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

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO

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

MD. Chacón, Julio.
MD. Covo, Sofía.
MD Ruiz, Carolina.

Universidad del
Rosario

Febrero 2015

FICHA TÉCNICA

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario - 1653

Nombre del Proyecto	RESPUESTA INFLAMATORIA SISTEMICA EN EL DONANTE COMO PREDICTOR DE INFECCION DURANTE EL PRIMER MES DEL TRASPLANTE RENAL
Línea de investigación	Trasplantes
Descriptores/Palabras Claves	Donación de órganos infectados, Trasplante Renal, Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS)
Investigadores principales	Julio Alberto-Chacón Sarmiento Sofía Teresa-Covo Castañeda Amalia Carolina-Ruiz Avila
Co-investigador 1	MD, Cortes Jorge
Co-investigadores 2	MD, Alvarez Carlos MD, Trillos Carlos

INTRODUCCIÓN

- 13000 personas en Latinoamérica esperan trasplante como única oportunidad de vida
- En Colombia:
 - Cuenta de alto costo
 - Año 2014:
 - 773.000 personas ERC
 - 23791 = estadio 5
 - La tasa de mortalidad: 28.19% por 100 000 afiliados
 - Primer trasplante renal en el hospital San Juan de Dios en 1966 hasta el 31 de diciembre de 2011 = 13.558 órganos sólidos (riñones 79%)

- **SIRS en el donante gran reto (infección vs muerte cerebral o inotrópicos)**

- Se podría determinar el inicio rápido AB disminuyendo la contraindicación de potenciales donantes o sus efectos devastadores en el receptor.

INTERACCIÓN huésped- infección-sepsis (Roger Bone)

I. ETAPA: procesos inflamatorios locales

II. ETAPA: Signos clínicos y de laboratorios

III. ETAPA: Alteración de órganos y sistemas

- FUNGUEMIA
- VIREMIA
- PARASITEMIA

- TRAUMA
- PANCREATITIS
- QUEMADURAS

Infecciones asociados a trasplante de órganos sólidos de acuerdo con el tiempo de trasplante. Londoño et al (2010) Infecciones Hospitalarias

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	Cirugia 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 y Virus BK Protozoos: Toxoplasma gondii, Trypanosoma cruzi Micobacterias	Bacterias: Neumococo, Haemophilus, Nocardia, Listeria , Legionella Hongos: Aspergillus Pneumocystis jiroveci Virus: Hepatitis B y C; Varicela zoster Citomegalovirus, Virus BK Protozoos: Toxoplasma gondii y 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.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

- La escasa donación hace que la oferta de órganos viables para trasplante sea baja
- Al 9% de los donadores con alto riesgo de infección se les puede rescatar un órgano⁴ (Kucirka et al).
- La mayoría de potenciales donantes son pacientes poli traumatizados con múltiples lesiones tanto en piel, hueso, órganos sólidos y huecos, incrementando los riesgos de infección
- Las contraindicaciones de los donantes en general se relacionan con disfunción orgánica múltiple y la sospecha de infección

- Habitualmente los donantes son mantenidos y detectados en las unidades de cuidados intensivos
- Estancias clínicas prolongadas y monitoreo invasivo aumentando riesgo de colonización y/o infección.
- Es importante definir SIRS como origen infeccioso o de otra etiología, para uso oportuno de antibiótico pre y post trasplante, aumentando número de donantes y éxitos de órganos trasplantados.

DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO

JUSTIFICACIÓN

- La incidencia del riesgo de infección asociado al donante es desconocido
- Estudios sugieren presentarse en menos 1% = subvalorado por falta de registros
- La sobrevida del injerto del donante cadavérico de 1-5 años = 88% y 63%, respectivamente.
- Injertos de donante vivo de 1-5 años = 94% y 76%, respectivamente⁴.

- 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.

PREGUNTA INVESTIGACIÓN

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

OBJETIVOS

OBJETIVOS 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 específicos

- 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.

METODOLOGÍA

- **Diseño del estudio y objetivo**

- Estudio Cohorte retrospectivo:

- Evaluar SIRS como predictor de infección en pacientes con trasplante renal en el primer mes
- Base de datos del registro nacional de donación (INS) de donantes y receptores de las diferentes instituciones (Clínica Reina Sofía, San José y Clínica del Country
- Agosto de 2007 a diciembre de 2013.

BUSQUEDA LITERARIA

- Revista científicas: Base de datos de la Universidad del Rosario: Pubmed; Elsevier; Hynari..
- Palabras claves (Organ donors, Infection, Kidney Trasplant, Systemic Inflammatory Response Syndrome)

Criterios de legibilidad

INCLUSION	EXCLUSION
<ul style="list-style-type: none">• Donantes efectivos en los 3 centro clínicos escogidos. Obtenidos desde el año 2007 hasta el 2013.	<ul style="list-style-type: none">• 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

- **SIRS (IDSA)** : Se define cuando el donante presenta dos o más de los siguientes criterios:
 - Fiebre temperatura $> 38^{\circ}\text{C}$ ó hipotermia $<36^{\circ}\text{C}$
 - Taquicardia > 90 latidos por minutos
 - Taquipnea > 24 respiraciones por minutos
 - Leucocitosis (glóbulos blancos mayores a $12000 \mu/\text{ml}$) o Leucopenia (glóbulos blancos menores a $4000 \mu/\text{ml}$).

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

VARIABLES DEL DONANTE

Hospital Generador	Institución en donde se realiza la extracción de órganos registrada en la historia clínica del donante.	Nombre de la institución generador	Categorico
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 Cardiaca	Número de latidos cardiacos por minuto registrados en el momento del inicio del registro del donante	Numero de latidos cardiacos por minuto	Continuo

VARIABLES DEL DONANTE

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 de la historia clínica del donante	Numero de respiraciones por minuto	Continua
Leucocitos	Recuento de glóbulos blancos registrados en la historia clínica del donante	Numero de glóbulos blancos μ /ml	Continua
SIRS	<p>Dos o más criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Fiebre $> 38^{\circ}\text{C}$; hipotermia $< 36^{\circ}\text{C}$ ✓ Frecuencia Cardíaca > 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) 	<p>Si=1</p> <p>No=0</p>	Nominal

VARIABLES DEL DONANTE

Rescata riñón	Institución que rescata el riñón según el registro del donante	1=Clínica Reina Sofía y clínica Colombia; 2= Hospital San José 3=Clínica del Country	Nominal
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

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 momento del trasplante renal	0-10 años 11-20 años 21-30 años 31-40 años 41-50 años 51-60 años >60 años	Categórica
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

VARIABLES DEL RECEPTOR

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 historia clínica	1= SI; 0=NO	Nominal
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

DEFINICIONES DE INFECCIÓN EN EL RECEPTOR. OBREGON ET AL. CRITERIOS PARA LA NOTIFICACIÓN DE INFECCIONES

- **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 neumonía:
- **Criterio radiológico:** dos o más radiografías seriadas con al menos uno de los siguientes:
 - Infiltrado nuevo o progresivo y persistente
 - Consolidación
 - Cavitación

- **Criterios clínicos**

Presencia de al menos 1 de los siguientes:

- 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

Al menos 2 de los siguientes:

- Espudo 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 – $PaO_2/FiO \leq 240$)

INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO (ITU)

Infecciones del tracto urinario (ITU):
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.

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 urinario.

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 espécimen.

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

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

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

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 espécimen.

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

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

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

- 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 reconocida:

- 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 más de dos especies de microorganismos.

INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC)

- **MENINGITIS**
- Presencia de al menos 1 de los siguientes criterios:
- **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 SNC:
 - Fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$
 - Dolor de cabeza
 - Rigidez nuchal
 - Signos meníngeos
 - Signos de pares craneanos (+)
 - Irritabilidad

- **Y**

Al menos 1 de los siguientes:

- 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 IgM o incremento de 4 veces de anticuerpos IgG para patógeno.

- **Y**

- Si el diagnóstico de infección del sistema nervioso central es hecho antes de la muerte, el médico 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 criterio:

- **Criterio 1.** Que el paciente tenga drenaje purulento, pústula, vesículas o forúnculos.

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

- Dolor o sensibilidad
 - Inflamación localizada
 - Enrojecimiento o calor

- **Al menos 1 de los siguientes:**

- Cultivo positivo del aspirado o drenaje del sitio afectado; si los organismos son de la flora normal de la piel, deben ser un cultivo puro.
- Hemocultivos positivos
- Pruebas de antígenos positivos realizadas en tejido o sangre infectada
- 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.

Análisis de datos

- Revisión de historias clínicas de los receptores
- Verificación de los datos
- Hallazgos de SIRS post trasplantados renal
- Confidencialidad de los datos por ética profesional

MATERIALES Y MÉTODOS

- **Pacientes**

- Cumpliendo con los criterios de inclusión se identificaron 188 donantes; como resultado de 133 rescates efectivos.

ASPECTOS ESTADÍSTICOS

- **Plan de análisis**

- Probabilidad de error menor 5% para el cálculo del tamaño muestral (error tipo I) y medición de la variabilidad de la muestra.
- H_0 = No existe asociación entre la presencia de SIRS en el donante con la incidencia de infección en el primer mes post trasplante renal
- H_A = Existe asociación entre la presencia de SIRS en el donante con la incidencia de infección en el primer mes del pos trasplante renal.

Indicadores estadísticos:

- Medidas de frecuencias
- Tablas de contingencias
- Chi cuadrado
- Medición del riesgo relativo
- Control de las variables de confusión:
 - Análisis estratificado
 - Regresión logística:
 - Modelo de regresión simple
 - Modelo de regresión multivariado
 - Modelo estadístico de Mantel-Haenszel
- SPSS 21.0

VARIABLES DE CONFUSIÓN

- Esquema de inducción de inmunosupresión
- Estancia en UCI (unidad de cuidado intensivo) del receptor
- Uso de dispositivos intrahospitalarios del receptor (catéteres urinarios y central).

ASPECTOS ÉTICOS

- **Investigación sin riesgo:**
 - Estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos
 - No se realiza intervención o modificación de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales (revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios)

RESULTADOS

- **Características demográficas de los donantes**
 - 188 donantes
 - Hombres: 66%
 - Edad media: 36 años
 - 20 años:
 - Donantes (26%)
 - 60 años:
 - 3,19%
 - La causa más frecuente de muerte de los donantes estaba relacionada con trauma, estos fueron 118 (63%).
- **Hospitales generadores:**
 - Hospital Publico:
 - 75 donantes (39,89%).

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

- **Receptores**

- Promedio de edad de 49 años.
- El 50%
 - Estancia hospitalaria de 4 días.
- Promedio de días de catéter urinario:
 - 5 días
- Promedio de tiempo de uso de catéter central:
 - 3 días.
- Distribución por genero:
- 82 (62%) Masculino

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

- **Uso del catéter urinario en el receptor de trasplante renal**
- catéter urinario:
 - 99,2%
- Reingreso al primer mes de post trasplante renal por infección tuvieron con catéter urinario:
 - 19,6%

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 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
			8,9%	91,1%	100,0%
	Total			17	113
			13,1%	86,9%	100,0%
NO	SIRS en el donante	NO		1	1
					100,0%
	Total			1	1
					100,0%

Uso de catéter central en el receptor

- catéter central como vía de acceso
 - 73,5%
- Receptores con catéter central y reingresaron por infección en el primer mes pos trasplante renal
 - 21.6%
- Receptores que no utilizaron catéter y que reingresaron en el primer mes pos trasplante por infección
 - 14.3%.

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 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 14,3%	12 85,7%	14 100,0%
		NO	2 9,5%	19 90,5%	21 100,0%
	Total		4 11,4%	31 88,6%	35 100,0%
	SIRS en el donante	SI	8 21,6%	29 78,4%	37 100,0%
		NO	5 8,5%	54 91,5%	59 100,0%
Total		13 13,5%	83 86,5%	96 100,0%	
Total	SIRS en el donante	SI	10 19,6%	41 80,4%	51 100,0%
		NO	7 8,8%	73 91,2%	80 100,0%
	Total		17 13,0%	114 87,0%	131 100,0%

DIAS DE CATETER ASOCIADO AL REINGRESO POR INFECCIÓN

- Catéter urinario de 1-3 días reingresaron al primer mes por infección 6 casos (4,58%)
- Catéter urinario > 3 días reingresaron al primer mes por infección 11 casos (8,39%).
- Catéter central vascular 1 a 3 días reingresaron al primer mes por infección 7 casos (5,34%)
- Catéter central vascular por > 3 días fueron 6 casos (4,58%).

(TABLA 31) Tabla de contingencia de días de Catéteres

CATÉTER		REINGRESO POR INFECCIÓN AL		Total
		MES		
		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

- La exposición de 1 a 3 días con catéter urinario aumenta entre 0,699 y 2,674 veces la probabilidad de reingresar al primer mes pos infección.
- Permanecer con catéter urinario >3 días su probabilidad de reingresar al primer mes por infección fueron de 0,540 – 1,185.
- Sin embargo el numero de muestra no fue significativo. Con P no significativo (0,318 y 0,750 respectivamente)

TABLA 32. Estimación de riesgo de días catéter Urinario

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para REINGRESO POR INFECCIÓNAL 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		

- 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.
- 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. IC95% 0,368-4,007.

Manejo inductor con inmunosupresores

- Baxilisimab
 - 60,6%
- Timoglobulina
 - 37,1%
- Reingreso por infección al primer mes del post de trasplante renal recibieron Baxilisimab
 - 23,5%

- Reingreso por infección al primer mes del post de trasplante renal recibieron Timoglobulina
– 11,8%

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	
Perdidos	Sistema	22	14,3		
Total		154	100,0		

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%
	Total		5	44	49
			10,2%	89,8%	100,0%

ESTANCIA EN UCI

- UCI durante el trasplante renal + reingreso por infección durante el primer mes pos trasplante
 - 25%

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 ENTRE LOS RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL

- Donantes renales sin SIRS
 - 81 (61,4%) casos
- Donantes renales con SIRS
 - 51 casos (38,6%)
- Reingreso por infección al primer mes del trasplante renal
 - 17 casos (13%)
- Receptores trasplantados con donantes sin SIRS reingresaron por infección al primer mes de post-trasplante renal
 - 7 casos (8.8%)
- Receptores que reingresaron por infección en el primer mes pos trasplante con donante que cumplían con los criterios de SIRS
 - 10 casos (19.6%).

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		

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 de contingencia: Número de casos y proporción

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%
Total	17	114	131
	13,0%	87,0%	100,0%

- **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

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

			Puntuación	Gl	Sig.
Paso 0	Variables	SIRSEneldonantes(1)	3,251	1	0,071
	Estadísticos globales		3,251	1	0,071

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

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 37. 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 stentrophonomas 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	

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

VARIABLE	Reingreso por infección al primer mes pos trasplante renal	Riesgo Relativo	Intervalo de confianza 95%		p
			LS	LI	
SIRS en el donante	SI	2,241	0,911	5,51	0,071
	NO	0,881	0,757	1,025	
Con catéter urinario	SI	2,213	0,9	5,44	0,076
	NO	0,882	0,758	1,027	
Sin catéter vascular central	SI	1,5	0,238	9,441	0,75
	NO	0,947	0,734	1,222	
Con catéter vascular central	SI	2,551	0,903	7,211	
	NO	0,856	0,711	1,032	
Uso de Baxilisimab	SI	2,647	0,868	8,069	0,353
	NO	0,839	0,682	1,033	
Uso de Timoglobulina	SI	1,255	0,232	6,799	0,57
	NO	0,974	0,792	1,197	
Estancia en UCI	SI	0,471	0,157	1,409	0,193
	NO	1,176	0,843	1,642	

Modelo de Regresión logística multivariado.

		B	E.T.	Wald	GI	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
	CATETERVASCULARCENTRAL	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		

DISCUSIÓN

REINGRESO POR INFECCIÓN AL MES

POSTRASPLANTE RENAL VS SIRS EN EL DONANTE

- De los principales problemas planteados en el trasplante de órganos a un receptor, es el proceso infeccioso que este puede transmitirle.
- Los donantes potenciales suelen estar en urgencias, UCI; sometidos a intervenciones invasivas como catéteres, cirugías, e incluso expuesto a medicamentos inotrópicos (vasopresores) con intención en el mantenimiento de una vida, y en caso de considerarse muerte cerebral la preservación de órganos para ser llevado a trasplante.

- 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.

- 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 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 ($P=0,076$).

- 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%.
- 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) ($p=0,318$).
- 11 casos (8,39%) de 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, $p=0,318$).

- 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
- M Kaur et al³ (2015): 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 día. 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%)

- 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.

- En nuestro estudio, en donantes que presentaron SIRS, se demostró un 19.6% de receptores que reingresaron por cuadro infeccioso, cifra elevada para lo hasta ahora reportado en la literatura.
- Según literatura (Kurcika et al) eventos de transmisión relacionados a los donantes, incluyendo las etiologías infecciosas o malignas menos del 1% de los receptores trasplantados.
- Realizar absoluta prevención de la transmisión de enfermedades derivada de donantes no es posible; a pesar de esto, dado que la mortalidad de nuestro estudio fue tan baja 2 pacientes (1.5%) = decidir seleccionar los donantes con alto riesgo de infección para realización de trasplantes (es más alta la mortalidad de los pacientes en lista de espera (10%) por un trasplante que los que mueren en dicho procedimiento).

- 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

Conclusiones

- 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%); 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%).
- 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.

AGRADECIMIENTOS

- Primeramente a Dios, por bendecirnos para llegar a donde hemos llegado y poder cumplir una meta más, a nuestras Familias (padres, esposos e hijos) 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.

Anexos

Ilustración 1 Proporción en el género del donante

Ilustración 2 Proporción en el género de Receptores de trasplante renal

Ilustración 3 Proporción de Clínicas Rescatadoras

Ilustración 5 Proporción de Causa de Muerte en el Donante

TRAUMATISMO: incluye Herida por arma de fuego (HPAF), herida corto punzante (HCP); accidente automovilístico, herida contundentes (Trauma cráneo encefálico); y otros eventos traumáticos. Otras Causas Orgánicas: incluye accidente cerebro vascular (ACV); Hemorragia subaracnoidea (HSA); Tormenta tiroidea, encefalopatías, hipoxemias, entre otras causas no traumáticas.

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

Ilustración 7 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%
SIN SIRS	8,80%	91,20%

Ilustración 9 Proporción de receptores quienes usaron catéter urinario y reingresaron por infección al mes pos trasplante renal y sus donantes presentaron SIRS.

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

Ilustración 10 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 11 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 12 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 13 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 que ingresaron a UCI posterior al trasplante renal y reingresaron por infección al mes pos operatorios renal

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

Ilustración 16 Mortalidad en los receptores