

► BLOQUE 9: MISCELÁNEA

Capítulo 42:

Urgencias en trasplante pulmonar

Autores

| | |
|--|--|
| María José Cadenas de Llano Conde | Unidad de Trasplante Pulmonar. Hospital Universitario Reina Sofía (Córdoba). |
| María Jesús Cobos Ceballos | Unidad de Trasplante Pulmonar. Hospital Universitario Reina Sofía (Córdoba). |
| Francisco Canales Cid | Unidad de Trasplante Pulmonar. Hospital Universitario Reina Sofía (Córdoba). |
| José Manuel Vaquero Barrios | Unidad de Trasplante Pulmonar. Hospital Universitario Reina Sofía (Córdoba). |

El trasplante pulmonar (TP) es un procedimiento terapéutico consolidado que aún no ha alcanzado techo. El continuo crecimiento de procedimientos va a suponer un reto para el neumólogo del centro no trasplantador. En este capítulo trataremos la patología urgente más prevalente en trasplantados pulmonares, excluyendo las del periodo perioperatorio y posoperatorio precoz¹⁻³.

Patologías asociadas a la inmunosupresión o la polimedicación

La inmunosupresión (IS) tiene la difícil tarea de equilibrar el riesgo de rechazo y el mantenimiento de una inmunidad suficiente como respuesta a las infecciones, todo ello con el menor número posible de efectos secundarios. La IS estándar está compuesta por una combinación de tres grupos terapéuticos: Un inhibidor de la calcineurina (generalmente tacrolimus [TAC]), un antimetabolito-inhibidor de la síntesis de purinas (derivados del ácido micofenólico [MPA]) y un corticoide (prednisona/deflazacort). Como fármacos de segunda línea están los denominados inhibidores de la diana de rapamicina en células de mamífero (ImTOR) (everolimus, sirolimus), individualizándose el tratamiento según características del paciente y efectos secundarios⁴. En la **Tabla 1** se recoge el mecanismo de acción, principales interacciones, efectos secundarios y algunos comentarios sobre los IS. No hemos enumerado los esteroides por su uso y conocimiento regular. En pacientes estables, la dosis mínima es de 6 mg de deflazacort, 5 mg de prednisona o 4 mg de metilprednisolona diarios.

Tabla 1. Características del tratamiento inmunosupresor en trasplante pulmonar.

| Fármacos | Interacciones | Efectos secundarios | Comentarios |
|--|--|--|--|
| Inhibidores de la calcineurina | | | |
| Tacrolimus (Prograf®, Advagraf®, Envarsus®) | ↑ niveles de TAC (riesgo de toxicidad) | Nefrotoxicidad* | - Administración cada 12 h (Prograf®) o 24 h (Advagraf®, Envarsus®) |
| | Antibióticos (macrólidos) Antifúngicos (azoles) Antihipertensivos (antag. Ca ²⁺) Antiarrítmicos (amiodarona) Hipolipemiantes Otros (metoclopramida, omeprazol, metamizol) Zumo de pomelo | Neurotoxicidad (temblor, PRES)* Leucopenia* Hipertensión Hiperlipidemia | |
| Ciclosporina (Sandimmun neoral®) | ↓ niveles de TAC (riesgo de rechazo) | Hiperglucemia | - Administrar en ayunas (30 min antes de comidas) - Medir niveles sanguíneos predosis (niveles objetivo 10-15 ng/ml en primer año y después 5-10 ng/ml) |
| | Antibióticos (rifampicina, isoniacida, pirazinamida) Anticonvulsivantes (fenitoína, carbamacepina), Otros (fibratos, ticlopidina, antiácidos) Hierba de San Juan | Hipomagnesemia Hipofosfatemia Hiperplasia gingival en uso de CSA | |
| Inhibidores de la síntesis de purinas | | | |
| Micofenolato mofetil (Cellcept®) | ↑ niveles de MPA (riesgo de toxicidad) | Gastrointestinales* (diarrea, náuseas) | - Administración cada 12 h (Cellcept®, Myfortic®) |
| | Antivirales (aciclovir, ganciclovir), TAC | | |
| Micofenolato sódico (Myfortic®) | ↓ niveles de MPA (riesgo de rechazo) | Leucopenia* | - Tolerancia digestiva MMS>MMF |
| Azatioprina (Imurel®) | Antiácidos, hierro, toma con alimentos | | - No es necesario ajustar niveles salvo toxicidad o rechazo |
| ImTOR (antiproliferación frente a linfocitos B, T y células NK) | | | |
| Everolimus (Certicán®) | ↑ niveles de EVE/SIR (riesgo de toxicidad) | Hiperlipidemia* | - Fármacos de administración cada 12 h (Certicán®) o 24 h (Rapamune®) |
| | Antibióticos (macrólidos) Antifúngicos (azoles) Antihipertensivos (antag. Ca ²⁺ , losartán, carvedilol) | Leucopenia* Retardo en cicatrización de heridas* | |
| Sirolimus (Rapamune®) | ↓ niveles de EVE/SIR (riesgo de rechazo) | Anemia | - Utilizados como fármacos de segunda línea, en sustitución de MPA. Se aconseja medir niveles |
| | Antibióticos (rifampicina) Anticonvulsivantes (fenitoína, carbamacepina) Hierba de San Juan | Edemas-proteinuria ↑ nefrotoxicidad de TAC/CSA | |

Antag. Ca²⁺: antagonistas del calcio; CSA: ciclosporina; EVE: everolimus; h: horas; ImTOR: inhibidores de la diana de rapamicina en células de mamífero MMF: micofenolato mofetil; MMS: micofenolato sódico; MPA: derivados del ácido micofenólico; NK: *natural killer*; PRES: síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible; SIR: sirolimus; TAC: tacrolimus.

Tabla de creación propia.

Algunas situaciones clínicas especiales nos obligan a hacer ajustes en la IS. Las más relevantes son:

- **Nefrotoxicidad.** Si se descarta otra causa primaria/metabólica (hiperglucemia, hipertensión, etc...), minimización de TAC o, en ausencia de proteinuria, sustituir MPA por ImTOR.

- **Complicaciones hematológicas.** Pueden verse afectadas las tres series de forma simultánea o cada una de ellas por separado. En su presencia se deben descartar déficits nutricionales (hierro, vitamina B12, ácido fólico, zinc y cobre), infecciones, (citomegalovirus [CMV], parvovirus B19, influenza, herpesvirus-6, leishmania) o efectos de la polimedicación en el TP (antivirales, cotrimoxazol e IS). Deben incluirse también en el diagnóstico diferencial los trastornos linfoproliferativos postrasplante, generalmente secundarios a infección/reactivación del virus Epstein-Barr, las anemias hemolíticas, las secundarias a enfermedades crónicas, la anemia aplásica, el síndrome hematofagocítico o la microangiopatía trombótica. Una vez descartadas estas patologías, podemos minimizar empíricamente, o ajustado por niveles, los fármacos MPA, disminuir dosis de valganciclovir (atención al riesgo de resistencias de CMV) o valorar su cambio por ganciclovir o letermovir, suspender cotrimoxazol y aplicar pentamidina nebulizada en dosis mensual. En neutropenias graves, por debajo de 1000 células/ μl , usar factores estimulantes de colonias durante al menos 3 días y comprobar su respuesta. Por debajo de 500 células/ μl , se debería añadir antibioterapia de amplio espectro y extremar medidas de prevención.
- **Neurotoxicidad.** Esta toxicidad suele ser consecuencia del uso de TAC. En caso de temblor, puede controlarse minimizando dosis o el cambio a preparaciones *retard*. En presencia de PRES (síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible, con convulsiones, alucinaciones y lesiones en sustancia blanca) puede optarse por cambiar TAC por ciclosporina (CSA) asociado a ImTOR o, en ausencia de respuesta o síntomas graves, pauta libre de anticalcineurínicos con el uso de basiliximab o belatacept⁵.

Disfunción del injerto pulmonar

Esta patología es una de las causas más frecuentes de morbimortalidad junto con las complicaciones quirúrgicas a corto plazo y las neoplasias a largo plazo. Hay que tener en mente que la causa, y por tanto el tratamiento, puede ser muy distinta según su momento de presentación⁵.

- **Disfunción aguda del injerto pulmonar (ALAD):** Los síntomas son muy inespecíficos, sobre todo disnea de menos de 48-72 horas de evolución, tos, expectoración y distermia junto con descenso de los valores espirométricos basales. El diagnóstico diferencial es amplio y se pueden categorizar en 4 subgrupos: a) patologías comunes (tromboembolismo pulmonar, neumotórax y derrame pleural), b) complicaciones infecciosas, c) complicaciones de la vía aérea y d) complicaciones inmunológicas/inflamatorias como el rechazo agudo (celular/humoral), la bronquitis/bronquiolitis linfocítica o la neumonía organizada. El abordaje inicial debe apoyarse en una historia clínica completa incluyendo tiempo desde el TP, tratamiento basal y su

cumplimiento, examen físico, toma de constantes habituales, analítica con reactantes de fase aguda, estudios microbiológicos y radiográficos. Según la sospecha clínica se realizarán las pruebas complementarias necesarias para su confirmación, siendo de gran ayuda la realización de tomografía computarizada (TC) torácica y una broncoscopia.

- **Rechazo agudo (RA):** Aunque puede ocurrir durante todo el periodo postrasplante, es más frecuente en los primeros meses. La presentación clínica es inespecífica, con tos, disnea y febrícula. Este deterioro sobre la situación basal junto con la presencia de eosinofilia e infiltrados radiológicos parcheados con/sin derrame pleural son argumentos suficientes para implementar el tratamiento específico. La confirmación histológica en biopsia transbronquial es el *gold estándar*. El tratamiento es a base de bolos de metilprednisolona (hasta 20 mg/kg/día) y optimización de la IS basal. En el RA humoral puede ser necesario inmunoglobulinas, plasmaféresis o anticuerpos anti-CD20. En casos graves o recidivantes se contemplan cambios en el régimen de IS.
- **Complicaciones de la vía aérea:** Suelen diagnosticarse en las primeras semanas o meses tras el TP, con una incidencia en torno al 15%, suponiendo una morbilidad significativa pero sin impacto en mortalidad. Son, de menor a mayor gravedad, infecciones, broncomalacia y estenosis hasta la dehiscencia, necrosis y fistulas broncopleurales o broncoarteriales, estas últimas más precoces. La presencia de disnea y estridor son los síntomas guía, confirmándose su presencia por técnicas de imagen y broncoscopia. Salvo los procesos graves que requieren cirugía, suelen responder a tratamiento médico y procedimientos de broncoscopia intervencionista⁶ (Capítulo 33).
- **Disfunción crónica del injerto (siglas anglosajonas CLAD):** Detectado por un descenso progresivo de los parámetros funcionales respiratorios basales, de presentación subaguda o crónica, con o sin presencia de síntomas en fases iniciales. Aúnan un grupo de patologías cuyo origen puede estar en el propio injerto o ajeno a él⁵. Al ser sus manifestaciones progresivas, de presentación subaguda o crónica, no se consideran dentro de esta revisión.

Complicaciones infecciosas

Principal causa de mortalidad entre los primeros 30 días y el año tras el TP. El manejo se centra en varias premisas: 1) el diagnóstico sigue los criterios habituales, aunque la presentación puede ser atípica; 2) se considerará patógeno potencial a todo microorganismo aislado en los primeros días postrasplante y debe ser tratado según su patrón de sensibilidad/resistencia y 3) cualquier sospecha de infección obligará a la toma de muestras para cultivo e iniciar un tratamiento empírico hasta obtener resultados que nos permitan una terapia dirigida.

En el primer mes del trasplante, las infecciones se deben generalmente a la transmisión procedente del aloinjerto del donante, a la reactivación de las infecciones del receptor y a los patógenos predominantes de las salas de hospitalización/unidades de cuidado intensivo o relacionados con los procedimientos quirúrgicos. Las infecciones bacterianas son las más comunes en este período, así como las infecciones por *Candida*. Hasta el sexto mes postrasplante predominan las infecciones oportunistas y, a partir de él, comienzan a aparecer infecciones comunitarias (incluyendo las estacionarias como influenza o las panestacionales como el coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV2) u otros patógenos ya no cubiertos al suspender la profilaxis estándar (ej. CMV)⁷⁻¹⁰. En la **Tabla 2** se reflejan los patógenos más relevantes, la cronología de su aparición, los procedimientos diagnósticos y el tratamiento aconsejado. En todo momento hay que evaluar el grado de IS (reducir dosis si es posible). Es de destacar que el tratamiento del rechazo agudo/crónico puede predisponer a infecciones oportunistas, sobre todo fúngicas.

Tabla 2. Etiología, cronología, diagnóstico y tratamiento de las complicaciones infecciosas tras el trasplante pulmonar.

| Infección/patógeno | Diagnóstico | Tratamiento |
|--|--|--|
| Primer MES POSTP <i>Enterococcus</i> resistente a vancomicina, SAMR, PsA multiresistente, otros bacilos Gram (-), <i>Candida</i> | Revisar aislados del donante y receptor previos al TP | Si aislamientos previos, hacer tratamiento dirigido En ausencia de aislamientos, tratamiento empírico hasta resultado de cultivos Siempre ajustar fármacos por función renal. |
| Bacterias | | |
| Neumonía (10-20 %) | Cultivos esputo, BAL, BAS, hemocultivos, antigenuria... | <ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento empírico, betalactámicos en perfusión extendida. Duración 14 días <ol style="list-style-type: none"> 1. Piperacilina/tazobactam (Pp/Tz) 4,5 g/6 h o cefepima 2 g/8 h 2. Si riesgo de SAMR asociar linezolid 600 mg/12 h o vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h (no exceder de 2 g día y medir niveles) * Si riesgo de patógenos MDR: un ATB de cada uno de estos grupos: <ol style="list-style-type: none"> 1. Pp/Tz, cefepima, ceftazidima 2 g/8 h, imipenem 500 mg/6 h, meropenem 1 g/8 h o aztreonam 2 g IV/8 h. 2. Amikacina 15-20 mg/kg/día, gentamicina 5-7 mg/kg/día o tobramicina 5-7 mg/kg/día (medir niveles pico y valle si es posible) 3. Linezolid o vancomicina * Si sospecha de <i>Legionella</i>, cambiar aminoglucósido por quinolonas (ciprofloxacino 400 mg/8 h o levofloxacino 750 mg/24 h) * Otros fármacos activos contra patógenos MDR: Ceftazidima-avibactam, ceftolozano-tazobactam, cefiderocol, meropenem-varbobactam, imipenem-ralebactam |
| Infección de herida o tejidos blandos (29 %), mediastinitis, osteomielitis esternal, empiema | Cultivos de heridas, líquido pleural, hemocultivos | <ul style="list-style-type: none"> • Cobertura de amplio espectro para gérmenes nosocomiales (PsA + enterobacterias + SAMR) en espera de cultivos • Drenaje pleural/desbridamiento quirúrgico * Asociar terapia antifúngica si sospecha clínica |
| Bacteriemia (11%), infección orina (3%) | Cultivo de catéteres, uro/hemocultivos | <ul style="list-style-type: none"> • Cobertura de amplio espectro para gérmenes nosocomiales • Retirar catéteres |
| Traqueobronquitis | Cultivos esputo, BAS, BAL, visión directa | <ul style="list-style-type: none"> • Cobertura antibiótica de amplio espectro • Añadir antibioterapia nebulizada: Colistina 2 MUI/12 h, tobramicina 300 mg/12 h, aztreonam 75 mg/8 h o levofloxacino 240 mg/12 h |
| Hongos | | |
| Candidiasis invasiva, empiema, infección de herida quirúrgica, infecciones intraabdominales e infección pulmonar invasiva | Cultivos esputo, BAL, heridas, muestras de histopatología, 1,3-β-D-glucano | <ul style="list-style-type: none"> • Equinocandinas 1ª opción: Caspofungina carga de 70 mg y luego 50 mg/día, micafungina 100-150 mg/día o anidulafungina carga 200 mg y luego 100 mg/día. Posterior transición a fluconazol 400 mg/día tras 5-7 días de estabilidad. También en el caso de no resistencia a azoles. * Si candidiasis orofaríngea/esofágica: Nistatina enjuagues ± fluconazol * En caso de resistencias a fluconazol (<i>Candida krusei</i> y <i>C. glabrata</i>): Anfotericina B liposomal (Anfo B) 5 mg/kg/día |

Tabla 2. Etiología, cronología, diagnóstico y tratamiento de las complicaciones infecciosas tras el trasplante pulmonar (Cont.).

| Infección/patógeno | Diagnóstico | Tratamiento |
|---|--|---|
| Hongos | | |
| Si uso de azoles, ↓ dosis de TAC e ImTOR por interacciones | | |
| Aspergilosis traqueobronquial | Cultivos, BAS/BAL, visión directa | * Ver tratamiento antifúngico de <i>Aspergillus</i> (>6 mes) * Desbridamiento y manejo broncoscópico * Añadir anfotericina B en aerosoles: 25 mg/48 h |
| 1-6 meses POSTP (gérmenes oportunistas o procedentes del donante) | Revisar aislados del donante | Tratamiento empírico |
| Bacterias | | |
| <i>Clostridium difficile</i> | Toxina en heces, hisopo rectal, coprocultivo | * Fidaxomicina 200 mg/12 h/10 día o vancomicina 125 mg/6 h/10 día * En casos leves, valorar metronidazol 500 mg/8 h/10-14 día |
| Listeria | Cultivo muestras biológicas | * Ampicilina 2 g/4 h/21 día + gentamicina (se puede retirar antes) |
| Micobacterias | | |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | Baciloscopias, cultivo, PCR | * Terapia estándar 6 meses (2RHZE/4RH) Atención a interacciones y toxicidad |
| Micobacterias atípicas | Baciloscopias, cultivo, PCR | * Terapias prolongadas ± resección quirúrgica de las lesiones * Bacteriófagos (investigación) |
| Hongos | | |
| Aspergilosis traqueobronquial | Igual que <1 mes | Igual que <1 mes |
| Aspergilosis invasiva | Igual que >6 meses | Igual que >6 meses |
| <i>Cryptococcus</i> | Antígeno en LCR y suero, cultivo y tinción en LCR, BAS o biopsia | * Enfermedad pulmonar: Anfotericina B liposomal y, cuando mejore, fluconazol. * Enfermedad del SNC: Anfotericina B + flucitosina 25 mg/kg/24 h (>2 semanas). Luego fluconazol 800 mg/día/8 semanas y posteriormente fluconazol 200-400 mg/día/6-12 meses |
| <i>Pneumocystis jirovecii</i> | Inmunofluorescencia, PCR o tinción de plata en BAL | * TMP-SMX 15-20 mg/kg peso de TMP al día dividido en 3-4 dosis IV hasta mejoría * Alternativas: Clindamicina 600 mg/6 h + primaquina 30 mg/día hasta mejoría; pentamidina 4 mg/kg/24 h/21 días. Reducir a 2 mg/kg/día en caso de toxicidad; TMP + dapsona 100 mg/día/21 días |
| Parásitos | | |
| Toxoplasma | Serología, PCR en muestras, biopsias o aspirado medular | * Pirimetamina 100 mg (carga) y posterior 25-50 mg/d + sulfadiacina 2-4 g/día, dividido en 4 dosis + folato 15 mg/día |
| Leishmania | Serología, PCR, aspirado medular | * Anfotericina B |
| + 6 MESES POSTP (gérmenes comunitarios, infecciones fúngicas invasivas, <i>Nocardia</i> , infecciones víricas) | | Tratamiento empírico hasta resultado de cultivos para realizar terapia dirigida. Siempre ajustar fármacos por función renal. |
| Bacterias | | |
| Neumonía comunitaria | Cultivos esputo, BAS/BAL, hemocultivos, antigenuria | * Tratamiento empírico según protocolos locales (patógenos prevalentes, resistencias) y lugar de tratamiento (ingresado o no) |
| Infecciones del tracto urinario <i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Serratia</i> , <i>Pseudomonas</i> | Uro/hemocultivos | * Tratamiento empírico según protocolos locales y dependiendo de existencia de cistitis, pielonefritis o prostatitis |
| Nocardia | BAL, biopsia, PCR, cultivos dirigidos | * Enfermedad pulmonar grave o diseminada: TMP-SMX + amikacina 7,5 mg/kg/12 h - Alternativa: Imipenem + amikacina * Enfermedad del SNC: TMP-SMX + imipenem ± amikacina * Drenaje/cirugía |

| Infección/patógeno | Diagnóstico | Tratamiento |
|--|---|--|
| Virus | | |
| Virus influenza A y B | PCR, esputo o BAL | * Oseltamivir 75 mg/12 h (5-10 días) |
| Virus respiratorio sincitial | PCR, esputo o BAL | * Ribavirina 15-25 mg/kg/día en tres dosis divididas o inhalada 2 g/8 h, 7-10 días ± inmunoglobulinas IV o esteroides |
| Parainfluenza, metapneumovirus humano | PCR, esputo o BAL | * En casos graves valorar ribavirina e inmunoglobulinas IV |
| Rinovirus, enterovirus | PCR, esputo o BAL | * No tratamiento etiológico |
| SARS-CoV-2 | PCR, esputo o BAL | * Remdesivir: 200 mg carga y después 100 mg/día, 5-10 días * En casos leves: Molnupiravir 800 mg/12 h/5 días. Evitar nirmatrelvir/ritonavir por interacciones * Aumentar dosis de corticoides * Inmunomoduladores: Baricitinib, tocilizumab * En casos graves asociar tratamiento antibiótico, profilaxis antifúngica, profilaxis anti <i>Pneumocystis jirovecii</i> y anti CMV. |
| Adenovirus | PCR, esputo o BAL | * En caso de enfermedad diseminada: Cidofovir 5 mg/kg una vez a la semana, 2 dosis y luego cada 2 semanas |
| CMV | PCR CMV sangre, biopsia tisular | * Replicación asintomática: Valorar ↓IS y control PCR estrecho o iniciar valganciclovir oral * Enfermedad CMV: Ganciclovir 5 mg/kg/12 h hasta control clínico o tolerancia oral y después valganciclovir 900 mg/12 h, 3-4 semanas (2 PCR CMV seguidas). Posterior profilaxis secundaria con valganciclovir 900 mg/d/4-6 semanas * Cuidado con toxicidad medular, neurotoxicidad y citólisis hepática. Ajustar por función renal * CMV resistente o ausencia de respuesta: Determinar mutaciones (en quinasa UL97 y ADN polimerasa UL54), subir dosis de ganciclovir a 7,5 mg/kg/12 h y asociar inmunoglobulinas anti CMV. Otras alternativas: Maribavir 400 mg/12 h, foscarnet 60 mg/kg/8 h o 90 mg/kg/12 h (control estrecho por alteraciones iónicas graves) |
| VEB, ELPT | PCR VEB sangre, biopsia tisular | * Reducción IS y valganciclovir si PCR + * Rituximab si ELPT tipo B CD-20(+), quimioterapia esquema CHOP, radioterapia/cirugía/inmunoterapia |
| Virus herpes simple (VHS-1 y VHS-2) | Visión directa, PCR, inmunofluorescencia directa de lesiones | * En casos graves: Aciclovir 5-10 mg/kg/8 h IV^a * Casos leves: Aciclovir 200 mg (5 dosis al día VO con descanso nocturno)^a, valaciclovir 1000 mg/12 h, famciclovir 500 mg/12 h |
| VVZ | Visión directa, PCR, inmunofluorescencia directa de lesiones | * Similar a lo anterior |
| Virus herpes 6 y 7 | Dudoso papel de la PCR, clínica | * Ganciclovir o foscarnet |
| Virus herpes 8 (Kaposi, linfoma, Castleman) | Visión, biopsia | * ↓IS, cambio de TAC por ImTOR * Quimioterapia/cirugía/radioterapia |
| VIH | Serología y PCR en sangre | * Tratamiento antirretroviral (TARGA). Atención a interacciones |
| Parvovirus B19 | Clínica, analítica, PCR sangre | * ↓IS ± inmunoglobulinas IV |
| Hongos | | |
| Aspergilosis invasiva | Clínica, radiología, galactomanano sérico o en BAL, cultivo de esputo, BAL o heridas. Muestra histológica. PCR sérica | * Voriconazol (1^a opción) 6 mg/kg/12 h, 2 dosis y después 4 mg/kg/12 h al menos 7 días. Pasar a VO cuando sea posible: 200 mg/12 h si >40 kg o 100 mg/12 h si <40 kg. Medir niveles IS * Alternativas: Isavuconazol 200 mg/8 h, 6 dosis, luego 200 mg/24 h; anfotericina B (<i>Aspergillus terreus</i> presenta resistencia <i>in vitro</i>); itraconazol 200 mg/8 h, 9 dosis y después 200 mg/12 h; posaconazol 300 mg/12 h, 2 dosis y luego 300 mg/día * En casos graves considerar asociar equinocandinas * Si traqueobronquitis asociar anfotericina B inhalada * Desbridamiento por broncoscopia |
| Mucormicosis | Cultivos, presencia de hifas, muestra histológica | * Anfotericina B. Si es grave, afecta a SNC o empeora, ↑dosis 10 mg/kg/día * Alternativa: Asociar posaconazol * Escisión/desbridamiento quirúrgico (extrapulmonares) |
| <i>Fusarium, Scedosporium</i> | Cultivos esputo, BAL, heridas, muestra histológica | * En caso de infecciones invasivas: Voriconazol (1^a línea), posaconazol o isavuconazol * Alternativa: Combinar lo anterior con anfotericina B * Escisión/desbridamiento quirúrgico |

ADN: ácido desoxirribonucleico; ATB: antibiótico; BAL: lavado broncoalveolar; BAS: broncoaspirado; CMV: citomegalovirus; ELPT: enfermedad linfoproliferativa postrasplante; ImTOR: inhibidores de la diana de rapamicina en células de mamífero MMF; IS: inmunosupresión; IV: intravenosa; LCR: líquido cefalorraquídeo; MDR: multirresistentes; MUI: millón de unidades internacionales; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; POSTP: postrasplante pulmonar; PsA: *Pseudomonas aeruginosa*; RH: rifampicina-isoniacida; RHZE: rifampicina-isoniacida-pirazinamida-etambutol; SAMR: *Staphylococcus aureus* meticilín resistente; SARS-CoV-2: coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo grave; SNC: sistema nervioso central; TAC: tacrolimus; TMP: trimetoprim; TMP-SMX: trimetoprim-sulfametoxazol; TP: trasplante pulmonar; VEB: virus Epstein-Baar; VIH: virus de inmunodeficiencia humana; VO: vía oral; VVZ: virus varicela zóster.

Tabla de creación propia.

^aDe acuerdo con la ficha técnica de Zorivax[®], para el tratamiento de infecciones producidas por virus herpes simplex se administrarán: un comprimido de 200 mg, 5 veces al día a intervalos de aproximadamente 4 horas, omitiendo la dosis nocturna. El tratamiento se debe continuar durante 5 días. En infecciones iniciales severas puede ser necesario prolongar el tratamiento. En pacientes gravemente inmunodeprimidos (por ejemplo tras un trasplante de médula ósea) o en pacientes con absorción intestinal disminuida, la dosis puede ser doblada a: 400 mg de aciclovir (2 comprimidos de 200 mg) administrados 5 veces al día. También pueden utilizarse otras presentaciones de administración por vía intravenosa.

Resumen



RECORDAR QUE

- El paciente trasplantado tiene un tratamiento complejo no exento de toxicidad en muchas ocasiones.
- Además de enfermedades prevalentes en población general, las complicaciones específicas de la población trasplantada pulmonar abarcan el rechazo del injerto, las complicaciones de la vía aérea, y la mayor predisposición y complejidad de las infecciones.
- Ante un deterioro clínico con sospecha de infección intercurrente hay que ser muy proactivo en la toma de muestras y en la implementación precoz de un tratamiento inicialmente empírico.
- Contactar con el centro experto para guiar tratamiento y compartir el seguimiento clínico.



QUÉ NO HACER

- Minusvalorar los síntomas. Un retraso en el proceso diagnóstico o en el tratamiento puede suponer la pérdida del injerto.
- No abordar aquellas circunstancias desconocidas. Pedir ayuda o consejo a tiempo es noble, lícito y honrado.

*Los autores no tienen vínculos comerciales con las marcas mencionadas.

1. Park MS. Medical complications of lung transplantation. *J Chest Surg* 2022; 55(4):338-56.
2. Grewal HS, Thaniyavarn T, Arcasoy SM, et al. Common noninfectious complications following lung transplantation. *Clin Chest Med* 2023; 44(1):173-90.
3. Vaquero JM, Cobos MJ, Canales F. Trasplante pulmonar. Manual de Neumología para médicos en formación, volumen II. Editorial Técnica Avicam, 2023. Pag 271-308.
4. Patterson CM, Jolly EC, Burrows F, et al. Conventional and novel approaches to immunosuppression in lung transplantation. *Clin Chest Med* 2023; 44(1):121-36.
5. Vos R, Verleden SE, Verleden GM. Chronic lung allograft dysfunction: evolving practice. *Curr Opin Organ Transplant* 2015; 20:483-91.
6. Jindal A, Avasaral S, Grewal H, et al. Airway complications following lung transplantation. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg* 2022; 38(Suppl 2):326-34.
7. Magda G. Opportunistic infections post-lung transplantation: viral, fungal, and mycobacterial. *Clin Chest Med* 2023; 44 (1):159-77.
8. McCort M, Mackenzie E, Pursell K, et al. Bacterial infections in lung transplantation. *J Thorac Dis* 2021; 13(11):6654-72.
9. Munting A, Manuel O. Viral infections in lung transplantation. *J Thorac Dis* 2021; 13(11):6673-94.
10. Samanta P, Clancy CJ, Nguyen MH. Fungal infections in lung transplantation. *J Thorac Dis* 2021; 13(11):6695-707.