

Prevalencia de infecciones asociadas al donante en receptores de trasplante pulmonar

Autores: Balcázar Torres Jonathan, Ossés Juan Manuel, Calderón Juan, Vicente Luis, Nazzo Viviana, Carrasco Gladys, Ahumada Rosalía, Ibáñez Teresa, Favaloro Roberto, Candiotti Mariano, Bertolotti Alejandro, Cáneva Jorge Osvaldo

Institución. Hospital Universitario Fundación Favaloro, CABA, Argentina

Resumen

La complicación infecciosa es la más frecuente posterior a un trasplante. Existe una limitada descripción respecto a la prevalencia de infecciones asociadas al donante (IAD) en receptores de trasplante de pulmón (TxP). Hay reportes de dicha situación de un 7,6%, con documentación de fracaso profiláctico de 5,6%.

Objetivo: estimar la frecuencia de infecciones asociadas al donante tras el TxP y su desenlace en términos de supervivencia global (SG).

Materiales y métodos: estudio observacional, descriptivo, llevado a cabo en un centro trasplante de Argentina entre los meses de enero 2018 a junio 2020. Se incluyó a todos los pacientes trasplantados en dicho intervalo, y se contabilizaron a todos aquellos con IAD definida/probada.

Resultados: en el periodo antedicho se realizaron 65 TxP en 64 individuos (un caso se realizó trasplante y posterior retrasplante en el mismo periodo de estudio). La mediana de edad fue de 39 (12 – 72) años. La fibrosis quística constituyó el principal motivo de TxP (26,2%). En 61/65 (94%) se aislaron gérmenes de muestras biológicas procedentes del donante: en el líquido de conservación 78,6%, secreciones del donante 73,7%, muestras quirúrgicas 21,3% y en hemocultivos 4,9%. Se identificaron IAD en 2/61 casos (prevalencia de 3,1%; IC 95% 0,4-10,7%), con una mediana de SG postrasplante de 12 meses, y una SG del 98,4% (IC 95% 91,7 – 99,9%). Conclusión: la prevalencia de IAD en receptores de TxP en la presente serie fue del 3,1%, superior a lo documentado en trasplantes de órganos sólidos en general (< 1%), aunque menor a la encontrada en los pocos reportes publicados (7,6%).

Palabras claves: Infección; Donante; Trasplante; Pulmón

Introducción

El trasplante de pulmón (TxP) se ha convertido en una opción de tratamiento aceptada para enfermedades vasculares y parenquimatosas pulmonares en etapa avanzada. La evaluación previa del donante representa una actuación muy importante que se debe efectuar con sumo rigor, para minimizar al máximo, el riesgo de transmisión de ciertos procesos infecciosos.

El presente estudio tiene como objetivos estimar la frecuencia de infecciones asociadas al donante tras el TxP y su desenlace en términos de supervivencia global. Las complicaciones ocurren con frecuencia y pueden conducir a una disfunción del injerto a mediano o largo plazo y una disminución de la supervivencia. Según el registro de la International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT), las tasas de supervivencia para TxP en el primer, segundo y quinto año son del 80%, 65% y 53%, respectivamente¹.

Recibido: 13/04/2021 - Aceptado: 14/10/2021

Correspondencia: Jonathan Balcázar Torres: jtorres@favaloro.org; drjmbt2012@gmail.com

Las transmisiones de enfermedades derivadas del donante se definen como cualquier enfermedad presente en el donante de órganos que se transmite a al menos uno de los receptores¹. Las bacterias u hongos se pueden transferir al injerto donante por contaminación durante la recuperación, conservación o manipulación, o en el trasplante. Las complicaciones infecciosas son una causa frecuente de morbilidad y mortalidad y la causa más importante de muerte durante el primer año. Más de dos tercios de ellos afectan el tracto respiratorio¹. El pronóstico de los receptores de TxP ha mejorado considerablemente en los últimos años, gracias a la cuidadosa selección de donantes y receptores, los avances en las técnicas quirúrgicas, cuidados posoperatorios, y mejores métodos de conservación del injerto.

En este trabajo se aborda aspectos específicos de las IAD, que es uno de los principales problemas a enfrentar dentro de los primeros días posteriores al TxP. Por lo tanto, se necesitan más estudios para responder a las preguntas sobre las IAD en receptores de TxP.

Materiales y métodos

Diseño de estudio

El presente es un estudio observacional, descriptivo, del tipo prevalencia. Su diseño se adhirió a los lineamientos de la declaración Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology (STROBE). Se llevó a cabo en pacientes en quienes se realizó TxP en el Hospital Universitario Fundación Favaloro (HUFF) entre enero del 2018 y junio del 2020.

Población y muestra

Criterios de inclusión. Pacientes en quienes se realizó TxP en base a los criterios de la ISHLT, según criterios de priorización para distribución de órganos para trasplante del INCUCAI, independientemente del grupo etario, condición, tipo.

Los eventos de transmisión informados en esta revisión se refieren a casos probados /definidos, acorde a las definiciones de imputabilidad para el origen del donante de la transmisión de la enfermedad (según literatura de Estados Unidos y de Europa)². IAD probada (según criterio americano) cuando hay evidencia clara de la misma enfermedad infecciosa en el donante y al menos uno de los receptores, deben cumplirse todas las condiciones siguientes como evento de transmisión sospechoso, evidencia de laboratorio del organismo sospechoso (o malignidad) en un receptor, evidencia de laboratorio del mismo organismo (o malignidad) en otros receptores (si son múltiples), evidencia de laboratorio del mismo organismo o malignidad en el donante y si hay evidencia de laboratorio previa al trasplante, debe indicar que el mismo receptor fue negativo para este organismo antes del trasplante, mientras IAD definida o cierta (según criterio europeo) se considera cuando hay evidencia concluyente más allá de toda duda razonable para la atribución al proceso o al órgano trasplantado².

Criterios de exclusión. No se consideró en esta revisión aquellos casos en donde no haya sido posible el seguimiento clínico ulterior.

Recuperación de datos. Los datos fueron recuperados en una hoja electrónica, encriptada y en línea, de Microsoft Excel 365.

Análisis estadístico

Consideraciones técnicas. Se consideró un valor $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. El análisis estadístico fue realizado en el programa R v.3.6.3 (R Foundation for Statistical Computing; Vienna, Austria).

Cálculo de la muestra. Considerando un intervalo de confianza (IC) del 95%, un margen de error del 5%, y una tasa de IAD entre trasplantes en general del 1% (Theodoropoulos N & Ison M, Transplant Infections, 2016), se estimó una muestra requerida de 16 casos.

Estadística descriptiva. Las variables numéricas fueron descritas en media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartil, RIC), según correspondiese su distribución estadística (prueba de Kolmogórov-Smirnov). Las variables descriptivas fueron descritas en frecuencias (porcentajes), con su respectivo intervalo de confianza (IC 95%) de corresponder.

Consideraciones éticas

El protocolo de investigación fue aprobado por el comité de ética del HUFF. Todos los pacientes firmaron el correspondiente consentimiento informado con fines asistenciales. En todo momento se precauteló la custodia de datos en apego a la Ley N° 25.326 de Protección de Datos Personales (Ministerio de Justicia y Derechos Humanos de la República Argentina). La presente investigación respetó lo estipulado por el código de Núremberg de 1947 y la declaración de Helsinki de 1964 y sus posteriores enmiendas (última versión 2013).

Resultados

En nuestro hospital entre enero del 2018 a junio del 2020 se realizó un total de 65 TxP en 64 individuos (un mismo caso se realizó trasplante y posterior retrasplante durante este mismo periodo de estudio). Todos los casos han sido ulteriormente seguidos hasta la finalización del período de estudio. La mediana de edad fue de 39 años (12-72), sexo femenino en 29/64 (45,3%). La **Tabla 1** resume las características socio-demográficas de los pacientes incluidos.

La fibrosis quística (FQ) constituyó el principal motivo de TxP (17/65; 26,2%), seguido de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (12/65; 18,5%), fibrosis pulmonar idiopática (FPI) (11/65; 16,9%) e hipertensión arterial pulmonar idiopática (HAPI) (11/65; 16,9%). En 30/65 (46,2%) casos se priorizó el trasplante con criterio de emergencia. En 53/65 (81,5%) se realizó trasplante bipulmonar. En 5/65 (7,7%) casos se realizó retrasplante, teniendo en consideración que en este periodo de estudio en un mismo caso se realizó trasplante y posterior re trasplante a la finalización de este. (**Tabla 2**).

Del total de TxP realizados (n = 65) se aisló al menos un germen en 61/65 (94%) de muestras biológicas procedentes del donante (**Tabla 3**). De estas, los gérmenes principalmente aislados fueron *Staphylococcus aureus* meticilina sensible (SAMS) (28/61; 45,9%), seguido de *Haemophilus influenzae* (HE) (7/61; 11,4%), *Staphylococcus coagulasa negativo* (SCN) (5/61; 8,1%) y *Streptococcus viridans* (4/61; 6,5%), otros gérmenes (40/61; 65,5%) (**Figura 1 y Tabla 4**).

Se identificaron IAD en 2/61 (3%) casos detallados en la **Tabla 5**, ambos recibieron tratamiento dirigido acorde a sensibilidad de los rescates, se identificó una frecuencia en el total de trasplantes del 3,1% (IC 95% 0.4-10.7%) y una mediana de supervivencia global postrasplante de 12 meses (RIC 6 – 23).

TABLA 1. Características individuales de los trasplantados

	(n = 64)
Edad (años), mediana (rango)	39 (12-72)
Menor de edad (<18 años)	6 (9,4)
Joven adulto (18-39 años)	27 (42,2)
Adulto (40-64 años)	26 (40,6)
Adulto mayor (≥ 65 años)	5 (7,8)
Género (femenino), n (%)	29 (45,3)
Nacionalidad (Argentina), n (%)	49 (76,6)
Tipo de seguro, n (%)	
Seguridad Social de instituciones estatales	12 (18,8)
Aseguradoras de gremios privados	21 (32,8)
Medicina Prepaga	16 (25,0)
Seguro de salud extranjero	15 (23,4)

Programa de Atención Médica Integral (PAMI), instituciones de gobiernos seccionales, fuerzas públicas del orden y Fuerzas Armadas

TABLA 2. Condiciones clínicas asociadas al trasplante de pulmón

	(n = 65)
Motivo del trasplante, n (%)	
FQ	17 (26,2)
EPOC	12 (18,5)
FPI	11 (16,9)
HAPI	11 (16,9)
NHs fibrótica	5 (7,7)
BQ	4 (6,2)
Bronquiolitis obliterante secundaria a EICH	2 (3,1)
Fibrosis pulmonar secundaria a collagenopatía	1 (1,5)
LAM	1 (1,5)
NEC	1 (1,5)
Nivel de priorización del trasplante ^a , n (%)	
Emergencia	30 (46,2)
Urgencia tipo A	7 (10,8)
Urgencia tipo B	15 (23,1)
Electivo	13 (20,0)
Tipo de trasplante, n (%)	
Unipulmonar	12 (18,5)
Bipulmonar	53 (81,5)
Retrasplante, n (%)	5 (7,7)

^a Según los criterios de priorización descritos por el Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implantes (INCUCAI).

FQ: fibrosis Quística; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FPI: fibrosis pulmonar idiopática; HAPI: hipertensión arterial pulmonar idiopática; NHs: neumonitis por hipersensibilidad; BQ: bronquiectasias; EICH: enfermedad de injerto contra huésped; LAM: linfangioleiomiomatosis; NEC: neumonía eosinofílica crónica.

TABLA 3. Muestras biológicas procedentes del donante, de donde se aislaron los diferentes gérmenes

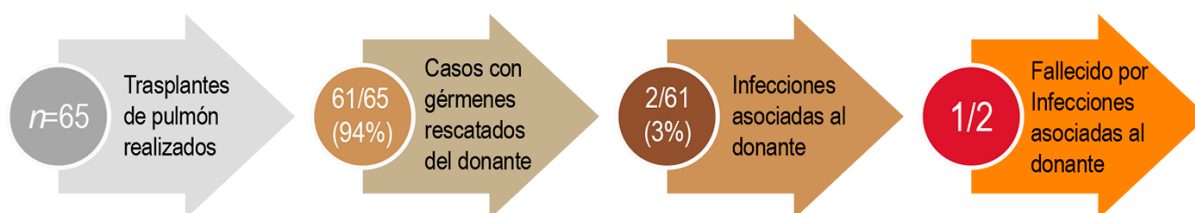
Muestras biológicas, n (%)	(n = 61)
Líquido de conservación	48 (78,6)
Secreciones	45 (73,7)
Muestras quirúrgicas	13 (21,3)
Hemocultivos periféricos	3 (4,9)

Un caso fallecido debido a IAD el cual desarrollo shock séptico secundario a infección de piel y partes blandas de la herida quirúrgica y neumonía con rescate de *Candida* sp. con sensibilidad a anfotericina B, vorinocazol, caspofungina, anidalo fungina, el cual no respondió a tratamiento con azoles a pesar de tener un tratamiento acorde a sensibilidad y con dosajes plasmático adecuados de las drogas usadas. (**Figura 2**). Llama la atención que los dos casos que presentaron infección asociada al donante, el criterio de priorización del trasplante fue emergente.

TABLA 5. Infección asociada al donante: características y desenlace clínico

	Caso 25	Caso 31
Edad	65 años	30 años
Género	Femenino	Masculino
Priorización	Emergencia	Emergencia
Tipo	Unipulmonar	Bipulmonar
Retrasplante	No	No
Germen asociado a la infección	Cándida sp.	PAE multirresistente
Tipo de Infección	Shock séptico: IPPB y Neumonía	Neumonía
Fallecido	Sí (2 meses)	No (18 meses)

IPPB: infección de piel y partes blandas

**Figura 2.** Evolución clínica tras el trasplante de pulmón, en términos de las infecciones asociadas al donante

Las transmisiones inesperadas se definen como la transmisión de un patógeno del donante al receptor, a pesar de la selección del donante para descartar la presencia de una infección en el mismo, que pueden ocurrir debido a información del donante incompleta o inexacta, o debido a fallas de comunicación o del sistema, si el donante ha adquirido recientemente la infección y aún se encuentra en el período de eclipse o en la ventana serológica, o si el donante está infectado con un patógeno poco común o emergente que no está incluido en los protocolos de detección estándar. Es más probable que se produzcan transmisiones inesperadas en el contexto de un donante cadavérico; sin embargo, también pueden ocurrir en el trasplante de donante vivo².

El curso de las infecciones postrasplantes se dividen en tres períodos relacionados con los riesgos de infección por patógenos específicos: **Primer mes postrasplante:** Podrían corresponder a infección preexistente del donante o del receptor y complicaciones infecciosas de la cirugía de trasplante y la hospitalización. Los principales efectos de la inmunosupresión exógena aún no son evidentes⁵. **1 a 6 meses postrasplante:** el efecto de la inmunosupresión suele ser máximo y los pacientes tienen mayor riesgo de desarrollar infecciones oportunistas. Sin embargo, pueden persistir problemas residuales del período perioperatorio. La profilaxis retrasa pero no elimina el riesgo de infecciones que pueden ocurrir en los meses posteriores al cese de la profilaxis⁵. **Más de 6 a 12 meses postrasplante:** la mayoría de los pacientes reciben niveles estables y reducidos de inmunosupresión. Estos pacientes están sujetos a neumonías adquiridas en la comunidad debido a virus respiratorios, neumococo, Legionella u otros patógenos comunes. El “Citomegalovirus (CMV) tardío” puede surgir en pacientes que recibieron profilaxis durante los primeros tres a seis meses⁵.

Epidemiología de las infecciones postrasplante

La tasa de infecciones bacterianas en TxP y corazón (principalmente respiratorias) es mucho mayor que la observada en otros receptores de trasplante de órganos sólidos (SOTR)⁶. La transmisión de bacterias a través del injerto es muy frecuente en el TxP, el cual presenta una colonización bronquial hasta en el 50% de los casos. Sin embargo es muy raro en el resto de SOTR, en los que el órgano trasplantado es habitualmente estéril⁷.

A partir de los datos disponibles de los sistemas de EE. UU. Y Francia, la enfermedad derivada del donante se transmite en menos del 1% de los trasplantes en general⁴ la tasa de mortalidad como consecuencia de IAD en trasplantes en general fue del 22%². La incidencia de IAD durante las primeras 2 semanas posoperatorias ha disminuido notablemente debido a la profilaxis con antibióticos, la mayoría de las neumonías bacterianas ocurren en el período posoperatorio intermedio (< 6 meses) y tardío (>6 meses). La incidencia acumulada general durante el primer año después del trasplante es ~70% y permanece alta más allá del primer año (30%-40%). Casi tres cuartas partes de todas las neumonías bacterianas son causadas por especies de *Pseudomonas* y *Enterobacteriaceae*, y el resto principalmente por *Staphylococcus aureus*, especies de *Enterococcus* y *Haemophilus influenzae*^{8,9}. En nuestra serie los principales gérmenes aislados fueron el *Staphylococcus aureus* meticilina sensible un 45,9%, *Haemophilus influenzae* 11,4%, *Staphylococcus coagulasa* negativo 8,1%.

La segunda complicación infecciosa más común después del TxP es la enfermedad por CMV. La incidencia informada sin profilaxis en series más grandes oscila entre el 53% y el 75%⁶. En nuestro programa de trasplante la profilaxis para pacientes de alto riesgo incluye cobertura con valganciclovir no menor de 6 meses, y controles secuenciales con PCR plasmática para CMV.

Las infecciones invasivas con especies de *Cándida* ocurren durante el primer mes posoperatorio y la mayoría de ellas se transmiten a través del órgano donante, las presentaciones más comunes son candidemia, infección anastomótica bronquial necrosante, mediastinitis e infección e interrupción de la anastomosis aórtica después del trasplante de corazón-pulmón^{8,10}. En nuestra serie 1/2 de los casos que desarrolló IAD falleció a causa de shock séptico secundario a neumonía e infección de piel y partes blandas en la herida quirúrgica por *Cándida* sp. sin respuesta a tratamiento con azoles acorde a sensibilidad y con dosajes plasmáticos acordes. El fuerte crecimiento de especies de *Cándida* en el bronquio del donante es un obstáculo importante para aceptar los órganos para el trasplante, las secuelas son mediastinitis, sepsis o afectación de los grandes vasos que conducen a aneurismas micóticos y rotura consecutiva. En una serie, 3 de 4 receptores de trasplantes de pulmón con un fuerte crecimiento de especies de *Candida* desarrollaron mediastinitis, que fue uniformemente fatal¹¹.

La infección por *Mycobacterium tuberculosis* reconoce diferentes modalidades de adquisición en esta población³: como reactivación de infección previa, primo infección, reinfección exógena e infección transmitida por el órgano trasplantado. En aproximadamente el 6% de los receptores de TxP, el intervalo medio postrasplante en el que se detecta *Mycobacterium tuberculosis* es de 115 días. En el 40% de los casos, el diagnóstico se obtuvo de los pulmones explantados⁶. En nuestra serie tuvimos el rescate de un granuloma tuberculoso: uno de los injertos donantes presentaba una lesión indurada en lóbulo superior derecho el cual se realizó exeresis intraoperatoria del mismo y obtuvimos el rescate bacteriológico y anatómico patológico posterior, en controles posteriores mediante fibrobroncoscopia y cultivos no se evidenció desarrollo de la enfermedad en el receptor. En general, el cribado de *Mycobacterium tuberculosis* no se realiza en donantes fallecidos, pero debe realizarse en todos los donantes vivos^{4,12}. A pesar de la inmunosupresión, se observa una respuesta adecuada al tratamiento antituberculoso y una baja incidencia de efectos secundarios adversos¹³. La tuberculosis (TBC) activa en cualquier donante es una contraindicación para la donación; si se cree que un donante fallecido posiblemente tenga tuberculosis, sus órganos no deben utilizarse a menos que se pueda descartar definitivamente una infección activa de TBC^{4,12,14}.

Consideraciones diagnósticas

Como parte de nuestro protocolo institucional en el programa de trasplante pulmonar en un paciente que cursa un post operatorio inmediato de trasplante pulmonar con signos clínicos o radiológicos de infección realizamos fibrobroncoscopia con LBA y de ser el caso biopsia transbronquial (BTB), su rendimiento diagnóstico es casi del 70%¹⁵, además permite la inspección de las vías respiratorias que puede revelar problemas anastomóticos o aspergilosis traqueobronquial. El examen bacteriológico de los lavados bronquiales del pulmón del donante es un requisito previo para el tratamiento de una potencial infección invasiva posterior en los receptores de trasplante, incluso el crecimiento de la flora oral normal en el donante se considera un factor de riesgo de neumonía bacteriana temprana en el receptor.

El LBA es muy sensible para la mayoría de patógenos, la BTB es el único medio de diagnosticar el rechazo agudo y la neumonitis por CMV¹⁶, su sensibilidad y especificidad es casi del 100%. La tomografía computarizada puede ser útil en el diagnóstico diferencial de las enfermedades pulmonares infiltrativas bilaterales y detectar complicaciones mediastínicas, bronquiales o vasculares¹⁷.

La mayoría de los centros realizan actualmente broncoscopias de vigilancia de rutina después del trasplante de pulmón. Además de la detección precoz de episodios asintomáticos de rechazo agudo significativo o neumonitis por CMV en ~20% -30% de los procedimientos, permite la identificación precoz de casos colonizados por *Aspergillus*⁸.

Revisión de trabajos previos con documentación de infecciones asociadas al donante en receptores de TxP

Existe escasa bibliografía que documente casos de IAD en receptores de trasplante pulmonar, en esta revisión pudimos rescatar 3 estudios donde muestran su estadística con lo cual nos permitió comparar nuestra experiencia. Ruiz I et al.¹⁸ evaluaron receptores que sobrevivieron más de 24 horas y sus respectivos donantes. La incidencia global de infección del donante fue del 52% (103 de 197 donantes). Los tipos de infección del donante incluyeron contaminación aislada de los fluidos de conservación (n = 30, 29,1%), colonización del injerto (n = 65, 63,1%) y bacteriemia (n = 8, 7,8%). Las tasas de infección de los donantes no difirieron estadísticamente entre los que recibieron ventilación mecánica durante 48 horas o menos, o más de 48 horas. La IAD bacterianas o micóticas ocurrieron en 15 TxP (7,6%). En esta experiencia, el 25% de los donantes con bacteriemia y el 14,1% de los injertos colonizados fueron los responsables de transmitir la infección. Dos pacientes murieron a causa de IAD. Los microorganismos para los que es extremadamente diseñar regímenes profilácticos eficaces provocaron infección fueron *Aspergillus fumigatus*, *Stenotrophomonas maltophilia* y SAMR. Excluyendo estos casos, el fracaso de la profilaxis ocurrió en el 5,6% de los procedimientos.

Low et al.¹⁹ informaron que en 28 de los 29 lavados bronquiales tomados de donantes crecieron al menos un microorganismo. Los microorganismos identificados con mayor frecuencia fueron *Staphylococcus* spp. y *Enterobacter* spp. En el 43% de estos casos, se aislaron microorganismos similares del árbol traqueobronquial receptor y, de éstos, el 21% tuvo IAD. Waller y col.²⁰ realizaron una comparación retrospectiva del resultado de 123 donantes en 125 TxP consecutivos de pulmón o corazón con éxito técnico. La contaminación microbiana del lavado bronquial de rutina del donante fue aproximadamente del 60%. Cinco muertes de receptores TxP se debieron a IAD.

Características en el tratamiento con antibióticos

No existen pautas o regímenes estandarizados con respecto a la elección de la terapia antibiótica perioperatoria. La profilaxis antibiótica en receptores de TxP debe iniciarse con antimicrobianos de amplio espectro para cubrir Gram negativos y Gram positivos.

Se recomienda que la cobertura antibiótica en los receptores de TxP se inicie con un agente de amplio espectro y se modifique en base de los cultivos obtenidos del donante¹⁹, en nuestro programa de trasplante usamos vancomicina y ciprofloxacino para receptores con patologías no sépticas, no colonizados y que no hayan cursado una internación en el último mes, excepto en enfermedad pulmonar séptica (FQ o BQ) que deben recibir agentes antimicrobianos adaptados a sus cultivos pre trasplante durante al menos 2 semanas⁴, todas estas pautas ajustadas posteriormente a los rescates obtenidos. En una

serie, este enfoque redujo la incidencia de neumonía bacteriana posoperatoria temprana del 33% en un grupo de control histórico al 13% ($p = 0,005$)¹¹.

En nuestro programa bajo recomendación de expertos indicamos tobramicina o colistina nebulizada desde la llegada del paciente a la UCI después de la cirugía como profilaxis de aquellos casos en que se demuestre colonización previa del receptor por gram negativos. La duración de la profilaxis depende de los resultados de los cultivos de muestras respiratorias del donante y del receptor en el momento del TxP, cuando los cultivos son negativos los agentes antibióticos profilácticos se retiran del tercer al quinto día, cuando los cultivos son positivos o en receptores con enfermedad pulmonar séptica, el tratamiento antibiótico se ajusta y se mantiene durante 2 semanas o hasta que los cultivos sean negativos.

Con este enfoque, siempre que se aisle un microorganismo clínicamente significativo en una muestra respiratoria dentro de los primeros 3 meses, se inicia una terapia antibiótica intravenosa específica, incluso si el paciente está asintomático. Las únicas situaciones en las que no se debe iniciar el tratamiento son la colonización por estreptococos orales o SCN⁶.

Conclusión

Las infecciones derivadas de donantes se reconocen cada vez más como causas de morbilidad y mortalidad que suelen presentarse en el período postrasplante temprano. La infección bacteriana es la complicación infecciosa más frecuente en los receptores de TxP. Del total de TxP realizados en nuestra serie ($n=65$) se aisló al menos un germen en 61/65 (94%) de las muestras biológicas procedentes del donante, las principales especie rescatadas en los cultivos del donante fueron *Staphylococcus aureus* meticilina sensible, *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus coagulasa* negativo, principalmente en líquido de conservación 78,6%, secreciones del donante 73,7% y solo en 3 casos se evidenció bacteriemia con el donante (4.9%). La tasa de infecciones bacterianas en TxP y corazón (principalmente respiratorias) es mucho mayor que la observada en otros SOTR.

La prevalencia de IAD en receptores de TxP en nuestra serie fue de 3,1%, siendo superior a lo documentado en trasplantes de órganos sólidos en general ($< 1\%$), aunque menor a la comunicada en los pocos reportes publicados respecto a TxP (7.6%).(18) De los 2 casos en los cuales se identificó IAD, uno fallecido por el desarrollo de shock séptico secundario a neumonía e infección de piel y partes blandas de la herida quirúrgica por *Candida* sin respuesta a tratamiento con azoles.

Se observó una elevada SG, por ende, baja mortalidad asociada al TxP. Es probable que la fuerte implementación de medidas profilácticas tanto a la hora de seleccionar la idoneidad del injerto pulmonar donante como de pautas antibióticas de profilaxis al receptor, impacten en gran medida en dicha SG.

Recomendaciones

Con respecto al manejo del injerto pulmonar se recomienda como rutina:

Enviar una muestra de la solución de preservación, en la que se recibió el órgano, a cultivo. Solicitar el resultado de los cultivos para tomar las conductas correspondientes en el receptor. Se debe considerar la posibilidad de IAD para todas las infecciones tempranas y los pacientes con cursos clínicos atípicos.

La IAD es un evento frecuente después del trasplante de pulmón con consecuencias fatales que pueden evitarse con un régimen antibiótico profiláctico adecuado que debe modificarse de acuerdo con los microorganismos aislados de cultivos de muestras obtenidas de donantes, injertos, fluidos de conservación y receptores.

Bibliografía

1. Ison MG, Nalesnik MA. An Update on Donor-Derived Disease Transmission in Organ Transplantation. *Am J Transplant*. 2011; 11(6): 1123-30.
2. White SL, Rawlinson W, Boan P, et al. Infectious Disease Transmission in Solid Organ Transplantation: Donor Evaluation, Recipient Risk, and Outcomes of Transmission. *Transplant Direct* [Internet]. 20 de diciembre de 2018; 5(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6324914/>
3. Evaluación infectológica. https://www.incucai.gov.ar/files/docs-incucai/Materiales/profesionales/14-evaluacion_infectologica.pdf.
4. Theodoropoulos N, Ison MG. Donor-Derived Infections: Incidence, Prevention, and Management. En: Ljungman P, Snyderman D, Boeckh M, editores. *Transplant Infections* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2016. p. 113-27. Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-28797-3_8
5. Fishman JA. Infection in the solid organ transplant recipient. Updated Aug 2020.
6. Len O, Roman A, Gavaldà J. Risks and Epidemiology of Infections After Lung or Heart–Lung Transplantation. En: Ljungman P, Snyderman D, Boeckh M, editores. *Transplant Infections* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2016. p. 167-83. Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-28797-3_11
7. Yuste JR, Pozo JL del, Quetglás EG, Azanza JR. Infecciones más comunes en el paciente trasplantado. *An Sist Sanit Navar* [Internet]. agosto de 2006 [citado 21 de septiembre de 2020];29. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272006000400016&lng=en&nrm=iso&tlng=en
8. Speich R, van der Bij W. Epidemiology and Management of Infections after Lung Transplantation. *Clin Infect Dis*. 2001; 33(s1): S58-65.
9. Dauber JH, Paradis IL, Dummer JS. Infectious complications in pulmonary allograft recipients. *Clin Chest Med*. 1990; 11(2): 291-308.
10. Palmer SM, Alexander BD, Sanders LL, et al. Significance of blood stream infection after lung transplantation: analysis in 176 consecutive patients. *Transplantation*. 2000; 69(11): 2360-6.
11. Zenati M, Dowling RD, Dummer JS, Paradis IL, Arena VC, Armitage JM, et al. Influence of the donor lung on development of early infections in lung transplant recipients. *J Heart Transplant*. octubre de 1990;9(5):502-8; discussion 508-509.
12. Subramanian AK, Morris MI. AST Infectious Diseases Community of Practice. Mycobacterium tuberculosis infections in solid organ transplantation. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg*. 2013; 13 Suppl 4: 68-76.
13. Bravo C, Roldán J, Roman A, et al. Tuberculosis in lung transplant recipients. *Transplantation*. 2005; 79(1): 59-64.
14. Morris MI, Daly JS, Blumberg E, et al. Diagnosis and management of tuberculosis in transplant donors: a donor-derived infections consensus conference report. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg*. 2012; 12(9): 2288-300.
15. Chan CC, Abi-Saleh WJ, Arroliga AC, et al. Diagnostic yield and therapeutic impact of flexible bronchoscopy in lung transplant recipients. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 1996; 15(2): 196-205.
16. Boehler A, Vogt P, Zollinger A, Weder W, Speich R. Prospective study of the value of transbronchial lung biopsy after lung transplantation. *Eur Respir J*. 1996; 9(4): 658-62.
17. Soyer P, Devine N, Frachon I, et al. Computed tomography of complications of lung transplantation. *Eur Radiol*. 1997; 7(6): 847-53.
18. Ruiz I, Gavaldà J, Monforte V, et al. Donor-to-host transmission of bacterial and fungal infections in lung transplantation. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg*. 2006; 6(1): 178-82.
19. Low DE, Kaiser LR, Haydock DA, Trulock E, Cooper JD. The donor lung: infectious and pathologic factors affecting outcome in lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. octubre de 1993; 106(4): 614-21.
20. Waller DA, Thompson AM, Wrightson WN, et al. Does the mode of donor death influence the early outcome of lung transplantation? A review of lung transplantation from donors involved in major trauma. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 1995; 14(2): 318-21.