



Original

Resultados funcionales del trasplante pulmonar en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica



José Cerón Navarro^{a,*}, Karol de Aguiar Quevedo^b, Emilio Ansótegui Barrera^c, Carlos Jordá Aragón^d, Juan Carlos Peñalver Cuesta^b, Nuria Mancheño Franch^e, Francisco José Vera Sempere^e y Jose Padilla Alarcón^b

^a Servicio de Cirugía Torácica, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

^b Servicio de Cirugía Torácica, Fundación Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, España

^c Servicio de Neumología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

^d Servicio de Cirugía Torácica, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

^e Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 27 de abril de 2014

Aceptado el 18 de junio de 2014

On-line el 20 de agosto de 2014

Palabras clave:

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Trasplante pulmonar

Función pulmonar

Volumen espiratorio forzado primer

segundo

R E S U M E N

Introducción: El trasplante pulmonar (TP) es una opción terapéutica con resultados controvertidos en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Nuestro objetivo es analizar los resultados del trasplante en términos de función pulmonar, así como identificar los factores pronósticos.

Método: Se realizó un análisis retrospectivo de 107 pacientes con EPOC trasplantados en el Hospital Universitario La Fe entre 1991 y 2008. Se analizaron variables preoperatorias, estudio funcional pre y post-TP, variables del procedimiento quirúrgico y del seguimiento a largo plazo, expresadas en media o porcentaje según el caso, comparándose los resultados espirométricos antes y después del TP. Para el análisis multivariante se utilizó regresión lineal o logística según la variable.

Resultados: Fueron trasplantados 94 hombres (87,9%) y 13 mujeres (12,1%), con una edad media \pm desviación estándar de $52,58 \pm 8,05$ años; el 71% de TP fueron bipulmonares. Los valores espirométricos mejoraron tras el TP: FVC: $+1,221$ ($+34,9\%$), FEV₁: $+1,661$ ($+56,7\%$) y FEF₂₅₋₇₅: $+1,851$ ($+50,8\%$); $p=0,001$, manteniéndose esta mejoría funcional tras 5 años solo en el grupo con puntuación BODE > 7 ($p=0,001$). La talla del receptor, el tipo de TP, la utilización de circulación extracorpórea durante el procedimiento quirúrgico, la presencia de síndrome de bronquiolitis obliterante junto con la edad y la causa de muerte del donante influyeron significativamente en la función pulmonar a largo plazo.

Conclusiones: El TP mejora la función pulmonar de los pacientes con EPOC. Esta mejoría se mantiene a los 5 años solo en los pacientes con BODE mayor de 7. El trasplante bipulmonar proporciona mejores resultados funcionales que el unipulmonar.

© 2014 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Functional Outcomes After Lung Transplant in Chronic Obstructive Pulmonary Disease

A B S T R A C T

Keywords:

Chronic obstructive pulmonary disease

Lung transplantation

Pulmonary function

Forced expiratory volume in one second

Introduction: Lung transplantation (LT) is a therapeutic option with controversial results in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). We aimed to analyze the outcomes of transplantation in terms of lung function and to identify prognostic factors.

Method: A retrospective analysis of 107 patients with COPD receiving lung transplants in the La Fe Hospital between 1991 and 2008 was performed. Preoperative variables, pulmonary function tests before and after LT, surgical procedure variables and long-term monitoring, expressed as mean or percentage, as applicable, were analyzed. Spirometric results before and after LT were analyzed. Linear or logistic regression were used for multivariate analysis depending on the variable.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ceronjs@yahoo.es (J. Cerón Navarro).

Results: Ninety-four men (87.9%) and 13 women (12.1%) were transplanted, with a mean age \pm standard deviation of 52.58 ± 8.05 years; 71% of LTs were double-lung transplantations. Spirometric values improved after LT: FVC: $+1.22$ L ($+34.9\%$), FEV₁: $+1.66$ L ($+56.7\%$) and FEF₂₅₋₇₅: $+1.85$ L ($+50.8\%$); $P = .001$. This functional improvement was maintained after 5 years only in the group with BODE score > 7 ($P = .001$). Recipient height, type of LT, use of extracorporeal circulation during the surgical procedure, presence of bronchiolitis obliterans syndrome and the age and cause of death of the donor significantly influenced lung function over time.

Conclusions: LT improves lung function in COPD patients. This improvement was maintained at 5 years only in patients with BODE > 7 . Double lung transplantation provides better functional results than single-lung transplantation.

© 2014 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es un problema sanitario de primera magnitud, estimándose en la actualidad como la cuarta causa de muerte en el mundo, con una incidencia creciente, que la colocará en los próximos años en el tercer lugar de las causas de fallecimiento a escala mundial^{1,2}.

A pesar de los constantes avances y actualizaciones en el tratamiento de la enfermedad^{1,3-5}, la EPOC es una de las pocas enfermedades crónicas que han experimentado un aumento de la mortalidad en los últimos años⁶.

El trasplante pulmonar (TP) se ha considerado en las últimas décadas una alternativa terapéutica en los pacientes en fases terminales de la enfermedad y en situación de insuficiencia respiratoria crónica (IRC)^{5,7}, con cifras de supervivencia en torno al 50% a los 5 años del TP en pacientes altamente seleccionados^{7,8}.

Sin embargo, este procedimiento en la EPOC no está exento de controversia. Diversos autores han reseñado la eficacia del TP en las fases finales de la enfermedad, tanto en términos de supervivencia como de calidad de vida⁸⁻¹¹, mientras que otros han cuestionado la utilidad de este procedimiento en la EPOC^{4,12}, ya que es, junto con la fibrosis pulmonar, la que peores resultados en cuanto a supervivencia a largo plazo obtiene^{7,13}.

En el último informe de la *International Society for Heart and Lung Transplantation* (ISHLT) de 2013⁷ se analiza el estado funcional de los pacientes sometidos a un TP mediante la escala de Karnofsky, e incluso su reincorporación al trabajo habitual. Sin embargo, son muy pocos los trabajos que han analizado la evolución de la función pulmonar, medida mediante espirometría, a lo largo de los años post-TP⁸.

El objetivo del presente trabajo es analizar la evolución de los valores espirométricos de los pacientes afectados de EPOC sometidos a un TP, así como identificar las variables que afectan a estos resultados.

Método

Se realizó un análisis retrospectivo de 107 pacientes con EPOC trasplantados en el Hospital Universitario La Fe desde el inicio del programa en 1991 hasta el 31 de diciembre de 2008. El periodo de seguimiento se estableció desde la realización del procedimiento hasta el fallecimiento del paciente o, en los supervivientes, hasta la fecha de cierre del estudio, el 1 de enero de 2010.

Se definió el diagnóstico clínico de EPOC en base a las guías internacionales actuales³, o según las vigentes en el momento del diagnóstico. Todos los pacientes aceptados para realizar un TP fueron incluidos en el programa en base a los criterios internacionales establecidos¹⁴.

Se analizaron las siguientes variables preoperatorias: edad, sexo, talla, peso, índice de masa corporal (IMC), consumo acumulado de tabaco expresado en paquetes/año (p/a), diagnóstico (EPOC frente a déficit de alfa-1-antitripsina [DA1AT]), índice BODE¹⁵,

estudio funcional respiratorio completo: capacidad vital forzada (FVC), volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁), flujos mesoespiratorios (FEF₂₅₋₇₅), volumen residual en relación con la capacidad pulmonar total, indicativo de hiperinsuflación pulmonar (VR/TLC) y capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO), todos ellos expresados en litros y porcentaje, y test de 6 min marcha (T6MM) en metros. Se recogió la edad y la causa de muerte del donante y variables operatorias como el tipo de TP, unipulmonar (TUP) frente a bipulmonar (TBP), y utilización de circulación extracorpórea (CEC).

Se recogieron, en la fase del perioperatorio inmediato y en el seguimiento protocolizado al mes, al tercer y sexto mes, al año, a los 2 y a los 5 años del TP, o hasta el momento del fallecimiento, las siguientes variables: cociente presión arterial de oxígeno/fracción de oxígeno en aire inspirado (PaO₂/FiO₂) a las 6 y 48 h tras TP, IMC, presencia de síndrome de bronquiolitis obliterante (BOS)¹⁶ como expresión de rechazo crónico del injerto, así como los valores espirométricos anteriormente descritos, en cada uno de los controles programados.

Para el análisis y la comparación de medias en las variables cuantitativas continuas se utilizó el método estadístico *t* de Student¹⁷ para muestras independientes o apareadas cuando las medias estaban relacionadas. Para comparar varios grupos en las variables cuantitativas se utilizó el análisis de la varianza (ANOVA).

Para el análisis y la comparación de las variables cualitativas se utilizó el método de Chi cuadrado¹⁷, o el test exacto de Fisher cuando no se cumplieron los condicionantes de validez de Chi cuadrado.

Para el análisis multivariante se utilizó el test de regresión lineal para las variables cuantitativas continuas y el test de regresión logística para las variables cualitativas.

Se estableció como significativa una $p \leq 0,05$.

Resultados

Fueron trasplantados un total de 94 hombres (87,9%) y 13 mujeres (12,1%), con una edad media \pm desviación estándar de $52,58 \pm 8,05$ años. Hubo un total de 92 pacientes (86%) afectados de EPOC, mientras que en 15 pacientes (14%) se diagnosticó un DA1AT. Las características más representativas de receptores y donantes se describen en la [tabla 1](#).

La talla media de los receptores se estableció en $1,66 \pm 0,72$ m, mientras que el peso fue de $63,57 \pm 11,46$ kg, y el IMC, de $22,84 \pm 3,22$ kg/m².

Los resultados de la exploración funcional respiratoria y de la gasometría pre-TP se muestran en la [tabla 2](#).

Se realizaron 76 TBP (71%), siendo necesaria la utilización de CEC en el 14%, todos ellos procedimientos bilaterales. La edad media de los donantes se estableció en $35,06 \pm 13,89$ años. La causa de muerte de los donantes fue traumatismo craneoencefálico en el 48,6%, accidente cerebrovascular en el 45,8% y otras causas en el 5,6%.

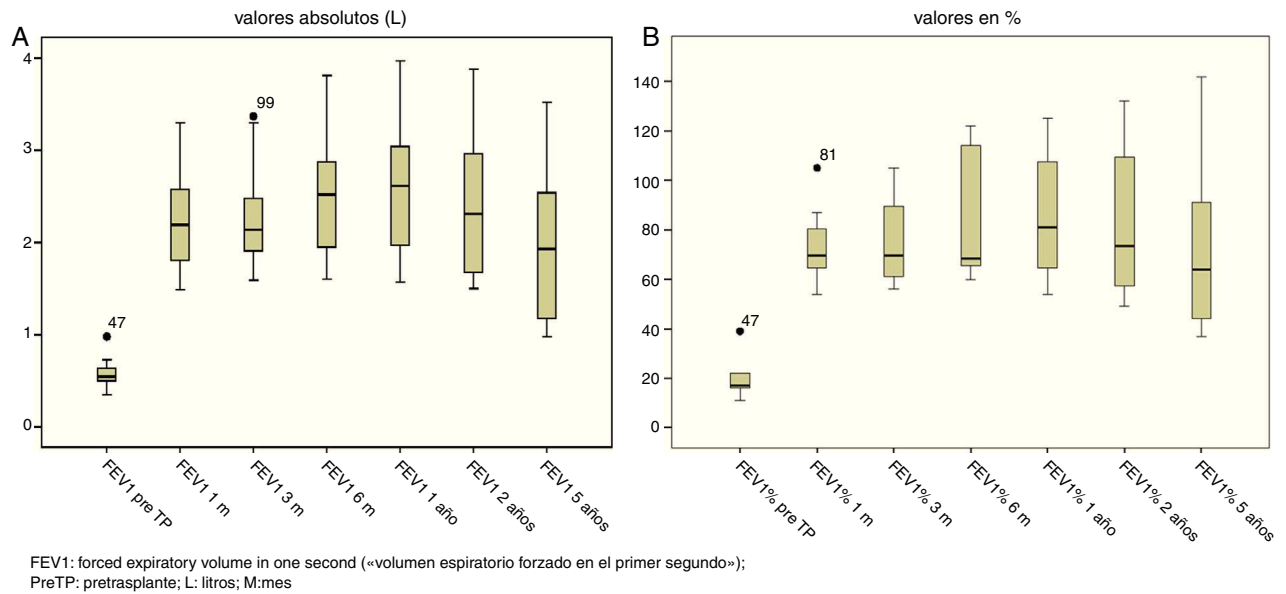


Figura 1. Valores del FEV₁ antes y después del TP.
 A: valores absolutos en litros. B: valores en %.
 FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; m: meses; PreTP: pretrasplante.

Tabla 1
 Características demográficas de receptores y donantes

Receptor		Donante	
Edad, años	52,58 ± 8,05	Edad, años	35,06 ± 13,89
Sexo ♂/♀, %	87,9/12,1	Sexo ♂/♀, %	82,2/17,8
Tipo de TP		Causa de muerte (%)	
Unipulmonar, n (%)	31 (29)	TCE	48,6
Bipulmonar, n (%)	76 (71)	ACV	45,8
BODE, n (%)		Otras	5,6
> 7	81 (75,7)	PaO ₂ /FiO ₂	471 ± 80,5
< 7	26 (24,3)		
Tiempo de isquemia (min)	294 ± 57,1		
Uso de CEC, n (%)	15 (14)		

ACV: accidente cerebrovascular; CEC: circulación extracorpórea; PaO₂/FiO₂: cociente presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno; TCE: traumatismo craneoencefálico; TP: trasplante pulmonar.

Los valores de las exploraciones funcionales respiratorias experimentaron un aumento significativo tras el TP, tanto en términos absolutos como relativos, que se mantuvo estable durante los 5 años siguientes al procedimiento, a excepción de los FEF₂₅₋₇₅, que, a partir del quinto año, experimentaron una caída importante como expresión de BOS y, por tanto, del rechazo crónico del injerto (figs. 1 y 2).

La supervivencia global de la serie se estableció en el 65,4, el 56,8 y el 40,9% al año, a los 2 y a los 5 años, respectivamente.

Con los resultados de la exploración funcional respiratoria se definió el estado de los injertos pulmonares a largo plazo, definiendo la situación de BOS para los supervivientes en cada control evolutivo (tabla 3) según la clasificación del consenso internacional publicado por la ISHLT¹⁶.

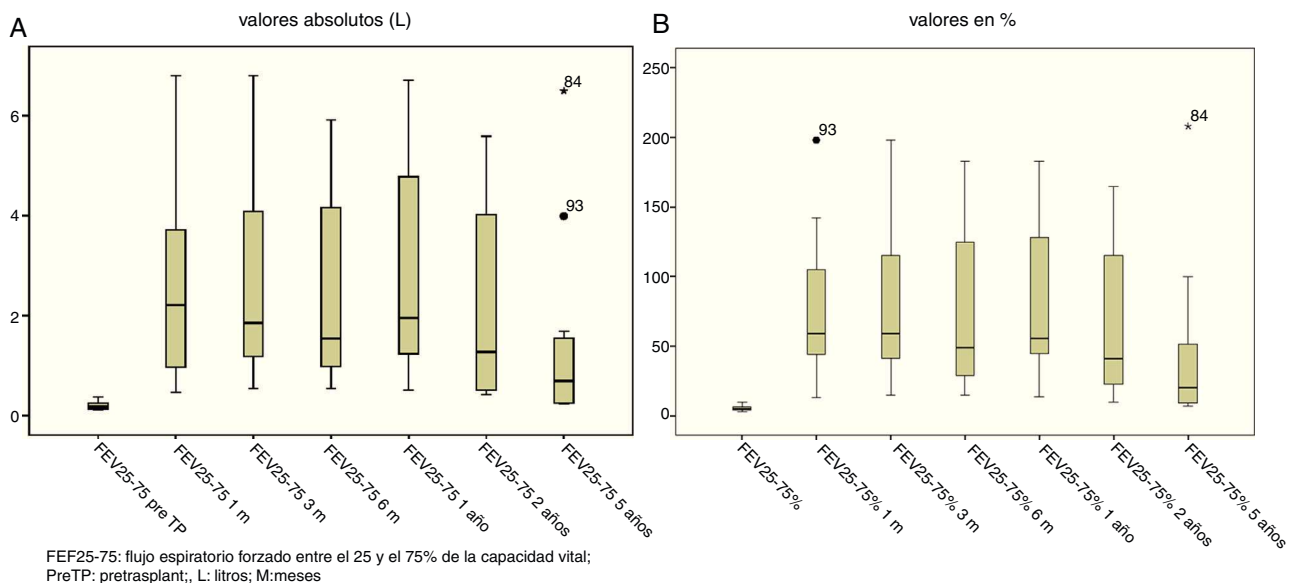


Figura 2. Valores del FEF₂₅₋₇₅ antes y después del TP.
 A: valores absolutos en litros. B: valores en %.
 FEF₂₅₋₇₅: flujo espiratorio forzado entre el 25 y el 75% de la capacidad vital; m: meses; PreTP: pretrasplante.

Tabla 2
Exploración funcional respiratoria pretrasplante pulmonar

	Media, l (%)	DE, l (%)	Mín, l (%)	Máx, l (%)
FVC	2,14 (54,7)	0,7 (16,5)	0,64 (20)	4,71 (102)
FEV ₁	0,68 (21,5)	0,22 (6,28)	0,3 (11)	1,67 (41)
FEF ₂₅₋₇₅	0,22 (6,92)	0,07 (2,33)	0,11 (3)	0,45 (15)
TLC	6,83 (112,1)	1,56 (23,2)	3,73 (65)	12,69 (182)
VR/TLC (%)	176,99	38,16	57	251
DLCO	38,14	18,16	9	95
KCO	48,04	21,31	12	101
PaO ₂ (mmHg)	63,99	13,55	33	115
PaCO ₂ (mmHg)	48,52	9,97	31,6	84
pH	7,4	0,03	7,3	7,5
HCO ₃ (mEq/l)	30,15	8,95	21,4	96

DLCO: capacidad de difusión de monóxido de carbono; FEF₂₅₋₇₅: flujo espiratorio forzado entre el 25 y el 75% de la capacidad vital; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; KCO: DLCO corregida con volumen alveolar; mEq/l: miliequivalentes/litro; mmHg: milímetros de mercurio; PaCO₂: presión arterial de dióxido de carbono; PaO₂: presión arterial de oxígeno; TLC: capacidad pulmonar total; VR: volumen residual.

Tabla 3
Status de síndrome de bronquiolitis obliterante (BOS) en controles evolutivos a largo plazo

	6 meses ^a , n (%)	1 año ^a , n (%)	2 años ^a , n (%)	5 años ^a , n (%)
BOS				
0	53 (69,8)	43 (61,42)	28 (48,2)	11 (36,8)
0p	18 (23,7)	16 (22,9)	13 (22,4)	4 (13,3)
1	1 (1,3)	5 (7,14)	7 (12,2)	5 (16,6)
2	1 (1,3)	5 (7,14)	6 (10,3)	4 (13,3)
3	3 (3,9)	1 (1,4)	4 (6,9)	6 (20)
Total	76 (100)	70 (100)	58 (100)	30 (100)

^a Tiempo tras el trasplante pulmonar.

Se comparó la función pulmonar de los pacientes previa al TP, en términos absolutos y relativos, con los obtenidos en los seguimientos programados y se observó una diferencia estadísticamente significativa en las variables: FVC: +1,22 l (+34,9%), FEV₁: +1,66 l (+56,7%) y FEF₂₅₋₇₅: +1,8 l (+50,8%), p = 0,001, que se mantuvo 5 años después de su realización.

Cuando se compararon los resultados funcionales, estratificando a los pacientes por cuartiles según el índice BODE, se observó que las mejorías solo alcanzaron la significación estadística en el grupo con índice BODE mayor de 7 (tabla 4).

Cuando se realizó el análisis multivariante, las variables que entraron en regresión con un impacto estadísticamente significativo durante el seguimiento evolutivo fueron la edad y la causa de muerte del donante, la talla del receptor, el tipo de TP, la utilización de CEC durante el procedimiento quirúrgico, así como la presencia de BOS a largo plazo, reflejadas en la tabla 5.

Tabla 4
Comparación de parámetros espirométricos pre y post-TP estratificados por puntuación BODE

BODE 5-6	PreTP	2 años			5 años		
		Media	Dif.	p	Media	Dif.	p
FVC, l (%)	2,4 (57,2)	3,16 (80,2)	0,76 (23)	0,001	3,2 (84,7)	0,8 (27,5)	0,224
FEV ₁ , l (%)	0,78 (25,4)	1,7 (58,1)	0,92 (32,7)	0,007	1,99 (70,1)	1,21 (44,7)	0,12
FEF ₂₅₋₇₅ , l (%)	0,23 (7,36)	0,88 (27,7)	0,65 (20,4)	0,049	1,42 (54,6)	1,19 (47,3)	0,231
BODE 7-10	PreTP	2 años			5 años		
		Media	Dif.	p	Media	Dif.	p
FVC, l (%)	2,05 (53,3)	3,33 (87,4)	1,28 (34,1)	< 0,001	3,33 (89,3)	1,28 (36)	< 0,001
FEV ₁ , l (%)	0,62 (20)	2,38 (78,8)	1,76 (58,8)	< 0,001	2,34 (78,4)	1,72 (58,4)	< 0,001
FEF ₂₅₋₇₅ , l (%)	0,22 (6,9)	2,25 (61,8)	2,03 (54,9)	< 0,001	2,17 (58,2)	1,95 (51,3)	< 0,001

Dif: diferencia; FEF₂₅₋₇₅: flujo espiratorio forzado entre el 25 y el 75% de la capacidad vital; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; PreTP: pretrasplante.

Discusión

En nuestra experiencia, los pacientes afectados de EPOC sometidos a TP mejoraron los valores espirométricos durante los 5 años siguientes al mismo. Entre estos valores, el FEV₁, principal indicador de la gravedad de la EPOC, fue el parámetro que más mejoró tras la realización del TP, ya evidenciable en las espirometrías realizadas al primer mes, y se mantuvo por encima de los valores de referencia pre-TP hasta transcurridos los 5 años.

Estos resultados son concordantes con múltiples trabajos que también analizan estos parámetros. Así, ya en la época de los años noventa se evidenció esta mejoría de los resultados funcionales tras el TP, que se mantuvieron por encima de los 2 l en términos absolutos de FEV₁¹⁸ y por encima del 25-75% de mejoría cuando se analizaron en términos relativos¹⁹.

Posteriormente, han sido muchos los trabajos que han consolidado estos resultados y que constantemente han demostrado el incremento en los valores espirométricos, habitualmente reflejado en el valor del FEV₁, tras el TP^{8,20-27}, sin que ningún trabajo haya arrojado resultados contradictorios.

Cuando se compararon los resultados funcionales antes y tras el TP, estratificando a los pacientes según cuartiles del índice BODE¹⁵, se evidenció una diferencia significativa entre los resultados espirométricos en el grupo con puntuación BODE entre 7 y 10, que se mantuvo tras 5 años del TP. Sin embargo, estos resultados no se repitieron en el grupo con puntuación BODE entre 5 y 6, donde evidenciamos que la mejoría espirométrica solo se mantuvo durante los 2 primeros años, ya que a los 5 años ningún valor analizado alcanzó la significación estadística.

En nuestra serie, se trasplantaron 26 pacientes con puntuación BODE por debajo de 7, principalmente en la primera época de la serie, cuando aún no estaba publicado el consenso internacional¹⁴, incluidos en el programa de TP en base a criterios de deterioro de la función pulmonar y clínico, que si bien se cuestionan en la actualidad, se siguen recogiendo como alternativa o complemento al índice BODE, y que basaron principalmente las indicaciones en las primeras épocas del TP.

No hemos constatado referencias o aportaciones previas que analicen estas diferencias en cuanto a resultados funcionales en función del cuartil BODE tras el TP, pero sí hay algunos estudios que han analizado, en términos de supervivencia, esta estratificación de los pacientes en función de su grupo BODE^{12,28} cuestionando la indicación del procedimiento en los pacientes con puntuación inferior a 7.

A la vista de nuestros resultados, son los pacientes con EPOC en peor situación clínica (BODE superior a 7) los que más y durante más tiempo se beneficiarían del TP en términos de función pulmonar a largo plazo, siendo cuestionable esta mejoría en los pacientes con una situación más estable.

Tabla 5
Factores pronósticos en el resultado funcional (FEV₁) (litros) a largo plazo. Análisis multivariante

Factor	6 meses			1 año		
	OR	IC 95%	p	OR	C 95%	p
Talla preTP (cm)	6,103	4,104-8,102	0,0001	2,879	1,459-4,3	0,0001
Edad donante (> 50 años)	-0,508	-1,016 a -0,145	0,007	-0,33	-0,599 a -0,062	0,016
Tipo de TP (BP)	1,18	0,851-1,51	0,0001	0,587	0,344-0,831	0,0001
Muerte donante (TCE)	-	-	-	-0,329	-0,558 a -0,1	0,005
CEC (sí)	-	-	-	0,415	0,109-0,721	0,008
Factor	2 años			5 años		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
Talla preTP (cm)	3,842	1,492-6,192	0,002	3,144	0,144-6,145	0,041
Tipo de TP (BP)	0,856	0,418-1,295	0,0001	-	-	-
BOS (sí)	-0,6	-0,105 a -0,015	0,01	-1,469	-2,023 a -0,915	0,0001

BOS: síndrome de bronquiolitis obliterante; BP: bipulmonar; CEC: circulación extracorpórea; IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio; preTP: pretrasplante pulmonar; TCE: traumatismo craneoencefálico.

Se analizaron los posibles factores que influyeron en esta mejoría espirométrica y se evidenció que el tipo de TP condicionaba la función pulmonar a largo plazo, a pesar de no condicionar la supervivencia en nuestra experiencia²⁹. De similar forma que expresan nuestros resultados, diversos estudios han demostrado que los resultados en términos de función pulmonar en los pacientes sometidos a TBP son significativamente mejores que los sometidos a TUP, con ganancias absolutas del FEV₁ en torno a 1 l a largo plazo^{18,19,21,22}.

Observamos que la utilización de CEC se asociaba a una mejora en la función pulmonar al año. No podemos explicar este extremo fácilmente, ya que este resultado no se ha evidenciado en estudios previos, salvo que lo consideremos como un factor de confusión asociado con el tipo de TP, ya que solo en los TBP se utilizó la CEC. De hecho, parece contradictorio con publicaciones previas, donde se ha sugerido que la utilización de CEC tiene un efecto deletéreo en el pulmón, ya que aumenta la lesión pulmonar aguda e incluso la aparición de disfunción primaria del injerto pulmonar^{7,30,31}, lo que debería suponer un factor de riesgo para la funcionalidad a largo plazo.

Otras variables analizadas en nuestro estudio, como la edad del donante o el estado de oxigenación en las primeras horas post-TP, han condicionado la función a largo plazo. Sin embargo, el hecho de que las diferencias solo alcanzaran la significación en determinados momentos evolutivos debe hacernos interpretar los resultados con cautela y no nos permite sacar conclusiones consistentes.

Destaca el impacto que la talla del receptor ha tenido en estos resultados, ya que, de manera constante, ha supuesto un factor de mejoría para la función pulmonar; es decir, a mayor talla del receptor, mejor era la función pulmonar a largo plazo.

La tasa de BOS en nuestra serie varió en función del momento evolutivo analizado. A los 6 meses el 6,5% de los supervivientes se hallaban en situación de BOS, mientras que a los 5 años el 45,5% de los que se encontraban vivos tenían esta complicación; son datos similares a los publicados en el último informe de la ISHLT, donde la tasa de BOS a los 5 años se estableció en el 49%⁷.

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones importantes. En primer lugar, la naturaleza retrospectiva del mismo puede introducir sesgos de memoria y de detección, influenciada también por la amplitud del periodo temporal que abarca, en el que se han producido cambios en las metodologías diagnósticas. Por otro lado, el reducido tamaño muestral de nuestra serie, entendible dada la poca prevalencia del procedimiento analizado en este estudio, nos obliga a interpretar los datos y resultados obtenidos de manera cautelosa, siendo deseable estudios prospectivos multicéntricos y aleatorizados que arrojen conclusiones con una mejor evidencia.

En conclusión, el TP, sobre todo el TBP, mejora la función pulmonar en pacientes afectos de EPOC de manera estable a lo largo

del tiempo, con puntuación BODE superior a 7. No se ha podido constatar esta mejoría en pacientes con puntuaciones inferiores.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no haber recibido financiación alguna para la elaboración de este artículo.

Autoría

José Cerón Navarro, investigador principal, ha contribuido en la confección de la base de recogida de datos, análisis y confección del manuscrito.

Karol de Aguiar Quevedo, Carlos Jordá Aragón, Emilio Ansótegui Barrera, Juan Carlos Peñalver Cuesta y Nuria Mancheño Franch han participado activamente en la recogida de datos y en la confección de la base de datos, así como en el análisis de los mismos.

José Padilla Alarcón y Francisco José Vera Sempere han contribuido a la confección del manuscrito, así como a su supervisión.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses que puedan causar algún tipo de sesgo en este trabajo.

Bibliografía

- Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, Ford ES, Redd SC. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance – United States, 1971–2000. *Respir Care*. 2002;47:1184–99.
- World Health Organization. The top 10 causes of death. [consultado Feb 2014]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>. 2012.
- Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: A summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J*. 2004;23:932–46.
- Kotloff RM. Does lung transplantation confer a survival benefit? *Curr Opin Organ Transplant*. 2009;14:499–503.
- World Health Organization. GOLD Executive Committee. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. November 2008. [consultado Dic 2012]. Disponible en: www.goldcopd.com
- Maclay JD, Rabinovich RA, MacNee W. Update in chronic obstructive pulmonary disease 2008. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;179:533–41.
- Yusen RD, Christie JD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Dipchand AI, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirtieth adult lung and heart-lung transplant report–2013; focus theme: age. *J Heart Lung Transplant*. 2013;32:965–78.
- Cassivi SD, Meyers BF, Battafarano RJ, Guthrie TJ, Trulock EP, Lynch JP, et al. Thirteen-year experience in lung transplantation for emphysema. *Ann Thorac Surg*. 2002;74:1663–9.
- De Perrot M, Chaparro C, McRae K, Waddell TK, Hadjilias D, Singer LG, et al. Twenty-year experience of lung transplantation at a single center: Influence of recipient diagnosis on long-term survival. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;127:1493–501.

10. Gunes A, Aboyoun CL, Morton JM, Plit M, Malouf MA, Glanville AR. Lung transplantation for chronic obstructive pulmonary disease at St Vincent's Hospital. *Intern Med J*. 2006;36:5–11.
11. Thabut G, Ravaud P, Christie JD, Castier Y, Fournier M, Mal H, et al. Determinants of the survival benefit of lung transplantation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177:1156–63.
12. Lahzami S, Aubert JD. Lung transplantation for COPD – evidence-based? *Swiss Med Wkly*. 2009;139:4–8.
13. Christie JD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Dobbels F, Kirk R, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-eighth Adult Lung and Heart–Lung Transplant Report–2011. *J Heart Lung Transplant*. 2011;30:1104–22.
14. Orens JB, Estenne M, Arcasoy S, Conte JV, Corris P, Egan JJ, et al. International guidelines for the selection of lung transplant candidates: 2006 update – a consensus report from the Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2006;25:745–55.
15. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004;350:1005–12.
16. Estenne M, Maurer JR, Boehler A, Egan JJ, Frost A, Hertz M, et al. Bronchiolitis obliterans syndrome 2001: An update of the diagnostic criteria. *J Heart Lung Transplant*. 2002;21:297–310.
17. Altman DG. Preparing to analyse data. In: H C, editor. *Practical statistics for medical research*. Londres; 1991. p. 132–45.
18. Bavaria JE, Kotloff R, Palevsky H, Rosengard B, Roberts JR, Wahl PM, et al. Bilateral versus single lung transplantation for chronic obstructive pulmonary disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997;113:520–7.
19. Sundaresan RS, Shiraishi Y, Trulock EP, Manley J, Lynch J, Cooper JD, et al. Single or bilateral lung transplantation for emphysema? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;112:1485–94.
20. Algar FJ, Álvarez A, Lama R, Santos F, Baamonde C, Cerezo F, et al. Long-term results of lung transplantation for emphysema. *Transplant Proc*. 2005;37:1530–3.
21. Diamond J, Kotloff RM. Lung transplantation for chronic obstructive pulmonary disease: Special considerations. *Semin Respir Crit Care Med*. 2010;31:115–22.
22. Pochettino A, Kotloff RM, Rosengard BR, Arcasoy SM, Blumenthal NP, Kaiser LR, et al. Bilateral versus single lung transplantation for chronic obstructive pulmonary disease: intermediate-term results. *Ann Thorac Surg*. 2000;70:1813–8.
23. Todd JL, Palmer SM. Lung transplantation in advanced COPD: Is it worth it? *Semin Respir Crit Care Med*. 2010;31:365–72.
24. Patel N, DeCamp M, Criner GJ. Lung transplantation and lung volume reduction surgery versus transplantation in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5:447–53.
25. Studer SM, Levy RD, McNeil K, Orens JB. Lung transplant outcomes: A review of survival, graft function, physiology, health-related quality of life and cost-effectiveness. *Eur Respir J*. 2004;24:674–85.
26. Chan KM, Martinez FJ, Chang AC. Nonmedical therapy for chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*. 2009;6:137–45.
27. Gomez C, Reynaud-Gaubert M. Resultats a long terme de la greffe pulmonaire. *Rev Pneumol Clin*. 2011;67:64–73.
28. Lahzami S, Bridevaux PO, Soccal PM, Wellinger J, Robert JH, Ris HB, et al. Survival impact of lung transplantation for COPD. *Eur Respir J*. 2010;36:74–80.
29. Cerón Navarro J, de Águilar Quevedo K, Mancheño Franch N, Penalver Cuesta JC, Vera-Sempere F, Padiella Alarcón J. Complicaciones del trasplante de pulmón en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Med Clin (Barc)*. 2013;140:385–9.
30. Gammie JS, Stukus DR, Pham SM, Hattler BG, McGrath MF, McCurry KR, et al. Effect of ischemic time on survival in clinical lung transplantation. *Ann Thorac Surg*. 1999;68:2015–9.
31. Aeba R, Griffith BP, Kormos RL, Armitage JM, Gasior TA, Fuhrman CR, et al. Effect of cardiopulmonary bypass on early graft dysfunction in clinical lung transplantation. *Ann Thorac Surg*. 1994;57:715–22.