



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS 0-14 AÑOS POSTRASPLANTADOS RENALES
EN EL HOSPITAL NACIONAL CAYETANO HEREDIA,
DURANTE EL PERIODO ENERO 2007 A DICIEMBRE 2020

INFECTIOUS COMPLICATIONS AFTER PEDIATRIC KIDNEY
TRANSPLANTATION FROM 0-14 YEARS DURING THE
PERIOD JANUARY 2007 TO DECEMBER 2020 IN CAYETANO
HEREDIA NATIONAL HOSPITAL

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA PEDIÁTRICA

AUTOR

DIANA KATHERINE DE LA CRUZ TIRADO

ASESOR

REYNER FELIZ LOZA MUNARRIZ

LIMA – PERÚ
2022

**COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS 0-14
AÑOS POSTRASPLANTADOS RENALES EN EL HOSPITAL NACIONAL
CAYETANO HEREDIA, DURANTE EL PERIODO ENERO 2007 A
DICIEMBRE 2020**

1. RESUMEN

El trasplante renal es la mejor opción para los pacientes pediátricos en estadio 4 de ERC, con una tasa de filtración glomerular <30 , mejorando la supervivencia. Las complicaciones postransplante afectan la sobrevida del paciente y la sobrevida del injerto.

El objetivo del proyecto es describir las complicaciones infecciosas en los pacientes pediátricos postrasplantados renales. El diseño del estudio es de tipo descriptivo. La población está conformada por pacientes pediátricos de 0-14 años postrasplantados atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia.

La muestra está conformada por total de 66 post trasplantados renales, se empleará la ficha de recolección de datos, el cual recopilará información de las historias clínicas, previo permiso al Comité de Ética. Finalmente, para el análisis estadístico se utilizará el programa SPSS 25 con el fin de describir las complicaciones infecciosas, generando tablas y gráficos, para luego plantear las conclusiones correspondientes.

Palabras clave: trasplante renal, complicaciones infecciosas, paciente pediátrico.

2. INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica terminal (ERC) se establece una vez que la tasa de filtración glomerular (TFG) estimada desciende por menos de $30 \text{ ml/min por } 1,73 \text{ m}^2$ y el niño se encuentra en estadio 4. La prevalencia de la ERC en la infancia ha sido reportada como 15-74.7 por millón de niños y esta amplia variación se debe a los diferentes lugares del mundo y sus modelos de salud. Además, Kamath e Iyenger descubrieron que la mayoría de los niños con ERC en etapas avanzadas de enfermedad como III y IV (73,1%), tenían incidencia de comorbilidades como: retraso del crecimiento, hipertensión, dislipidemia, hipertrofia ventricular izquierda, carencia de vitamina D e hiperparatiroidismo (1).

De hecho, la causa de la ERC en los niños se debe principalmente a enfermedades

congénitas, malformaciones del riñón y del tracto urinario o afectación de riñón, secundariamente de enfermedades no renales que causan lesión renal aguda (IRA), que más tarde conducen a la ERC. El problema es más grave en los países en desarrollo, debido a la no detección de enfermedades en etapa temprana, altas comorbilidades y falta de disponibilidad de instalaciones de diálisis y trasplante renal en la mayoría de los hospitales (1,7).

El trasplante renal es un tratamiento oportuno para la enfermedad renal terminal del niño, frente a otros tratamientos alternativos de reemplazo renal como la hemodiálisis hospitalaria o domiciliaria y la diálisis peritoneal. El principal objetivo del trasplante en los niños es restablecer un correcto desarrollo y crecimiento con el fin de alcanzar la madurez en condiciones óptimas (1,2).

Los pacientes pediátricos trasplantados tienen riesgo de diversas complicaciones tales como: el rechazo del injerto, recurrencia de enfermedad renal primaria e infecciones que podrían afectar el injerto, la sobre vida del paciente, calidad de vida y sobre vida del injerto (2). En algunos la enfermedad que le condujo a la ERC, recidiva en el riñón trasplantado. Algunas de ellas son: glomerulosclerosis focal y segmentaria con síndrome nefrótico, glomerulonefritis, membranoproliferativa, oxalosis, glomerulopatía membranosa, síndrome de Alport. En casi todas ellas la pérdida del injerto es mayor del 50% (2).

Las infecciones ocurren con mayor frecuencia poco después del trasplante (primeros seis meses) cuando la exposición a la inmunosupresión está en su grado más alto, como causa frecuente de muerte, en pacientes pediátricos con trasplante renal, además superan al rechazo agudo como la causa más común de hospitalización después del trasplante (3).

Las complicaciones infecciosas en el paciente trasplantado siguen un calendario de aparición, en el que se distinguen tres etapas consecutivas. Al mes post trasplante, se considera bacterianas (infección urinaria, neumonía nosocomial, infección de la herida, sepsis), en caso de virus (herpes simple, citomegalovirus, poliovirus). Al sexto mes post trasplante, se identifican bacterias (urinaria, mycobacterium tuberculosis, listeria monocytogenes, nocardia), Virus (cmv, varicela zoster, veb, hepatitis b y c), Parásitos (pneumocystis carini, hongos (criptococosis, aspergillus). Después de los 6 meses,

continúan las complicaciones bacterianas, virus, y oportunistas, de varias etiologías (4).

En un estudio chileno, dentro de las complicaciones post-trasplante se encontraron las infecciones; siendo las dos primeras la infección urinaria, como patología aislada en 8 pacientes y a repetición en 18, y la infección por citomegalovirus, confirmados con serología en 9 de 18 casos. Se presentaron cuadros sépticos en 5 pacientes, 3 asociados a shock, 1 urosepsis y 1 septicemia a *Klebsiella*; 3 pacientes fueron tratados por neumopatía aguda y 3 pacientes presentaron infecciones por virus herpes, 2 de ellos por varicela y 1 por herpes zoster. Más de la mitad de trasplantados presentan una o más infecciones en el primer año post-trasplante y cerca del 50% las muertes son por esta causa. Del 47% de infecciones bacterianas, la infección urinaria (ITU) es la que se presenta con mayor frecuencia en los receptores de trasplante renal, alcanzando una incidencia entre un 5 a 36% en distintas series (5).

Los factores de riesgo informados para las complicaciones infecciosas en pacientes pediátricos postrasplantados incluyen: edad del destinatario, más joven. Uso de terapia de inducción inmunosupresora con anticuerpos monoclonales o policlonales. Mayor número de desajustes del antígeno leucocitario humano (HLA). Uso de ciclosporina en lugar de tacrolimus como primer anticalcineurínico (6).

Los factores asociados a un mayor riesgo de infecciones bacterianas, como la infección de tracto urinario, son aquellos que presentan anomalías congénitas subyacentes de los riñones y el tracto urinario como, enfermedad renal poliquística, vejiga neurogénica, cateterización vesical post-trasplante, inmunosupresión y complicaciones asociadas con la anastomosis ureteral. Dentro de las otras causas infecciosas son la Bacteriemia por Gram negativo, Gram positivo, encontradas en hemocultivos, además de Neumonía en pacientes pediátricos postrasplantados (7).

Dentro de las infecciones virales, la más frecuente por citomegalovirus puede ser captada por PCR es común en lo postrasplantados, seguido por la varicela: en los receptores renales pediátricos, responsable de encefalitis, neumonitis, disfunción hepática y muerte, virus de Epstein-Barr: la infección primaria con el virus de Epstein-Barr (EBV) es común en el receptor con serología negativa para EBV (R-) que recibe un aloinjerto de un donante con serología positiva para EBV (D+) sea asintomática, virus del herpes simple: el riesgo de contraer este el virus, ya sea como infección

primaria o reactivación, depende del grado de inmunosupresión y el tiempo después del trasplante, Poliomavirus BK: la infección viral por poliomavirus BK es una causa importante de disfunción del aloinjerto en los receptores pediátricos de trasplante de riñón y pérdida del injerto. Virus del papiloma humano: pueden verse verrugas causadas por el virus del papiloma humano (VPH) son comunes en los receptores de riñón pediátricos (8).

Respecto a las infecciones por parásitos, la diarrea por parásitos intestinales es poco común en pacientes con trasplante de órganos sólidos en el mundo desarrollado. Sin embargo, un estudio en Irán encontró que hasta el 33% de la población de trasplante renal evaluada tenía parásitos intestinales, aunque no todos tienen importancia clínica. Se han notificado infecciones por Microsporidios, *Isospora belli*, *Strongyloides stercoralis* y *Giardia lamblia*. En un estudio unicéntrico de pacientes pediátricos con trasplante renal, el 18% tenía diarrea infecciosa debida a criptosporidiosis y todos presentaban diarrea acuosa profusa e insuficiencia renal aguda. La evaluación de la diarrea se basa en factores de riesgo, pero a menudo incluye un cultivo de heces (9,10).

Respecto a las infecciones por Hongos, la incidencia de candidiasis después del trasplante de riñón es baja en general y se ha estimado que es entre el 5% y el 6% de todos los episodios. Las especies más comunes de *Cándida* encontradas en estos estudios incluyen *C. albicans*, *C. parapsilosis* y *C. glabrata*, aunque se observaron grandes diferencias según a la región del trasplante. Además, está la complicación por neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (10,11,12).

La importancia del estudio está en poder dimensionar las complicaciones infecciosas en pacientes pediátricos postrasplantados, siendo aún más oportuno el estudio propuesto, porque en nuestro medio no hay estudios sistematizados, actualizados y publicados.

3. OBJETIVOS

Objetivo Principal

Describir las complicaciones infecciosas en pacientes pediátricos de 0-14 años, postrasplantados renales en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el período de enero 2007– a diciembre 2020.

Objetivos Secundarios:

1. Describir las complicaciones infecciosas bacterianas, virales, fungicas y parasitarias en los pacientes postrasplantados renales en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el periodo de enero 2007– a diciembre 2020.
2. Describir las características sociodemográficas de los pacientes postrasplantados con complicaciones infecciosas.
3. Describir las complicaciones infecciosas en base al germen aislado de los pacientes postrasplantados.

4. MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño de Estudio:

Es un estudio descriptivo, retrospectivo y de corte transversal.

a. Población:

Pacientes pediátricos postrasplantados renales de 0-14 años en el Hospital Cayetano Heredia de enero 2007– a diciembre 2020.

Criterios de inclusión

- Pacientes postrasplantados con hemocultivos para bacterias gram positivas: *S. aureus*, *epidermidis*, bacterias gram negativos: *E. Coli*, *Klebsiella Sp.*
- Pacientes postrasplantados con PCR virales para CVM, VEB, VH, Poliomavirus.

- Serán considerados sólo los pacientes postrasplantados renales en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el periodo de enero 2007 a diciembre 2020.
- Serán considerados los pacientes de 0 a 14 años postrasplantados renales con complicaciones infecciosas.
- Serán considerados los pacientes postrasplantados renales con complicaciones infecciosas hasta 1 año después de la operación.

Criterios de exclusión

- Pacientes postrasplantados derivados de otros Hospitales.
- Serán excluidos los pacientes mayores de 14 años postrasplantados.
- Pacientes postrasplantados con otras complicaciones que no sean infecciosas.
- Pacientes postrasplantados con complicaciones infecciosas sin resultados de hemocultivos, PCR, coprocultivo, urocultivos positivos.
- Pacientes postrasplantados con complicaciones infecciosas pasados el año postrasplante.

b. Muestra

La muestra será toda la población que cumpla los criterios de inclusión.

c. Definición operacional de las variables:

Variables	Definición operacional	Dimensiones	Indicador	Tipo de variable	Escala	Instrumento
Paciente postrasplantado renal	Postrasplantado de 0-14 años	Donante	✓ Donador vivo o cadavérico	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos
Características epidemiológicas	Son aquellas características que estudian a los individuos expuestos	Sexo	✓ Masculino ✓ Femenino	Cualitativa	Nominal	
		Edad de trasplante	✓ 0-14 años	Cuantitativa	Ordinal	
		Procedencia	✓ Costa ✓ Sierra ✓ Selva	Cualitativa	Nominal	
		Tiempo de complicación Infeciosa	✓ 1mes – 1 año	Cuantitativa	Ordinal	
Infecciones	Bacterianas	Hemocultivo Bacterias Gram positivas	✓ <i>Staphylococcus coagulosa</i> ✓ <i>Staphylococcus aureus</i>	Cualitativa	Nominal	

		Hemocultivo Bacterias Gram negativas	<ul style="list-style-type: none"> ✓ <i>Ecoli.</i> ✓ <i>Klebsiella spp</i> ✓ <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 	Cualitativa	Nominal	
	Virales	PCR	<ul style="list-style-type: none"> ✓ <i>CVM</i> ✓ <i>VEB</i> ✓ <i>VH</i> ✓ <i>Poliomavirus</i> ✓ <i>Covid</i> 	Cualitativa	Nominal	
	Parásitos	Coprocultivo	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Microsporidios ✓ <i>Isopsora belli</i> ✓ <i>Strongyloides stercoralis</i> ✓ <i>Giardia lambia</i> 	Cualitativa	Nominal	
	Hongos	Hemocultivo Urocultivo	<ul style="list-style-type: none"> ✓ <i>Candida</i> ✓ <i>Pneumocystis Jiroveci</i> 	Cualitativa	Nominal	

d. Procedimientos y Técnicas

Procedimiento: Previa solicitud y aprobación de las entidades correspondientes universitaria y nosocomial. Se acudirá al área de archivo para acceder a las historias clínicas de los pacientes postrasplantados renales de 0-14 años en el Hospital Cayetano Heredia de enero 2007 a diciembre 2020.

Instrumentos de recolección de datos: Se utilizará una ficha de recolección de datos, cuando se realice la revisión de historias clínicas.

Finalmente serán analizados los datos por el Programa estadístico SPSS, para su análisis.

Aspecto ético del estudio: Para iniciar el proyecto de investigación se obtendrá la aprobación del comité de ética del Hospital Cayetano Heredia, así como del servicio de Nefrología Pediátrica. No se requiere la firma de consentimiento por los familiares porque no se tomará la identidad y se asignará un código, con lo cual se respetará la confidencialidad de los pacientes pediátricos.

e. Plan de Análisis

Para el análisis estadístico, elaboración de ficha de recolección de datos, cuadros, tablas y gráficos se utilizará Office, Excel 2016 para luego ordenarlas en SPSS 25.

Análisis descriptivo: Para los datos cualitativos se utilizarán tablas bidimensionales, gráficos de frecuencia y cálculos de porcentajes, identificando valores absolutos y relativos

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1.Mishra¹ & Rajniti Prasad. Chronic Kidney Disease in Children: Magnitude of Problem and Challenges Om P. Indian J Pediatr Division of Pediatric Nephrology, Department of Pediatrics, Institute of Medical Sciences, Banaras Hindu University, Varanasi, India. Dr. K C Chaudhuri Foundation 2017

2.G. Bocado fajardo, J. Moreno sierra, E Redondo gonzález y L Resel es-Aspectos generales del trasplante renal infantil rÉvEz Cátedra y Servicio de Urología Hospital clínico Carlos. Madrid. Clínicas Uroldgicas de la Complutense, 7, 367-378, Servicio de Publicaciones. 111CM, Madrid 1999

3.Shan Yin, MD, MPH, * Elizabeth C. Powell, MD, MPH, *† and Jennifer L. Trainor, MD. Serious Bacterial Infections in Febrile Outpatient Pediatric Kidney Transplant Recipients. The Pediatric Infectious Disease Journal • Volume 30, Number 2, February 2011.

4.Julien Hogan& Christine Piercement & Anne-Laure Sellier-Leclerc & Ferialle Louillet & Rémi Salomon & Marie-Alice Macher¹ & Etienne Berard & Cécile Couchoud. Infection-related hospitalizations after kidney transplantation in children: incidence, risk factors, and cost. Pediatr Nephrol . 22 February 2017.

5.Pedro Méndez Chacón. Fernando Bardales Viguria , Ángel Ardiles Aniceto , Carlos Cervera Álvarez, Carla Méndez Chacón Rodríguez, Armando Vidalón Fernández .Infección del tracto urinario en receptores de trasplante renal .Urinary tract infection in renal transplant recipients, Profesor Principal, Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú. 2 Médico Asistente, Departamento de Nefrología, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Lima, Perú. 3 Profesor Asistente, División de Enfermedades Infecciosas, Departamento de Medicina, Universidad de Alberta, Edmonton, Canadá. 4 Médico Asistente, Servicio de Patología Clínica, Instituto Nacional Del Niño, Lima ,Perú. .An Fac med. 2017;78(1):11-6

6.Dharnidharka VR, Stablein DM, Harmon WE. Posttransplant infections now exceed acute rejection as cause for hospitalization: a report of the NAPRTCS. *Am J Transplant.*2004;4(3):384-9

7.Aguado JM, Fortun J, Gavalda J, Pahissa A, De la Torre Cisneros J. Infecciones en pacientes trasplantados 3ª. edición. 2010.

8.kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. Kdigo Practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int.* 2012;2(1):1-138.

9.Pediatric Kidney Transplantation Jonathan P. Roach, MD (Corresponding Author) Assistant Professor of Surgery and Pediatrics Division of Pediatric Surgery, Department of Surgery Children's Hospital Colorado University of Colorado School of Medicine 3123 East 16th Avenue, Aurora, CO 80045.

10.Chavers B, Najarian JS, Humar A. Kidney transplantation in infants and small children. *Pediatr Transplant* 2007;11:702–8.

11.Tesis para optar el Título de Especialista en Pediatría . Nayde Elvira Rojas Valdez . Lima- Perú 2003.Transplante renal en población pediátrica : características clínicas y factores asociados a la sobrevida del injerto renal y del paciente en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins 1989-2002

12.J. R.Yuste, J. L. del Pozo, E. G. Quetglás, J. R. Azanza. Infecciones más comunes en el paciente trasplantado *An. Sist. Sanit. Navar.* 2006; 29 (Supl. 2): 175-206. Área de Enfermedades Infecciosas. Clínica Uni- versitaria de Navarra. Uni

13. Winterberg P, Warshaw B. Renal transplantation in children. In: Morris P, Knechtle SJ. *Kidney Transplantation–Principles and Practice.* 7th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2014:606-642.

6. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

PRESUPUESTO:

RECURSOS	COSTO S/.
TIEMPO DEL INVESTIGADOR	1200
TIEMPO DE LOS ASESORES	2400
IMPRESIONES	100
FOTOCOPIAS	100
MOVILIDAD/TRANSPORTE	200
TOTAL	4000

Fuente de financiamiento: Autofinanciado

CRONOGRAMA: AÑO 2022

	FEBRERO 2022	MARZO 2022	ABRIL 2022	MAYO 2022	JUNIO 2022
Diseño del protocolo	X				
Aprobación del proyecto		X			
Recolección de datos		X			
Análisis de datos			X		
Elaboración del informe final				X	
Sustentación del proyecto					X

7. ANEXOS

ANEXOS

Anexo 1. Ficha de recolección de datos

Instrucción: La recolección de datos tiene como propósito Recolectar datos de los pacientes pediátricos postransplantados de 0-14 años que presentaron complicaciones infecciosas en el Hospital Cayetano Heredia durante los años 2007 – 2020.

N° de ficha: _____

N° de historia clínica: _____

Fecha de ingreso: _____

DATOS DE LA PACIENTE:

Edad al trasplante. _____

Donador

Vivo ()

Cadavérico ()

Género: Masculino. ()

Femenino. ()

Procedencia

Sierra ()

Selva ()

Costa ()

Tiempo de Complicación Infecciosa -----

Infecciones

BACTERIANAS

Infección Urinaria. ()

Urocultivo POSITIVO

Hemocultivo POSTIVO

Gram positivo.

Gram Negativo

Ecoli. ()

Klebsiella spp ()

Pseudomonas aeruginosa. ()

Staphylococcus coagulosa. ()

Staphylococcus aureus. ()

VIRAL

PCR POSITIVO A

CVM ()

EBV ()

POLIOMAVIRUS. ()

HERPES. ()

CORONAVIRUS ()

HONGOS

Hemocultivos POSITIVO A

CANDIDA ()

CRIPТОSPORIDIUM. ()

PNEUMOCYTIS CARINI. ()

PARASITARIAS

Coprocultivo positivo ()

Giardia lambia ()

Microsporidios. ()

Isopora belli ()

Strongyloides stercoralis ()