

## Complicaciones postoperatorias en el paciente trasplantado pulmonar: importancia de la infección nosocomial temprana

J.M. BONELL, M. PALOMAR, R. ANGLÈS, L. TENORIO, J. LLORCA y A. ROMÁN<sup>a</sup>

Servicio de Medicina Intensiva y <sup>a</sup>Servicio de Neumología. Hospital General Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. España.

**Fundamento.** Los pacientes sometidos a trasplante pulmonar presentan un elevado riesgo de complicaciones en el postoperatorio inicial, entre las que destaca la infección. El objetivo de este trabajo es estudiar la incidencia de dichas complicaciones.

**Pacientes y método.** Un total de 63 pacientes sometidos a trasplante pulmonar entre 1991 y 1998 ingresados en el período postoperatorio en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

Se trata de un estudio retrospectivo en el que se analizan las complicaciones desarrolladas, así como diversas variables relacionadas con el paciente durante el período pre y peroperatorio y su asociación con la aparición temprana de infección.

**Resultados.** La edad media fue de 44 años, se efectuó trasplante unipulmonar en 30 casos (48%) y bipulmonar en 33 (52%). La estancia media en la UCI fue de 17 días y los pacientes precisaron ventilación mecánica durante un promedio de 11 días. En 18 pacientes se produjo hemorragia perioperatoria grave; en 29 casos se diagnosticó una lesión de reimplantación y en 11 un rechazo agudo. Un total de 37 pacientes (59%) desarrolló 61 episodios infecciosos, de los cuales 46 (75%) eran de origen respiratorio. En 41 episodios (67%) la aparición fue anterior al día 15 del postoperatorio, sin que se hallara ninguna relación significativa entre la aparición temprana de infección y diversos factores, como el tipo de

trasplante, la duración de la ventilación mecánica o la colonización del injerto o del huésped, previa al acto quirúrgico. La mortalidad intra-UCI fue del 25% (16 casos), pero tan sólo en 3 casos fue atribuida a la infección.

**Conclusiones.** La infección fue una complicación frecuente en el postoperatorio inicial del trasplante pulmonar, siendo en la mayor parte de los casos de origen respiratorio. La infección fue más frecuente durante el período precoz y su presencia tuvo poca repercusión en la evolución de los pacientes durante su estancia en la UCI.

**PALABRAS CLAVE:** trasplante pulmonar, postoperatorio, infección, Unidad de Cuidados Intensivos.

### POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN LUNG TRANSPLANT RECIPIENTS: IMPORTANCE OF EARLY NOSOCOMIAL INFECTION

**Background.** Lung transplant recipients are at high risk for developing complications, of which infection is one of the most important. The aim of this study was to analyze the incidence of complications.

**Patients and method.** We studied 63 patients admitted to the intensive care unit (ICU) after lung transplantation from 1991-1998.

A retrospective study was performed. We studied complications and several patient-related variables during the perioperative period, as well as the relationship between early infection and these variables.

**Results.** The mean age was 44 years. Single lung transplantation was performed in 30 patients (48%) and bilateral lung transplantation was performed in 33 (52%). Mean stay in the ICU was 17 days and mean duration of mechanical

Correspondencia: Dr. J.M. Bonell.  
Servei de Medicina Intensiva. Hospital General Universitari Vall d'Hebron.  
P.º Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona. España.

Manuscrito aceptado el 6-VI-2002.

ventilation was 11 days. Eighteen patients presented severe perioperative bleeding, 29 had reimplant damage, and 11 experienced acute rejection. Thirty-seven patients (59%) developed 61 infections in the ICU, of which 46 (75%) were primarily airway infections. Forty-one infectious events (67%) occurred during the early postoperative period (before the fifteenth postoperative day). No statistically significant relationship was found between early infection and several factors, such as transplant type, age, duration of ventilatory support or microbial isolation in the donor lung before surgery. Mortality in the postoperative period was 25% (16 patients), but infection was the main cause of death in only three patients.

**Conclusions.** Infection was a common complication during the immediate postoperative period after lung transplantation. Most of these complications were respiratory. Infections were more frequent during the early period but their occurrence had little influence on the patients' clinical course in the ICU.

**KEY WORDS:** lung transplantation, infection, postoperative, Intensive Care Unit.

## INTRODUCCIÓN

El trasplante pulmonar (TP) es actualmente una realidad cotidiana en algunos hospitales como el nuestro, y se caracteriza por una gran complejidad en el manejo diagnóstico y terapéutico de sus complicaciones. Constituye en ocasiones la única alternativa terapéutica de diversas enfermedades pulmonares en situación de insuficiencia respiratoria crónica terminal. En el postoperatorio inmediato pueden presentarse numerosas y graves complicaciones de diversos orígenes. Entre las observadas en las primeras horas o días, destacan la insuficiencia respiratoria hipoxémica con o sin lesión de reimplantación, los problemas hemorrágicos, el fracaso temprano del injerto y la inestabilidad hemodinámica; posteriormente aparecen otras, como el rechazo, la dificultad en el destete de la ventilación mecánica o los efectos secundarios causados por la medicación inmunodepresora. La infección destaca por su frecuencia, gravedad e implicaciones en el manejo terapéutico y puede aparecer desde el momento del ingreso<sup>1</sup>. La etiología y localización pueden ser variadas en función del tiempo transcurrido desde el acto quirúrgico.

Los factores que favorecen la infección son numerosos, destacando principalmente la inmunodepresión, la propia cirugía, la ventilación mecánica, las enfermedades asociadas o la instrumentalización a la que el paciente es sometido<sup>2</sup>. Cabe resaltar factores específicos del TP que alteran las defensas locales, como la disminución del reflejo tusígeno tras la intervención<sup>3</sup>, la denervación del pulmón injertado o la interrupción del drenaje linfático.

El objetivo de este trabajo fue estudiar la incidencia, el tipo y tiempo de aparición de complicaciones postoperatorias, especialmente las infecciosas, y analizar los factores de riesgo para la infección temprana.

## PACIENTES Y MÉTODO

Estudio retrospectivo de 63 pacientes sometidos a trasplante pulmonar entre junio de 1991 y enero de 1998 durante su estancia postoperatoria en la UCI. Se analizan los siguientes factores: edad, tipo de trasplante (uni o bipulmonar), enfermedad de base, necesidad de circulación extracorpórea, presencia de hemorragia grave durante la intervención o en el período inmediato tras la misma, colonización previa del pulmón donante y/o del receptor por gérmenes resistentes. Los factores referentes al período postoperatorio fueron: presencia de lesión de reimplantación, puntuación APACHE II en el ingreso, duración de la ventilación mecánica, tiempo de estancia y mortalidad en la UCI.

En nuestro servicio el paciente ingresa una vez finalizada la intervención. La pauta inmunodepresora consiste en ciclosporina A en perfusión intravenosa (i.v.) continua a dosis de 0,075 mg/kg/h, corrigiendo la dosis según los valores plasmáticos, y metilprednisolona (125 mg/8 h el primer día para descender hasta 0,5 mg/kg hacia el día 10). A la semana se inicia azatioprina (1 mg/kg/día). Como profilaxis antiinfecciosa inicialmente se utilizó cefuroxima i.v. a dosis de 1,5 g/8 h. A partir del año 1997, esta pauta se cambió por amoxicilina-ácido clavulánico (2 g i.v./6 h) y aztreonam (2 g i.v./6 h). Además, se administra desde el momento del ingreso ganciclovir (profilaxis anticitomegalovirus a dosis de 5 mg/kg i.v. cada 12 h), anfotericina B inhalada desde el año 1994 (profilaxis anti-*Aspergillus* con 6 mg/8 h), y durante el tiempo de ventilación mecánica, descontaminación selectiva intestinal y oral (solución poliantibiótica con tobramicina, polimixina y anfotericina B). En pacientes previamente colonizados se adecua el tratamiento antibiótico inicial según el antibiograma realizado en una muestra de esputo previa al trasplante; del mismo modo, se ajusta la terapia antibiótica según los cultivos de las muestras del pulmón. La profilaxis antibacteriana se mantiene durante 5 días en ausencia de complicaciones o signos que sugieran alargar la terapia<sup>4</sup>, mientras que la dirigida contra CMV y *Aspergillus* es mucho más prolongada, alargándose según los casos más de un mes. Todos los pacientes llevan colocado desde el momento previo a la inducción anestésica un catéter de Swan-Ganz en la arteria pulmonar. La habitación permanece en aislamiento de contacto durante los primeros días.

Las infecciones se diagnosticaron de acuerdo con los criterios del Center of Diseases Control (CDC)<sup>5</sup>. Se definió infección temprana aquella que aparece dentro de los primeros 15 días tras la intervención. Por infección/colonización previa del pulmón donante se consideró la positividad del cultivo del mis-

mo o del líquido de preservación. Se consideró lesión de reimplantación significativa aquella situación de hipoxemia (relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ ) durante las primeras 24-48 h con infiltrado radiológico y no atribuida a otras causas<sup>6</sup>. El diagnóstico de rechazo se realizó en todos los casos por criterios anatómopatológicos. Se definió como hemorragia grave peroperatoria aquella que precisó la transfusión de > 3 concentrados de hemáties.

Los métodos usados para la obtención de muestras de aislamiento microbiológico en la vía respiratoria fueron la fibrobroncoscopia (FBS) con lavado y aspirado broncoalveolar (BAL, BAS), utilizando por norma un punto de corte cuantitativo de  $10^3$  unidades formadoras de colonias (UFC)/ml. La FBS y la biopsia transbronquial son procedimientos rutinarios para el diagnóstico diferencial de rechazo e infección. En su defecto se utilizó el aspirado traqueal cuantitativo y/o el cepillado traqueobronquial a ciegas con catéter telescópico. La serología permitió establecer el diagnóstico en otros casos, como en la legionelosis.

Las pruebas estadísticas utilizadas fueron el test de la t de Student para la comparación de variables cuantitativas, el test de Fisher para el análisis de variables cualitativas y la prueba de "U" de Mann-Whitney para el análisis de muestras menores de treinta. Los resultados se expresan en media y desviación estándar (DE). Se estableció un valor de  $p < 0,05$  como criterio de significación estadística.

## RESULTADOS

Se analizó a 63 pacientes, con una edad media de 44 (DE 12) años, siendo 39 varones (62%). La puntuación APACHE II en las primeras 24 h fue de 17,6 (DE 10,0). Un total de 33 enfermos (52,4%) fue sometido a trasplante bipulmonar y 30 (48%) a unipulmonar. La enfermedad de base se expone en la tabla 1. La fibrosis pulmonar (idiopática o no) fue la indicación más frecuente de trasplante unipulmonar. Entre las indicaciones de trasplante bipulmonar destacaron principalmente las bronquiectasias (encuadradas o no en la fibrosis quística).

En 18 pacientes (29%) se realizó circulación extracorpórea; se produjo hemorragia significativa en 18 casos (29%); 29 enfermos (46%) padecieron lesión de reimplantación y 11 (18%) presentaron rechazo agudo. La estancia media fue de 17,1 (DE 22,4) días (mediana, 9; rango, 1-151) con una duración de la ventilación mecánica de 10,9 (DE 19,6) días (mediana, 3; rango, 1-150).

Un total de 37 pacientes (59%) presentó al menos un episodio infeccioso, contabilizándose un total de 61 infecciones, la mayor parte localizadas en el aparato respiratorio: traqueobronquitis en 33 casos (55%) y neumonía en 13 (21%). El resto de ellos fue de origen urinario (7%), bacteriemia por catéter, o de otro origen (10%) y otros focos (8%).

La infección temprana, aquella que aparece dentro de los primeros 15 días, se produjo en 24 pacien-

TABLA 1. Enfermedad de base y tipo de trasplante

Enfermedad de base	Trasplante bipulmonar	Trasplante unipulmonar
Enfisema pulmonar	6	5
Fibrosis pulmonar	0	20
Bronquiectasias (excluida la fibrosis quística)	11	0
Hipertensión pulmonar primaria	6	0
Fibrosis quística	5	1
Linfangioleiomiomatosis	2	3
Bronconeumonitis crónica postinhalación de humos	2	0
Tuberculosis	0	1
Síndrome de Paget-Schotter	1	0
Total	33	30

tes (38%), con 41 cuadros descritos en la tabla 2, en la que se exponen su tipo, día de aparición y etiología.

Fue preciso reintubar a 9 pacientes por insuficiencia respiratoria, desarrollándose infección respiratoria bacteriana en cuatro de ellos durante los 7 días posteriores.

La incidencia de infección temprana no guardó relación estadísticamente significativa con ningún factor estudiado (tablas 3 y 4). Sólo pudimos observar una tendencia a la correlación positiva entre ésta y el tiempo de ventilación mecánica, por una parte, y la presencia de lesión de reimplantación, por otra. Por el contrario, se halló una relación inversa (aunque no significativa) con la presencia de hemorragia peroperatoria grave. En 14 pacientes con cultivo positivo del pulmón donante que desarrollaron infección respiratoria en los 5 primeros días, se aisló el mismo agente etiológico en el 50% de los casos. Un total de 16 episodios de los 24 recogidos de infección respiratoria temprana (el 67%) cursó con una temperatura inferior a 38 °C.

Un total de 16 pacientes (25%) falleció durante su estancia postoperatoria en la UCI. Las causas principales de mortalidad fueron la insuficiencia respiratoria hipoxémica inicial en 4 pacientes (25%), la infección en 3 casos (siendo los cuadros responsables mediastinitis, aspergilosis invasiva y sepsis a germen desconocido), y la insuficiencia ventilatoria refractaria en otros tres, asociado a largas estancias y múltiples complicaciones y favorecida por factores como miopatía previa, parálisis diafragmática o edad avanzada. Las causas restantes incluyeron la estenosis de un bronquio principal, el shock hemorrágico temprano y el shock cardiogénico. Siete pacientes fallecieron durante los 5 primeros días, y tan sólo uno de ellos presentó infección; sin embargo, en todos los pacientes fallecidos a partir del décimo día tras la intervención se documentó infección.

## DISCUSIÓN

Los pacientes sometidos a TP en nuestra serie presentaron una elevada incidencia de complicacio-

**TABLA 2. Relación de los episodios infecciosos previos al día 15 del postoperatorio (infección temprana)**

Paciente	Edad (años)	Tipo de infección	Día de aparición	Etiología	VM
1	27	Traqueobronquitis	2	<i>Pseudomonas</i>	Sí
2	42	Bacteriemia por catéter	8	<i>S. aureus</i>	No
		Traqueobronquitis	15	VHS	No
3	18	Traqueobronquitis	8	<i>Aspergillus</i>	No
		Bacteriemia por catéter	15	<i>Staphylococcus PCN</i>	No
4	45	Urinaria	8	<i>S. aureus</i> RM	No
5	61	Traqueobronquitis	4	Bacilo gramnegativo	No
6	32	Traqueobronquitis	6	<i>P. aeruginosa</i>	No
7	50	Traqueobronquitis	2	<i>Staphylococcus PCN</i> + enterococo	Sí
8	45	Sepsis	2	No filiado	Sí
		Traqueobronquitis	2	No filiado	Sí
9	49	Traqueobronquitis	9	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	No
10	43	Sepsis	2	No filiado	Sí
		Traqueobronquitis	5	No filiado	Sí
		Traqueobronquitis	11	<i>Staphylococcus PCN</i>	Sí
11	54	Neumonía	3	No filiado	No
12	50	Traqueobronquitis	5	<i>P. aeruginosa</i> + <i>S. aureus</i>	Sí
		Colecistitis	10	Enterococo	Sí
		Invasión hepática	11	<i>Aspergillus</i>	Sí
13	46	Traqueobronquitis	8	<i>H. influenzae</i> + <i>B. catarrhalis</i>	Sí
		Empiema pleural	9	No filiado	Sí
		Sepsis	11	No filiado	Sí
		Traqueobronquitis	13	No filiado	Sí
14	45	Traqueobronquitis	1	<i>S. agalactiae</i>	Sí
15	38	Neumonía	8	<i>L. pneumophila</i>	Sí
		Empiema	12	<i>L. pneumophila</i>	Sí
16	46	Neumonía	3	<i>P. aeruginosa</i>	No
17	39	Neumonía	5	CMV	Sí
18	51	Traqueobronquitis	1	<i>K. ozaenae</i>	Sí
		Sepsis	2	<i>K. ozaenae</i>	Sí
20	47	Traqueobronquitis	1	<i>P. aeruginosa</i>	Sí
		Neumonía	8	VHS	No
21	34	Neumonía	5	<i>K. pn.</i> + <i>Streptococcus</i>	Sí
22	37	Bacteriemia por catéter	11	<i>Staphylococcus PCN</i>	Sí
		Urinaria	11	<i>Candida</i>	Sí
23	55	Traqueobronquitis	4	<i>Staphylococcus aureus</i> RM	No
		Urinaria	10	<i>Candida</i>	Sí
24	43	Mediastinitis	3	No filiado	Sí
		Sepsis por catéter	5	<i>Staphylococcus PCN</i>	Sí

B.: *Branhamella*; CMV: citomegalovirus; H: *Haemophilus*; RM: metilín-resistente; PCN: plasma coagulosa negativo; VHS: virus del herpes simple; VM: ventilación mecánica en el momento de la infección; +: más; pn.: *pneumophila*.

nes, lo que coincide con lo reflejado en la bibliografía<sup>1,2</sup>. Destacaron la hemorragia grave postoperatoria, la infección, la lesión de reimplantación, el rechazo o las complicaciones mecánicas del árbol traqueobronquial.

La hemorragia peroperatoria aparece como una de las complicaciones potencialmente más graves. En nuestra serie hay un considerable número de pacientes que la presentan, si bien sólo en 3 casos su intensidad obligó a la reintervención quirúrgica.

Otra de las complicaciones frecuentes fue la lesión de reimplantación<sup>7</sup>. Ésta aparece característicamente en la fase más inicial (primeras 48-72 h). Si bien su resolución es la norma, pueden quedar áreas isquémicas residuales que favorecen complicaciones posteriores, como los problemas mecánicos o la infección.

Como ya se ha descrito, la infección fue la complicación más habitual en el postoperatorio. La localización más frecuente fue la respiratoria<sup>8,9</sup>, siendo la traqueobronquitis la más común en nuestra serie. A pesar de que en muchos casos el injerto o el receptor se hallaban colonizados, no se ha observado

una relación directa entre la colonización del paciente y/o del injerto y la infección, lo cual concuerda con los datos de algunos autores<sup>10,11</sup>. La profilaxis (tanto por vía sistémica como tópica) que recibieron probablemente evitó la evolución a neumonía, lo que explicaría la falta de relación entre la infección temprana y los factores de riesgo analizados. Por nuestra experiencia, la colonización previa por bacterias multirresistentes no contraindicaría el trasplante, si bien no hemos tenido ningún caso de resistencia absoluta a todos los antibióticos, como se refiere en la bibliografía<sup>12</sup>.

**TABLA 3. Relación entre variables cuantitativas e infección temprana**

	Pacientes con infección temprana (n = 24)	Pacientes sin infección temprana (n = 39)	p
APACHE II	17,9 (11,9)	17,5 (8,8)	NS
Edad	42,5 (11,0)	44,7 (12,6)	NS
Días de ventilación mecánica	12,4 (13,7)	9,9 (21,0)	NS

NS: no significativo.

**TABLA 4. Factores de riesgo e infección temprana**

	N.º pacientes con infección precoz	%	P
Total	24	38	
Trasplantados unipulmonares	11	37	NS
Trasplantados bipulmonares	13	39	
Necesidad de CEC	7	39	NS
Sin CEC	17	38	
Presencia de hemorragia grave	4	22	0,08
Sin hemorragia grave	20	44	
Presencia de lesión de reimplantación	13	45	NS
Sin lesión de reimplantación	11	32	
Cultivo del pulmón donante positivo	12	39	NS
Cultivo del pulmón donante negativo	12	37	
Colonización previa del donante	5	38	NS
Sin colonización previa	19	38	

CEC: circulación extracorpórea.

No hemos encontrado ninguna asociación entre incidencia de infección temprana y los factores de riesgo que hemos estudiado; sin embargo hallamos, al igual que otros autores, que la duración de la ventilación mecánica<sup>13,14</sup> y la presencia de lesión de reimplantación<sup>2</sup> fueron las dos variables con mayor tendencia a asociarse. Por otro lado, constatamos una tendencia inversa con respecto a la presencia de hemorragia, lo cual quizá podría explicarse por la alta mortalidad temprana de estos pacientes (casi la mitad de los que sufrieron hemorragia falleció durante la primera semana intra-UCI).

El hecho de que la mayoría de las infecciones se localizara en el aparato respiratorio obedece a numerosas razones: a las propias de cualquier paciente intubado y ventilado mecánicamente (microaspiraciones de contenido orofaríngeo o gástrico, pérdida de la integridad anatómica de la vía aérea, etc.) se añaden otras, como el hecho de ser el único órgano trasplantado (si exceptuamos el intestino) que se halla en contacto con el medio externo, la existencia de isquemia bronquial en la sutura<sup>15</sup> o la alteración de factores defensivos locales.

Si en el paciente ventilado mecánicamente pueden existir dificultades para diagnosticar la infección respiratoria<sup>16</sup>, este problema se agudiza en el paciente con TP. Los signos clínicos y radiológicos de infección son comunes a otros procesos, como el rechazo o la lesión de preservación, procesos que a veces se presentan simultáneamente con la infección. Por otro lado, es posible que la infección se presente en ausencia de los signos clásicos. Es preciso, más que en otros pacientes, recurrir a exploraciones invasivas (FBS con BAL, BAS y biopsia transbronquial) para establecer el diagnóstico.

Las bacterias fueron los microorganismos aislados con mayor frecuencia, con un predominio ligero de los bacilos gramnegativos<sup>17</sup>. Las infecciones por citomegalovirus (CMV) y *Aspergillus* prácticamente desaparecieron en la fase inicial desde que se inició la profilaxis específica. El beneficio de la utilización de dichos antimicrobianos nos reafirma en la conveniencia de usarlos desde el inicio<sup>18</sup> pues, tanto la

neumonitis como la infección diseminada temprana por CMV han sido descritas como factores de mal pronóstico vital a corto plazo<sup>19</sup> y predictores de complicaciones, como mayor grado de inmunodeficiencia o desarrollo de bronquiolitis obliterante en una fase posterior<sup>20</sup>. La presencia de *Legionella* es poco frecuente en nuestro medio. Es destacable también la presencia de infección por herpes simple (VHS) en 2 casos: ambos sucedieron durante los primeros años en que se utilizaban anticuerpos monoclonales y aún no se había introducido el ganciclovir en la profilaxis de inicio anti-CMV.

El impacto de la infección sobre la evolución final no fue relevante en nuestra serie<sup>21</sup>, ya que la mayoría de los pacientes que fallecieron lo hizo por fracaso temprana del injerto, por shock hemorrágico y por insuficiencia ventilatoria secundaria<sup>22</sup>. Por otro lado, sí que aparece en la totalidad de aquellos que murieron en un período más tardío. Parecería que, como en otros pacientes críticos que fallecen, la infección es un fenómeno acompañante y no directamente responsable. De hecho, los episodios infecciosos que se consideraron como causantes de mortalidad en nuestros pacientes se caracterizan por su importante gravedad<sup>23,24</sup>.

Por tanto, concluimos que el TP, si bien puede ser la única terapia con fines curativos en algunos pacientes con neumopatía grave terminal, resulta en el momento actual un procedimiento con una elevada morbimortalidad ya desde el período postoperatorio inicial, por lo cual deben seleccionarse muy cuidadosamente los candidatos potenciales al mismo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Trulock EP. Lung transplantation. Am J Respir Crit Care Med 1997;155:789-818.
2. Chaparro C, Kesten S. Infections in lung transplant recipients. Clin Chest Med 1997;18:339-51.
3. Higgenbottam T, Jackson M, Woolman P, Lowry R, Wallwork J. The cough response to ultrasonically nebulized distilled water in heart lung transplantation patients. Am Rev Respir Dis 1989;140:58-61.
4. Paradis IL, Williams P. Infection after lung transplantation. Semin Respir Infect 1993;8:207-15.
5. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. Am J Infect Control 1998;16:128-40.
6. Valliers C, Todd TR. Lung transplantation. En: Hall JB, editor. Principles of critical care. New York: McGraw-Hill, 1992; p. 909-21.
7. Angles R, Tenorio L, Bravo C, Teixidor J, Rochera M, Latorre FJ. Lesión de reimplantación en el postoperatorio del trasplante pulmonar. Med Clin (Barc) 1999;113:81-4.
8. Ettinger NA, Trulock EP. Pulmonary considerations of organ transplantation. Am Rev Resp Dis 1991;143:1386-405.
9. Horvath J, Dummer S, Lloyd J, Walker B, Merrill WH, Frist WH. Infection in the transplanted and native lung after single lung transplantation. Chest 1993;104:681-5.
10. 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 1993;106: 614-21.
11. Zenati M, Dowling RD, Dummer JS, Paradis IL, Arena VC, Armitage JM, et al. Influence of the donor lung on develop-

ment of early infections in lung transplant recipients. *J Heart Transplant* 1990;9:502-9.

12. Aris RM, Gilligan PH, Neuringer IP, Gott KK, Rea J, Yankaskas JR. The effect of panresistant bacteria in cystic fibrosis patients on lung transplant outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1699-704.

13. Snell GA, De Hoyos A, Krajden M, Winton T, Maurer JR. *Pseudomonas cepacia* in lung transplant recipients with cystic fibrosis. *Chest* 1993;103:466-71.

14. Martínez-Lacasa J, Rufí G, Gudíol F. Infección precoz en receptores de trasplantes de órgano sólido. En: Picazo JJ, Romero J, editores. *Conceptos actuales en enfermedades infecciosas y microbiología clínica. Infección en Unidades de Cuidados Intensivos*. Barcelona: Ediciones Doyma, 1993; p. 99-108.

15. Ussetti P, Barberà JA. Infecciones en el trasplante pulmonar. En: Torres A, Mensa J, Niederman MS, editores. *Infecciones respiratorias en UCI*. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica, 1999; p. 230-9.

16. Maravi E, Olaechea P, González V, Insausti J, Santos A, y Grupo de Estudio de la Neumonía Nosocomial Adquirida en UCI. *Diagnóstico clínico de la neumonía nosocomial adquirida en UCI*. *Med Intensiva* 1990;14:407-12.

17. Arcasoy SM, Kotloff RM. Lung transplantation. *N Eng J Med* 1999;340:1081-91.

18. Westney GE, Kesten S, De Hoyos A, Chaparro C, Winton T, Maurer JR. *Aspergillus* infection in single and double lung transplant recipients. *Transplantation* 1996;61:915-9.

19. Patel R, Syndman DR, Rubin RH, Ho M, Pescovitz M, Martin M, et al. Cytomegalovirus prophylaxis in solid organ transplant recipients. *Transplantation* 1996;61:1279-89.

20. Schlesinger C, Veeraghavan S, Koss MN. Constructive (obliterative) bronchiolitis. *Curr Opin Pulm Med* 1998;4:288-93.

21. Bando KO, Paradis IL, Komatsu K, Konishi H, Matsushima M, Keena RJ, et al. Analysis of time-dependent risk for infection, rejection, and death after lung and heart-lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:49-59.

22. Hosenpud JD, Novick RJ, Bennett LE, Keck M, Fiorello B, Daily OP. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation; thirteenth official report. *J Heart Lung Transplant* 1996;15:655-74.

23. Kutsal A, Ibrim E, Çatav Z, Tasdemir O, Bayazit K. Mediastinitis after open heart surgery. Analysis of risk factors and management. *J Cardiovasc Surg* 1991;32:38-41.

24. Pittet D, Li N, Wenzel RP. Association of secondary and polymicrobial nosocomial bloodstream infections with higher mortality. *Eur J Microbiol Infect Dis* 1993;12:813-9.