

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA FÍSICA Y  
REHABILITACIÓN. HIDROLOGÍA MÉDICA**



**TESIS DOCTORAL**

**Calidad de vida relacionada con la salud en trasplantados  
pulmonares**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

**Lourdes Juarros Monteagudo**

DIRECTORES

**Antonio Álvarez Badillo  
Carlos Álvarez Martínez**

Madrid, 2017

# UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

---

## FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA FÍSICA Y REHABILITACIÓN. HIDROLOGÍA MÉDICA



### *CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN TRASPLANTADOS PULMONARES*

*M. Lourdes Juarros Monteagudo*

*MADRID 8 de Octubre de 2015*

# UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

---

## FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA FÍSICA Y REHABILITACIÓN. HIDROLOGÍA MÉDICA



### *CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN TRASPLANTADOS PULMONARES*

*M. Lourdes Juarros Monteagudo*

### *DIRECTORES DE LA TESIS DOCTORAL*

*Dr. Don Antonio Álvarez Badillo*

*Dr. Don Carlos Álvarez Martínez*

*MADRID*

*8 de Octubre de 2015*

# *DEDICATORIA*

---

A los protagonistas de este trabajo, los pacientes.

A María por su amor y apoyo.

A José, siempre a mi lado.

# *AGRADECIMIENTOS*

---

Quiero agradecer el apoyo y colaboración de todos los compañeros de trabajo en la Unidad de Trasplante Pulmonar del HU 12 de Octubre de Madrid. Sin todos y cada uno de ellos este trabajo no habría sido posible.

A Esther Nieto, nunca dejó de recordarme que debía realizar este esfuerzo.

A Antonio Álvarez Badillo, su ayuda ha sido imprescindible en este proceso.

A Carlos Álvarez por aceptar colaborar conmigo.

A los compañeros de Rehabilitación, médicos, terapeutas ocupacionales, fisioterapeutas, logopedas, auxiliares, celadores, administrativos...

Un equipo siempre es más que un individuo.

# RESUMEN

---

El objetivo del trasplante no es sólo aumentar la supervivencia de los pacientes con enfermedad terminal sino el plantearse como objetivo el poder llegar a ofrecer a los pacientes el grado de salud más aproximado posible al que ellos disfrutaban antes de la enfermedad, consiguiendo el equilibrio entre la funcionalidad del injerto tras la intervención y la integridad física y psicológica del paciente tras la cirugía.

La medida de la CVRS es utilizada para evaluar los dominios de salud física y psicológica como áreas que son influenciadas por la experiencia previa de cada persona, sus expectativas y percepciones. El aumento del número de pacientes trasplantados ha generado una comunidad de pacientes caracterizadas no solo por su situación clínica sino también por características propias psicopatológicas específicas de este grupo. Los receptores de trasplante presentan cambios en su relación con la familia y el equipo médico como consecuencia de la larga duración de la enfermedad crónica y asociada a la experiencia de la cirugía del trasplante que es vivida como un ritual de muerte y renacimiento a una nueva vida. La recuperación de la integridad corporal suele ser compleja, en ocasiones con dificultades en el retorno a la actividad física, las relaciones sociales y laborales que tras el trasplante pueden verse comprometidas por situaciones de distress psicológico.

Entre los determinantes más importantes para el resultado en CVRS postrasplante se encuentra el síndrome de bronquiolitis obliterante (BOS), el tipo de trasplante y el diagnóstico pretrasplante, los efectos adversos de inmunosupresores, disnea, disfunción del injerto, dolor y rechazo agudo.

Los estudios observaron que la disfunción crónica del injerto, antiguamente denominada síndrome de bronquiolitis obliterante (BOS) se asocia de forma fuerte y consistente con peor CVRS cuando se analiza con los instrumentos de medida de CVRS incluyen cuestionarios específicos respiratorios SGRQ y genéricos SF-12 o EQ5D. El impacto del BOS fue mayor en los dominios de la CVRS relacionados con el funcionamiento físico, la energía y la movilidad.

## HIPÓTESIS

- El trasplante pulmonar mejora la CVRS del paciente intervenido.
- Los pacientes que sufren disfunción crónica del injerto muestran peor resultado en la CVRS en comparación con aquellos que no la padecen.
- Las dimensiones de CVRS físicas obtienen mejor resultado que las dimensiones mentales en el postrasplante.
- Existen diferencias en la CVRS postrasplante según el diagnóstico que lo motiva.
- Los pacientes con fibrosis quística son los que logran una mejor CVRS postrasplante.

### *Objetivo general:*

Medir la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes trasplantados de pulmón después de la cirugía en comparación con la CVRS previa, y estudiar la evolución temporal anual en los 5 primeros años y los factores asociados a su mantenimiento o deterioro.

### *Objetivos específicos:*

- Medir la CVRS en los pacientes remitidos a una unidad de txp en pretrasplante.
- Medir la CVRS en el 6º mes tras el trasplante y comparar con los valores del mismo sujeto en la valoración pretrasplante
- Medir CVRS cada año tras el Trasplante y la pendiente de caída o mejora respecto al valor inicial postrasplante considerado como basal.
- Determinar los factores asociados de forma independiente a la pérdida de CVRS, tanto de factores pretrasplante (enfermedad basal, tipo de Tx, complicaciones postrasplante, incluyendo BOS y rechazo agudo)
- Determinar si existe diferencia en resultados de salud entre en trasplante uni o bilateral.
- Determinar la concordancia con el SGRQ del EuroQol y del SF12
- Valorar si se afectan de forma diferente los distintos dominios que se miden en los cuestionarios de CVRS.

### *Ámbito y sujetos del estudio:*

La población objeto de estudio la constituyen todos los pacientes que recibieron trasplante pulmonar en el hospital Universitario 12 de octubre de Madrid. El estudio fue aprobado por el Comité Ético del centro hospitalario. El periodo de estudio incluye los 60 meses comprendidos entre el 1 de octubre de 2008 y el 31 de Octubre de 2014.

Para el estudio se siguió el Protocolo de Trasplante Pulmonar de la Unidad Multidisciplinar de Trasplante Pulmonar del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid. Los datos para análisis se recogieron de la historia clínica electrónica de cada paciente y de la base de datos de la unidad de trasplante pulmonar.

### *Criterio de inclusión:*

Todos los pacientes intervenidos de trasplante pulmonar en el hospital universitario 12 de octubre de Madrid en el periodo comprendido entre el 1 de Octubre de 2008 y el 30 de octubre de 2014.

### *Criterio de exclusión:*

Aquellos pacientes en los que durante el seguimiento no se pudo recoger la medida de CVRS.

### *Medida de la CVRS:*

En el protocolo de la unidad de TXP del Hospital Universitario 12 de Octubre se recoge la medida de la CVRS en los pacientes que inician la valoración para trasplante así como en el seguimiento posterior postrasplante.

- Escalas genéricas de CVRS
  - EQ5D
  - SF-12
- Escala específica para enfermedad respiratoria
  - S. George Respiratory Questionary,

Las escalas de medida están adaptadas culturalmente como instrumento de medición con versión en castellano equivalente al original y ya han sido catalogadas en grados de recomendación según el número de criterios que cumplen siguiendo un método estandarizado, la información disponible relativa a cada instrumento ha sido sometida a un análisis descriptivo de la bondad del proceso de desarrollo o adaptación.

### *CONCLUSIONES*

1. El trasplante pulmonar mejora significativamente la CVRS en los pacientes trasplantados de pulmón excepto en las dimensiones que valoran el dolor y salud mental. La mejora en la CVRS se ha confirmado en las tres escalas de valoración utilizadas con resultados significativos en cada una de ellas.
2. No existe diferencia significativa entre los distintos grupos diagnósticos en la situación basal pretrasplante ni tampoco en la ganancia en CVRS obtenida tras la cirugía, no se ha demostrado ninguna diferencia significativa en resultados de CVRS entre los distintos grupos diagnósticos.
3. La ganancia global en CVRS postrasplante se obtiene fundamentalmente en el primer año estabilizándose siempre por encima del nivel basal pretrasplante durante todo el tiempo analizado.
4. La mejora de la CVRS en las dimensiones físicas es mayor que en las dimensiones mentales o psicológicas, tanto las escalas genéricas como las específicas de enfermedad respiratoria son capaces de apreciar la diferencia en resultados.
5. Los pacientes con disfunción crónica del injerto y los que han sufrido rechazo agudo obtienen peor CVRS en postrasplante, esta diferencia sólo es demostrable con la escala específica de enfermedad respiratoria no siendo objetivada con las escalas genéricas de enfermedad.
6. Los pacientes con Trasplante Bilateral logran mejores resultados en CVRS, esta diferencia sólo es demostrable con la escala específica de enfermedad respiratoria no siendo objetivada con las escalas genéricas de enfermedad.

# ABSTRACT

---

Lung transplantation (LT) aims not merely to extend recipients survival, but also to improve health-related quality of life (HRQL). Patients with advanced lung disease awaiting LT have poor HRQL but it is a key patient-centered outcome (PCOs). At the moment, analyses of HRQL outcomes following LT are relatively infrequent. The question to consider is not just how many years of life provides patients but also how LT improve HRQL. In transplantation medicine, as in other fields of medicine, the traditional "biomedical model" of health based on molecular genetics, physiology and biochemistry, is being integrated into the "model of social science" of health based on psychosocial and economic aspects. The high cost of transplantation in times when health spending is subjected to severe scrutiny, forced to defend the strength of the arguments of "lives saved" and "quality of life gained." HRQL measurement is used to assess the domains of physical and psychological as areas that are influenced by previous experience of each person, their expectations and perceptions. The increase in the number of transplant patients has generated a community of patients characterized not only by their clinical condition but also by specific psychopathological characteristics. Transplant recipients have changes in their relationship with the family and the medical team because of the long duration of chronic disease and associated with the experience of transplant surgery, lived as a ritual of death and rebirth to new life. The recovery of bodily integrity is often complex. The return to physical activity, social and labor relations after the transplant may be compromised by situations of psychological distress.

A better understanding of the importance of the measure of HRQOL in LT has important clinical and research implications. The study of HRQOL in LT can provide to patients and physicians the information on the magnitude and duration of the improvements that can be expected with LT and identify the determinants of HRQOL that can be subjected to clinical intervention, in this way we can help to incorporate the HRQOL in clinical decision-making bases.

Between the most important determinants of HRQL are the psychosocial determinants, bronchiolitis obliterans syndrome (BOS), the type of transplant, pretransplant diagnosis, the adverse effects of immunosuppressive, dyspnea, graft function, pain and rejection sharp. The studies found that chronic graft dysfunction, formerly called bronchiolitis obliterans syndrome (BOS) is associated with strong and consistent poorer HRQOL when analyzed with instruments measuring HRQOL including both specific questionnaires respiratory SGRQ and SF-12 EQ5D. The impact of BOS was higher in the domains of HRQL related to physical functioning, energy and mobility.

## *Hypothesis*

- Lung transplantation improves HRQoL
- Patients with chronic graft dysfunction show worse results in HRQoL

- The physical dimensions of HRQoL obtained better results than the mental dimensions in transplantation.
- There are differences in HRQOL transplantation according to the diagnosis that motivates him.
- Patients with cystic fibrosis are those who achieve better HRQoL

*General purpose:*

- Measuring quality of life related to health in lung transplant patients after surgery compared with the previous HRQOL study the annual time trends in the first 5 years and the factors associated with their maintenance or deterioration.

*Specific objectives:*

- Evaluate the HRQOL in patients referred to LT.
- Evaluate HRQOL in the 6th month after transplantation and compared with the values of the same subject in the pretransplant evaluation
- Evaluate HRQOL each year after transplantation and the falling or improvement from baseline.
- Determinate the factors independently associated with the loss of HRQoL, (underlying disease, type of LT, post-transplant complications, including acute rejection and BOS)
- Determinate if there is a difference in health outcomes between uni- and bilateral transplantation.
- Determinate the correlation with the SGRQ EuroQoL and SF12
- Assess whether differentially affect different domains that are measured in HRQOL questionnaires

*Methods and subjects of the study:*

- The study population was of all patients receiving lung transplantation at University Hospital October 12, Madrid. The study was approved by the ethics committee of the hospital. The study period included 60-month period from October 1, 2008 and October 31, 2014.
- The Protocol of the Multidisciplinary Lung Transplant Unit - Hospital Universitario 12 de Octubre in Madrid was followed.
- Data for analysis were collected from electronic medical records of each patient and the database lung transplant unit

*Inclusion criteria.* All patients underwent lung transplantation at the University Hospital of Madrid October 12 in the period from October 1, 2008 and October 30, 2014.

*Exclusion criteria.* Those patients who during follow-up failed to collect HRQoL measure

### *or the measurement of HRQoL in patient's we applied:*

- Generic HRQOL scales:
  - EQ5D
  - SF-12
  - Scale for specific respiratory disease: S. George Respiratory Questionary,

Following the protocol of the Lung Transplant Unit at the patient's first visit to the consultation of Rehabilitation, a complete history and physical examination is performed and HRQOL questionnaires are administered. The variables were analyzed recorded in the electronic medical record. Then after LT, HRQoL was registered in the sixth month after transplantation and annually until the fifth year

### *DATA ANALYSIS.-*

- The first item is a description of the demographic and baseline characteristics of the patients obtained at the time of commencement of the study is conducted. To do this, it will be used for qualitative variables frequency distribution and pie charts or bar.
- The quantitative variables were described by mean, standard deviation and confidence interval 95% if the variable assume normal distribution, or be described as median and interquartile range.
  - will be described for the different time instants of the main related quality of life. The description will be made in each period similar to the one made for demographic variables.
  - the evolution of variables related to the various measuring instruments quality of life, using a Wilcoxon test will be compared, since the main variables were not normally distributed.
  - different measuring instruments quality of life at baseline and one year time tracking, among different stakeholders (exitus, diagnostic group, acute rejection, or type of surgery DCI) will be compared. To do this, correlation coefficients were used when the variable is quantitative, can the coefficient of Pearson or Spearman used as appropriate.
  - If the variable is qualitative Student T-test or Mann-Whitney will be used, if the variable has two categories or Kruskal Wallis test or ANOVA if more than two categories.
  - Finally survival curves were taken to see the distribution of overall survival in the population and by diagnostic group and type of surgery using the estimates proposed by Kaplan-Meier. Similarly, the contrast to compare the survival curves between interest groups will be made by the log-rank test.

### *CONCLUSIONS:*

1. Lung transplantation significantly improves HRQL in lung transplant patients except the dimensions that assess pain and mental health. The improvement in HRQOL has been confirmed in all three rating scales used with significant in each results.

2. There is no significant difference between different diagnostic groups in the pretransplant baseline nor in the gain obtained in HRQOL after surgery, It doesn't exist significant differences in HRQOL results between different diagnostic groups.
3. The overall gain in post-transplant HRQOL mainly obtained in the first year leveling always above the baseline pretransplant all time analyzed.
4. The improvement of HRQOL in the physical dimensions is higher than in the mental or psychological dimensions, both generic and specific scales of respiratory disease are able to appreciate the difference in results.
5. Patients with chronic graft dysfunction and those who have suffered acute rejection get worse HRQOL in LT this difference is only demonstrable with the specific scale of respiratory illness not being objectified with generic scales disease.
6. Bilateral transplant patients do better in HRQOL, this difference is only demonstrable with the specific scale of respiratory illness not being objectified with generic scales disease.

# ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

---

- BOS: Bronchiolitis Obliterans Syndrom
- Bp: Bipulmonar
- CV: Calidad de vida
- CVRS: Calidad de vida relacionada con la salud.
- CMV: Citomegalovirus.
- DA1AT: Déficit de alfa 1 antitripsina
- ECMO: Extracorporeal membrane oxygenation.
  - Asistencia cardiorrespiratoria, Oxigenación por membrana extracorpórea
- EPID: Enfermedad pulmonar intersticial difusa
- EPOC: Enfermedad pulmonar Obstructiva Crónica
- FDA: Food and Drug Administration.
- FPI: Fibrosis Pulmonar Idiopática
- FQ: Fibrosis Quística
- HRQoL: Health Related Quality of Life
- HTPP: Hipertensión Pulmonar Primaria
- ISHLT: International Society of heart and lung transplantation.
- QoL: Quality of life.
- LAM: Linfangioleiomiomatosis.
- NINE: Neumonía intersticial no específica
- NIU: Neumonía intersticial usual
- OMS: Organización Mundial de la salud
- ONT: Organización Nacional de Trasplante
- PRO: Patient Reported Outcomes
  - Resultados Percibidos por los Pacientes
- PROMIS: Patient Reported Outcomes Measurement Information System
- RETP: Registro Español de Trasplante Pulmonar.
- ReTx: Retrasplante
- TXP: Trasplante pulmonar
- UNOS: United Network for Organ Sharing
- Up: Unipulmonar
- UTxP-H12X Unidad de trasplante pulmonar del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid
- BDI: Baseline Dyspnea Index
- MRCm: Modified Medical Research Council Dyspnea Scale
- UCSD Shortness of Breath Questionnaire
- SGRQ: Saint George Respiratory Questionary
- SF-12:

- SF-36:
- PF Physical Functioning
- RP Role Limitation Physical
- BP Body Pain
- GH General Health
- SG: Salud General
- VT: Vitality
- VT: Vitalidad
- RE: Role emotional
- RE: Rol Emocional
- SF: Social Functioning
- FS: Función Social
- MH: Mental Health
- SM: Salud Mental (SM).

# TABLAS Y GRÁFICOS

## GRAFICOS

NÚMERO	TEMA	PAGINA
1	TXP en adultos. Número de trasplantes por año según diagnóstico	20
2	Nº de trasplantes por año bilateral/unilateral	22
3	Procedimiento de TXP según indicación por año	23
4	Indicaciones de Trasplante unilateral	23
5	Indicaciones de Trasplante bilateral	22
6.1	Mortalidad en TXP	25
6.2	Mortalidad condicionada a la supervivencia al primer año	26
7	Supervivencia por tipo de txp uni o bilateral	26
8	Supervivencia por diagnóstico condicionada a supervivientes a 1 año	27
9	Escala de Karnofsky de supervivientes hasta los 3 años postxp	27
10	Ocupación laboral en postrasplante	28
11	Supervivientes sin BOS (condicionada a supervivencia a 14 días)	29
12	Pacientes libres de disfunción renal severa	29
13	Incidencia relativa de las principales causas de muerte	31
14	Actividad en TXP 1993 – 2014 (Uni o bilateral)	35
15	Características de los pacientes en lista de espera	37
16	Características de los pacientes trasplantados	37
17	Indicaciones y trasplantes uni-bipulmonares 1993 - 2014	38
18	Lista de espera. Inclusiones / total de pacientes España 1993-2014	38
19	Porcentaje de pacientes trasplantados en lista de espera	39
20	Porcentaje del total de trasplantados por año desde Oct. 2008 hasta Enero 2015	41
21	Porcentaje de trasplantes por año	70
22	Distribución de trasplante según grupo diagnóstico	71
23	Sintomatología en el rechazo agudo	78
24	Supervivencia de la población trasplantada	80
25	Supervivencia por grupo diagnóstico	81
26	Supervivencia en TXP uni vs bilateral	81
27	Dimensión movilidad EQ5D	82
28	Dimensión autocuidados EQ5D	83
29	Actividades cotidianas EQ5D	83
30	Dolor / malestar EQ5D	83
31	Ansiedad / depresión EQ5D	84
32	EQ5D VAS Media para cada punto de medida	84
33	EQVAS según grupo diagnóstico	87
34	Movilidad. Fallecidos vs vivos	89
35	Cuidado personal. Fallecidos vs vivos	90
36	Actividades cotidianas. Fallecidos vs vivos	90
37	Dolor y malestar. Fallecidos vs vivos	91
38	Ansiedad y depresión. Fallecidos vs vivos	91
39	EQVAS . Fallecidos vs vivos	92
40	Movilidad DCI si/no	96
41	Cuidado personal. DCI si/no	96
42	Actividades cotidianas. DCI si/no	97
43	Dolor y malestar. DCI si/no	97

44	Ansiedad y depresión. DCI si/no	98
45	EQVAS. DCI si/no	98
46	Movilidad. Rechazo agudo si/no	102
47	Cuidado personal. Rechazo agudo si/no	102
48	Actividades cotidianas. Rechazo agudo si/no	103
49	Dolor y malestar. Rechazo agudo si/no	103
50	Ansiedad y depresión. Rechazo agudo si/no	104
51	EQVAS. Rechazo agudo si/no	104
52	Evolución de la dimensión función física SF-12	111
53	Evolución de la dimensión rol físico SF-12	111
54	Evolución de la dimensión dolor corporal SF-12	111
55	Evolución de la dimensión salud general SF-12	112
56	Evolución de la vitalidad SF-12	112
57	Funcionamiento social SF-12	112
58	Evolución de rol emocional SF-12	113
59	Evolución de salud mental SF-12	113
60	Evolución del componente sumario físico y mental SF-12	113
61	Evolución de la dimensión síntomas por grupo diagnóstico SGRQ	125
62	Evolución de la dimensión impacto por grupo diagnóstico SGRQ	126
63	Evolución de la dimensión actividades por grupo diagnóstico SGRQ	126
64	Evolución total por grupo diagnóstico SGRQ	127

## TABLAS

---

NÚMERO	TEMA	PAGINA
1	TXP en adultos Indicaciones y tipo de cirugía (enero 1995- junio 2013)	21
2	TXP adultos Tipo de intervención/ diagnóstico/y año	21
3	Características del receptor por tipo de TXP	22
4	Tasas de morbilidad acumuladas en supervivientes a 1 y 5 años	28
5	Tasas acumuladas de patología maligna	30
6	Causa de muerte en TXP Enero 1992 – Junio 2013	30
7	Donación y trasplantes de órgano sólido en España de 2012 - 2014	31
8	Actividad trasplantadora en España por tipo de trasplante y hospital	32
9	Actividad de TXP por centro según tipo de donante	35
10	Número de TXP por centros desde el inicio en España	36
11	Número y porcentaje de TXP según diagnóstico y tipo de intervención en UTXP – HU12O	40
12	Causas de muerte en TXP en la UTXP – HU12O	41
13	Supervivencia en TXP	41
14	Grupos diagnósticos utilizados para el análisis	54
15	Protocolo de recogida de datos en cada visita	61
16	Estadíos en el síndrome de bronquiolitis obliterante	63
17	Clasificación de BOS y rechazo vascular crónico	63
18	Grados histológicos del rechazo agudo	67
19	Grado histológico de la bronquiolitis linfocitaria	68
20	Número de trasplantes realizados por año y porcentaje del total UTXP – HU12O	70
21	TXP por grupo diagnóstico (Número y porcentaje)	70
22	Descripción de la población por edad y grupo diagnóstico	71

23	Distribución por sexo y grupo diagnóstico	72
24	Descripción del IMC según grupo diagnóstico	72
25	IMC por sexo	72
26	Número de días en lista de espera por grupo diagnóstico	73
27	Número de días en lista de espera por sexo	73
28	Distribución por tipo de trasplante realizado	73
29	Tipo de trasplante por grupo diagnóstico	74
30	Tipo de intervención por grupo diagnóstico	74
31	Distribución por tipo de incisión quirúrgica	75
32	Tipo de incisión según grupo diagnóstico	75
33	Tipo de cirugía por enfermedad	75
34	Pacientes con enfermedad tumoral	76
35	Tiempo de presentación del tumor tras el trasplante (Tipo y localización)	76
36	Número y frecuencia de DCI	76
37	DCI por grupo diagnóstico	76
38	Pacientes con insuficiencia renal	77
39	Insuficiencia renal por grupo diagnóstico y grado	77
40	Casos y porcentaje de pacientes con rechazo agudo	77
41	Clasificación del tipo de rechazo agudo	77
42	Sintomatología en rechazo agudo	78
43	Evolución histológica de los rechazos agudos	78
44	Número y frecuencia de éxitos	79
45	Éxitos por grupo diagnóstico	79
46	Distribución de las causas de muerte	79
47	Resultados en la medida EQ5D total de población	86
48	EQVAS por diagnóstico	88
49	Diferencia entre grupos diagnósticos	120
50	Resultado SGRQ para toda la muestra. Impacto	124
51	Resultado SGRQ para toda la muestra. Síntomas	124
52	Resultado SGRQ para toda la muestra. Actividades	124
53	Resultado SGRQ para toda la muestra. Total	125
54	Comparación ISHLT / UTXP - HU12O	133

# ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1.1. Resumen histórico. ....19 1.2. Situación actual del trasplante pulmonar. Registro internacional. ....20 1.3. Situación actual en España. Trasplante de órgano sólido. ....30 1.4. Situación actual en España. Trasplante pulmonar. ....31 1.5. Actividad de la Unidad de Trasplante Pulmonar del Hospital U. 12 de Octubre de Madrid. ....38 1.6. Calidad de vida relacionada con la salud en trasplante pulmonar. ....42 1.7. Medida de la CVRS. ....44 1.8. Medida de la CVRS en TXP. ....45
2. HIPÓTESIS	.....51
3. OBJETIVOS	.....52
4. MATERIAL Y MÉTODO	4.1. Ámbito y sujetos de estudio. ....53 4.2. Escalas de calidad de vida relacionadas con la salud. ....54 4.3. Recogida de datos de las variables analizadas. ....58 4.4. Definición de rechazo en TXP. ....61 4.5. Análisis estadístico. ....67
5. RESULTADOS	5.1. Descripción de la población a estudio. ....69 5.2. Resultados obtenidos en la medida de CVRS. ....81 5.2.1. Resultados del EQ5D. ....81 5.2.2. Resultados del SF-12. ....107 5.2.3. Resultados del SGRQ. ....122
6. DISCUSIÓN	6.1. Características de la población. ....132 6.2. Morbilidad postrasplante. ....132 6.3. Discusión sobre EQ5D. ....136 6.4. Discusión sobre SF-12. ....139 6.5. Discusión sobre SGRQ. ....152
7. CONCLUSIONES	.....161

8. BIBLIOGRAFIA	.....162
9. ANEXOS	.....167
	9.1. EQ5D
	9.2. SF-12
	9.3. SGRQ

# 1. INTRODUCCIÓN

---

## 1.1 RESUMEN HISTÓRICO:

En el momento actual el trasplante pulmonar (TxP) es una opción terapéutica viable y ampliamente aceptada en enfermos seleccionados con enfermedad pulmonar terminal. Los beneficios que persigue el trasplante pulmonar incluyen una supervivencia prolongada con mejoría en la calidad de vida del paciente. Este tratamiento supone para el paciente un elevado riesgo de morbilidad y mortalidad a corto y largo plazo por las complicaciones propias de la cirugía y los efectos secundarios de los fármacos que requerirá a lo largo de toda su vida, las infecciones, los episodios de rechazo así como las múltiples complicaciones asociadas al proceso. De esta manera la valoración de los candidatos en todos los equipos que realizan trasplante pulmonar y en particular en la Unidad de trasplante pulmonar (TxP) del Hospital universitario 12 de Octubre de Madrid (UTxP-H12X) antes de incluir a un paciente en lista de espera debe garantizar que el beneficio supere el riesgo de la intervención, buscando no sólo la mayor supervivencia del paciente sino también la mejoría en su calidad de vida. Cuando se incluye a un paciente en lista de espera se han de aplicar rigurosamente los criterios de selección recogidos en las guías de referencia nacional <sup>1</sup> e internacional <sup>2</sup>.

El primer trasplante de pulmón <sup>3</sup> realizado en humanos tuvo lugar en el año 1963. Aunque el receptor sólo sobrevivió 18 días, con esta primera intervención se demostró que el trasplante era realizable técnicamente y podía evitarse el rechazo del órgano implantado con los inmunosupresores disponibles en aquel momento. En los 15 años siguientes se realizaron muy pocos trasplantes, en la mayoría de ellos el paciente moría precozmente en el postoperatorio por complicaciones quirúrgicas de la anastomosis bronquial. Entre otros hitos, resultan destacables que en **1981** se realizó el primer trasplante cardiopulmonar por hipertensión pulmonar primaria, en **1983** un paciente con fibrosis pulmonar idiopática logro sobrevivir con éxito al trasplante pulmonar unilateral y que en **1986** se llevó a cabo el primer trasplante pulmonar bilateral en un paciente con enfisema.

El progresivo éxito conseguido en los resultados se atribuye al perfeccionamiento en las técnicas quirúrgicas y a la llegada de la ciclosporina como agente inmunosupresor, y por ello el número de trasplantes pulmonares se ha incrementado rápidamente en los años siguientes llegando a convertirse en un tratamiento bien establecido entre los pacientes rigurosamente seleccionados en fase de enfermedad pulmonar terminal. En el último informe publicado por el registro internacional de trasplante cardíaco y pulmonar <sup>4</sup>, se recoge el crecimiento exponencial en el número de trasplantes pulmonares realizados cada año, principalmente a expensas del trasplante bilateral con más de 2000 casos anuales.

En 1981 fue creada la Sociedad Internacional de Trasplante Cardíaco y Pulmonar (ISHLT), organización sin fines de lucro, multidisciplinar, dedicada al

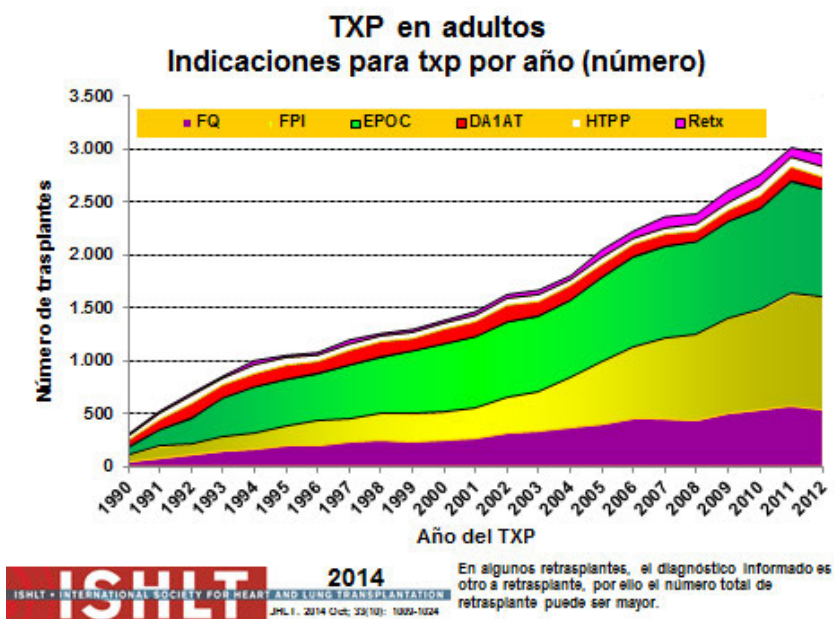
cuidado de los pacientes con enfermedad cardíaca o pulmonar avanzada que requieren trasplante, soporte mecánico y terapias innovadoras brindando apoyo en este campo a través de la investigación, educación y recomendaciones. En la actualidad cuenta con más de 3.000 miembros de más de 45 países, con 15 disciplinas distintas de profesionales que participan en la gestión y el tratamiento de la enfermedad cardíaca y pulmonar terminal. Esta alianza multidisciplinaria internacional aporta una herramienta excepcional en la educación y en la creación de redes de intercambio de información. Para analizar el estado actual del trasplante pulmonar a nivel internacional utilizamos la información recogida en el último informe ISHLT sobre la actividad en trasplante pulmonar a partir de los datos de centros informantes a nivel internacional 4

## 1.2 SITUACIÓN ACTUAL DEL TRASPLANTE PULMONAR.

### REGISTRO INTERNACIONAL

Podemos describir el crecimiento en el número de trasplantes desde 1990 hasta 2012 distinguiendo por grupos diagnósticos aportado por ISHLT e ilustrado en la siguiente gráfica:

GRÁFICO 1. TXP en adultos. Número de trasplantes por año según diagnóstico



Tomado de ISHLT. JHLT. 2014 Oct; 33(10): 1009-1024.

Número de trasplantes por año según diagnóstico. FQ: Fibrosis quística, FPI: Fibrosis pulmonar idiopática. EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. DA1AT: Déficit de alfa 1 antitripsina. HTPP: Hipertensión pulmonar primaria, ReTx: Retrasplante

De 1988 a 1993 la cifra anual de TXP a nivel mundial se incrementó de 89 a 1160. Entre 1993 y 2000 notificó un incremento moderado alcanzando una meseta en torno a las 2000 intervenciones anuales. Desde el año 2000 se ha producido un constante crecimiento anual con más de 3600 trasplantes realizados en 2011. Este crecimiento en parte se atribuye a una participación más activa de los centros trasplantadores en el registro del ISHLT. El rápido aumento de la actividad en el año 2005 se ha relacionado con la implantación de un nuevo sistema de distribución de

pulmones en EEUU. Las indicaciones para TXP y el tipo de cirugía realizada desde enero de 1995 hasta junio del 2013 se describe en la siguiente gráfica, siendo el grupo más numeroso el EPOC seguido por la fibrosis pulmonar idiopática y la fibrosis quística.

TABLA 1: TXP en adultos Indicaciones y tipo de cirugía según diagnóstico

**Trasplante pulmonar en adultos**  
**Indicaciones (Transplantes: Enero 1995 – Junio 2013)**

Diagnóstico	unil (N = 15,321)	Bilat (N = 26,579)	TOTAL (N = 41,900)
EPOC/Enfisema	6,594 (43.0%)	7,078 (26.6%)	13,672 (32.6%)
Fibrosis pulmonar idiopática	5,354 (34.9%)	4,825 (18.2%)	10,179 (24.3%)
Fibrosis quística	234 (1.5%)	6,628 (24.9%)	6,862 (16.4%)
Déficit de Alpha-1 AT	771 (5.0%)	1,572 (5.9%)	2,343 (5.6%)
Hipertension Pulmonar Arterial Idiopática	92 (0.6%)	1,158 (4.4%)	1,250 (3.0%)
Otras fibrosis pulmonares	677 (4.4%)	970 (3.6%)	1,647 (3.9%)
Bronquiectasias	62 (0.4%)	1,069 (4.0%)	1,131 (2.7%)
Sarcoidosis	280 (1.8%)	776 (2.9%)	1,056 (2.5%)
Retrasplante bronquiolitis obliterante	312 (2.0%)	379 (1.4%)	691 (1.6%)
Enfermedad del tejido conectivo	177 (1.2%)	409 (1.5%)	586 (1.4%)
Bronquiolitis obliterante No retrasplante	105 (0.7%)	351 (1.3%)	456 (1.1%)
LAM	138 (0.9%)	302 (1.1%)	440 (1.1%)
Retrasplante: No bronquiolitis obliterante	205 (1.3%)	227 (0.9%)	432 (1.0%)
Enfermedad congénita cardíaca	58 (0.4%)	291 (1.1%)	349 (0.8%)
Cancer	7 (0.0%)	29 (0.1%)	36 (0.1%)
Otras	255 (1.7%)	515 (1.9%)	770 (1.8%)

**ISHLT 2014** En algunos retrasplantes el diagnóstico informado fue distinto a retrasplante, por ello el número total y porcentaje de retrasplante puede ser mayor  
ISHLT • INTERNATIONAL SOCIETY FOR HEART AND LUNG TRANSPLANTATION  
 JHLT. 1. 2014 Oct; 33(10): 1009-1024

Tomado de ISHLT. JHLT. 2014 Oct; 33(10): 1009-1024. (LAM: Linfangioleiomiomatosis)

TABLA 2: TXP adultos Tipo de intervención/ diagnóstico/y año

**Trasplante pulmonar en adultos**  
**Tipo de intervención/Diagnóstico/Año**

Año de txp	Alpha-1		EPOC		FQ		FPI		HTPP	
	Double	Single	Double	Single	Double	Single	Double	Single	Double	Single
1998	49.3	50.7	29.8	70.2	93.6	6.4	19.2	80.8	87.0	13.0
1999	46.6	53.4	28.1	71.9	91.3	8.7	23.3	76.7	86.4	13.6
2000	57.9	42.1	29.3	70.7	93.9	6.1	30.9	69.1	93.0	7.0
2001	60.1	39.9	30.0	70.0	93.8	6.2	31.4	68.6	89.8	10.2
2002	56.6	43.4	38.9	61.1	96.2	3.8	35.1	64.9	87.9	12.1
2003	65.7	34.3	43.0	57.0	95.6	4.4	41.6	58.4	95.5	4.5
2004	73.4	26.6	45.9	54.1	96.3	3.7	44.7	55.3	94.4	5.6
2005	77.0	23.0	49.0	51.0	97.3	2.7	46.0	54.0	92.4	7.6
2006	71.8	28.2	58.2	41.8	98.5	1.5	47.6	52.4	100.0	0.0
2007	81.7	18.3	63.4	36.6	97.6	2.4	49.4	50.6	94.7	5.3
2008	80.2	19.8	65.4	34.6	98.6	1.4	52.0	48.0	94.1	5.9
2009	86.7	13.3	66.3	33.7	99.6	0.4	51.8	48.2	97.3	2.7
2010	85.8	14.2	70.3	29.7	99.4	0.6	55.8	44.2	94.7	5.3
2011	87.7	12.3	72.8	27.2	98.6	1.4	54.5	45.5	96.8	3.2
2012	92.1	7.9	73.9	26.1	98.4	1.6	60.1	39.9	95.0	5.0

**ISHLT 2014**  
ISHLT • INTERNATIONAL SOCIETY FOR HEART AND LUNG TRANSPLANTATION  
 JHLT. 1. 2014 Oct; 33(10): 1009-1024

Tomado de ISHLT. JHLT. 2014 Oct; 33(10): 1009-1024

El 56% de los receptores son varones, siendo el diagnóstico más frecuente la EPOC 32,9% seguida a distancia por la Fibrosis pulmonar con un 26,5% de los casos. Los datos aportados por la ISHLT informan un porcentaje mayor en Norte América 56,9% frente al 36,4% de los recogidos en Europa. Estos porcentajes se mantienen en trasplantados

TABLA 3: Características del receptor por tipo de TXP

**TXP en adultos**  
**Características del receptor por tipo de TXP**  
(Trasplantes: Enero 2000 – Junio 2013)

	Primario (N=34,408)	Retrasplante (N=1,443)	p-value
Edad del receptor en años	55.0 (23.0 - 67.0)	46.0 (21.0 - 65.0)	<0.0001
Género del receptor	Hombre	56.3%	53.4%
	Mujer	43.7%	46.6%
Diagnóstico	Alpha-1	5.0%	1.2%
	EPOC	32.9%	5.7%
	FQ	16.6%	6.5%
	FPI	26.5%	7.6%
	HTPP	2.7%	1.4%
	Retxp	0.0%	65.9%
	Otros	16.4%	11.6%
	Otros	16.4%	11.6%
Localización	Europa	36.4%	38.8%
	Norte América	56.9%	55.6%
	Otros	6.7%	5.5%

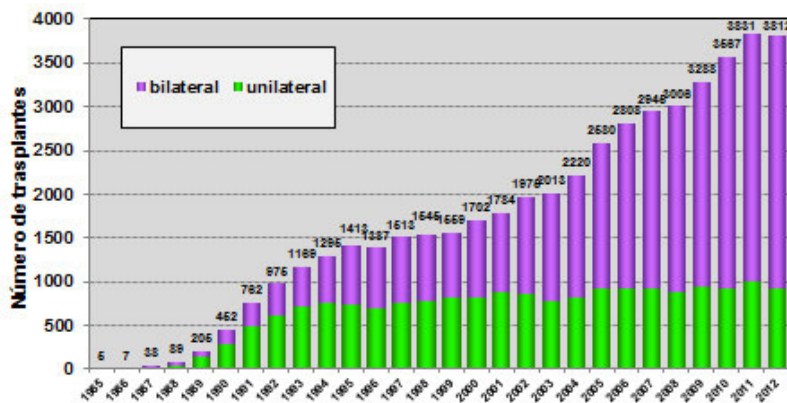


Tomado de ISHLT. JHLT. 2014 Oct; 33(10): 1009-1024

La evolución a lo largo de los años del tipo de cirugía realizada muestra un incremento progresivo del número de trasplantes bilaterales frente a los unilaterales.

GRÁFICO 2: N° de TXP por año bilateral/unilateral

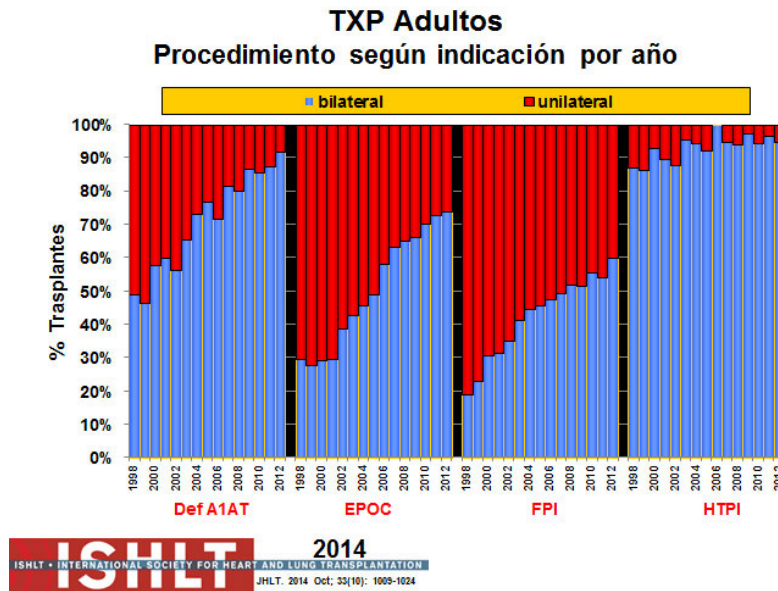
Trasplantes pulmonares de adultos y pediátricos. Número de trasplantes por año y tipo de cirugía



Tomado de ISHLT. JHLT. 2014 Oct; 33(10): 1009-1024

El tipo de intervención bilateral o unilateral agrupado por diagnóstico y su variación a lo largo de los años diferencia el grupo de pacientes con HTPP que requieren el trasplante bilateral de los otros tres grupos en los que cualquiera de las dos opciones puede ser adecuada:

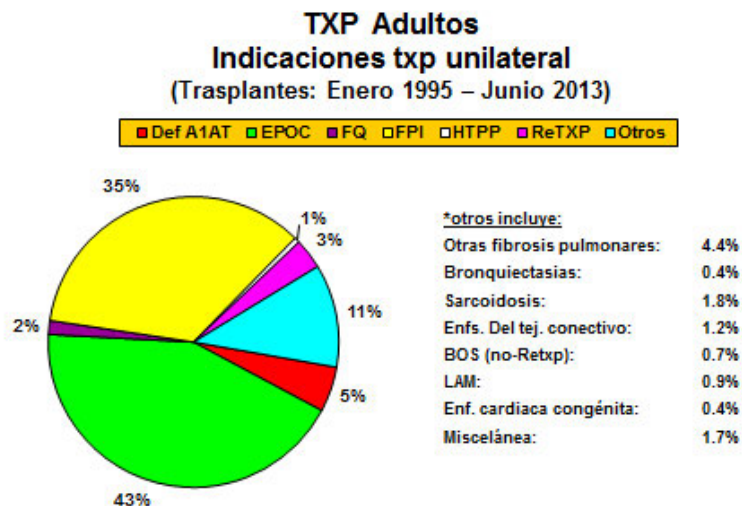
GRÁFICO 3: Procedimiento según indicación por año



Tomado de ISHLT. JHLT. 2014 Oct; 33(10): 1009-1024

Entre los pacientes a los que se les realizó el trasplante unilateral el grupo EPOC seguido por la FPI constituyen el 78% del total.

GRÁFICO 4 Indicaciones de trasplante unilateral



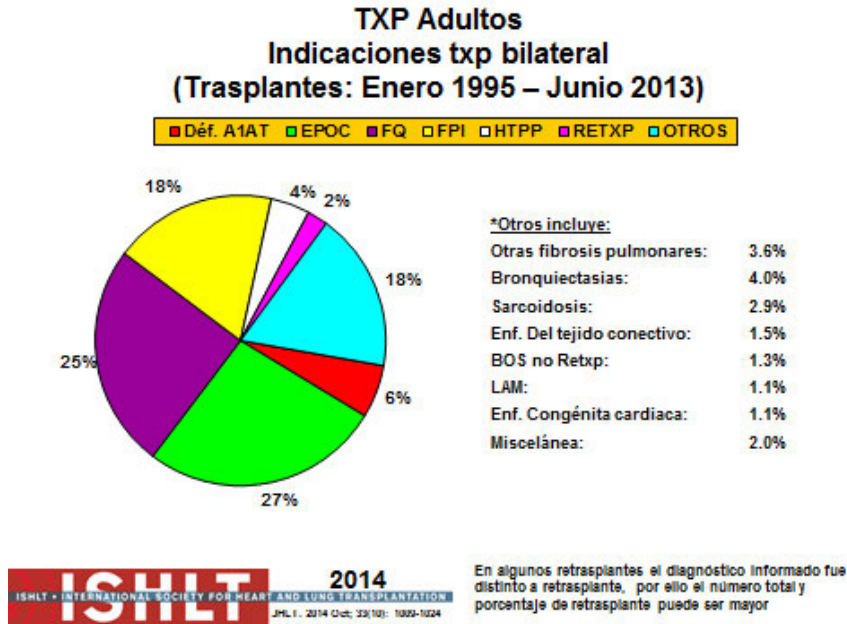
ISHLT 2014  
INTERNATIONAL SOCIETY FOR HEART AND LUNG TRANSPLANTATION  
JHLT. 2014 Oct; 33(10): 1009-1024

En algunos retrasplantes el diagnóstico informado fue distinto a retrasplante, por ello el número total y porcentaje de retrasplante puede ser mayor

Tomado de ISHLT. JHLT. 2014 Oct; 33(10): 1009-1024

Del total de trasplantes bilaterales realizados, los grupos diagnósticos más frecuentes vuelven a ser la EPOC, en este caso seguida por los enfermos con fibrosis quística y fibrosis pulmonar.

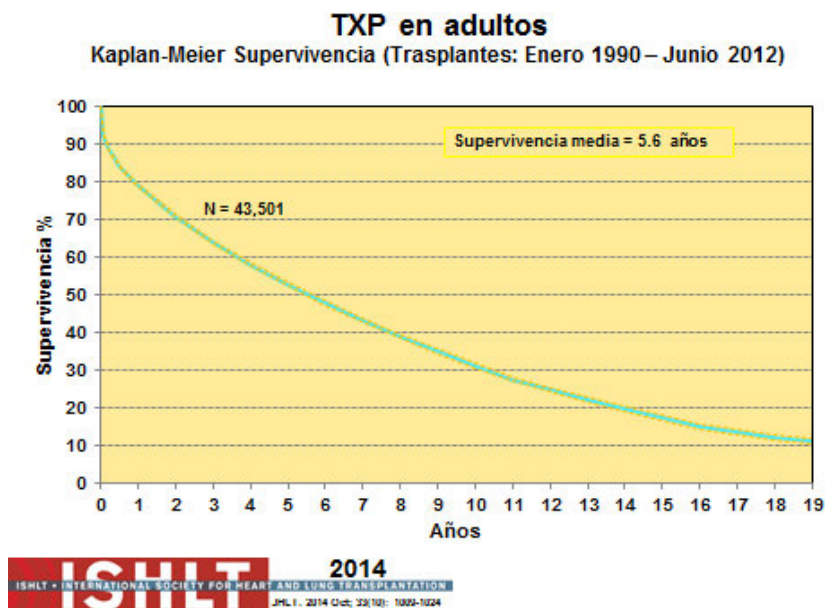
GRÁFICO 5: Indicaciones de Trasplante bilateral



Tomado de ISHLT. JHLT. 2014 Oct; 33(10): 1009-1024

Supervivencia al trasplante pulmonar en adultos es del 50% al 5º año y del 30% en el 10º año postrasplante con los datos analizados entre enero 1990 y junio del 2012.

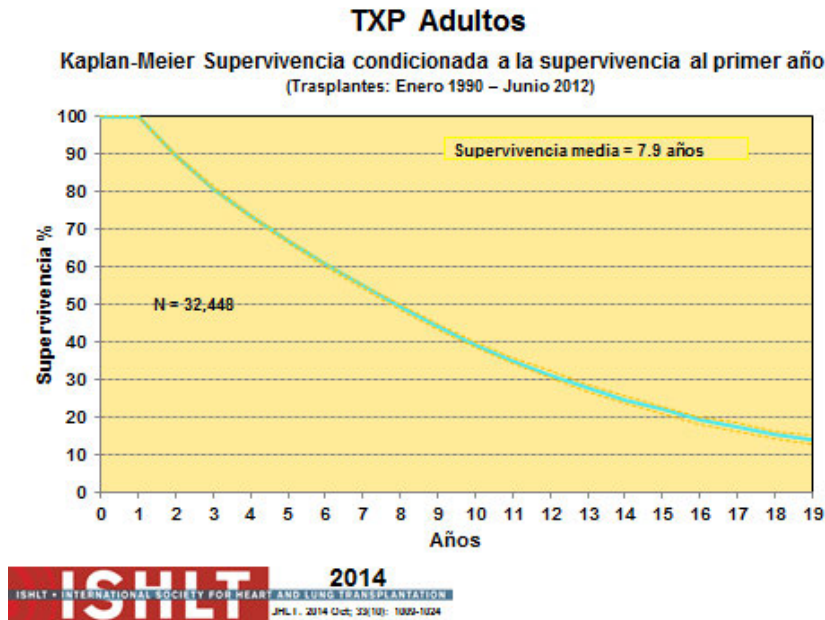
GRÁFICO 6.1: mortalidad en TXP



Tomado de ISHLT. JHLT. 2014 Oct; 33(10): 1009-1024

El resultado es distinto cuando observamos la supervivencia al trasplante en los pacientes que han sobrevivido al primer año post-txp llegando al 65% al 5° año y al 40% en el 10° año postrasplante.

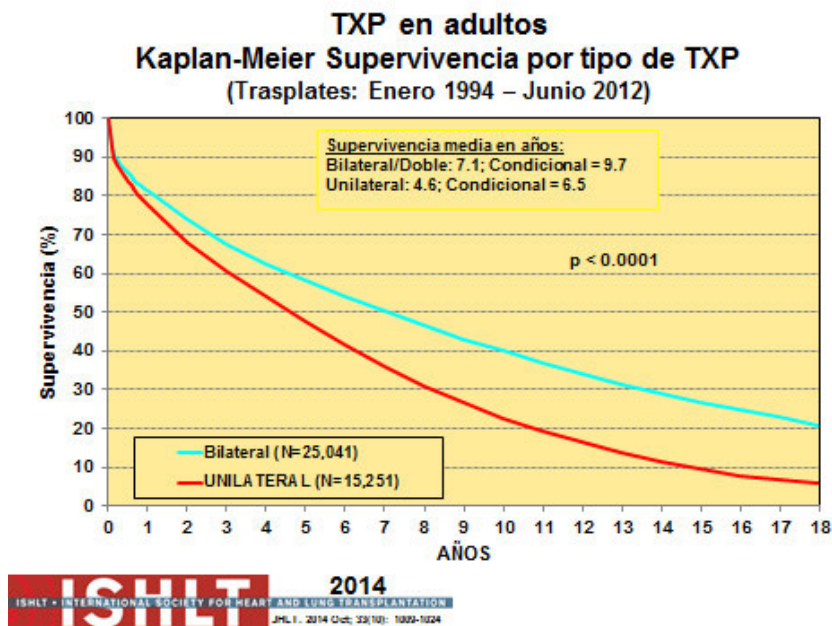
GRÁFICO 6.2: mortalidad condicionada a supervivencia a 1 año



Tomado de ISHLT. JHLT. 2014 Oct; 33(10): 1009-1024

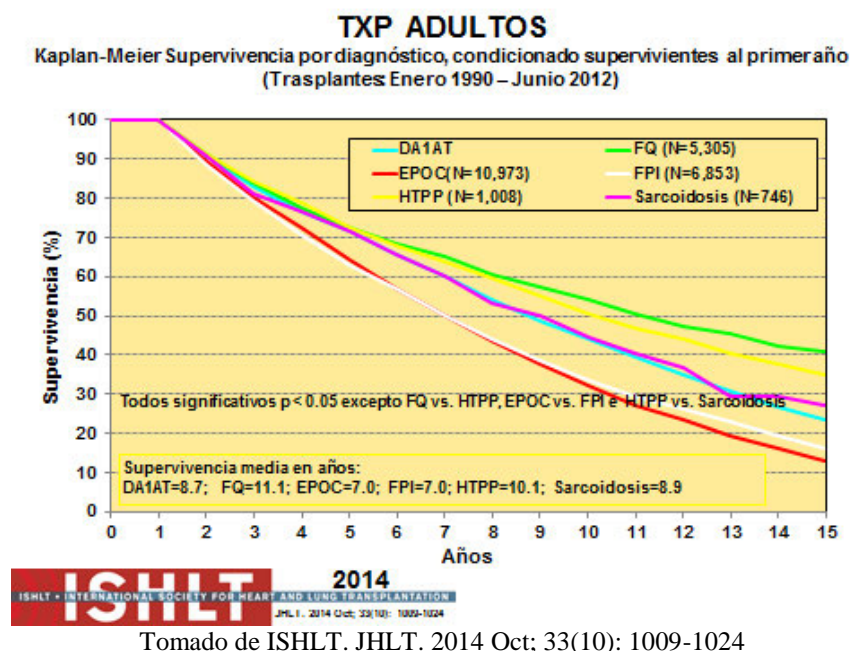
Obtenemos más detalle de esta información al describir por tipo de intervención y grupos diagnósticos la supervivencia al TXP.

GRÁFICO 7: supervivencia por tipo de TXP



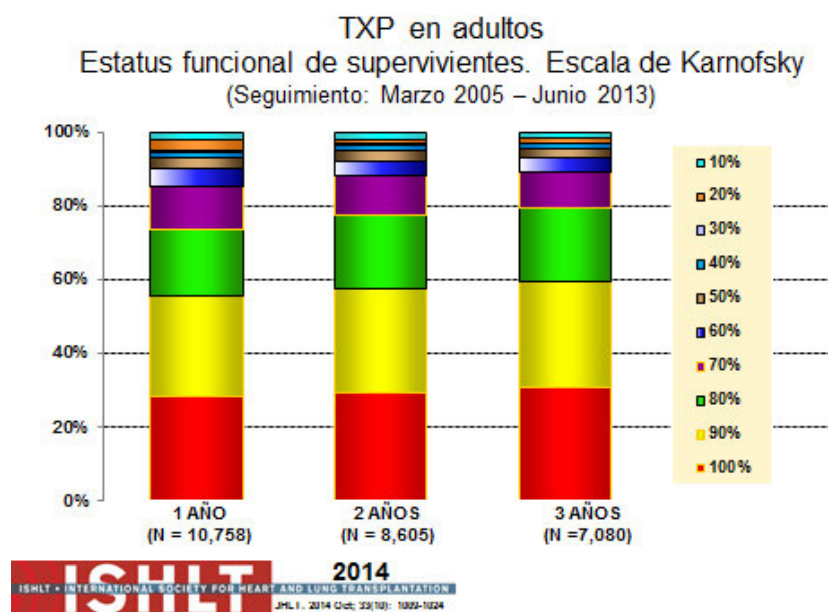
Tomado de ISHLT. JHLT. 2014 Oct; 33(10): 1009-1024

GRÁFICO 8: supervivencia por diagnóstico condicionada a supervivientes 1 año



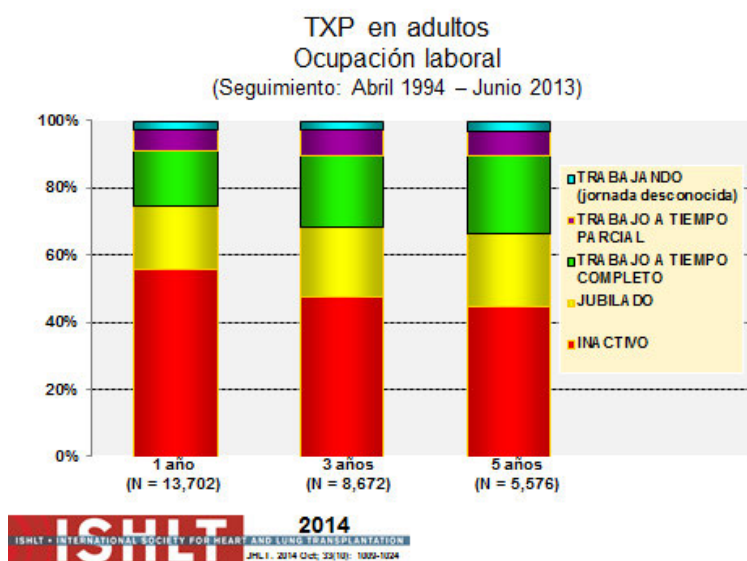
ISHLT no aporta información en cuanto a la variación en la medida de la Calidad de Vida relacionada con la salud en los pacientes trasplantados, datos indirectos de esta evolución los obtenemos al analizar el estatus funcional de los pacientes medido con la Escala de Karnofsky en seguimiento desde marzo del 2005 al 2013.

GRÁFICO 9: Escala Karnofsky



Existe tendencia al incremento de la actividad laboral en postrasplante. Se analiza el grado de ocupación laboral de los pacientes en el siguiente gráfico podemos ver cómo aumenta el número de pacientes activos al tercer y 5º año postrasplante.

GRÁFICO 10: Ocupación laboral en postrasplante



Tomado de ISHLT. JHLT. 2014 Oct; 33(10): 1009-1024

**MORBILIDAD POSTRASPLANTE:**

El trasplante pulmonar implica complicaciones previsibles en fase temprana y a lo largo de los años postrasplante, relacionadas con la cirugía, el periodo de inmovilidad y con el tratamiento farmacológico requerido para evitar el rechazo del órgano. Entre las complicaciones más frecuentes se cuentan la disfunción precoz del injerto, las infecciones, el desarrollo de tumores, el rechazo agudo y crónico, hipertensión arterial, insuficiencia renal, hiperlipemia y diabetes.

TABLA 4: Tasas de morbilidad acumuladas 1994-2013

**TXP adultos**  
Tasas de morbilidad acumuladas, supervivientes en 1º y 5º año  
Post TxP (Seguimiento: Abril 1994 – Junio 2013)

Outcome	Primer año	Total	5º año	Total
Hipertension	51.8% (N = 16,485)		81.7%	(N = 4,866)
Disfunción renal	23.1% (N = 18,881)		54.8%	(N = 6,278)
Creatinina anormal ≤ 2.5 mg/dl	16.0%		36.3%	
Creatinina > 2.5 mg/dl	5.2%		14.6%	
Dialisis crónica	1.8%		3.2%	
Trasplante Renal	0.1%		0.7%	
Hiperlipidemia	25.9% (N = 17,201)		58.7%	(N = 5,222)
Diabetes	23.8% (N = 18,815)		40.2%	(N = 6,175)
Síndrome bronquiolitis obliterante	9.4% (N = 17,761)		40.6%	(N = 5,328)

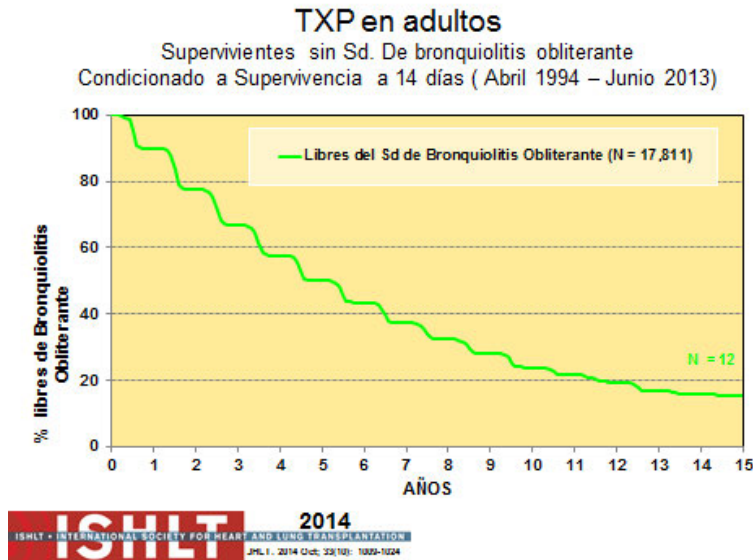
**2014**  
ISHLT • INTERNATIONAL SOCIETY FOR HEART AND LUNG TRANSPLANTATION  
JHL 1, 2014 Oct; 33(10): 1009-1024

Tomado de ISHLT. JHLT. 2014 Oct; 33(10): 1009-1024

Es significativo el porcentaje tan elevado de pacientes con HTA, disfunción renal, hiperlipemia, diabetes y disfunción crónica del injerto.

La descripción evolutiva de pacientes que permanecen libres del Sd. de bronquiolitis obliterante se recoge en la gráfica de supervivientes hasta el 15º año postrasplante llegando a caer por debajo del 20% de pacientes libres de disfunción crónica del injerto.

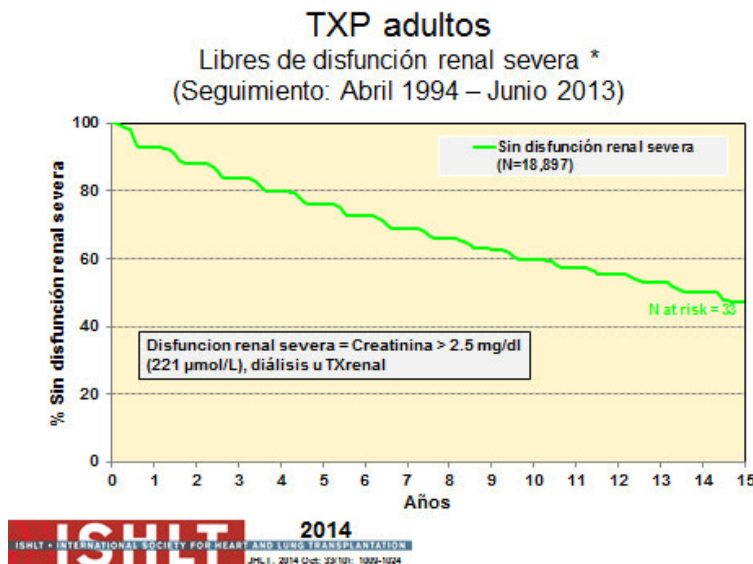
GRÁFICO 11: Supervivientes sin BOS



Tomado de ISHLT. JHLT. 2014 Oct; 33(10): 1009-1024

Más del 50% de los pacientes llegan a desarrollar insuficiencia renal severa en postrasplante a lo largo de su evolución. Se recoge el siguiente gráfico.

GRÁFICO 12: Pacientes sin disfunción renal severa



Tomado de ISHLT. JHLT. 2014 Oct; 33(10): 1009-1024

Las tasas acumuladas de patología tumoral maligna en los supervivientes postrasplante alcanzan al 27,8% en el 10º año postrasplante, los tumores más frecuentes son los de piel seguidos por los linfomas.

TABLA 5: tasas acumuladas de patología maligna

**TXP adultos**

Tasas acumuladas de patología maligna en supervivientes postrasplante  
(Seguimiento: Abril 1994 – Junio 2013)

Tipo de enf. maligna		1-año Supervivientes	5-años Supervivientes	10-años Supervivientes
No Malignos		18,644 (96.4%)	5,600 (84.3%)	1,049 (72.2%)
Malignidad (todos tipos combinados)		701 (3.6%)	1,042 (15.7%)	403 (27.8%)
Malignidad por tipo*	Piel	237	724	284
	Linfoma	261	101	43
	Otros	176	263	113
	Tipo no informado	27	9	0

Otros incluye: adenocarcinoma (2; 2; 1), Vejiga(2; 1; 0), pulmon (2; 4; 0), mama (1; 5; 2); prostata (0; 5; 1), cervical (1; 1; 0); hígado (1; 1; 1); colon (1; 1; 0).

Numeros en parentesis representan numero de casos notificados dentro de cada periodo de tiempo.



Tomado de ISHLT. JHLT. 2014 Oct; 33(10): 1009-1024

La causa más frecuente de muerte en postrasplante hay que analizarla para cada periodo del tiempo de evolución: hasta el primer año los pacientes fallecen fundamentalmente por disfunción del injerto (24% de los fallecimientos en los 30 primeros días) o infecciones (35,4% de los fallecimientos del primer mes al año). A partir del primer año la causa fundamental es la disfunción crónica del injerto seguida por las infecciones.

TABLA 6: Causa de muerte en TXP (Enero 1992-Junio 2013)

**TXP en adultos**

Causa de muerte (Muertes: Enero 1992 – Junio 2013)

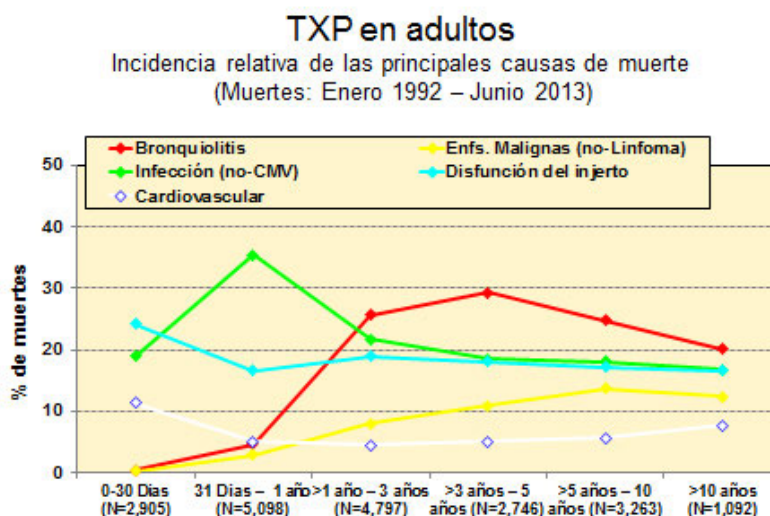
Causa de muerte	0-30 Días (N = 2,905)	31 Días - 1 año (N = 5,088)	>1 año - 3 años (N = 4,797)	>3 años - 5 años (N = 2,746)	>5 años - 10 años (N = 3,263)	>10 años (N = 1,092)
Bronquiolitis	8 (0.3%)	233 (4.6%)	1,230 (25.6%)	804 (29.3%)	806 (24.7%)	219 (20.1%)
Rechazo agudo	96 (3.3%)	93 (1.8%)	75 (1.6%)	17 (0.6%)	18 (0.6%)	2 (0.2%)
Linfoma	1 (0.0%)	114 (2.2%)	84 (1.8%)	42 (1.5%)	60 (1.8%)	35 (3.2%)
Maligno, No-Linfoma	5 (0.2%)	144 (2.8%)	380 (7.9%)	300 (10.9%)	448 (13.7%)	135 (12.4%)
CMV	0	116 (2.3%)	48 (1.0%)	7 (0.3%)	4 (0.1%)	1 (0.1%)
Infeccion, No-CMV	550 (18.9%)	1,803 (35.4%)	1,041 (21.7%)	506 (18.4%)	586 (18.0%)	182 (16.7%)
Disfunción del injerto	702 (24.2%)	844 (16.6%)	906 (18.9%)	493 (18.0%)	558 (17.1%)	181 (16.6%)
Cardiovascular	329 (11.3%)	257 (5.0%)	210 (4.4%)	138 (5.0%)	182 (5.6%)	83 (7.6%)
Técnica	330 (11.4%)	180 (3.5%)	45 (0.9%)	14 (0.5%)	28 (0.9%)	8 (0.7%)
Otros	884 (30.4%)	1,314 (25.8%)	778 (16.2%)	425 (15.5%)	573 (17.6%)	246 (22.5%)



Porcentajes representan el % de muertes para cada periodo de tiempo

Tomado de ISHLT. JHLT. 2014 Oct; 33(10): 1009-1024

GRÁFICO 13: incidencia relativa de las principales causas de muerte



Tomado de ISHLT. JHLT. 2014 Oct; 33(10): 1009-1024

### 1.3 SITUACIÓN ACTUAL EN ESPAÑA. TRASPLANTE DE ÓRGANOS SÓLIDOS

En la Memoria de Actividad de la Organización Nacional de TXP (ONT) de España de 2014<sup>5</sup> se comprueba cómo España ostenta el liderazgo mundial en donación y trasplantes, alcanzando en 2014 un total de 4.360 pacientes trasplantados con máximos históricos en trasplante renal y cardíaco con 1.682 donantes que crecen un 1,6%. La tasa de donación se eleva a 36 donantes por millón de personas. Los datos de la ONT en 2014 registran máximos históricos en trasplantes de órganos sólidos realizados, con 4.360. Destacan los aumentos en trasplante renal (+ 5%) y trasplante cardíaco (+ 6%). En 2014 se realizaron 2.678 trasplantes renales, 1.068 hepáticos, 262 pulmonares, 265 cardíacos, 81 de páncreas y 6 intestinales.

TABLA 7: Donación y trasplante de órgano sólido en España de 2012 a 2014

Donación y Trasplante de órganos en España	2012	2013	2014
Donantes	1.643	1.655	1.682
Trasplantes renales	2.551	2.552	2.687
Trasplantes hepáticos	1.084	1.093	1.068
Trasplantes cardiacos	247	249	265
Trasplantes Pulmonares	238	285	262
Trasplantes de Páncreas	83	92	81
Trasplante de Intestino	8	8	6
<b>Total trasplantes de órganos</b>	<b>4.211</b>	<b>4.279</b>	<b>4.360</b>

Memoria anual de trasplante en España 2014

Hasta el 1 de Enero del 2015 se han realizado en España:

- 59.688 trasplantes renales
- 22.644 trasplantes hepáticos
- 7.289 trasplantes cardiacos
- **3.487 trasplantes pulmonares**
- 1.598 trasplantes pancreáticos
- 111 trasplantes intestinales

En 2014 aumenta de forma importante la donación en asistolia (+21%), con un total de 192 donantes. Este tipo de donación representa ya el 11,4% del total de donantes fallecidos y en él participan 39 hospitales españoles. Podemos ver el grado de actividad de los hospitales con programa de trasplante de órgano sólido en nuestro país:

TABLA 8: Actividad trasplantadora en España por tipo de trasplante y Hospital

<b>Los hospitales que registran mayor actividad en 2014 son los siguientes:</b>	
<b>Máximo Donantes</b>	<b>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid</b>
Máximo Donantes M. Encefálica	Hospital Central de Asturias
Máximo Donantes en Asistolia	Hospital Clínico San Carlos, Madrid
Máximo T. Renal	Hospital Regional Málaga y 12 de Octubre de Madrid
Máximo T. Renal de vivo	Hospital Clinic i Provincial Barcelona
Máximo T. Hepático	Hospital La Fe, Valencia
Máximo T. Cardíaco	Hospital Marqués de Valdecilla de Santander
Máximo T. Pulmonar	Hospital Vall de Hebrón de Barcelona
Máximo T. Pancreático	Hospital Clinic i Provincial, Barcelona
<b>Máximo Total Trasplantes</b>	<b>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid</b>

ONT memoria anual 2014

#### **1.4 SITUACIÓN ACTUAL EN ESPAÑA. TRASPLANTE PULMONAR:**

En el año 2013 se publicó en España el primer informe del Registro Español de Trasplante Pulmonar (RETP) <sup>6</sup>. Los resultados recogen la información desde el inicio de su actividad en 2006 hasta el 2010. Participan en este Registro todos los equipos de trasplante pulmonar con programa activo en España, el informe presenta por primera vez de forma global la descripción y resultados de los pacientes trasplantados de pulmón en España. Resume la actividad en progresivo aumento con 951 adultos y 31 niños intervenidos en ese periodo con media de edad del receptor de 48,2 años, siendo 41,7 años la del donante pulmonar. En el TXP adulto, la causa más frecuente de trasplante fue el enfisema/EPOC, seguido de fibrosis pulmonar idiopática, sumando ambas más del 60% del total de las indicaciones. La probabilidad de supervivencia tras el TXP adulto a uno y 3 años es del 72 y del 60%, respectivamente, en los pacientes que sobreviven al tercer mes postrasplante las supervivencias aumentan al 89,7 y 75,2%.

Los factores que más claramente inciden en la supervivencia del paciente son la edad del receptor y el diagnóstico que indicó el trasplante. En trasplantes pediátricos es la fibrosis quística la principal causa de trasplante (68%), y la supervivencia al año es

del 80% y del 70% a los 3 años. Tanto en el trasplante adulto como en el pediátrico, la causa más frecuente de fallecimiento es la infección.

Estos datos confirman la consolidación del TXP en España como opción terapéutica para la enfermedad respiratoria crónica avanzada en niños y adultos. Las principales indicaciones han ido evolucionando en el tiempo con incremento progresivo de la indicación por enfisema/EPOC y relativa estabilidad del resto de indicaciones. El tipo de procedimiento varía en función de la indicación del trasplante. El bilateral es la indicación mayoritaria en casos de fibrosis quística, 100% de los casos en 2009 y 2010. El trasplante unilateral predomina en pacientes con fibrosis pulmonar, pero aumenta la realización de trasplantes bilaterales en los últimos años. En enfisema/EPOC el reparto es de casi el 50% para cada procedimiento. Casi un tercio de los pacientes que sobreviven al año del trasplante sufren al menos un episodio de rechazo agudo en este tiempo.

### **Supervivencia**

No existen diferencias significativas entre la supervivencia observada en trasplantes unipulmonares y bipulmonares. Como en otros registros, pero la tendencia es a mayor supervivencia en los pacientes con trasplante bilateral ( $p = 0,190$ ). Otros factores como la edad (son más jóvenes los bipulmonares) afectan el resultado en la supervivencia y pueden ser un factor de confusión en el resultado. La supervivencia no ajustada a los 3 meses, año y 3 años fue del 79,9, 71,7 y 60,1% respectivamente. Entre los pacientes que sobreviven al tercer mes postrasplante, la supervivencia al año es del 89,7% y del 75,2% a los 3 años. Se observa mayor supervivencia en trasplantados menores de 50 años.

La supervivencia es diferente según la enfermedad que indica el trasplante:

- Los casos con hipertensión pulmonar idiopática tienen la peor supervivencia: 46% al tercer mes. El limitado número de casos con esta indicación de trasplante hace que esta información sea analizada con precaución, si bien en la literatura está bien reconocido que existe una mayor mortalidad perioperatoria en esta patología.
- La mayor supervivencia se obtiene en la fibrosis quística aunque si se analiza la supervivencia condicionada a partir del tercer mes postrasplante, las diferencias no son tan acusadas a pesar de que la fibrosis quística sigue siendo la indicación que consigue mejor resultado. Puede deberse a que son más jóvenes, si bien la diferencia se mantiene al ajustar por la edad del receptor.

### **Mortalidad:**

Las infecciones son la causa más frecuente de mortalidad en los 3 periodos analizados. Se aprecia un peor resultado en receptores con edad comprendida entre 50 y 59 años. Hay una relación significativa ( $p = 0,006$ ) entre la edad del receptor y la mortalidad al año del trasplante. El índice de masa corporal tiene relación directamente

proporcional con la mortalidad del paciente en los casos analizados en este periodo de tiempo.

Entre las distintas indicaciones para trasplante, todas las indicaciones presentan mayor mortalidad al año que la fibrosis quística.

Los retrasplantes por problemas agudos en periodo postrasplante inmediato, fallo primario del injerto fundamentalmente, con procedimientos realizados en situación de urgencia obtienen supervivencia hasta 4 veces inferior a los no retrasplantes al año. El retrasplante por deterioro crónico del injerto (síndrome de bronquiolitis obliterante) no presenta peor supervivencia al año.

El número de trasplantes realizado anualmente por el hospital trasplantador también se relaciona directamente con la supervivencia al año ( $p = 0,001$ ) y los resultados son en general mejores a medida que aumenta la actividad trasplantadora anual. Un estudio realizado con datos del Registro de la United Network for Organ Sharing (UNOS) encontraba la misma asociación.

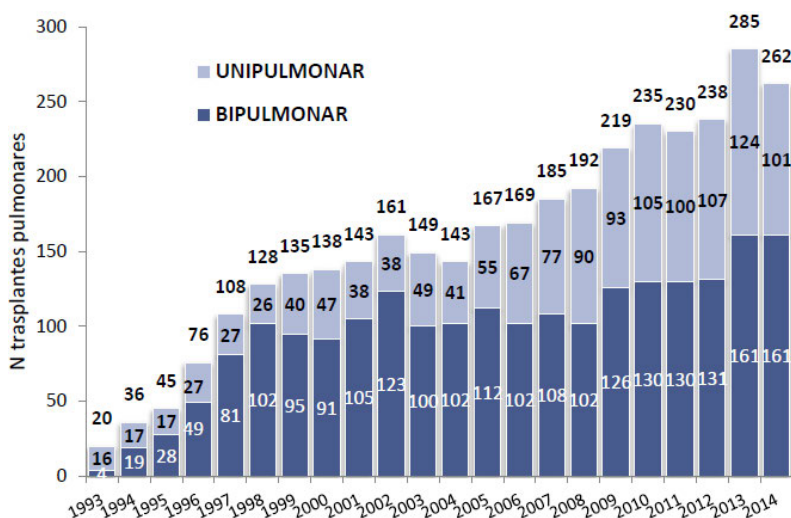
En este primer registro se notifican 12 casos de neoplasias malignas en pacientes que sobreviven un año tras el trasplante, representa una incidencia del 3,2%. Con 6 casos de enfermedad linfoproliferativa (incluyendo un sarcoma de Kaposi), 5 carcinomas de órganos y un carcinoma basocelular cutáneo.

En resumen el primer informe de resultados del Registro Español de Trasplante Pulmonar concluye que los datos son comparables a la experiencia internacional publicada y confirman la consolidación del trasplante pulmonar en España como una opción terapéutica para la enfermedad respiratoria crónica avanzada, tanto en niños como en adultos. Otro de los objetivos del RETP es que los resultados sean publicados periódicamente de forma que la exposición actualizada sea siempre una ayuda para pacientes y profesionales facilitando el control de calidad del proceso.

Los datos de la ONT<sub>7</sub> nos informan de que al igual que en otros países, el factor limitante más importante para la realización del TxP es la falta de donantes. La tasa de obtención del pulmón del donante cadáver es sustancialmente menor en comparación a las del riñón, hígado y corazón. La obtención de los pulmones se consigue sólo en el 15% de los donantes cadáver, para riñón o hígado se alcanza el 88% y para corazón el 30%. Esta diferencia se atribuye a la mayor vulnerabilidad que tiene el pulmón a sufrir complicaciones antes y después de la muerte cerebral del donante (traumatismo torácico, broncoaspiración, daño pulmonar por ventilación mecánica, neumonías o edema pulmonar neurogénico). No obstante, hasta el 40% de los pulmones rechazados podrían haber llegado a ser válidos, recientes estudios apoyan la utilización del sistema de perfusión pulmonar exvivo que logra el reacondicionamiento del órgano, mejorando el pulmón y permitiendo en algunos casos la utilización de órganos que en un principio habían sido considerados inservibles.

Aunque en los primeros años el trasplante unilateral era de elección en la mayoría de los casos, su número se ha mantenido estable a lo largo de los años mientras que el trasplante bilateral se ha incrementado llegando en el año 2002 a superar en número a los trasplantes unilaterales.

GRÁFICO 14: Actividad en TXP 1993-2014. (Uni o bilateral)



ONT memoria anual Trasplante pulmonar. Actividad en España. 1993-2014

### Datos de la ONT en Trasplante Pulmonar:

Al analizar el último año 2014, de los 1.682 donantes generados, 405 fueron brindados como donantes pulmonares extrayéndose finalmente los pulmones de 297 donantes. Se ofertaron 12 donaciones procedentes del extranjero, siendo 4 los donantes pulmonares eficaces procedentes de centros no españoles (Portugal). De los 295 generados en España, sólo se utilizaron pulmones de 221 (73,9%), descartándose los 74 donantes restantes. Así, los donantes pulmonares (donantes de los que se extrajo al menos un pulmón), incluyendo los generados fuera de España fueron un total de 299.

TABLA 9: Actividad en Trasplante pulmonar por centro según el tipo de donante

COMUNIDAD AUTÓNOMA	CENTRO	MC	ASISTOLIA	TOTAL
ANDALUCÍA	H. Reina Sofía	26		26
Total Andalucía		26	26	
CANTABRIA	H.U. Marqués de Valdecilla	35	1	36
Total Cantabria		35	36	1
CATALUÑA	H. Univ. Vall D Hebrón General	66		66
	Área materno infantil	1		1
Total Cataluña		67	67	
C. VALENCIANA	H. Universitario La Fe	30		30
Total Comunidad Valenciana		30	30	
GALICIA	CHUAC (H. Juan Canalejo)	26		26
Total Galicia		26	26	
MADRID	H. U. 12 de Octubre	29	1	30
	H. U. Puerta de Hierro	42	5	47
Total Madrid		71	77	6
Total general		255	262	7

TABLA 10: Número de TXP por centros desde el inicio de la actividad en España:

Hospital	1990-2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Total Acumulado
H. Gregorio Marañón	5 (4)															5 (4)
H. Vall d' Hebrón	171 (100)	29 (25)	36 (33)	23 (20)	31 (28)	34 (28)	27 (19)	43 (27)	51 (31)	51 (38)	61 (39)	49 (28)	66 (34)	69 (42)	67 (44)	808 (538)
H. Puerta de Hierro	143 (84)	27 (25)	27 (19)	25 (20)	31 (21)	40 (24)	46 (25)	35 (22)	31 (21)	34 (24)	35 (26)	32 (22)	30 (17)	37 (28)	47 (37)	620 (415)
H. La Fe	178 (142)	24 (17)	25 (24)	21 (19)	22 (20)	21 (18)	26 (15)	30 (24)	23 (17)	24 (16)	24 (16)	28 (20)	30 (22)	29 (17)	30 (18)	535 (405)
H. Reina Sofía	118 (81)	19 (6)	19 (14)	23 (17)	15 (8)	20 (15)	22 (13)	26 (11)	23 (9)	27 (13)	25 (18)	24 (14)	24 (11)	34 (14)	26 (9)	443 (253)
H. Marqués Valdecilla	50 (29)	12 (9)	22 (16)	21 (11)	20 (14)	23 (18)	25 (19)	16 (12)	23 (13)	33 (24)	30 (18)	44 (28)	34 (22)	49 (26)	36 (23)	438 (280)
H. Ramón y Cajal	22 (19)	8 (5)	10 (3)	6 (4)	2 (1)											48 (32)
C.H.U. A Coruña	24 (21)	24 (18)	22 (14)	30 (9)	22 (10)	29 (9)	23 (11)	35 (12)	40 (10)	40 (6)	46 (7)	36 (9)	35 (9)	42 (17)	26 (11)	474 (173)
H.U. Doce de Octubre									1 (1)	10 (5)	14 (6)	17 (9)	18 (15)	25 (17)	30 (19)	115 (72)
H. La Paz Infantil*													1 (1)			1 (1)
Total Anual	709 (480)	143 (105)	161 (123)	149 (100)	143 (102)	167 (112)	169 (102)	185 (108)	192 (102)	219 (128)	235 (130)	230 (130)	238 (131)	285 (181)	262 (161)	3.487 (2.171)
Trasplantes infantiles	39	2	7	10	6	6	6	6	6	9	4	6	7	5	1	120

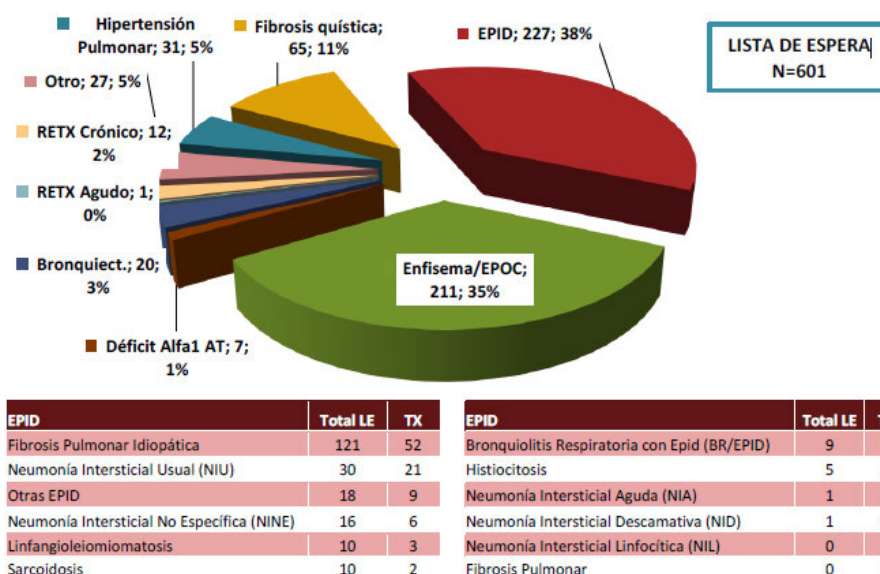
ONT memoria anual 2014. (Bp): Trasplantes Bipulmonares. Incluyen Tx. Cardiopulmonar; \* Tx infantiles comprende hasta los 15 años de edad (incluidos en el total)

La media de TXP para los siete centros autorizados en 2014 es 37. El ratio de población atendida por centro es de 6,7 millones, con una tasa de TXP de 5,6 por millón de población (pmp), inferior al 6,1 de Estados Unidos pero por encima del promedio de la de la Unión Europea que fue de 3,6 trasplantes pmp en el año 2013.

En cuanto a las indicaciones de trasplante pulmonar por Comunidad Autónoma en 2014 la tasa de indicación por millón de población (pmp) varía ampliamente alcanzando su mayor cifra en Cantabria y Galicia, con unas tasas de alrededor de 20 pmp. La tasa media de indicación de trasplante pulmonar ha sido de 12,8 pmp, superior al 12,2 del año pasado, lo que indica que continúa el incremento progresivo de indicaciones de trasplante pulmonar.

Las enfermedades de base más frecuentes en los pacientes de la lista de espera en 2014 son el Enfisema/EPOC (35%) y la Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa (38%), con la Fibrosis Pulmonar Idiopática a la cabeza.

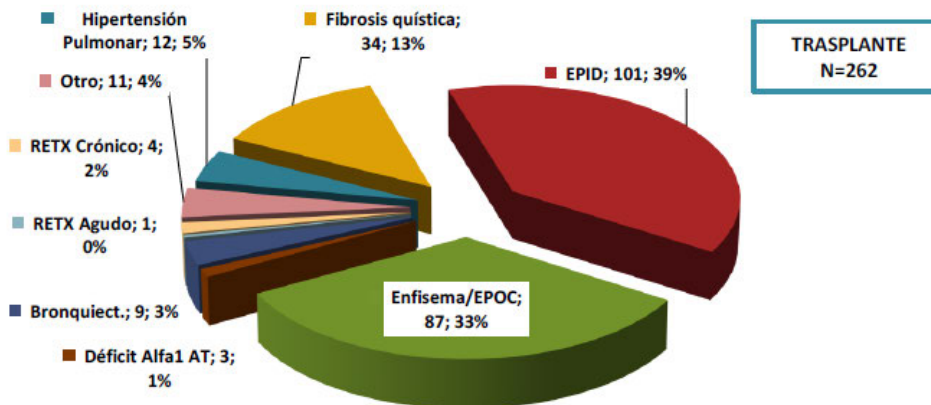
GRÁFICO 15: Características de los pacientes en lista de espera



ONT memoria anual 2014 TXP

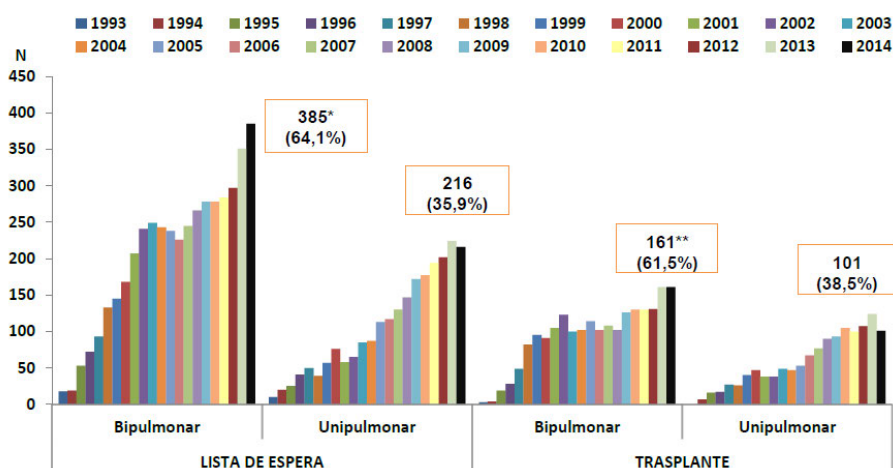
El 39% de los pacientes trasplantados pertenecen al grupo de enfermedades pulmonares intersticiales seguido por un 33% EPOC y el 13% de fibrosis quística.

GRÁFICO 16: Características de los pacientes trasplantados



Desde el inicio del TXP en España la indicación de trasplante bipulmonar experimentó un crecimiento muy importante en la década de los noventa, estabilizándose desde 2002 con un segundo repunte en 2006, siendo especialmente llamativo en 2013 a expensas del trasplante uni y bipulmonar. Hay que destacar el mantenimiento del repunte en bipulmonar del 2013 frente al descenso de los trasplantes unipulmonares en el 2014.

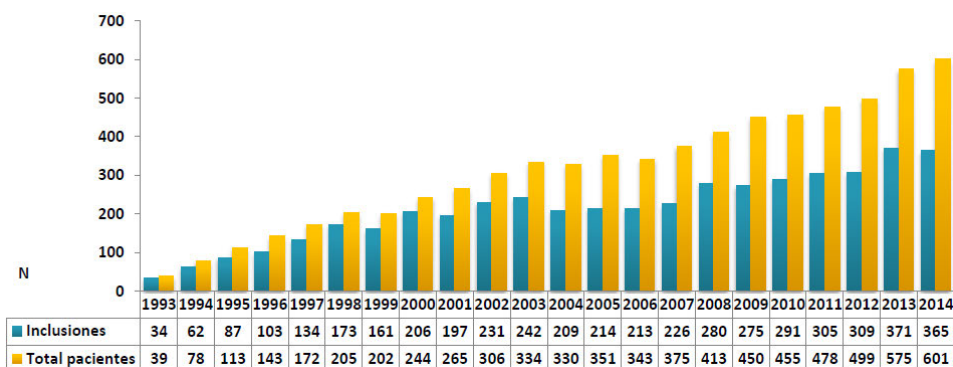
Gráfico 17: Indicaciones y trasplantes uni-bipulmonares 1993-2014



ONT memoria anual 2014

La lista de espera en adultos ha experimentado una evolución similar a la descrita en el ámbito general, pasando de 234 a 284 receptores durante el año 2014, con una mortalidad 3,7%.

GRÁFICO 18: Lista de espera. Inclusiones / Total de pacientes. España 1993- 2014

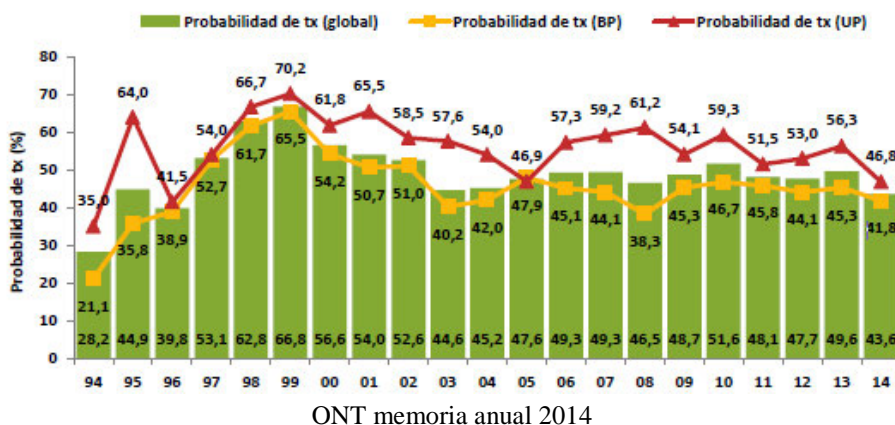


ONT memoria anual 2014

El porcentaje de los pacientes trasplantados de la lista de espera pulmonar en 2014 fue del 43,6%, la cifra más baja de los últimos años. Los pacientes que requieren un trasplante unipulmonar tienen mayor probabilidad de trasplante (46,8%), esta cifra es menor que en los años anteriores y varía mucho según la comunidad autónoma de origen del receptor con cifras que oscilan entre el 0% y el 60% probablemente debido al escaso número de pacientes con indicación de trasplante en algunas CCAA.

GRÁFICO 19: Porcentaje de pacientes trasplantados en lista de espera.

España 1994-2014



### 1.5 Actividad de la Unidad de Trasplante Pulmonar del Hospital 12 de Octubre

Aquí se recoge la memoria de actividad de La Unidad de Trasplante Pulmonar del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid a la que se puede acceder On-line y está actualizada en Enero de 2015.

La unidad está formada por un equipo multidisciplinar de los Servicios de Cirugía Torácica, Neumología, Anestesia y Rehabilitación, con el que colaboran facultativos de otras Unidades de Referencia Nacional como son la Unidad de Hipertensión Arterial Pulmonar y la Unidad de Esclerodermia. Comenzó su actividad el 1 de octubre de 2008 con la incorporación de facultativos con amplia experiencia en trasplante pulmonar, tras participar durante un periodo de tiempo superior a 12 años en la actividad de más de 350 trasplantes pulmonares. Además otros facultativos de la Unidad cumplieron un periodo de formación de 1 año asistiendo a trasplantes pulmonares realizados en la Comunidad de Madrid y en otros Centros Nacionales.

Durante su primer mes de actividad asumió la lista de espera de trasplante pulmonar del Hospital Puerta de Hierro, debido a su cierre temporal por el traslado del hospital a su nueva sede. De este hospital procedía nuestro primer paciente trasplantado el 17 de octubre de 2008.

A continuación se presenta el resumen de la actividad de la Unidad de Trasplante Pulmonar, destacando los resultados en cuanto a mortalidad hospitalaria y supervivencia, que se comparan con los resultados del Registro Internacional de Trasplante Pulmonar (ISHLT).

#### **Pacientes incluidos en lista de espera:**

A pesar de que nuestro estudio se refiere al periodo 1 Octubre del 2008 al 31 octubre 2014, presento en este resumen la memoria de la actividad de trasplante pulmonar reciente que comprende hasta enero del 2015. En ella se incluyen 4 pacientes más que fueron trasplantados desde noviembre del 2014 a enero 2015.

- Durante el periodo 2008-2015 han sido incluidos en lista de espera 153 pacientes de los que se han trasplantados 115 pacientes. (111 hasta el 31 octubre 2014).
- Mortalidad en lista de espera: 3/153 (2%)

#### **Características de los receptores trasplantados:**

- Pacientes con cirugía torácica previa: 32 (28%)
- Pacientes portadores de stent coronarios: 6 (5%)
- Pacientes con Hipertensión Arterial Pulmonar\* en cateterismo: 46 (40%) (Considerada con PAPm >25 y PAPs >30)
- Pacientes con ventilación mecánica invasiva pretrasplante: 2 (2%)
- Pacientes con ventilación mecánica no invasiva pretrasplante: 7 (6%)
- Pacientes ingresados en el hospital pretrasplante: 14 (12%) 5 de ellos en unidad de intensivos
- ECMO pretrasplante: 7 (6%). 5 casos sin ventilación mecánica, en espontánea
- ECMO postrasplante: 5 (4%)
- Urgencia 0: 24 casos (21%)

#### **Indicaciones del trasplante pulmonar:**

En la siguiente tabla resumimos la distribución de los principales diagnósticos y el tipo de procedimiento quirúrgico de trasplante (uni o bilateral) de los receptores de TxP de la unidad del Hospital Universitario 12 de Octubre durante el periodo 2008-2015:

TABLA 11: Número y porcentaje de TXP según diagnóstico y tipo de intervención en UTxP-HU12O

	ULT (N 43) N (%)		BLT (N 45) N (%)		TOTAL N 73 N (%)	
EPOC /ENFISEMA	15	13%	23	20%	38	33%
FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA	7	6%	5	4%	12	10%
FIBROSIS QUÍSTICA			8	7%	8	7%
OTRA FIBROSIS PULMONAR*	15	13%	10	9%	25	20%
BRONQUIECTASIAS			1	1%	1	1%
OTROS (histiocitosis X)	0		1	1%	1	1%
LINFANGIOLEIOLIOMATOSIS	0		2	2%	2	2%
HTP PRIMARIA			20	17%	20	17%
DÉFICIT ALFA 1 ANTITRIPSINA	2	2%	1	1%	3	3%
SARCOIDOSIS	1	1%	0		1	1%
ESCLERODERMIA	1	1%	1	1%	2	2%
RETX: NO BOS	2	2%	0		2	2%

\*NIU, NINE, otras EPID no específicas.

GRÁFICO 20: porcentaje del total de trasplantados por año desde Oct-2008 hasta Enero 2015.



La siguiente tabla presenta las causas de muerte de los pacientes trasplantados en nuestra unidad siguiendo la clasificación utilizada en el Registro Nacional de Trasplante. Causas de muerte de los receptores de trasplante pulmonar.

HU 12 de Octubre 2008- 2014 (N=22)

TABLA 12: Causas de muerte en TXP en la UTXP-HU12O

CAUSA	0-30 días (N=4)	31 días-1 año (N=10)	>1 año (N=8)
Fallo primario del injerto			
Rechazo agudo			
Rechazo crónico (BOS)			2
Otros fallos del injerto		2	
Infección por CMV			
Otras infecciones	3	5	2
Causas cardiovasculares	1		
Causas pulmonares			
Causas cerebrovasculares			
Enfermedades Malignas			2
Otros		3	1

**Supervivencia:** Durante el seguimiento han fallecido 22 pacientes. De ellos 8 se produjeron durante el ingreso hospitalario y 5 de ellos en los 3 primeros meses.

TABLA 13: Supervivencia en TXP

	3 meses	1 año	3 años	5 años
HU 12 de Octubre Madrid 2008-2015 (N=115)	94,3%	87%	80%	72%
Registro Nacional 2006-2010 (N=950)	79,9%	72% (89,7%)*	60,1% (75,2%)*	
Registro internacional 2000-2008 (N=17227)	---	81%	65,5%	
Registro internacional 1988-2008 (N=24936)	---	79,98%	63,33%	

Tabla La supervivencia condicionada a la supervivencia al tercer mes postrasplante

### ***Programa de donación en asistolia:***

Para conseguir un mayor número de donantes la Unidad de TXP del HU 12 de Octubre desarrolló un programa de donación pulmonar en asistolia partiendo del ya existente en nuestro hospital para la obtención de órganos abdominales (hígado y riñón) siendo necesario la elaboración de la metodología de preservación multiorgánica denominada “Preservación en Bitermia”. Desde Junio de 2010 hasta el momento actual se valoraron 75 donantes en asistolia realizándose 7 trasplantes (3 bilaterales, 4 unilaterales). Ninguno de los pacientes trasplantados desarrolló disfunción primaria del injerto, todos fueron dados de alta y realizan vida activa.

### ***Programa TXP en Hipertensión Pulmonar Primaria:***

La Unidad de Hipertensión Pulmonar del Hospital 12 de Octubre es pionera en la especialidad y está considerada centro de referencia a nivel nacional. Tiene carácter Multidisciplinar y está formado por los Servicios de Cardiología, Neumología, Radiología, Cuidados Intensivos, Anestesia y Reanimación, Medicina Física y Rehabilitación, Cirugía Cardíaca y Cirugía Torácica que trabajan de forma conjunta con un protocolo común coordinado por los responsables de la Unidad. En pacientes con hipertensión pulmonar que con el tratamiento médico no consiguen mejoría significativa y la situación hemodinámica progresa, el trasplante pulmonar es una opción terapéutica. La Unidad de Trasplante Pulmonar, en constante y estrecho trabajo con la Unidad de Hipertensión Arterial Pulmonar supone una gran ventaja para los pacientes seguidos por esta patología al poder completar la oferta terapéutica dentro del mismo Hospital. En la actualidad, se han realizado 20 trasplantes bipulmonares por esta patología con una supervivencia global a día de hoy del 90%

### ***Asistencias cardiorrespiratorias. Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO)***

La Unidad de Trasplante Pulmonar del Hospital 12 de Octubre dispone de asistencias cardiorrespiratorias ECMO (oxigenación por membrana extracorpórea) como puente al trasplante pulmonar y en el tratamiento de complicaciones respiratorias postrasplante con insuficiencia respiratoria severa no resuelta con ventilación mecánica máxima. Para la colocación y manejo de dichas asistencias se cuenta con la colaboración del Servicio de Cirugía Cardíaca y perfusionistas, con amplia experiencia en el campo. Hasta el 1/01/15 se han precisado 12 asistencias ECMO en el contexto del trasplante pulmonar: 5 en el tratamiento de complicaciones respiratorias postrasplante y 7 como puente al trasplante. De estas, en 5 ocasiones la asistencia ECMO se colocó con el paciente despierto, sin precisar intubación ni ventilación mecánica, gran ventaja para afrontar el trasplante pulmonar, ya que permite la adecuada nutrición y rehabilitación del paciente y elimina los efectos no deseados de la ventilación mecánica prolongada previa al trasplante. En los 7 casos con ECMO pretrasplante, la asistencia permitió la espera del injerto pulmonar en 6 de estos pacientes pudiendo ser trasplantados con éxito. En los casos con ECMO postrasplante se registraron 2 fallecimientos por fallo respiratorio y multiorgánico que se dieron posteriormente a la retirada de la ECMO.

## **1.6 CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD (CVRS) EN TXP**

Podemos resumir el interés que para los servicios sanitarios tiene la medida de la calidad de vida relacionada con la salud siguiendo la presentación que de ella hace BiblioPro <sup>8</sup> que es estos momentos la biblioteca virtual de referencia científica internacional de cuestionarios en español en los Resultados Percibidos por los Pacientes (PRO- Patient Reported Outcomes). Define así el interés en la medida de la CVRS:

- Por su **asociación** clara y consistente con fenómenos de salud tan relevantes e inequívocos como **la mortalidad, la hospitalización y el consumo de recursos sanitarios**
- Se ha establecido que la CVRS **predice de manera independiente** la hospitalización, la utilización de los servicios de atención primaria y, por tanto, resulta una variable fundamental asociada con el gasto sanitario
- Porque la **asociación con los indicadores fisiopatológicos de enfermedad** utilizados con más frecuencia en la clínica es **débil** o, en el mejor de los casos, moderada. Este hecho sugiere más una complementariedad que un solapamiento en esas mediciones y, por tanto, su utilización conjunta proporciona una información más completa de los fenómenos de salud/enfermedad que se pretenden evaluar.

### **DEFINICIONES:**

**Salud. Definición de la Organización Mundial de la salud (OMS):** "La salud es un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades". La cita procede del Preámbulo de la Constitución de la Organización Mundial de la Salud, que fue adoptada por la Conferencia Sanitaria Internacional, celebrada en Nueva York del 19 de junio al 22 de julio de 1946, firmada el 22 de julio de 1946 por los representantes de 61 Estados, entró en vigor el 7 de abril de 1948. La definición no ha sido modificada desde 1948.

**Calidad de vida (CV):** (Quality of life QoL en referencias en Inglés) es un concepto utilizado para evaluar el bienestar social general de los individuos y las sociedades. El término se utiliza en distintos contextos como sociología, ciencias políticas, estudios médicos y estudios del desarrollo entre otros. Los indicadores de medida de la CV incluyen no sólo elementos de riqueza y empleo, sino también los del ambiente físico y arquitectónico, la salud física y mental, educación, ocio y los de pertenencia o cohesión social. Los principales dominios definidos por la OMS <sup>10</sup> en CV son los siguientes:

- Físico: Incluye la independencia en las actividades de la vida diaria y los síntomas de la enfermedad.
- Psicológico: Aspectos emocionales, cognitivos y de comportamiento.
- Social: El papel del individuo en la sociedad y sus relaciones sociales.

La calidad de vida se utilizó por primera vez hace unos 58 años en los Estados Unidos en relación con la investigación socioeconómica dentro del campo de "bienestar" que se identifica con la satisfacción de las necesidades de las personas. 11

La CV se refiere a los dominios físicos, psicológicos y sociales de la salud, vistas como áreas diferenciadas e influenciadas por la experiencia propia de cada persona, sus creencias, expectativas y percepciones. Esta definición refleja dos conceptos fundamentales:

- Que la salud tiene múltiples dimensiones (físicas, mentales y sociales)
- Que la salud es más que la ausencia de la enfermedad.

Cada vez hay más consenso en destacar como eje central de su estudio los sentimientos y percepciones del paciente en la evaluación de su estado de salud. Los resultados de las intervenciones médicas de valoración por parte de los clínicos que eran considerados por ellos como los más importantes, deben integrar las opiniones de los pacientes sobre su propia salud que refleja la forma en que se siente realmente y cómo la enfermedad afecta a su forma de vida. Las expectativas respecto a la salud y la capacidad de cada individuo para hacer frente a las limitaciones y discapacidad que la enfermedad produce, afectan en gran medida la percepción de la salud y la satisfacción con la vida de cada persona, es así que dos personas con el mismo estado objetivo de salud pueden tener muy diferente percepción de su CV.

**La “Calidad de Vida Relacionada con la Salud” (CVRS) (Health Related Quality of Life HRQoL):** Es la calidad de vida percibida por una persona y que, de alguna manera, viene a representar el grado de satisfacción en aquellas áreas de la vida (física, psicológica y social) que son susceptibles de resultar afectadas por su estado de salud. Esta definición incorpora los dos aspectos ampliamente aceptados de la calidad de vida: la subjetividad y la multidimensionalidad. La CVRS es una valoración subjetiva del impacto que produce una enfermedad o su tratamiento, por ello distintos pacientes individuales con una misma situación sanitaria pueden obtener una medida de CVRS diferente debido a las diferencias propias en sus expectativas y confrontación a la enfermedad.

- La CVRS se debe medir desde el punto de vista del individuo y no desde el de los observadores externos (cuidadores o profesionales sanitarios).
- La multidimensionalidad es el otro componente importante de la CVRS.

La Food and Drug Administration (FDA) propuso recientemente el concepto de "resultados percibidos por los pacientes" o Patient Reported Outcomes (PRO) para referirse de forma genérica a todos los cuestionarios de medida de CVRS sin entrar en precisiones sobre su tipología, con la medición de cualquier aspecto del estado de salud del paciente que proviene directamente del mismo y sin interpretación de las respuestas del paciente por parte del médico o de otra persona.

Una propuesta reciente de clasificación de cuestionarios por parte del equipo BiblioPRO en la que se basa su buscador Web, ha intentado dotar de solidez a este concepto a partir de un modelo conceptual bien establecido y con evidentes puntos de contacto con el modelo propuesto por la Organización Mundial de la Salud para la Clasificación Internacional de Funcionamiento.

En ella se diferencian tres ejes principales:

- El constructo (es el objeto de la medición),
- La población.
- La medición (el modelo de resumen de la información o puntuaciones), con diversas categorías en cada eje.

Mediante este sistema es posible conocer de forma unívoca las características clave de un cuestionario de resultados percibidos por los pacientes o PRO <sup>12</sup>

Aunque es difícil definir con precisión, la calidad de vida tiene un significado inherente para la mayoría de las personas. Se compone de un amplio conjunto de conceptos que afectan a la satisfacción global de la vida de una persona, incluyendo el buen estado de salud, una vivienda adecuada, empleo, seguridad personal y familiar, relaciones sociales, ocio y educación. En los temas relacionados con el cuidado de la salud, la medida de la calidad de vida se aplica específicamente a los problemas vitales que son más afectados por la salud o la enfermedad, de ahí el término CVRS <sup>13</sup>

### **1.7.- MEDIDA DE LA CVRS**

Las medidas específicas para evaluar el resultado que produce una enfermedad concreta o su tratamiento incluyen la cantidad y calidad de vida así como el coste económico que produce. Aunque el tiempo de supervivencia se consideró inicialmente el factor más importante, el impacto que la enfermedad produce en la calidad de vida recibe un creciente reconocimiento en la actualidad. Existe una gran variedad de cuestionarios disponibles para la evaluación de la CVRS que incluyen instrumentos genéricos del estado de salud e instrumentos genéricos y específicos de enfermedad <sup>14</sup>

- Cuestionarios genéricos del estado de salud: son aplicables a todas las poblaciones y puede ser completado por personas con o sin enfermedad. Proporcionan puntos de referencia para la comparación entre diversos grupos, como poblaciones sanas y enfermas o diferentes grupos de edad.
- Cuestionarios genéricos de enfermedad: aplicables a poblaciones con cualquier enfermedad o condición médica, se pueden utilizar para comparar diferentes enfermedades, niveles de gravedad o tipos de intervenciones. Además de medir el estado de salud general, estos instrumentos evalúan la percepción que tiene el individuo sobre el impacto funcional de la enfermedad o la discapacidad.

- Cuestionarios específicos por enfermedad: diseñados para evaluar la CVRS de personas con:
  - Enfermedades concretas (por ejemplo, cáncer, diabetes ...)
  - Tratamientos específicos (por ejemplo, quimioterapia, trasplante de pulmón...).
  - Síntomas (por ejemplo, náuseas, incontinencia urinaria...).

En comparación con otro tipo de instrumentos, estas medidas ofrecen una evaluación más detallada para enfermedades específicas, y también son más sensibles a los cambios específicos relacionados con el tratamiento en la CVRS.

Una de las tendencias en la investigación de la CVRS es la combinación de instrumentos genéricos y específicos de enfermedad con el fin de cubrir la totalidad de las áreas importantes que pueden tener impacto en la CVRS.

En este sentido PROMIS<sup>15</sup> (Patient Reported Outcomes Measurement Information System) o sistema de Información de Medidas de Resultados informados por los pacientes (PROMIS, [www.nihpromis.org](http://www.nihpromis.org)) presenta una nueva serie de instrumentos para la medida de la CVRS que son multidimensionales y combinan características de las tres categorías anteriores.

### ***1.8.- MEDIDA CVRS EN TXP:***

Ya en 2007 en el artículo de P. Burra y colaboradores<sup>16</sup> referido a CV en el trasplante de órganos sólidos, se remarca cómo el objetivo del trasplante no es sólo aumentar la supervivencia de los pacientes con enfermedad terminal sino el plantearse como objetivo el poder llegar a ofrecer a los pacientes el grado de salud más aproximado posible al que ellos disfrutaban antes de la enfermedad, consiguiendo el equilibrio entre la funcionalidad del injerto tras la intervención y la integridad física y psicológica del paciente tras la cirugía.

La medida de la CV es utilizada para evaluar los dominios de salud física y psicológica como áreas que son influenciadas por la experiencia previa de cada persona, sus expectativas y percepciones. El aumento del número de pacientes trasplantados ha generado una comunidad de pacientes que el autor denomina “Personas trasplantadas” caracterizadas no solo por su situación clínica sino también por características propias psicopatológicas específicas de este grupo. Los receptores de trasplante presentan cambios en su relación con la familia y el equipo médico como consecuencia de la larga duración de la enfermedad crónica y asociada a la experiencia de la cirugía del trasplante que es vivida como un ritual de muerte y renacimiento a una nueva vida. La recuperación de la integridad corporal suele ser compleja, en ocasiones con dificultades para aceptar el nuevo órgano como parte de su propio cuerpo y no como una identidad separada. El retorno a la actividad física, las relaciones sociales y laborales tras el trasplante puede verse comprometido por situaciones de distress psicológico.

La cuestión a tener en cuenta no es sólo cuantos años de vida se aporta a los pacientes sino también cómo la intervención del trasplante puede afectar la calidad de vida del paciente. En la medicina del trasplante, al igual que en otros campos de la medicina, el tradicional “modelo biomédico” de salud basado en biología molecular,

genética, fisiología y bioquímica, está siendo integrado dentro del “modelo de las ciencias sociales” de la salud, basado en aspectos psicosociales y económicos. El alto coste del trasplante en épocas en las que el gasto sanitario se ve sometido a severo escrutinio, obliga a defenderlo con la fuerza de los argumentos de “vidas salvadas” y “calidad de vida ganada”.

Cuando analizan el trasplante pulmonar los autores describen como la información sobre este tema en aquel momento, 2007, era todavía muy reciente y basada en un número relativamente pequeño de pacientes con un seguimiento corto. Confirman que el trasplante de pulmón revierte la limitación del paciente en cuanto a vitalidad, energía y movilidad física y que estas mejoras persistían durante varios años después del trasplante. En un grupo de receptores de trasplante de pulmón de habla alemana 108 adultos, 75% se mostraron muy satisfechos con el resultado de la cirugía de trasplante y el 92% optaría por el procedimiento de nuevo; los efectos secundarios de la inmunosupresión demostraron ser un factor importante que influye en su QoL.

Es muy interesante destacar como en el trabajo de este grupo del Departamento de Ciencias Quirúrgicas y Gastroenterológicas la Universidad de Padua observan que a pesar de los buenos resultados en supervivencia, las mejoras en la calidad de vida después del trasplante suelen ser más bajas de lo esperado, debido a los problemas que persisten en algunos pacientes en el funcionamiento físico, psicológico y social. Sin embargo afirman que el trasplante de órgano sólido se asocia con una mejora significativa en la calidad de vida global del paciente. Remarcan como necesidad para poder permitir a los pacientes reanudar una vida más plena después del trasplante nuevas estrategias de educación aplicables ya desde la inclusión del paciente en lista de espera y después del trasplante de órganos.

Sobre trasplante pulmonar, frecuentemente se publican estudios que analizan las complicaciones y supervivencia del paciente pero siguen siendo escasos los que analizan los resultados en cuanto al cambio en CV de los receptores de TXP. En otras enfermedades crónicas la medida de la CVRS y los resultados percibidos por los pacientes son pieza clave en la investigación desde hace años por ello se asume que también en el trasplante pulmonar debería ser un área prioritaria de investigación pero hasta la fecha los artículos publicados en relación a este tema son escasos y con una orientación muy fragmentada. 17-20

En una reciente revisión sobre el tema, Singer y colaboradores <sup>21</sup> destacan como la mejor comprensión de la importancia de la medida de la CVRS en el TxP tiene importantes implicaciones clínicas y en el campo de la investigación. El estudio de la CVRS en el TXP puede proporcionar a pacientes y médicos información sobre la magnitud y duración de las mejoras que pueden esperarse con el TxP e identificar los factores determinantes de CVRS que pueden ser objeto de una intervención clínica, de esta manera nos puede ayudar a sentar las bases necesarias para incorporar la medida de CVRS en la toma de decisiones clínicas.

Los autores revisan los estudios existentes sobre CVRS en TxP, describen los temas analizados en la literatura biomédica existente, el estado de conocimiento sobre el tema e identifican las lagunas de conocimiento que marcan la necesidad de futuros estudios. Insisten en cómo el avance tecnológico del último siglo en muchas enfermedades ha

hecho evolucionar el concepto de salud, inicialmente se definía en términos de supervivencia con un enfoque más próximo a la carencia de enfermedad pero a finales del siglo XX el concepto evoluciona a la capacidad que tiene una persona para realizar sus actividades cotidianas prestando mayor atención a los aspectos relacionados con el bienestar y CV. La definición de la OMS de salud incluye el bienestar físico, mental y social y no sólo la ausencia de dolencias o enfermedad.

Dentro de los grupos que trabajan en TXP, esta evolución se ha llevado a cabo en las últimas tres décadas ya que hasta 1984 debían enfrentarse al reto quirúrgico y médico que permitiera a los receptores sobrevivir al periodo postoperatorio. El rápido avance experimentado en la técnica quirúrgica, obliga a que el objetivo se extienda más allá de la mayor supervivencia, buscando la mejora en la CV del paciente. Por todo ello, en la actualidad existe consenso entre pacientes, médicos e investigadores en reconocer la mejora en CV como uno de los objetivos clínicos fundamentales del TXP. Es más, algunos pacientes interrogados en esta dirección, defienden el TXP y la importancia de los resultados con un objetivo paliativo de sus síntomas incluso en los casos en los que el aumento de la supervivencia no estuviera garantizado.

A pesar de la importancia cada vez más reconocida, la revisión de la literatura médica existente en medida de la CVRS sigue siendo una asignatura pendiente en el campo del txp.

### ***La importancia de medir los resultados percibidos por los pacientes:***

Existe con frecuencia una disociación entre los resultados de las pruebas obtenidas en el laboratorio para valorar la función pulmonar y la afectación percibida por el paciente en cuanto a la discapacidad que le producen. Así es necesario medir en cada visita clínica la dificultad para respirar, presencia de sibilancias, tos, limitación en la movilidad, el funcionamiento, la calidad del sueño y el estado de ánimo. Las medidas cuantitativas empleadas en investigación para evaluar la perspectiva que tiene el propio paciente sobre su estado de salud, se conoce como instrumentos de medida del resultado percibido por el paciente (PRO). Por definición, PRO es la valoración directa que una persona realiza acerca de su estado de salud. Incluyen escalas de medida por síntomas unidimensionales (Son ejemplo las escalas Baseline Dyspnea Index BDI), Modified Medical Research Council Dyspnea Scale o MRCm, UCSD Shortness of Breath Questionnaire) e instrumentos multidimensionales de medida CVRS.

CVRS en TXP. Marco conceptual:

Como ya se ha comentado, el TXP no debe limitarse a aumentar la supervivencia del paciente sino también mejorar la CVRS. Aunque existen estudios que analizan en profundidad la supervivencia de los pacientes trasplantados, son escasos los estudios que analizan resultados en CVRS tras el TxP.

En otras enfermedades crónicas, la CVRS es reconocida como clave en el análisis de los resultados centrados en el paciente. Sin embargo, en TXP hasta el momento no ha

sido considerada como un área de investigación prioritaria y por tanto la literatura sobre este tema sigue siendo escasa. Singer analiza los resultados de los estudios publicados sobre CVRS (revisión sistemática de la literatura en PubMed, CINAHL y PsycINFO del 1 en 1983 a 31 dic 2011).

En su revisión surgieron 7 temas en las 73 publicaciones

1. Factores que determinan la CVRS
2. Factores psicosociales en la CVRS
3. Comparaciones pre y postrasplante de CVRS;
4. Estudio longitudinal de CVRS en el periodo post-trasplante a largo plazo
5. CVRS en relación a los tratamientos u otras intervenciones
6. Validación de instrumentos de CVRS y metodología
7. CVRS en la predicción de los resultados clínicos.

### *Factores que determinan la CVRS:*

Los determinantes más comúnmente tratados fueron los factores psicosociales (clasificados por separado), el síndrome de bronquiolitis obliterante (BOS) el tipo de trasplante y otros como el diagnóstico pretrasplante, los efectos adversos del inmunosupresor, disnea, la función del injerto, dolor y rechazo agudo.

Los estudios observaron que la disfunción crónica del injerto, antiguamente denominada síndrome de bronquiolitis obliterante (BOS) se asocia de forma fuerte y consistente con peor CVRS cuando se analiza con los instrumentos de medida de CVRS incluyendo tanto cuestionarios específicos respiratorios SGRQ y genéricos (perfil de calidad de vida para enfermedades crónicas, SF-12 o SF-36, ó Nottingham Health Profile.

El impacto del BOS fue mayor en los dominios de la CVRS relacionados con el funcionamiento físico, la energía y la movilidad. Varios de estos estudios solapaban participantes de la cohorte. La mayoría de los estudios eran transversales, comparando pacientes con y sin BOS. 22-30

Sólo dos estudios (total n = 51) evaluaron el cambio en la CVRS longitudinalmente a lo largo del desarrollo de BOS. 6 estudios analizaron según el tipo de txp, uni vs bi vs cardiopulmonar y mostraron mejores resultados en los bi y cardiopulmonares que en los unilaterales.

El único estudio que empleó un cuestionario específico como el SGRQ demostró mejor CVRS en bi que en uni pero sin encontrar diferencia estadísticamente significativa.

En estudios que comparan variación en pre y postxp en distintos tipos de trasplante de órgano sólido, los receptores de txp fueron los que obtuvieron mayor ganancia en la mayoría de los dominios del SF<sub>36</sub>. 31

Pocos estudios analizaron el impacto según el diagnóstico que lleva al txp sobre la CVRS, 4 de ellos sugieren que la FQ comparada con otros diagnósticos se asocia con mejor CVRS post vs pretxp. 32-36

Otros factores menos estudiados que influyen en el resultado postxp incluyen los efectos secundarios de los inmunosupresores, la disnea, la movilidad y energía, el dolor, rechazos, tolerancia al ejercicio, infecciones y la pérdida del olfato.

### **Factores psicosociales:**

La mayoría de los trabajos se centran en la depresión y ansiedad, frecuentemente asociados en el pretxp. Los síntomas son más frecuentes en postxp si ya existían en el preoperatorio. Otros fenómenos analizados han sido el stress postraumático, las relaciones personales, el reajuste a la nueva situación de su enfermedad, sensación de responsabilidad con los donantes y con los cuidadores, la baja autoestima, disminución del deseo sexual y la percepción de miedo por la amenaza de rechazo del injerto. Pocos estudios han analizado tales factores más allá de la identificación de la asociación entre ellos y la CVRS o cuantifican la medida de lo observado. <sup>37-40</sup>

### **Comparación CVRS pre y postxp:**

Son frecuentes los estudios que comparan la CVRS antes y después del trasplante ya sea como tema principal de 20 estudios o secundario en 14 casos. Comparación CVRS pre-versus post-TxP.

Un estudio de cohorte prospectivo de 5 años obtuvo mediciones repetidas de la CVRS antes y después de Txp en 88 pacientes que sobrevivieron a primer año postxp <sup>41</sup>. De los 88, 48 aportaron datos a los 5 años después de la LT. En particular, no está claro si este estudio representa una cohorte ya recogida en un informe anterior <sup>42</sup>.

Otro estudio evaluó la salud en 207 pacientes antes y después de LT. Un único estudio determinó que CVRS pre-LT no era capaz de predecir la mortalidad post-LT <sup>43</sup>. El tipo de instrumento utilizado para medir la CVRS varía mucho aunque el más utilizado es el SF36. También el EQ5D <sup>44-46</sup>

El único específico de enfermedad respiratoria más empleado fue el SGRQ <sup>47,18, 23,26, 34,</sup>

Estudios longitudinales prospectivos a largo plazo: sólo 4 como tema principal en ellos demuestran cómo la ganancia en CVRS se obtiene en los 6 primeros meses y continúa hasta el primer año declinando en relación con BOS pero sin llegar a los niveles de pretxp. <sup>42, 48.</sup>

La revisión sistemática de la literatura le lleva a la conclusión en el sentido de valorar las limitaciones mencionadas para crear una hoja de ruta y avanzar en la medida de la CVRS en trasplante pulmonar. El autor, después de un exhaustivo análisis propone de cara al futuro en el campo de la investigación:

- Estudios prospectivos longitudinales que midan la supervivencia y las covariables importantes que pueden influir en el resultado en CVRS.
- Utilizar instrumentos estructurados ya establecidos o de nuevo desarrollo, validados adecuadamente para receptores de TXP.
- Enfoques cualitativos en la medida de CVRS
- Medir el efecto de los inmunosupresores utilizados en TXP sobre la calidad de vida del paciente.
- Utilizar medidas genéricas y específicas de la CVRS ya que son complementarios y no duplicaciones de los resultados evaluados.

- Comparar los resultados en TXP con los de otros trasplantes de órgano sólido, para ello los cuestionarios genéricos de medida son capaces de detectar el efecto de la comorbilidad y los efectos secundarios del tratamiento y permiten comparaciones de la CVRS entre TXP y otros tipos de trasplante de órganos sólidos.
- Los cuestionarios específicos de medida son más sensibles en la medida del impacto de las complicaciones respiratorias propias del TXP como es el síndrome de bronquiolitis obliterante (BOS).
- Avanzar en el desarrollo de la investigación en CVRS en TXP mediante la búsqueda del consenso en las definiciones de CVRS y los instrumentos a utilizar que mejor evalúen en TXP.
- Desarrollar nuevos instrumentos específicos para TXP con definiciones de consenso que podrían guiar la selección de instrumentos para futuros investigadores, reduciendo de este modo la heterogeneidad entre los estudios.
- Utilizar cuestionarios comunes por todos los grupos que trabajan en TXP a nivel internacional y así poder elaborar informes dentro de los registros internacionales ya existentes reduciendo de esta manera las limitaciones de tamaño de muestra de cada equipo.

## 2. HIPOTESIS

---

- El trasplante pulmonar mejora la CVRS del paciente intervenido.
- Los pacientes que sufren disfunción crónica del injerto muestran peor resultado en la CVRS en comparación con aquellos que no la padecen.
- Las dimensiones de CVRS físicas obtienen mejor resultado que las dimensiones mentales en el postrasplante.
- Existen diferencias en la CVRS postrasplante según el diagnóstico que lo motiva.
- Los pacientes con fibrosis quística son los que logran una mejor CVRS postrasplante.

## 3. OBJETIVOS

---

### Objetivo general:

Medir la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes trasplantados de pulmón después de la cirugía en comparación con la CVRS previa, y estudiar la evolución temporal anual en los 5 primeros años y los factores asociados a su mantenimiento o deterioro.

### Objetivos específicos:

- Medir la CVRS en los pacientes remitidos a una unidad de txp en pretrasplante.
- Medir la CVRS en el 6º mes tras el trasplante y comparar con los valores del mismo sujeto en la valoración pretrasplante
- Medir CVRS cada año tras el Trasplante y la pendiente de caída o mejora respecto al valor inicial postrasplante considerado como basal.
- Determinar los factores asociados de forma independiente a la pérdida de CVRS, tanto de factores pretrasplante (enfermedad basal, tipo de Tx, complicaciones postrasplante, incluyendo BOS y rechazo agudo)
- Determinar si existe diferencia en resultados de salud entre en trasplante uni o bilateral.
- Determinar la concordancia con el SGRQ del EuroQol y del SF12
- Valorar si se afectan de forma diferente los distintos dominios que se miden en los cuestionarios de CVRS.

## 4. MATERIAL Y METODO:

---

### 4.1.- *Ámbito y sujetos del estudio:*

La población objeto de estudio la constituyen todos los pacientes que recibieron trasplante pulmonar en el hospital Universitario 12 de octubre de Madrid. El estudio fue aprobado por el Comité Ético del centro hospitalario. El periodo de estudio incluye los 60 meses comprendidos entre el 1 de octubre de 2008 y el 31 de Octubre de 2014.

Para el estudio se siguió el Protocolo de Trasplante Pulmonar de la Unidad Multidisciplinar de Trasplante Pulmonar del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid.

Los datos para análisis se recogieron de la historia clínica electrónica de cada paciente y de la base de datos de la unidad de trasplante pulmonar.

TABLA 14: Grupos diagnósticos utilizados para el análisis

GRUPO	DIAGNÓSTICO
ENFERMEDADES OBSTRUCTIVAS	EPOC ENFISEMA
	DÉFICIT DE $\alpha$ 1 ANTITRIPSINA
ENFERMEDADES RESTRICATIVAS	FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA
	NIU, NINE, Otras EPID
ENFERMEDADES SUPURATIVAS	FIBROSIS QUÍSTICA
	BRONQUIECTASIAS
ENFERMEDADES VASCULARES	HTP
OTRAS	

Criterio de inclusión:

- Todos los pacientes intervenidos de trasplante pulmonar en el hospital universitario 12 de octubre de Madrid en el periodo comprendido entre el 1 de Octubre de 2008 y el 30 de octubre de 2014.

Criterio de exclusión:

- Aquellos pacientes en los que durante el seguimiento no se pudo recoger la medida de CVRS.

#### *4.2.- Escalas de Calidad de Vida Relacionadas con la Salud:*

En el protocolo de la unidad de TXP del Hospital Universitario 12 de Octubre se recoge la medida de la CVRS en los pacientes que inician la valoración para trasplante así como en el seguimiento posterior postrasplante.

- Escalas genéricas de CVRS
  - EQ5D
  - SF-12
- Escala específica para enfermedad respiratoria
  - S. George Respiratory Questionary,

Las escalas de medida están adaptadas culturalmente como instrumento de medición con versión en castellano equivalente al original y ya han sido catalogadas en grados de recomendación según el número de criterios que cumplen siguiendo un método estandarizado, la información disponible relativa a cada instrumento ha sido sometida a un análisis descriptivo de la bondad del proceso de desarrollo o adaptación. Los criterios utilizados fueron:

1. Traducción/retro-traducción y prueba piloto de la adaptación.
2. Validación/adaptación de puntos de corte.
3. Validez de constructo.
4. Validez convergente/discriminante.
5. Validación/adaptación de puntos de corte
6. Sensibilidad en distintas poblaciones
7. Fiabilidad interna
8. Fiabilidad Test-retest
9. Fiabilidad entre observadores
10. Sensibilidad al cambio

Podemos evaluar las escalas utilizadas según el número de criterios que cumplen, una escala de valoración se cataloga en tres grados de recomendación:

- Recomendación C (nivel de desarrollo bajo) cumplen hasta un máximo de dos de los criterios aplicables;
- Recomendación B (nivel de desarrollo moderado) son las que cumplen entre 2 y 4 de los criterios aplicables;
- Recomendación A (nivel de desarrollo alto) son aquellas que cumplen 5 ó más de los criterios aplicables y por tanto ofrecen mayores garantías en su utilización.

Esta clasificación, es un indicador descriptivo que proporciona información acerca del nivel del desarrollo del instrumento y su utilidad global. Proporciona información sobre su aplicabilidad con garantías de calidad en política sanitaria, en estudios de investigación o en la práctica clínica.

### *Descripción de las escalas utilizadas:*

#### *1. EuroQol*

Diseñado para ser instrumento genérico de medida de CVRS que puede ser utilizado en la investigación clínica y de servicios sanitarios y permite realizar comparaciones entre distintos países. Con este propósito debía ser un instrumento aplicable a pacientes y población general, describir el estado de salud y la calidad de vida así como detectar y cuantificar cambios en el estado de salud. El instrumento se pensó para proporcionar tres tipos de información: un perfil descriptivo de la calidad de vida global del individuo, un valor que representa la preferencia del individuo por estar en un determinado estado de salud. Esta última produce la obtención de una tarifa social de valores que junto con los años de vida forman un índice del resultado de las intervenciones sanitarias, el año de vida ajustado por calidad (AVAC).

El desarrollo del EuroQol está relacionado con la necesidad de obtener un número que representa la preferencia con que asocian los individuos los estados de salud, para que puedan ser utilizados en la evaluación económica de programas e intervenciones sanitarias. El EuroQol es el único instrumento adaptado al español que produce un valor índice para ser usado en los estudios coste-efectividad. Las investigaciones actuales van dirigidas a aplicar el instrumento en distintos ámbitos clínicos y en distintas afecciones.

Se ha demostrado válido y fiable, especialmente en la asignación de recursos sanitarios, el Departamento de Salud Británico ha considerado su adopción como instrumento principal en la comparación de la eficacia/efectividad de diferentes tratamientos e intervenciones sanitarias.

#### **Grado de recomendación: A**

**DESCRIPCIÓN:** Es una medida genérica multidimensional de la CVRS que puede expresarse como un perfil del estado de salud o como un valor índice. Consta de tres partes.

- Descripción del estado de salud en cinco dimensiones: Movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, Dolor/malestar y Ansiedad/depresión. Cada una de estas dimensiones tiene tres ítems que definen tres niveles de gravedad. Los niveles de dimensión se codifican como “1” si el individuo no tiene problemas, “2” si tiene algunos problemas y “3” si tiene muchos problemas. Un estado de salud se define como la combinación de un nivel de problemas de cada dimensión. En total pueden formarse 243 estados de salud distintos (combinaciones 3x3x3x3x3). El individuo señala el nivel de cada dimensión que le es aplicable “en el día de hoy”.

- En la segunda parte, el individuo puntúa su estado de salud en una escala visual analógica milimetrada o termómetro (EVA) de 20 mm cuyos extremos son 0: peor estado de salud imaginable y 100: mejor estado de salud imaginable. Puede utilizarse de dos formas:
  - Información descriptiva de cada dimensión puede servir para indicar el nivel de problemas del individuo, puede expresarse como un dato numérico. Los datos agregados de un grupo de población pueden ser presentados como un perfil descriptivo inter o intradimensional.
  - El valor asignado en la EVA puede ser usado como indicador cuantitativo del estado general de salud de un individuo o grupo de individuos.
  - La tercera parte está pensada para obtener valores individuales de preferencia por los estados definidos por el sistema descriptivo del EuroQol (Índice EuroQol). El individuo puntúa 14 estados de salud en una escala exactamente igual a la anterior; se incluye el mejor estado (11111), el peor (33333) el estado inconsciente.

El cuestionario está pensado para ser auto administrado personalmente o por correo especialmente las dos primeras partes que tardan en rellenarse menos de 5 minutos. Para la valoración de los estados de salud, por su complejidad, se aconseja su administración por personal entrenado.

## **2. Cuestionario Respiratorio de Saint George**

Diseñado para cuantificar el impacto de la enfermedad de las vías aéreas respiratorias en el estado de salud y el bienestar percibido por los pacientes respiratorios y ser al mismo tiempo suficientemente sensible para reflejar los cambios en la actividad de la enfermedad. <sup>49</sup>

Mide la alteración de la salud y el bienestar percibido en la enfermedad de las vías aéreas. Ha sido diseñado para permitir la comparación de medidas de salud entre poblaciones de pacientes y cuantificar cambios en el estado de salud después de un tratamiento.

Consta de 50 ítems (76 niveles) repartidos en tres dimensiones: síntomas, actividad e impacto.

- Los ítems de Síntomas se refieren a la frecuencia y gravedad de los síntomas respiratorios.
- La dimensión de actividad contiene ítems relacionados con la limitación de la actividad debida a la disnea.
- La dimensión de impacto contiene los ítems referidos a las alteraciones psicológicas y de funcionamiento social por enfermedad respiratoria.

Formulado en preguntas con 5 opciones para elegir una o bien en forma de frases con opciones de respuesta “si/no”. Se puede calcular una puntuación para cada una de

las escalas del cuestionario y una puntuación global. El rango de posibles puntuaciones va de 0 (no alteración de la calidad de vida) a 100 (máxima alteración de la calidad de vida).

El cuestionario debe ser autoadministrado. Pero es aceptable la entrevista personal. Como estándares de referencia existen para la versión española 862 individuos representativos de población general (Ferrer y cols. 2002)

**Grado de recomendación: A**

Tiene interés para para comparar resultados entre distintos grupos e individualmente a la hora de extraer conclusiones con una intervención.

**3. Cuestionario de salud SF-12 versión 2**

El SF-12 está formado por un subconjunto de 12 ítems del SF-36 obtenidos a partir de regresión múltiple, incluyendo uno o dos ítems de cada una de las 8 escalas del SF-36. Aunque el cuestionario SF-36 puede ser cumplimentado en 5-10 minutos, en determinados contextos puede ser demasiado tiempo para las personas que deben responderlo. Este hecho llevó al desarrollo de una versión más reducida del SF-36 que es el SF-12, la información de estos 12 ítems se utiliza para construir las medidas sumario física y mental del SF-12 (PCS-12 y MCS-12 respectivamente). Los ítems de la versión 1 del cuestionario SF-12 explicaron más del 90% de la varianza de los índices sumario físico y mental del SF-36 en la población general de Estados Unidos y el 91% en la de España (Vilagut y cols., 2005).

El SF-12 ha mostrado ser una práctica alternativa al SF-36 en ocasiones en que se pretende medir la salud física y mental en general y el número de determinaciones es elevado. 50

#### 4.3.- Recogida de datos de las variables analizadas:

##### *Datos recogidos en la valoración pretrasplante. Primera consulta de rehabilitación*

Siguiendo el Protocolo de la Unidad de Trasplante Pulmonar, en la primera visita del paciente a la consulta de Rehabilitación, se realiza una completa anamnesis y exploración física y se administran los cuestionarios de CVRS. Se registran las variables a analizar en la historia clínica electrónica.

Variables:

- Género.
- Edad.
- Diagnóstico que motiva el trasplante: Dividimos en 5 grupos:
  1. Enfermedades obstructivas al flujo aéreo (EPOC y Déficit de alfa1 antitripsina)
  2. Enfermedades restrictivas: Fibrosis pulmonar idiopática, NIU, NINE, otras EPID no especificadas.
  3. Enfermedades supurativas: Fibrosis quística o Bronquiectasias.
  4. Hipertensión Pulmonar primaria.
  5. Otros
- Talla, peso e IMC.
- Estudio de la calidad de vida relacionada con la salud midiendo: Los cuestionarios se administran en consulta y se recogen posteriormente rellenándolos el paciente en su domicilio, las dudas para su cumplimentación se explican al recoger los cuestionarios.
  - EuroQ5d.
    - *Movilidad: 0,1,2*
    - *Cuidado personal : 0,1,2*
    - *Actividades cotidianas: 0,1,2*
    - *Dolor/malestar: 0,1,2*
    - *Ansiedad/depresión: 0,1,2*
    - *Escala visual analógica. De 0 a 100*
  - Cuestionario Respiratorio de Saint George: las dimensiones que se miden son
    - *Síntomas*
    - *Actividad*
    - *Impacto*
    - *Total*
  - SF12
    - *Componente físico*
    - *Componente mental*

*Datos recogidos en la revisión del 6º mes postrasplante:*

- Fecha del trasplante
- Tipo de Cirugía
  - Unipulmonar derecho
  - Unipulmonar izquierdo
  - Bilateral
- Tiempo en lista de espera
- ECMO pretxp
- Complicaciones inmediatas y tardías
  - Presencia de BOS y grado
  - Episodios de rechazo agudo en los primeros 6 meses.
- Estudio de la calidad de vida relacionada con la salud midiendo:
  - EuroQ5d.
    - *Movilidad*
    - *Cuidado personal*
    - *Actividades cotidianas*
    - *Dolor/malestar*
    - *Ansiedad/depresión*
    - *Escala visual analógica.*
  - Cuestionario Respiratorio de Saint George:
    - *Dimensión de síntomas*
    - *Actividad*
    - *Impacto*
    - *Total*
  - SF12:
    - *Componente físico*
    - *Componente mental.*
    - *Total*
  - Patologías asociadas: Insuficiencia renal

*Datos recogidos en el primer, 2º, tercer, 4º y 5º año postrasplante:*

- Fecha del trasplante
- Tipo de Cirugía
  - Unipulmonar derecho
  - Unipulmonar izquierdo
  - Bilateral
- Complicaciones
  - Presencia de BOS y grado
  - Episodios de rechazo agudo
  - Insuficiencia renal
- Medida de CVRS al año 1,2,3 y 4:
  - EuroQ5d.

- *Movilidad*
- *Cuidado personal*
- *Actividades cotidianas*
- *Dolor/malestar*
- *Ansiedad/depresión*
- *Escala visual analógica.*
- Cuestionario Respiratorio de Saint George: Dimensiones
  - *Síntomas*
  - *Actividad*
  - *Impacto*
  - *Total*
- SF12
  - Componente físico
  - Componente mental
  - Total.

TABLA 15: Protocolo de recogida de datos en cada visita

NOMBRE	DIAGNÓSTICO	TIPO TXP	SEXO	EDAD	Días lista de espera
	Pretrasplante	6º mes postTxP	Primer año postTxP	2º año postxp	Tercer año postxp
Talla					
Peso					
IMC					
INS. RENAL					
BOS					
RECHAZOS AGUDOS					
EQ5D Movilidad					
EQ5D cuidado personal					
EQ5D act. cotidianas					
EQ5D dolor/malestar					
EQ5D ansiedad/ depresión					
EQ5D Escala analógica visual.					
CRSG síntomas					
CRSG actividad					
CRSG impacto					
CRSG total					
SF12 Componente físico					
SF12 Componente mental					
SF12 total					

#### 4.4.- Definición del rechazo en TXP.

Se utiliza en este apartado la definición y procedimiento diagnóstico del Protocolo de trasplante pulmonar de la unidad multidisciplinar del HU 12 de Octubre de Madrid.

El rechazo es la limitación más importante para la supervivencia de los pacientes con TxP. Se trata de una respuesta inmune específica frente al injerto. Con la intención de unificar criterios anatomopatológicos, se planteó en 1990 una clasificación de los diferentes tipos de rechazo posible que ha sido revisada en 1996 y por último en 2006 por el Lung Rejection Study Group <sup>51</sup>

Rechazo crónico o disfunción crónica del injerto pulmonar (DCIP).

Definición y manejo:

El término de rechazo crónico va siendo modificado por el de disfunción crónica del injerto dado que se van definiendo distintas entidades o distintos fenotipos de un proceso similar que por distintos mecanismos originan la pérdida de función del injerto.

La disfunción crónica del injerto queda definida por el deterioro de FEV1 <80% del máximo alcanzado tras el trasplante siempre y cuando se hayan descartado otras etiologías como infecciones, distensión del pulmón nativo o estenosis de la vía aérea que lo justifiquen.

Dentro de la Disfunción crónica del injerto se distinguen las siguientes entidades:

##### *1.- Rechazo vascular crónico:*

Diagnosticado por biopsia pulmonar como proceso vascular obliterante que afecta a arterias y venas, afecta a la mayoría de los trasplantes de órganos sólidos y refleja arteriosclerosis acelerada con engrosamiento fibrointimal del área subendotelial por tejido conectivo mixomatoso laxo. Es habitual que exista un infiltrado de células mononucleares y células espumosas.

##### *2.- Rechazo de vía aérea o bronquiolitis obliterante.*

Por la escasa rentabilidad de las biopsias transbronquiales para tener la confirmación histológica del rechazo crónico, hoy en día se acepta su diagnóstico por criterios clínicos, radiológicos y funcionales. En estos casos, sin histología confirmada se habla del Síndrome de Bronquiolitis Obliterante (BOS) y se define cuando se evidencian:

- Obstrucción al flujo aéreo (FEV1<80%) sin cambios en la TLC
- Radiológicamente los hallazgos más significativos son dilatación bronquial, atenuación en mosaico y atrapamiento aéreo.

Su gravedad se clasifica de acuerdo a los parámetros recogidos en la siguiente tabla:

TABLA 16: Estadíos en el síndrome de bronquiolitis obliterante

ESTADIOS DE SINDROME BRONQUIOLITIS OBLITERANTE		
ESTADIO	FEV1	FEF25-75
BOS 0	> 90% del valor basal (1)	>75% del valor basal (1)
BOS 0-p	Entre 81% y 90% del basal	≤75% del valor basal
1	Entre 66 – 80% del basal	
2	Entre 51 y 65% del basal	
3	< 50% del basal	

- (1) Se consideran valores basales del paciente la media de las 2 mediciones más altas obtenidas tras el trasplante. Ambas medidas serán realizadas con una diferencia de 3 a 6 semanas y se utilizan las mediciones más altas aunque procedan de pruebas realizadas en diferentes fechas.

La bronquiolitis obliterante se corresponde con una histología definida con fibrosis hialina eosinofílica en la submucosa y bronquiolos respiratorios, ocluyendo la luz, con fragmentación de músculo liso y elástica de la vía aérea. Puede haber infiltrados de células mononucleares intraalveolares y/o peribronquiales submucosos y peribronquiales.

TABLA 17: Clasificación de BOS y rechazo vascular crónico.

RECHAZO CRONICO DE LA VIA AEREA (BRONQUIOLITIS OBLITERANTE)	
Clasificación	Hallazgos anatomopatológicos
C0	.No existen datos de bronquiolitis obliterante
C1	Existe fibrosis hialina eosinofílica en la submucosa y bronquiolos respiratorios, ocluyendo la luz, con fragmentación de músculo liso y elástica de la vía aérea. Puede haber infiltrados de células mononucleares intraalveolares y/o peribronquiales submucosos y peribronquiales
RECHAZO VASCULAR CRONICO(**)	
Hace referencia a un proceso vascular obliterante que afecta a arterias y venas, afecta a la mayoría de los trasplantes de órganos sólidos y refleja una arteriosclerosis acelerada con engrosamiento fibrointimal del área subendotelial por tejido conectivo mixomatoso laxo. Es habitual que exista un infiltrado de células mononucleares y células espumosas.	

(\*\*) El rechazo vascular crónico requiere biopsia pulmonar abierta para su confirmación

### 3.-Síndrome restrictivo del injerto (RAS restrictive allograft syndrome)

En 2011 se identificó un subgrupo de pacientes con deterioro clínico y funcional caracterizado por un proceso restrictivo-fibrótico pulmonar (RAS) con peor impacto en la supervivencia. Estos pacientes representan aproximadamente un 30% de los que antes se definían como BOS y muestran peor supervivencia (media de 541 días) que los

pacientes clasificados como BOS (media de 1421 días). Los criterios recientemente definidos para identificar esta entidad son:

1. Radiológicamente: aparición de fibrosis en vértices pulmonares, con patrón reticular y en ocasiones engrosamientos y fibrosis pleural especialmente en vértices.
2. Funcionalmente: descenso del FEV1<80% simultaneo a un descenso de TLC<90% del máximo alcanzado. (En la actualidad el problema es que esta entidad sólo ha sido posible definirla en aquellos pacientes con Trasplante bilateral dado que en los unilaterales las alteraciones de TLC reflejan no sólo la función del injerto sino del pulmón nativo).
3. Histológicamente: fibrosis en intersticio y alvéolos, fibrosis pleural con o sin parte del daño histológico típico de bronquiolitis obliterante.
4. Inmunofluorescencia: infiltración de miofibroblastos y fibroblastos activados especialmente en las zonas más periféricas del pulmón. (A diferencia de BOS que los miofibroblastos se identifican fundamentalmente en las pequeñas vías aéreas y no en la periferia) Posiblemente ambas entidades BOS y RAS son el resultado de diferentes factores etiológicos, incluida la respuesta del huésped, pero actualmente no se puede predecir ni cuando aparecerá la CLAD ni que fenotipo presentará.

Aunque se desconocen con exactitud los mecanismos patogénicos que llevan a desarrollar un rechazo crónico, hay algunos factores que favorecen su aparición:

1. Alteraciones inmunológicas: el mayor número de rechazos agudos, mayor gravedad histológica o precocidad de aparición en el tiempo predisponen al rechazo crónico.
2. Alteraciones infecciosas: se asocia el rechazo crónico con infecciones víricas y bacterianas.
3. Isquemia bronquial: al interrumpirse la circulación bronquial, el órgano trasplantado está sometido a una cierta isquemia que podría favorecer el rechazo crónico.
4. Alteraciones inflamatorias: desencadenantes desconocidas de la inflamación, pueden originar una proliferación de fibroblastos que destruyen la vía aérea dando lugar al rechazo crónico.
5. Reflujo Gastroesofágico: las repetidas micro aspiraciones desencadenan una respuesta inflamatoria en el pulmón que favorece el desarrollo de rechazo crónico precoz

#### *Clínica y diagnóstico:*

El rechazo crónico aparece en cualquier momento, pero la media de aparición es de 16 a 20 meses postrasplante. La presentación puede ser brusca y similar a una infección pulmonar, pero lo más frecuentemente de forma lentamente progresiva. Lo característico es disnea, tos y en ocasiones sibilancias o crepitantes basales. La radiografía puede ser normal. A medida que avanza el rechazo se detectan signos de atrapamiento aéreo, opacidades irregulares, atelectasias lineales y bronquiectasias.

La tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) muestra bronquiectasias centrales, disminución de la vascularización periférica, zonas de atrapamiento aéreo y vidrio deslustrado siendo todo esto más fácil de identificar si se realizan cortes en espiración. La función respiratoria sufre grave deterioro con caídas de flujos y aparición de insuficiencia respiratoria. En ocasiones oscilan los valores de FEV1 sin causa que lo justifique. El diagnóstico de seguridad se obtiene mediante biopsia transbronquial (BTB) pero la escasa sensibilidad (15–50%) es mucho más baja que para el rechazo agudo. No obstante, siempre se debe realizar esta BTB para descartar otras enfermedades como infecciones y rechazo agudo. La mortalidad por rechazo crónico es del 30% y la supervivencia tras su diagnóstico es del 74% al primer año, y 50% a los tres años.

No existe un tratamiento que haya demostrado absoluta eficacia. Existen tres tipos de repuesta en los pacientes con rechazo: pacientes que recuperan la función respiratoria, otros sólo consiguen detener el deterioro y un tercer grupo en los que la función sigue deteriorándose a pesar de todos los tratamientos posibles. La actitud aconsejada es incrementar la inmunosupresión con tratamiento similar al del rechazo agudo con tres días sucesivos de corticoides (500-1000 mg día) además de cambio de inmunosupresores o bien añadir un nuevo fármaco como Everolimus o Rapamune. Otras opciones terapéuticas que deben ser valoradas en cada caso son la administración de azitromicina a dosis de 250mg/24h 3 días por semana (si no se hubiese ya pautado como prevención del rechazo crónico) o bien la cirugía del reflujo gastroesofágico. Si a pesar de ello el rechazo progresa se puede optar por aumentos de inmunosupresión con linfoglobulina i.v. La elección entre uno u otros tratamientos depende de múltiples factores, entre ellos características de los pacientes, efectos secundarios previos, riesgo de infecciones, predominio citológico en el lavado bronco alveolar, precocidad de aparición de la BOS, etc.

#### *Definición y manejo del rechazo agudo:*

El rechazo agudo se debe a la existencia de linfocitos T helper frente a las proteínas del sistema mayor de histocompatibilidad del injerto. Los linfocitos T actúan contra las células por efecto directo o mediante liberación de citokinas. La mayoría de los pacientes experimentan algún episodio de rechazo agudo en algún momento de su evolución, siendo el periodo de mayor riesgo el primer año y especialmente los tres primeros meses. Los episodios de rechazo agudo pueden ser asintomáticos o presentar tos, disnea, febrícula, infiltrados radiológicos y/o deterioro de la función respiratoria y/u oxigenación. Todos los síntomas son inespecíficos y muy similares a los de cualquier infección respiratoria. El diagnóstico se basa en la combinación de diversas pruebas:

Radiológicas: Aunque cualquier cambio radiológico debe ser considerado como un posible rechazo los hallazgos más frecuentes son:

- infiltrado alveolar generalmente bilateral y parahiliar o basal,
- infiltrado intersticial difuso y asimétrico,
- derrame pleural,

- líneas septales (B. De Kerley),
- infiltrados parcheados y difusos,
- en ocasiones no hay alteración radiológica.

Deterioro funcional. Las caídas > 10% en los valores estables del FEV<sub>1</sub> y en ocasiones de FVC, aunque sean asintomáticos y/o caídas en la paO<sub>2</sub> deben hacer sospechar la existencia de un rechazo agudo. El paciente trasplantado debe mantener saturación >96%.

Marcadores indirectos: Otros marcadores como elevación de eosinófilos en sangre, o elevación de óxido nítrico exhalado (FENO), pueden hacer sospechar un rechazo agudo y poner en marcha pruebas de confirmación diagnóstica como la fibrobroncoscopia

Biopsia transbronquial. Su sensibilidad oscila entre 61 – 94% y su especificidad entre 90 – 100% Se debe tomar al menos entre 6 y 12 muestras (1 de cada segmento), dado que la lesión histológica es parcheada. La presencia de un rechazo histológico asegura su diagnóstico pero su ausencia no lo excluye. Por ello, si la sospecha clínica, radiológica es importante, existe descenso del FEV1 mayor a un 10% respecto a sus valores previos y no es posible la realización de una BTB o ésta no confirma su existencia pero no existe otro diagnóstico alternativo (habiendo descartado infecciones mediante BAL) se puede asumir la existencia de un rechazo e iniciar tratamiento empírico. La mejoría clínica, radiológica y en el intercambio de gases se objetiva en las primeras 24 – 48 horas, por lo que esto son datos que apoyan el diagnóstico. Sin embargo la mejoría funcional puede tardar días o semanas e incluso no alcanzarse.

Tratamiento del rechazo agudo: Todos los rechazos agudos sintomáticos o con deterioro funcional y/o radiológico deben ser tratados. Los rechazos agudos asintomáticos grado A<sub>1</sub> pueden no tratarse, aunque exigen una reevaluación próxima del paciente y la decisión entre tratarlo o no se tomará en función de la situación general del paciente y los posibles efectos secundarios del tratamiento. El resto de rechazos, > o iguales A<sub>2</sub>, aunque sean asintomáticos deben ser tratados, salvo que el riesgo por la inmunosupresión supere al beneficio. El tratamiento consiste en administrar Corticoides intravenosos a dosis de 10 a 15 mg/kg/día, en una única dosis i.v. durante 3 días consecutivos seguido de pauta descendente hasta la dosis previa del paciente. Debe instaurarse profilaxis universal de CMV en todos los casos en los que Donante o Receptor sean positivos y se mantendrá 3 meses si no surgen efectos secundarios. Si no responde al tratamiento es aconsejable repetir la BTB para descartar otra enfermedad, entre ellas infecciones y comprobar que el rechazo ha mejorado (disminución del grado histológico). En caso de fracaso terapéutico se puede repetir el tratamiento o elegir otras opciones terapéuticas como la utilización de linfoglobulina. En las 3<sup>o</sup> y 4<sup>o</sup> semanas posteriores al rechazo se repite la Broncoscopia con lavado bronco alveolar (BAL) y biopsia transbronquial (BTB) para confirmar la resolución histológica completa del rechazo y descartar infección vírica o fúngica asintomática y frecuente tras un rechazo. La presencia de rechazo agudo precoz, en las primeras dos semanas post-trasplante con niveles adecuados de inmunosupresión o muy severo (>A3 en cualquier momento) o

repetido en poco tiempo aconsejan al cambio de inmunosupresor exigiendo evaluación individual y sopesando beneficios/riesgos.

TABLA 18: Grados histológicos del rechazo agudo.

RECHAZO AGUDO (*)	
GRADO	Hallazgos anatomopatológicos
A0 (ninguno)	No hay inflamación por células mononucleares, hemorragia ni necrosis.
A1 (mínimo)	Infiltrados perivascuales dispersos, poco frecuentes, de células mononucleares que no se evidencian a bajos aumentos (40x). Vasos sanguíneos, en particular vénulas, rodeados por linfocitos pequeños redondos, linfocitos plasmocitoides y linfocitos transformados, que forman un anillo de dos o tres células de grosor en la adventicia perivascular. No se ven eosinófilos ni endotelitis
A2 (leve)	Infiltrados perivascuales frecuentes de células mononucleares, rodeando vénulas y arteriolas, fácilmente identificables a bajos aumentos y habitualmente formados por linfocitos activados, linfocitos pequeños redondos, linfocitos plasmocitoides, macrófagos y eosinófilos. Frecuente infiltración subendotelial por células mononucleares con cambios hiperplásicos o regenerativos en el endotelio (endotelitis); aunque hay aumento del intersticio perivascular por las células inflamatorias, no hay infiltración evidente por células mononucleares en los tabiques alveolares o en los espacios aéreos adyacentes. No es raro que exista bronquiolitis linfocitaria concomitante. Un infiltrado perivascular aislado de células mononucleares, de suficiente intensidad como para ser percibido con pocos aumentos, garantiza el diagnóstico de un rechazo de grado A <sub>2</sub> (o mayor).
A3 (moderado)	Infiltrados densos de células mononucleares formando manguitos fácilmente reconocibles alrededor de arteriolas y vénulas que habitualmente se asocian con endotelitis; son comunes los eosinófilos y ocasionalmente los neutrófilos. Por definición los infiltrados de células inflamatorias se extienden hacia los tabiques alveolares perivascuales y peribronquiolares y hacia los espacios aéreos. Son comunes los acúmulos de macrófagos alveolares en los espacios aéreos, en las zonas de infiltración septal.
A4 (grave)	Infiltrados difusos de células mononucleares perivascuales, intersticiales y en los espacios aéreos y daño importante de los neumocitos alveolares habitualmente asociados con células necróticas intraalveolares, macrófagos, membranas hialinas, hemorragia y neutrófilos; pueden asociarse a necrosis del parénquima, infartos y vasculitis necrotizante. La presencia evidente de abundantes células mononucleares perivascuales e intersticiales que se ven en el rechazo A4 permiten diferenciarlo del daño pulmonar perioperatorio (lesiones de isquemia / reperfusión).

TABLA 19: Grado histológico de la bronquiolitis linfocitaria.

INFLAMACION DE LA VIA AEREA o BRONQUIOLITIS LINFOCITARIA(*)	
Grado	Hallazgos anatomopatológicos
B0 (ninguno)	No hay inflamación de la vía aérea.
B1R (mínimo)	Infiltrado de células mononucleares escasas y dispersas en la submucosa de los bronquios y/o bronquiolos. Ocasionales eosinófilos en submucosa. Pero no hay daño epitelial ni infiltración linfocítica intraepitelial
B2R (alto)	Infiltrados densos en banda de células mononucleares activadas en la lámina propia de los bronquios y/o bronquiolos incluyendo linfocitos activados y eosinófilos. Asociado a daño epitelial (separación del epitelio de la membrana basal, ulceración epitelial, exudados fibrinopurulentos conteniendo neutrófilos y necrosis de células epiteliales.) y marcada trans migración de linfocitos a través del epitelio.
BX	Imposible de clasificar por grado debido a problemas de las muestras, infección, cortes tangenciales, etc.

(\*): Los patólogos deben designar el rechazo agudo indicando la clasificación A y B conjuntamente.

#### 4.5.- Análisis estadístico.-

- Como primer punto se realizará una descripción de las características demográficas y basales de los pacientes obtenidos en el momento de inicio del estudio. Para ello, se usará para las variables cualitativas la distribución de frecuencias, así como gráficos de sectores o barras.
- Las variables cuantitativas, se describirán mediante la media, desviación estándar e intervalo de confianza al 95 % en caso de que la variable asuma distribución normal, o se describirán mediante la mediana e intervalo intercuartílico.
- Se describirá para los diferentes instantes de tiempo las principales relacionadas con la calidad de vida. La descripción se realizará en cada periodo de forma similar a la hecha para las variables demográficas.
- Se comparará la evolución de las variables relacionadas con los distintos instrumentos de medición de calidad de vida, mediante un test de Wilcoxon, ya que las principales variables no tenían distribución normal.
- Se compararán los distintos instrumentos de medición de calidad de vida en el instante basal y al año de seguimiento, entre diferentes grupos de interés (exitus, grupo diagnóstico, rechazo agudo, DCI o tipo de cirugía). Para ello, se utilizarán coeficientes de correlación, cuando la variable sea cuantitativa, pudiendo usarse el coeficiente de Pearson o de Spearman, según corresponda.
- Si la variable es cualitativa se utilizará el test T-Student o U de Mann-Whitney, si la variable tiene dos categorías o el test ANOVA o Kruskal Wallis si tiene más de dos categorías.
- Finalmente se realizarán curvas de supervivencia para ver la distribución de la supervivencia global en la población y según grupo diagnóstico y tipo de cirugía

utilizando las estimaciones propuestas por Kaplan-Meier. Igualmente, el contraste para comparar las curvas de supervivencia entre grupos de interés, se realizará mediante el test log-Rank.

## 5. RESULTADOS

### 5.1.- DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Está constituida por todos los pacientes trasplantados de pulmón en el Hospital universitario 12 de Octubre de Madrid entre el 1 de octubre del 2008 y el 30 de Octubre del 2014. Durante el periodo de estudio se realizaron un total de 111 trasplantes, aumentando el número de los mismos anualmente como se puede observar en la tabla siguiente.

TABLA 20: número de trasplantes realizados por año y porcentaje del total

año	trasplantes	Porcentaje del total
2008	1	0,90%
2009	10	9,01%
2010	14	12,61%
2011	17	15,32%
2012	18	16,22%
2013	25	22,52%
2014	26	23,42%

GRÁFICO 21: Porcentaje de trasplantes por año.

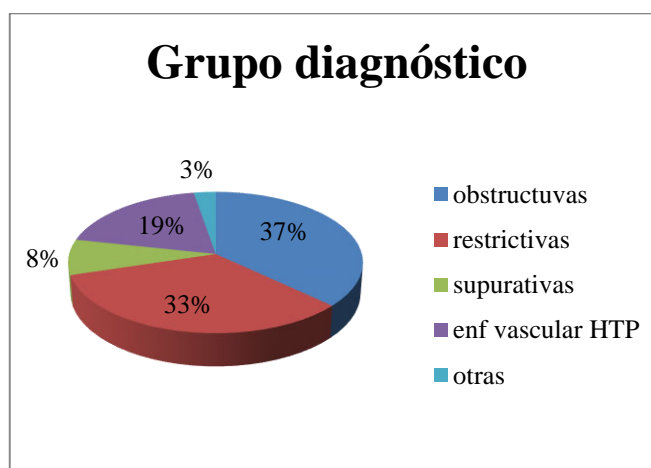


De los 111 trasplantes realizados, los grupos diagnósticos más frecuentes fueron los obstructivos y restrictivos que con un 36,94 % y 33,33% suman el 70,27% del total de la muestra.

TABLA 21: TXP por grupo diagnóstico:

DIAGNÓSTICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
OBSTRUCTIVAS	41	36,94%
RESTRICTIVAS	37	33,33%
SUPURATIVAS	9	8,11%
E.VASCULAR HTP	21	18,92%
OTRAS	3	2,70%

GRÁFICO 22: Distribución de TXP según grupo diagnóstico



La **edad media** de los pacientes es de 52.59 años (DT: 12,21 años) mínima de 14 años y máxima de 69 años. La edad por grupo diagnóstico se observa en la tabla siguiente, donde el grupo diagnóstico de las enfermedades supurativas es el más joven. La diferencia entre grupos es estadísticamente significativa, p-valor < 0,001.

TABLA 22: Descripción de población por edad y grupo diagnóstico

Edad	n	media	DT	mínimo	máximo	mediana	P25	P75
<b>Total</b>	111	52,59	12,21	14	69	56	48	61
<b>Obstructivas</b>	41	58,81	4,71	46	68	60	55	62
<b>Restrictivas</b>	37	55,54	11,78	14	69	57	52	63
<b>Supurativas</b>	9	32,77	9,21	20	48	33	25	41
<b>E. vascular HTP</b>	21	43,61	11,57	15	62	44	40	50
<b>Otras</b>	3	53,66	4,51	49	58	54	49	58
<b>* p-valor Krusal Wallis &lt; 0,001</b>								

Haciendo comparaciones múltiples, encontramos diferencias estadísticamente significativas entre todos los grupos diagnósticos a excepción de “otras”, donde sólo se detectan diferencias significativas con el grupo de supurativas (p-valor = 0,011) y en el grupo obstructivas frente a restrictivas (p-valor = 0,999).

**Con respecto al sexo**, tenemos una distribución similar entre los grupos diagnósticos, como se observa en la tabla siguiente (p-valor no fue inferior a 0,05), sin embargo podemos ver alguna tendencia entre los grupos:

- El grupo con enfermedades supurativas, grupo de la población a estudio más joven, está formado mayoritariamente por mujeres.
- El grupo con enfermedades restrictivas muestra mayoría de hombres.

TABLA 23: distribución por sexo y grupo diagnóstico

sexo	hombres		mujeres	
	frecuencia	porcentaje	frecuencia	porcentaje
<b>Total</b>	64	57,66%	47	42,34%
<b>Obstructivas</b>	25	60,98%	16	39,02%
<b>Restrictivas</b>	26	70,27%	11	29,73%
<b>Supurativas</b>	2	22,22%	7	77,78%
<b>Enf vascular HTP</b>	9	42,86%	12	57,14%
<b>Otras</b>	2	66,67%	1	33,33%
<b>* p-valor chi-cuadrado = 0,056</b>				

### Índice de Masa Corporal (IMC)

El índice de masa corporal se tomó en el momento de la entrada en lista de espera, con una media de 24,56 (DT. 4,95). Por su parte, la distribución de IMC fue diferente según el grupo diagnóstico (p-valor < 0,001).

- Con un IMC menor el grupo más joven correspondiendo al diagnóstico de supurativas
- IMC con un mayor valor correspondió al grupo de restrictivas.

TABLA 24: Descripción del IMC según grupo diagnóstico

IMC	n	media	DT	mínimo	máximo	mediana	P25	P75
<b>Total</b>	110	24,56	4,95	15,75	32,14	24,59	21,91	26,99
<b>obstructivas</b>	40	23,37	2,93	17,85	29,06	23,62	21,6	25,77
<b>restrictivas</b>	37	26,64	6,54	17,57	58,79	26,21	23,33	28,71
<b>supurativas</b>	9	20,44	3,99	16,97	29,74	19,33	17,52	22,31
<b>enf vascular HTP</b>	21	25,33	3,23	17,57	30,07	25,8	22,27	27,94
<b>otras</b>	3	21,89	5,46	15,75	26,22	23,71	15,75	26,22
<b>* p-valor Krusal Wallis &lt; 0,001</b>								

- Las mujeres tuvieron un IMC algo menor que los hombres, pero la diferencia no fue significativa como se puede observar.

TABLA 25: IMC por sexo

IMC	n	media	DT	mínimo	máximo	mediana	P25	P75
<b>Hombres</b>	64	25,01	5,43	15,75	58,79	24,98	22,47	26,91
<b>Mujeres</b>	46	23,93	4,17	16,97	31,62	23,47	20,38	27,42
<b>* p-valor Mann Whitney = 0,303</b>								

## Tiempo en la lista de espera

El tiempo de permanencia en lista de espera también es una variable de interés para el desarrollo de estudio. Observamos como la media de días dentro de la lista de espera fue de 231 días (DT: 460.31 días), moviéndose desde 1 día hasta un máximo de 4475. Entre los grupos de diagnóstico no se observan diferencias significativas, como vemos a continuación (p-valor 0,661).

TABLA 26: Número de días en lista de espera por grupo diagnóstico

Tiempo en lista (días)	n	media	DT	mínimo	máximo	mediana	P25	P75
<b>Total</b>	108	231,63	460,31	1	4475	138	50	240
<b>obstructivas</b>	40	193,05	155,28	7	613	167	60	277
<b>restrictivas</b>	35	317,97	763,28	2	4475	57	43	229
<b>supurativas</b>	9	231,33	235,14	8	719	155	42	396
<b>enf vascular HTP</b>	21	172,95	228,22	1	855	97	26	202
<b>otras</b>	3	150,66	116,66	17	232	203	17	232
<b>* p-valor Krusal Wallis = 0,661</b>								

Tampoco encontramos diferencias entre el sexo del paciente. Aunque la media parezca diferente entre ellos, las medianas son similares en ambos casos y en resumen, no podemos afirmar que existan diferencias estadísticamente significativas (p-valor = 0.677)

TABLA 27: Número de días en lista de espera por sexo

Tiempo en lista (días)	n	media	DT	mínimo	máximo	mediana	P25	P75
<b>Hombres</b>	64	257,34	575,92	1	4475	134	44	257
<b>Mujeres</b>	44	194,26	197,19	7	855	143	54	238
<b>* p-valor Mann Whitney = 0,677</b>								

## Distribución de los diagnósticos y procedimientos TXP:

Respecto al tipo de trasplante, se realizó mayoritariamente trasplantes bilaterales correspondiendo a un total del 63.96% de los realizados en el periodo de estudio.

TABLA 28: Distribución por tipo de TXP realizado

tipo de trasplante	frecuencia	porcentaje
<b>Unilateral derecho</b>	23	20,72%
<b>Unilateral izquierdo</b>	17	15,32%
<b>Bilateral</b>	71	63,96%

La tabla siguiente muestra el tipo de trasplante según el grupo diagnóstico, las diferencias mostradas fueron estadísticamente significativas. Los trasplantes unilaterales derechos fueron mayoritariamente realizados en el grupo diagnóstico restrictivo, los trasplantes unilaterales izquierdos se repartían entre obstructivos y restrictivos.

Sin embargo, el trasplante bilateral estuvo más repartido entre los diferentes grupos diagnósticos.

TABLA 29: Tipo de trasplante por grupo diagnóstico

GRUPO DIAGNOSTICO	Unilateral Dcho.	Unilateral Izdo.	Bilateral
<b>Obstructivas</b>	8 (34,78%)	9 (52,94%)	24 (33,80%)
<b>restrictivas</b>	14 (60,87%)	7 (41,18%)	16 (22,54%)
<b>supurativas</b>	0 (0,00%)	0 (0,00%)	9 (12,68%)
<b>enf vascular HTP</b>	1 (4,35%)	0 (0,00%)	20 (28,17%)
<b>otras</b>	0 (0,00%)	1 (5,88%)	2 (2,82%)
<b>* p-valor test Fisher = 0,002</b>			

El tipo de enfermedad pulmonar que origina el trasplante también se relaciona con el tipo de trasplante que se realiza (p-valor 0.002). La distribución de cada uno de los tipos de trasplantes se observa en la tabla siguiente.

TABLA 30: tipo de intervención por grupo diagnóstico.

ENFERMEDAD PULMONAR	Unilateral Dcho.	Unilateral Izdo.	Bilateral	Total
<b>EPOC</b>	8 (34,78%)	7 (41,18%)	23 (32,39%)	38 (34,23%)
<b>HAP1*</b>	0 (0,00%)	0 (0,00%)	19 (26,76%)	19 (17,12%)
<b>LAM</b>	0 (0,00%)	0 (0,00%)	2 (2,82%)	2 (1,80%)
<b>Sarcoidosis</b>	0 (0,00%)	1 (5,88%)	0 (0,00%)	1 (0,90%)
<b>histiocitosis</b>	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (1,41%)	1 (0,90%)
<b>HAP por Esclerodermia</b>	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (1,41%)	1 (0,90%)
<b>A. reumatoide</b>	1 (4,35%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (0,90%)
<b>Déficit alfa1</b>	0 (0,00%)	2 (11,76%)	1 (1,41%)	3 (2,70%)
<b>FPI</b>	5 (21,74%)	2 (11,76%)	5 (7,04%)	12 (10,81%)
<b>NIU</b>	4 (17,39%)	5 (29,41%)	8 (11,27%)	17 (15,32%)
<b>NINE</b>	1 (4,35%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (0,90%)
<b>Otras EPID</b>	3 (13,04%)	0 (0,00%)	2 (2,82%)	5 (4,50%)
<b>FQ</b>	0 (0,00%)	0 (0,00%)	8 (11,27%)	8 (7,21%)
<b>BQ</b>	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (1,41%)	1 (0,90%)
<b>Otras</b>	1 (4,35%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (0,90%)
<b>* p-valor test Fisher = 0,002</b>				

El Tipo de incisión realizada con mayor frecuencia fue el Clamshell 66.36% del total.

TABLA 31: Distribución por tipo de incisión quirúrgica

Incisión	frecuencia	porcentaje
Clamshell	73	66,36%
Toracotomía anterior submamaria	11	10,00%
Toracotomía posterolateral	26	23,64%

El estudio por grupo diagnóstico mostró diferencia significativas (p-valor = 0.027). En este sentido observamos como la toracotomía anterior submamaria es más frecuente en el grupo diagnóstico obstructivo y la toracotomía posterolateral en el grupo obstructivo y restrictivo, con un 42.31% y un 46.15 % de ellas respectivamente.

TABLA 32: Tipo de incisión según grupo diagnóstico

GRUPO DIAGNOSTICO	Clamshell	Anterior submamaria	Posterolateral
Obstructivas	22 (30,14%)	8 (72,73%)	11 (42,31%)
Restrictivas	21 (28,77%)	3 (27,27%)	12 (46,15%)
Supurativas	8 (10,96%)	0 (0,00%)	1 (3,85%)
Enf vascular HTP	20 (27,40%)	0 (0,00%)	1 (3,85%)
Otras	2 (2,74%)	0 (0,00%)	1 (3,85%)

\* p-valor test Fisher = 0,027

El tipo de incisión y enfermedad que motiva trasplante muestra diferencia estadísticamente significativa (p-valor = 0.024).

TABLA 33: Tipo de cirugía por enfermedad

ENFERMEDAD	Clamshell	Ant. submamaria	Posterolateral	Total
EPOC	21 (28,77%)	6 (54,55%)	11 (42,31%)	38 (34,23%)
HAP1 <sup>a</sup>	19 (26,03%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	19 (17,12%)
LAM	2 (2,74%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	2 (1,80%)
Sarcoidosis	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (3,85%)	1 (0,90%)
histiocitosis	1 (1,37%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (0,90%)
HAP por Esclerodermia	1 (1,37%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (0,90%)
A. reumatoide	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (3,85%)	1 (0,90%)
Déficit alfa1	1 (1,37%)	2 (18,18%)	0 (0,00%)	3 (2,70%)
FPI	6 (8,22%)	2 (18,18%)	3 (11,54%)	12 (10,81%)
NIU	12 (16,44%)	0 (0,00%)	5 (19,23%)	17 (15,32%)
NINE	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (3,85%)	1 (0,90%)
Otras EPID	2 (2,74%)	1 (9,09%)	2 (7,69%)	5 (4,50%)
FQ	7 (9,59%)	0 (0,00%)	1 (3,85%)	8 (7,21%)
BQ	1 (1,37%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (0,90%)
Otras	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (3,85%)	1 (0,90%)

\* p-valor test Fisher = 0,024

**Pacientes con enfermedad tumoral:** Respecto a los pacientes que tuvieron una enfermedad tumoral, encontramos que de los 111 pacientes trasplantados, 5 sufrieron enfermedad tumoral, correspondiendo a un 4,5% del total de los trasplantes.

TABLA 34: Pacientes con enfermedad tumoral

Enfermedad tumoral	Frecuencia	Porcentaje
NO	106	95,50%
SI	5	4,50%

La tabla siguiente muestra las principales características de los pacientes con tumor, la media de tiempo de presentación tras el trasplante de la enfermedad tumoral fue de 670.2 días con una desviación típica de 482.8 días, teniendo como mínimo 304 días y como máximo 1626 días.

TABLA 35: Tiempo de presentación de tumor tras TXP del tumor, localización y tipo

ENFERMEDAD TUMORAL POSTRASPLANTE			
Días posTx del tumor	Tipo de tumor	Histología	Lugar del tumor primario
304	LINFOMA	Linfoma	Ganglios
456	Timoma	Otros	Otros
1626	Carcinoma de piel	Escamosos	Piel
510	Carcinoma renal	Otros	Renal
455	carcinoma próstata	Desconocido	Otros

**Pacientes con Disfunción crónica del injerto (DCI):** En el periodo de estudio, 24 pacientes desarrollaron DCI, representa el 21,62% de los trasplantes.

TABLA 36: Número y frecuencia de DCI

DCI	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NO	87	78,38%
SI	24	21,62%

La tabla siguiente muestra la distribución de las mismas por grupo diagnóstico, no se aprecian diferencias estadísticamente significativas (p-valor = 0.584)

TABLA 37: DCI por grupo diagnóstico

DCI	RAS	0p	1	2	3
<b>Total</b>	2	10	7	3	2
<b>Obstructivas</b>	1 (50,00%)	7 (70,00%)	3 (42,86%)	2 (66,67%)	0 (0,00%)
<b>Restrictivas</b>	1 (50,00%)	3 (30,00%)	2 (28,57%)	1 (33,33%)	1 (50,00%)
<b>Supurativas</b>	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (14,29%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
<b>Enf vascular HTP</b>	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (14,29%)	0 (0,00%)	1 (50,00%)
<b>Otras</b>	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
<b>* p-valor fisher = 0,584</b>					

**Pacientes con insuficiencia renal:** 74 pacientes de los 111 tuvieron insuficiencia renal 66,67%.

TABLA 38: Pacientes con insuficiencia renal

Insuficiencia renal	frecuencia	porcentaje
no	37	33,33%
si	74	66,67%

Si hacemos el análisis por diagnóstico, tenemos una distribución similar entre los diferentes grupos. Quizás destacar que las insuficiencias renales graves o muy graves tienen una mayor frecuencia en el grupo de diagnóstico obstructivo, aunque las diferencias, no sean estadísticamente significativa (p-valor = 0.082).

TABLA 39: Insuficiencia renal por grupo diagnóstico y grado

Insuficiencia renal	leve	moderada	grave	muy grave
<b>Total</b>	21	42	9	2
<b>obstructivas</b>	8 (38,10%)	15 (35,71%)	6 (66,67%)	1 (50,00%)
<b>restrictivas</b>	7 (33,33%)	17 (40,48%)	2 (22,22%)	0 (0,00%)
<b>supurativas</b>	2 (9,52%)	2 (4,76%)	0 (0,00%)	1 (50,00%)
<b>supurativas</b>	2 (9,52%)	2 (4,76%)	0 (0,00%)	1 (50,00%)
<b>enf vascular HTP</b>	4 (19,05%)	8 (19,05%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
<b>otras</b>	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (11,11%)	0 (0,00%)
* p-valor Fisher = 0,082				

**Pacientes con rechazo agudo:** 20 pacientes han sumado un total de 27 rechazos agudos (ya que algunos sufrieron más de un episodio).

TABLA 40: casos y porcentaje de pacientes con rechazos agudos

rechazo agudo	frecuencia	porcentaje
no	91	81,98%
si	20	18,02%

De los 27 rechazos registrados, el más frecuente fue A1B0 como se observa en la tabla siguiente, seguido de A1BX y A2BX prácticamente con la misma proporción.

TABLA 41: Clasificación del tipo de rechazo agudo

Tipo de rechazo	Frecuencia	Porcentaje
A1B0	11	40,74%
A1B1R	1	3,70%
A1BX	6	22,22%
A2B0	3	11,11%
A2BX	5	18,52%
A3B0	1	3,70%

Casi todos los rechazos (24 de 27, 88.89%) se produjeron durante el primer año tras el trasplante de pulmón. La mediana del tiempo desde el trasplante hasta el rechazo fue de 99 días con un intervalo intercuartílico de 23-192 días. Hubo un caso que se

produjo 3 años después (3.70%), y los 2 restantes 4 años tras la intervención (7.41%). Ninguno de ellos fue rechazo humoral. Respecto a la clínica llama la atención el alto porcentaje de rechazos asintomáticos, siendo muy similar al de síntomas respiratorios, como se observa en la tabla siguiente.

TABLA 42: Sintomatología en rechazo agudo

Clínica	Frecuencia	Porcentaje
1.Asintomatico	9	33,33%
2.Sintomas respiratorios	10	37,04%
3.Deterioro funcional	4	14,81%
4.Radiologia	4	14,81%

GRÁFICO 23: Sintomatología en el rechazo agudo



24 de los 27 rechazos (88,89%) tuvieron una inmunosupresión adecuada. Además se consiguió una resolución clínica en 23 de los 27 rechazos, no consiguiéndolo en 3 de ellos (de uno no conocemos el dato). Sobre la resolución histológica, observamos resueltos 20 rechazos (86.96%), de los 23 que tenemos dato, en uno la muestra no es adecuada y en otros dos casos no se realiza biopsia. El grado de evolución histológica se observa en la tabla siguiente.

TABLA 43: Evolución histológica de los rechazos agudos.

Grado evolución	frecuencia	porcentaje
A0B0	15	75%
A0BX	5	25%

**Pacientes que han fallecido durante el seguimiento, grupo éxitus no descartado para el análisis.** Para terminar, referiremos a los éxitus de nuestra muestra. En este caso, se observaron 23 fallecimientos, siendo un 20.72% del total de trasplantes.

TABLA 44: Número y frecuencia de éxitus

Exitus	frecuencia	porcentaje
no	88	79,28%
si	23	20,72%

El análisis de los fallecimientos según grupo diagnóstico tampoco fue significativo como observamos en la siguiente tabla.

TABLA 45: Éxitus por grupo diagnóstico

Exitus	no	sí
<b>Total</b>	88	23
<b>obstructivas</b>	31 (35,23%)	10 (43,48%)
<b>restrictivas</b>	29 (32,95%)	8 (34,78%)
<b>supurativas</b>	8 (9,09%)	1 (4,35%)
<b>enf vascular HTP</b>	18 (20,45%)	3 (13,04%)
<b>otras</b>	2 (2,27%)	1 (4,35%)
<b>* p-valor fisher = 0,794</b>		

La distribución de la causa de muerte se observa a continuación, donde las infecciones ocupan el primer lugar de los éxitus.

TABLA 46: Distribución de las causas de muerte

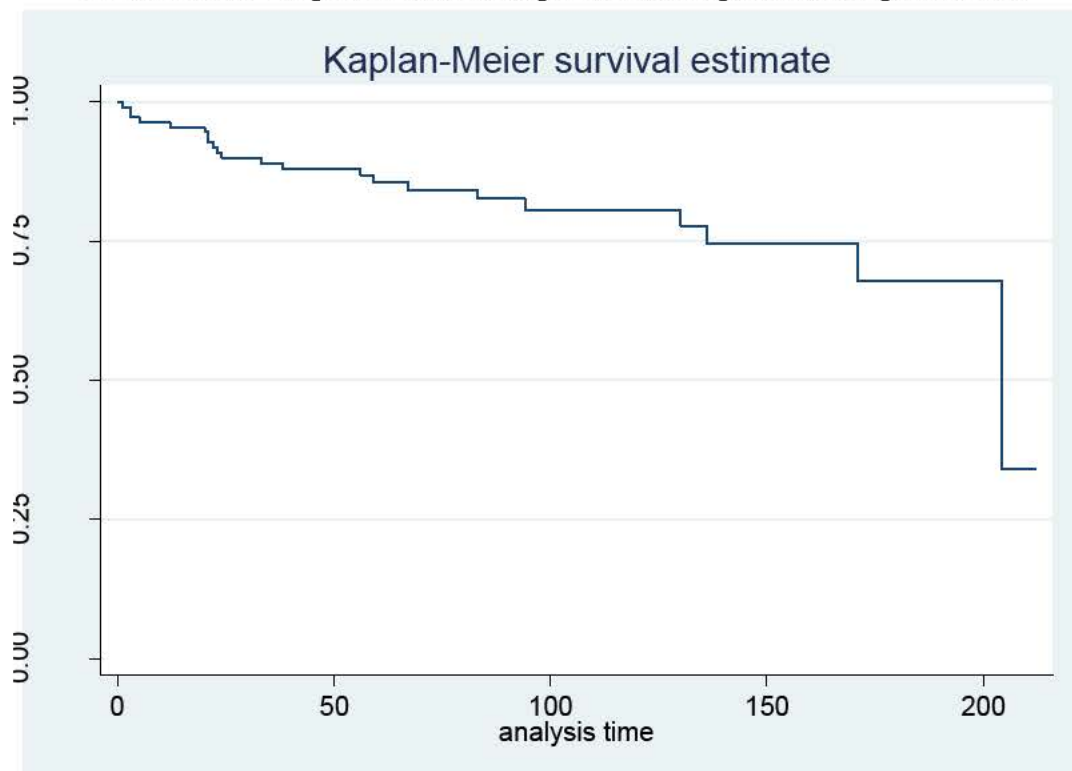
Causa de exitus	frecuencia	porcentaje
<b>fallo multiorgánico</b>	2	8,70%
<b>infección bacteriana</b>	6	26,09%
<b>infección vírica</b>	1	4,35%
<b>infección fúngica</b>	1	4,35%
<b>otras infecciones</b>	1	4,35%
<b>BOS</b>	2	8,70%
<b>RAS</b>	1	4,35%
<b>distress respiratorio</b>	2	8,70%
<b>problema intestinal</b>	1	4,35%
<b>linfoma</b>	1	4,35%
<b>neoplasia</b>	1	4,35%
<b>otras/desconocido</b>	4	17,39%

## Análisis de la supervivencia

### Para toda la muestra

- La siguiente gráfica muestra la curva de supervivencia para toda la muestra mediante el método Kaplan Meier.
- El tiempo se midió en meses, desde el trasplante hasta el fallecimiento del mismo.
- Si el paciente no falleció se consideró como fecha de censura el 1 de octubre de 2015.

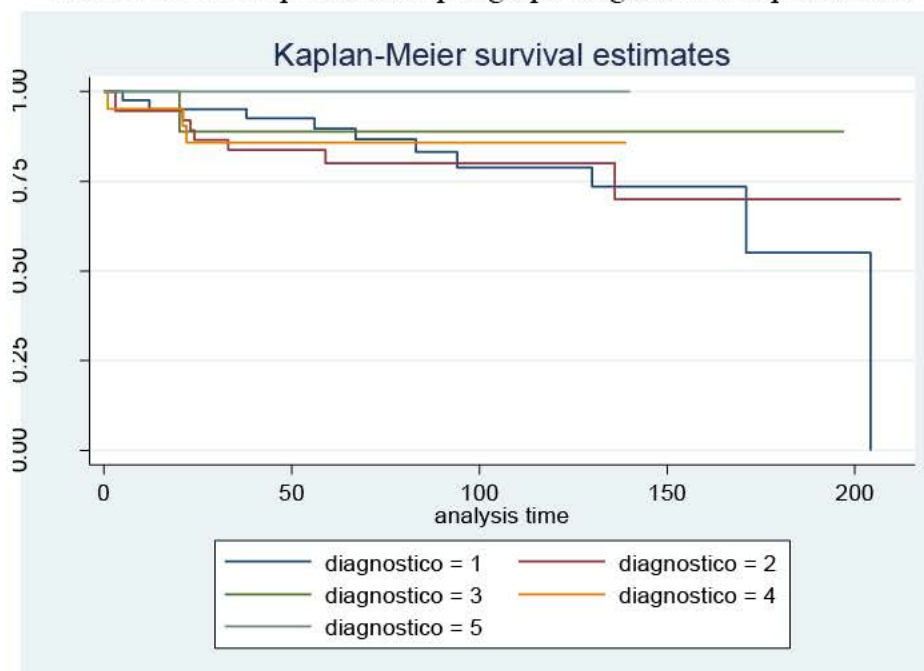
GRÁFICO 24: Supervivencia de la población trasplantada. Kaplan Meier



### Por grupos diagnósticos:

- A continuación mostramos la supervivencia según los distintos grupos diagnósticos y el p-valor del estadístico logrank, que se utiliza para la comparación de las curvas de supervivencia.
- El p-valor de dicho contraste fue  $< 0.001$ , lo que indica que la función de supervivencia entre grupos diagnósticos fue diferente.

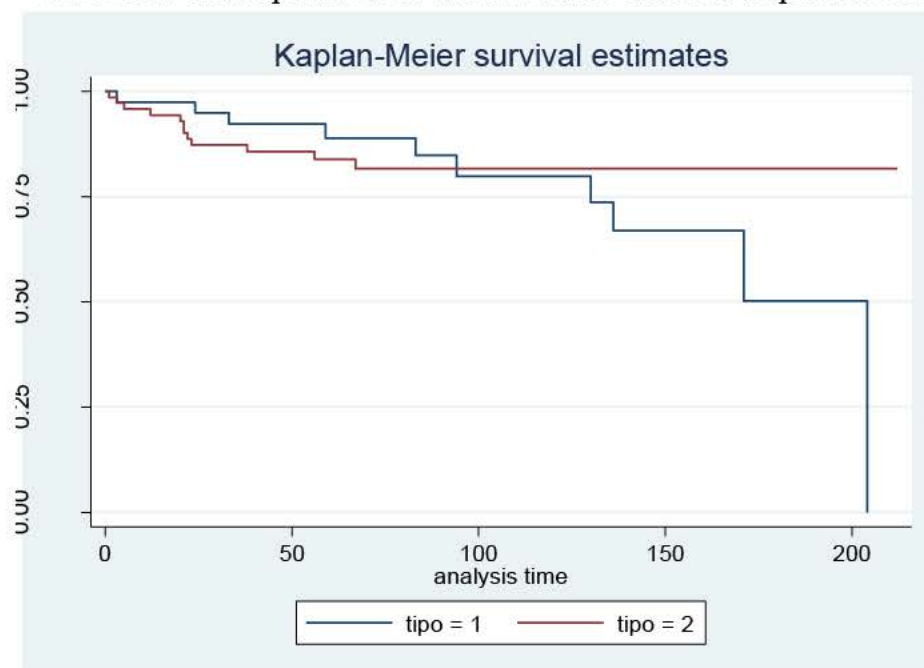
GRÁFICO 25: Supervivencia por grupo diagnóstico. Kaplan Meier



**Análisis de supervivencia según el tipo de cirugía (bilateral o unilateral)**

En la siguiente gráfica. El valor 1 refiere a cirugía unilateral y el valor 2 a cirugía bilateral. El contraste log-rank también fue estadísticamente significativo ( $p$ -valor  $< 0.001$ ), lo que afirma la diferencia en la función de supervivencia entre ambos tipos de cirugía.

GRÁFICO 26: Supervivencia en TXP uni vs bilateral. Kaplan Meier



## 5.2.- RESULTADOS OBTENIDOS EN LA MEDIDA DE CVRS

### 5.2.1.- RESULTADOS DE EQ5D

#### *Análisis para toda la muestra:*

Presentamos resultados del cuestionario EQ5D, tanto en el instante basal pretrasplante como en su seguimiento postrasplante. Los siguientes gráficos muestran la evolución a lo largo del seguimiento del paciente, hasta los 5 años. Para analizar la variación de las dimensiones en las escalas, se realizará la comparación del instante pre trasplante de pulmón y al año, tienen un tamaño muestral suficiente para que los contrastes tengan potencia. El resto de periodos los analizaremos de forma descriptiva con los gráficos que mostramos a continuación.

Gráfico porcentajes del total de pacientes en los apartados de movilidad según punto de medida. (Basal pretrasplante, al 6º mes, al año, al 2º año, tercer año, 4º y 5º año)

GRÁFICO 27: Dimensión movilidad %por respuesta

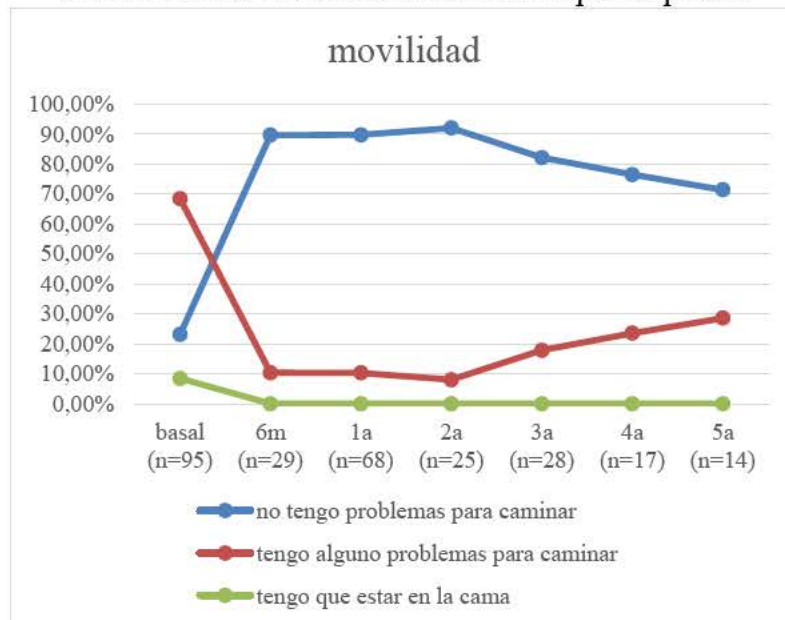


GRÁFICO 28: Dimensión autocuidados, % por respuesta

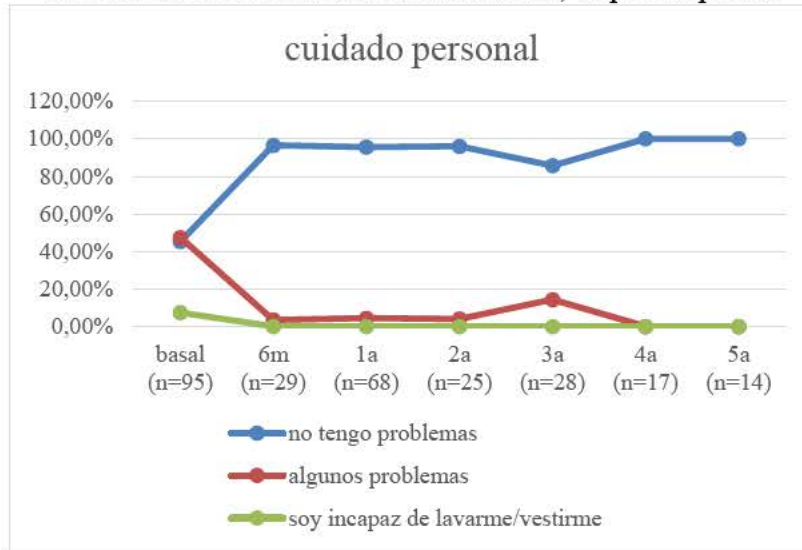


GRÁFICO 29: Dimensión actividades cotidianas, % por respuesta

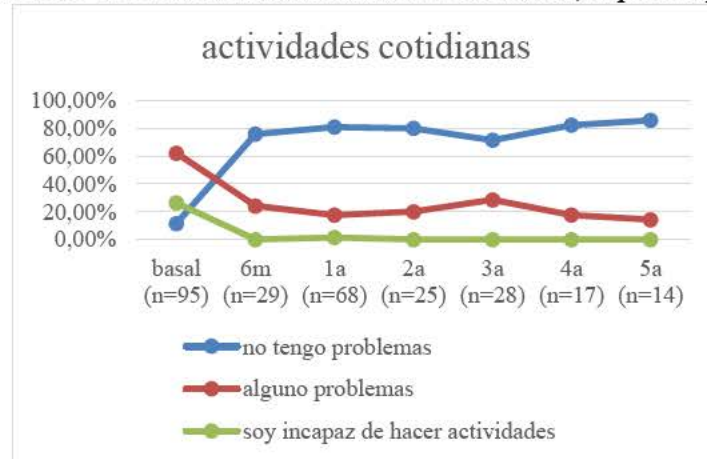


GRÁFICO 30: Dimensión dolor/malestar, % por respuesta

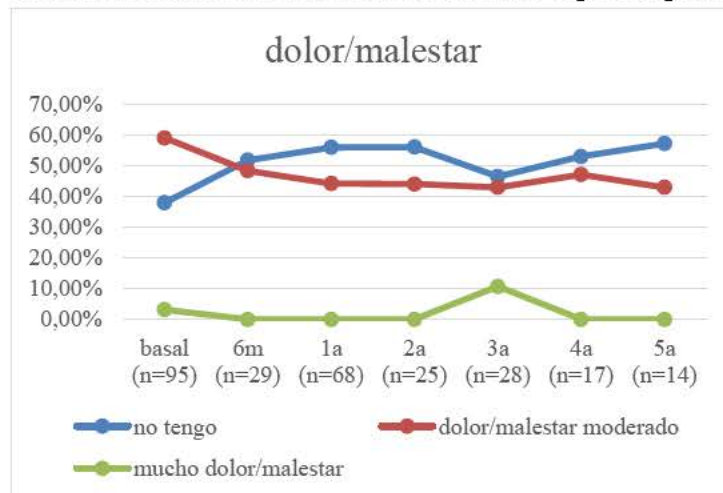


GRÁFICO 31: Dimensión ansiedad/depresión, %por respuesta

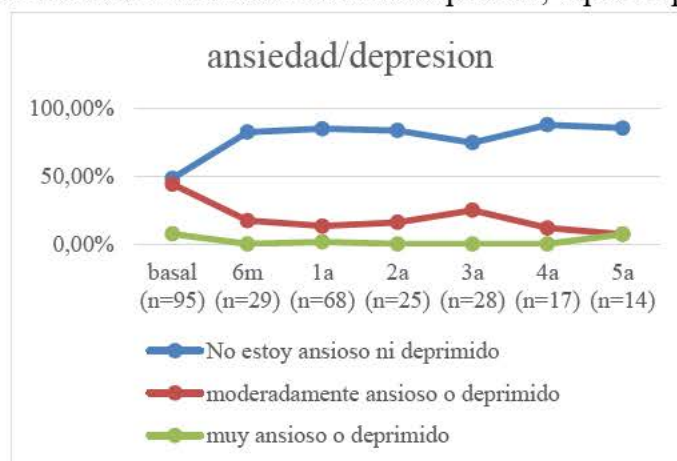
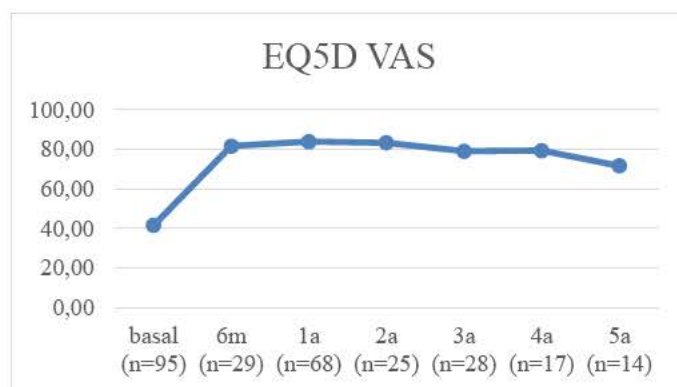


GRÁFICO 32: EQ5D- VAS, media para cada punto de medida.



A continuación describimos los resultados obtenidos en la evolución de las diferentes dimensiones de la escala EQ5D, la comparación se realiza entre los dos instantes principales y con mayor número de datos, el instante basal o pre intervención y al año de ser trasplantado. En este sentido, y a pesar de la ganancia en cada uno de los ítems, no existieron diferencias significativas en las dimensiones de

- Movilidad (p-valor chi-cuadrado = 0.257)
- Cuidado personal (p-valor chi-cuadrado = 0.722)
- Actividades cotidianas (p-valor chi-cuadrado = 0.257)
- Dolor (p-valor chi-cuadrado = 0.112)

Sin embargo sí encontramos diferencias significativas entre la subescala de

- Ansiedad (p-valor chi-cuadrado < 0.001)
- EQ5D VAS (p-valor de Wilcoxon <0.001)

MOVILIDAD		BASAL(N= 95)	6M (N=29)	1A (N=68)	2A (N=25)	3A (N=28)	4A (N=17)	5A (N=14)
no tengo problemas para caminar		23,16%	89,66%	89,71%	92,00%	82,14%	76,47%	71,43%
tengo alguno problemas para caminar		68,42%	10,34%	10,29%	8,00%	17,86%	23,53%	28,57%
tengo que estar en la cama		8,42%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
CUIDADO PERSONAL		BASAL(N= 95)	6M (N=29)	1A (N=68)	2A (N=25)	3A (N=28)	4A (N=17)	5A (N=14)
no tengo problemas		45,26%	96,55%	95,59%	96,00%	85,71%	100,00%	100,00%
algunos problemas		47,37%	3,45%	4,41%	4,00%	14,29%	0,00%	0,00%
soy incapaz de lavarme/vestirme		7,37%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
ACTIVIDADES COTIDIANA		BASAL(N= 95)	6M (N=29)	1A (N=68)	2A (N=25)	3A (N=28)	4A (N=17)	5A (N=14)
no tengo problemas		11,58%	75,86%	80,88%	80,00%	71,43%	82,35%	85,71%
alguno problemas		62,11%	24,14%	17,65%	20,00%	28,57%	17,65%	14,29%
soy incapaz de hacer actividades		26,32%	0,00%	1,47%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
DOLOR/MALESTAR		BASAL(N= 95)	6M (N=29)	1A (N=68)	2A (N=25)	3A (N=28)	4A (N=17)	5A (N=14)
no tengo		37,89%	51,72%	55,88%	56,00%	46,43%	52,94%	57,14%
dolor/malestar moderado		58,95%	48,28%	44,12%	44,00%	42,86%	47,06%	42,86%
mucho dolor/malestar		3,16%	0,00%	0,00%	0,00%	10,71%	0,00%	0,00%
ANSIEDAD/DEPRESIÓN		BASAL(N= 95)	6M (N=29)	1A (N=68)	2A (N=25)	3A (N=28)	4A (N=17)	5A (N=14)
No estoy ansioso ni deprimido		48,42%	82,76%	85,29%	84,00%	75,00%	88,24%	85,71%
moderadamente ansioso o deprimido		44,21%	17,24%	13,24%	16,00%	25,00%	11,76%	7,14%
muy ansioso o deprimido		7,37%	0,00%	1,47%	0,00%	0,00%	0,00%	7,14%
EQ5D	BASAL(N= 95)	6M (N=29)	1A (N=68)	2A (N=25)	3A (N=28)	4A (N=17)	5A (N=14)	
Media	41,62	81,62	83,86	83,28	79,03	79,35	71,64	
DT	18,47	11,71	14,88	11,70	16,13	16,91	22,29	
Mediana	40,00	50,00	89,00	82,00	82,50	80,00	71,50	

Tabla 47 resultados en la medida en EQ5D del total de la población analizada

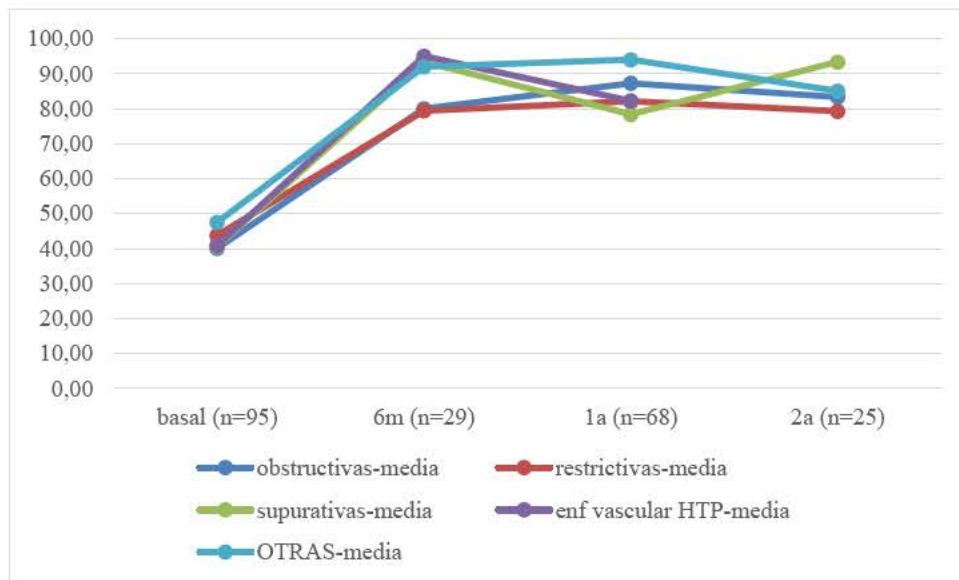
RESPUESTA OPCIONES	BASAL (N= 95)	6M (N=29)	1A (N=68)	2A (N=25)	3A (N=28)	4A (N=17)	5A (N=14)
<b>MOVILIDAD</b>							
No tengo problemas para caminar	<b>23,16%</b>	89,66%	89,71%	<b>92,00%</b>	82,14%	76,47%	71,43%
Tengo alguno problemas para caminar	<b>68,42%</b>	10,34%	10,29%	<b>8,00%</b>	17,86%	23,53%	28,57%
Tengo que estar en la cama	8,42%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
<b>CUIDADO PERSONAL</b>							
No tengo problemas	45,26%	<b>96,55%</b>	<b>95,59%</b>	<b>96,00%</b>	<b>85,71%</b>	<b>100,00%</b>	<b>100,00%</b>
Algunos problemas	<b>47,37%</b>	3,45%	4,41%	4,00%	14,29%	0,00%	0,00%
Soy incapaz de lavarme/vestirme	7,37%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
<b>ACTIVIDADES COTIDIANAS</b>							
No tengo problemas	11,58%	<b>75,86%</b>	<b>80,88%</b>	<b>80,00%</b>	<b>71,43%</b>	<b>82,35%</b>	<b>85,71%</b>
Alguno problemas	<b>62,11%</b>	24,14%	17,65%	20,00%	28,57%	17,65%	14,29%
Soy incapaz de hacer actividades	26,32%	0,00%	1,47%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
<b>DOLOR O MALESTAR</b>							
No tengo	37,89%	<b>51,72%</b>	<b>55,88%</b>	<b>56,00%</b>	<b>46,43%</b>	<b>52,94%</b>	<b>57,14%</b>
Dolor/malestar moderado	<b>58,95%</b>	<b>48,28%</b>	<b>44,12%</b>	<b>44,00%</b>	<b>42,86%</b>	<b>47,06%</b>	<b>42,86%</b>
Mucho dolor/malestar	3,16%	0,00%	0,00%	0,00%	10,71%	0,00%	0,00%
<b>ANSIEDAD O DEPRESIÓN</b>							
No estoy ansioso ni deprimido	<b>48,42%</b>	<b>82,76%</b>	<b>85,29%</b>	<b>84,00%</b>	<b>75,00%</b>	<b>88,24%</b>	<b>85,71%</b>
Moderadamente ansioso o deprimido	<b>44,21%</b>	17,24%	13,24%	16,00%	25,00%	11,76%	7,14%
Muy ansioso o deprimido	7,37%	0,00%	1,47%	0,00%	0,00%	0,00%	7,14%
<b>ESCALA VISUAL ANALÓGICA</b>							
Media	<b>41,62</b>	<b>81,62</b>	<b>83,86</b>	<b>83,28</b>	<b>79,03</b>	<b>79,35</b>	<b>71,64</b>
DT	18,47	11,71	14,88	11,70	16,13	16,91	22,29
Mediana	40,00	50,00	89,00	82,00	82,50	80,00	71,50

**Resultados del EQ5D VAS según grupos diagnósticos:**

En este apartado se incluyen los grupos obstructivos, restrictivos y la enfermedad vascular HTP, los dos grupos restantes se excluyen por tratarse de pocos pacientes.

- Compararemos EQ5D VAS entre los distintos grupos diagnósticos. No podemos hacerlo por dimensiones, al ser variables categóricas no se dispone de suficiente tamaño muestral en cada grupo para analizar el seguimiento entre los distintos tiempos.
- Se muestra el seguimiento hasta el segundo año para la estratificación.
- Compararemos, igual que en el resto el instante basal con el anual. La gráfica muestra la evolución durante ese periodo.

Gráfico 33 EQVAS según grupo diagnóstico en su evolución



Nota: En el 2º año sin datos en la enf. vascular HTP por ello no aparecen en gráfico

En la siguiente tabla se muestran los valores numéricos, en todos ellos (a excepción del grupo de “otras”) existe diferencia significativa entre el instante pre trasplante y al año de la intervención. Entre los grupos diagnósticos no hubo diferencias significativas.

TABLA 48 EQVAS por grupo diagnóstico

EQ VAS	basal (n=95)	6m (n=29)	1a (n=68)	2a (n=25)	p-valor Wilcoxon
<b>obstructivas-media</b>	40,08	80,00	87,28	83,31	<b>0,000</b>
<b>DT</b>	15,87	12,11	9,43	11,56	
<b>Mediana</b>	37,50	80,00	90,00	82,00	
<b>restrictivas-media</b>	43,73	79,37	82,09	79,25	<b>0,000</b>
<b>DT</b>	18,34	12,08	13,71	12,99	
<b>Mediana</b>	45,00	80,00	82,50	77,50	
<b>supurativas-media</b>	40,62	<b>93,33</b>	<b>78,33</b>	<b>93,33</b>	<b>0,027</b>
<b>DT</b>	18,21	7,63	22,06	5,77	
<b>Mediana</b>	45,00	90,00	82,50	90,00	
<b>enf vascular HTP-media</b>	40,90	95,00	82,21		<b>0,001</b>
<b>DT</b>	22,77	0,00	20,83		
<b>Mediana</b>	40,00	95,00	89,00		
<b>OTRAS-media</b>	47,50	92,00	94,00	85,00	0,317
<b>DT</b>	31,81	0,00	0,00	0,00	
<b>Mediana</b>	47,50	92,00	94,00	85,00	
<b>p-valor Man-Whitney</b>	0,937	0,244	0,704	0,292	

**Evolución del EQ5D VAS comparando pacientes fallecidos durante el seguimiento con los que no han fallecido:** En este apartado compararemos EQ5 VAS en los pacientes fallecidos con aquellos que siguieron vivos la finalización del estudio. Los gráficos siguientes muestran la evolución a lo largo del seguimiento de las diferentes dimensiones.

GRÁFICO 34 MOVILIDAD. Fallecidos vs vivos

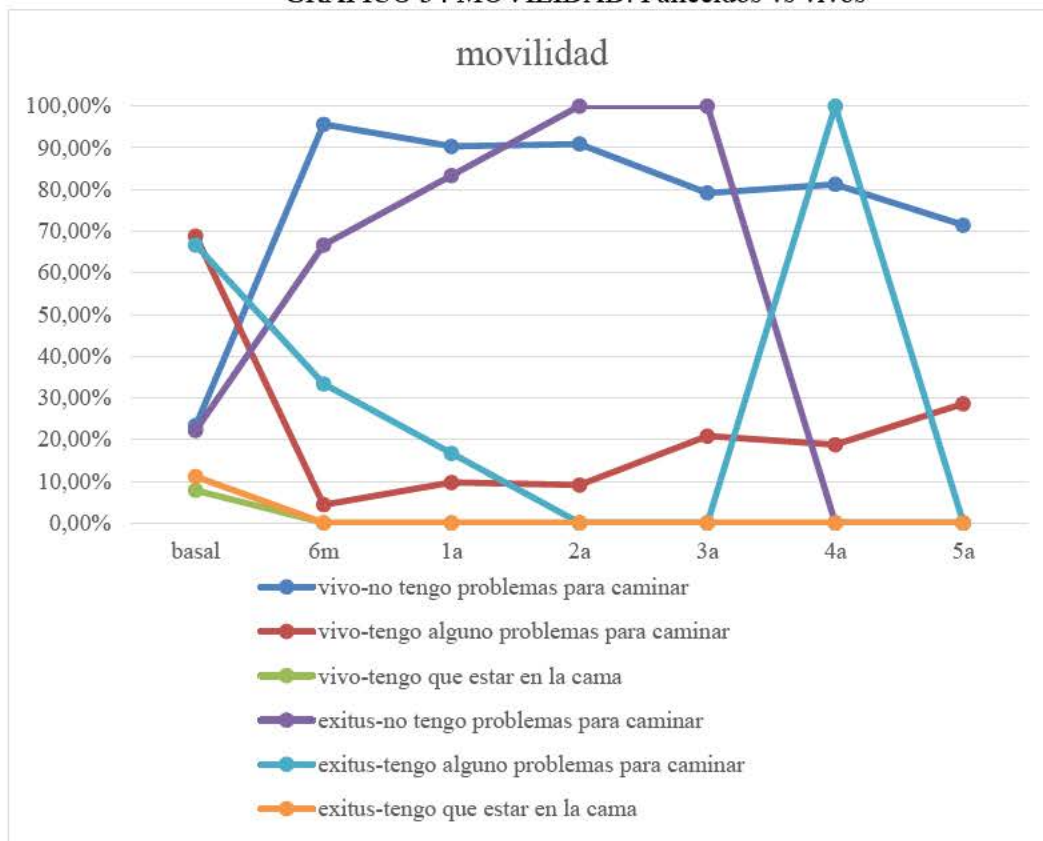


GRAFICO 35 cuidado personal fallecidos vs vivos

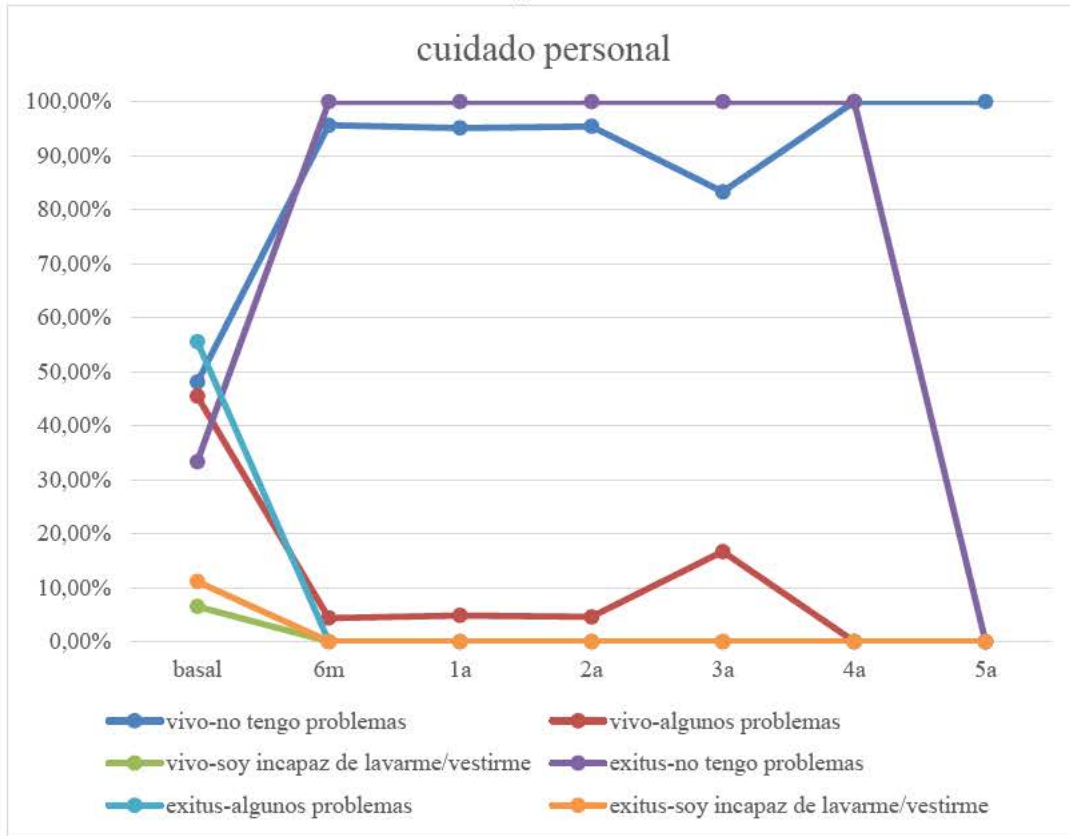


GRAFICO 36 ACTIVIDADES COTIDIANAS fallecidos vs vivos

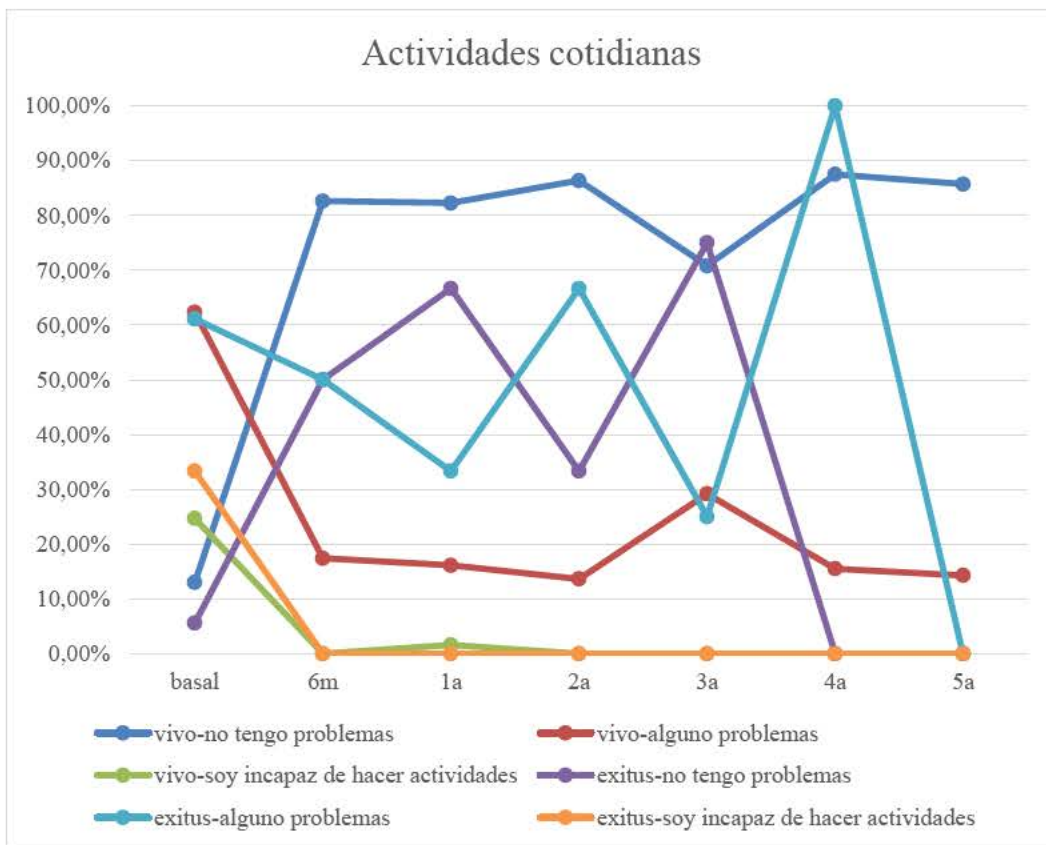


GRAFICO 37 DOLOR/MALESTAR fallecidos vs vivos

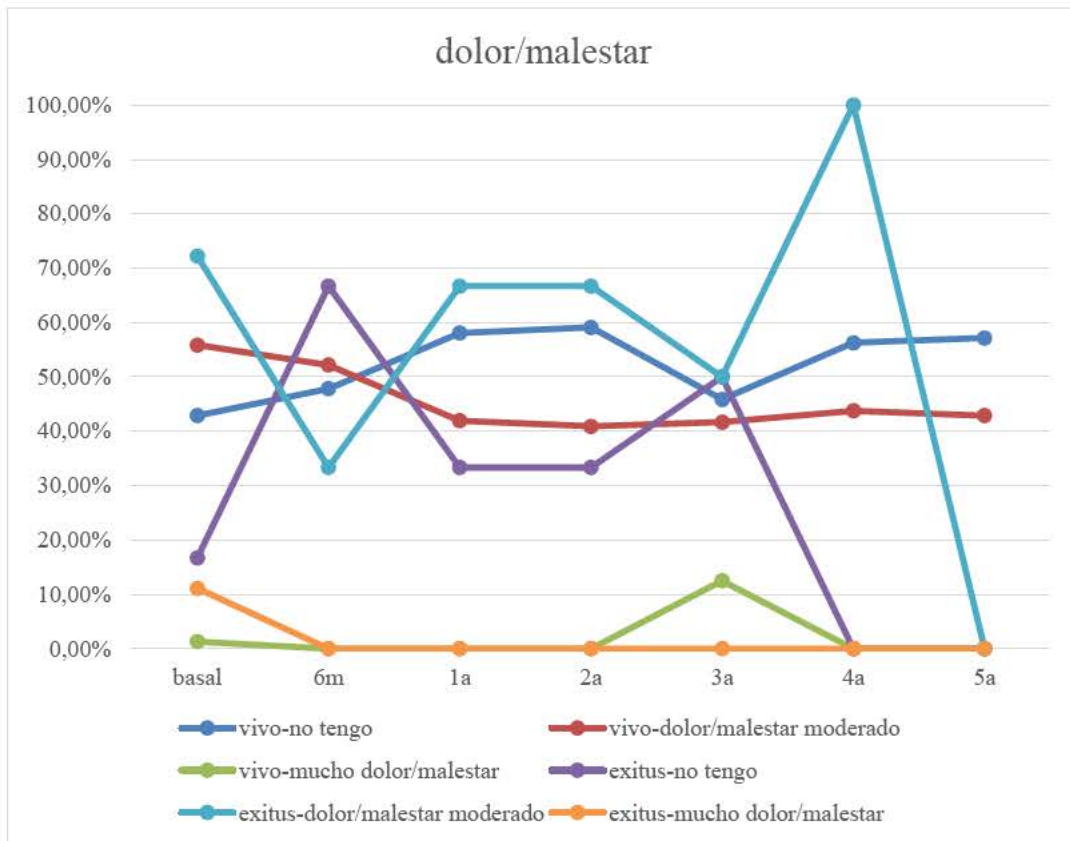


GRAFICO 38 ANSIEDAD Y DEPRESIÓN fallecidos vs vivos

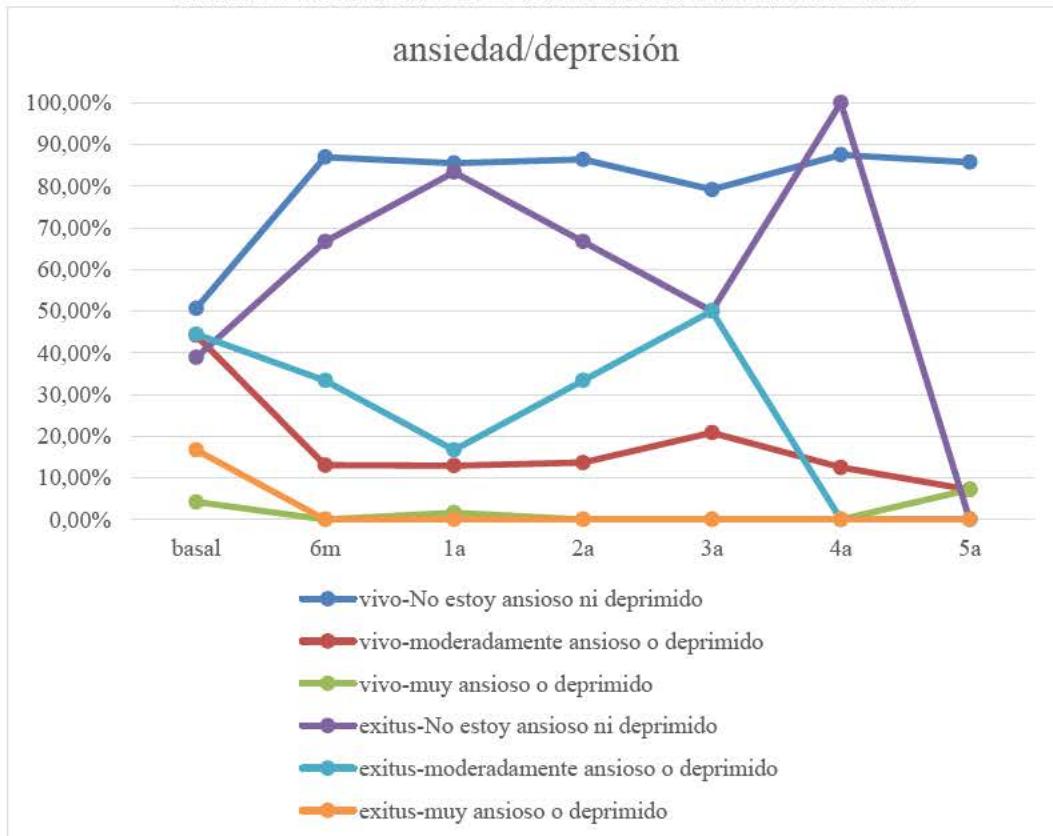
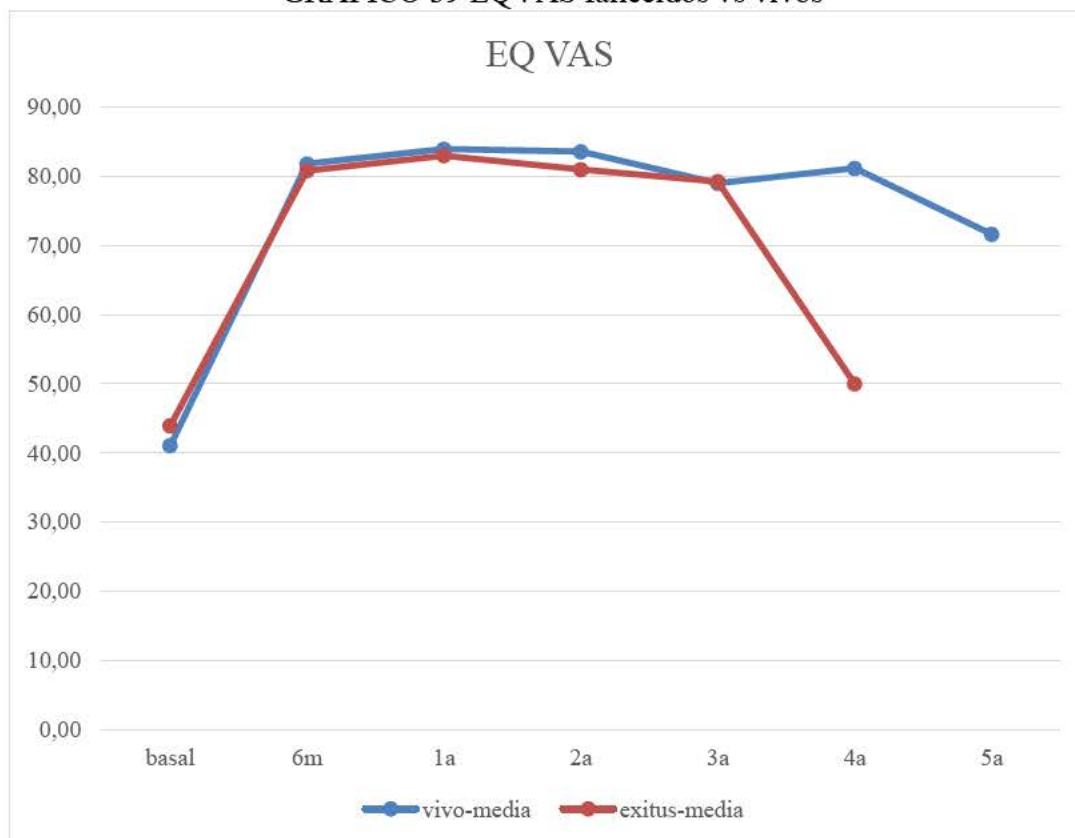


GRAFICO 39 EQVAS fallecidos vs vivos



A continuación mostramos mediante tablas los resultados donde la fila inferior de cada tabla muestra el resultado de la comparación entre vivos y fallecidos, mientras que la columna de la derecha si ha habido diferencia entre el instante basal y el año, para vivos y lo mismo para fallecidos.

	basal (n=95)	6m (n=29)	1a (n=68)	2a (n=25)	3a (n=28)	4a (n=17)	5a (n=14)	p-valor chi- cuadrado
<b>MOVILIDAD</b>								
<b>VIVOS (88)</b>								
no tengo problemas para caminar	23,38%	95,65%	90,32%	90,91%	79,17%	81,25%	71,43%	0,000
tengo alguno problemas para caminar	68,83%	4,35%	9,68%	9,09%	20,83%	18,75%	28,57%	
tengo que estar en la cama	7,79%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	
<b>EXITUS (23)</b>								
no tengo problemas para caminar	22,22%	66,67%	83,33%	100,00%	100,00%	0,00%	0,00%	0,083
tengo alguno problemas para caminar	66,67%	33,33%	16,67%	0,00%	0,00%	100,00%	0,00%	
tengo que estar en la cama	11,11%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	
p-valor chi-cuadrado	0,901	0,038	0,591	0,586	0,314	0,063	na	

	basal (n=95)	6m (n=29)	1a (n=68)	2a (n=25)	3a (n=28)	4a (n=17)	5a (n=14)	p-valor chi- cuadrado
<b>CUIDADO PERSONAL</b>								
<b>VIVOS (88)</b>								
no tengo problemas	48,05%	95,65%	95,16%	95,45%	83,33%	100,00%	100,00%	0,000
algunos problemas	45,45%	4,35%	4,84%	4,55%	16,67%	0,00%	0,00%	
soy incapaz de lavarme/vestirme	6,49%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	
<b>EXITUS (23)</b>								
no tengo problemas	33,33%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	0,00%	0,025
algunos problemas	55,56%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	
soy incapaz de lavarme/vestirme	11,11%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	
p-valor chi-cuadrado	0,488	0,603	0,582	0,706	0,378	na	na	

Actividades cotidianas	basal (n=95)	6m (n=29)	1a (n=68)	2a (n=25)	3a (n=28)	4a (n=17)	5a (n=14)	p-valor chi-cuadrado
<b>VIVOS (88)</b>								
No tengo problemas	12,99%	82,61%	82,26%	86,36%	70,83%	87,50%	85,71%	0,000
Algún problemas	62,34%	17,39%	16,13%	13,64%	29,17%	15,50%	14,29%	
Soy incapaz de hacer actividades	24,68%	0,00%	1,61%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	
<b>EXITUS (23)</b>								
No tengo problemas	5,56%	50,00%	66,67%	33,33%	75,00%	0,00%	0,00%	0,049
Algunos problemas	61,11%	50,00%	33,33%	66,67%	25,00%	100,00%	0,00%	
Soy incapaz de hacer actividades	33,33%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	
p-valor chi-cuadrado	0,573	0,096	0,555	0,031	0,864	0,026	na	

Dolor/malestar	basal (n=95)	6m (n=29)	1a (n=68)	2a (n=25)	3a (n=28)	4a (n=17)	5a (n=14)	p-valor chi-cuadrado
<b>VIVOS (88)</b>								
vivo-no tengo	42,86%	47,83%	58,06%	59,09%	45,83%	56,25%	57,14%	0,221
vivo-dolor/malestar moderado	55,84%	52,17%	41,94%	40,91%	41,67%	43,75%	42,86%	
vivo-mucho dolor/malestar	1,30%	0,00%	0,00%	0,00%	12,50%	0,00%	0,00%	
<b>EXITUS (23)</b>								
exitus-no tengo	16,67%	66,67%	33,33%	33,33%	50,00%	0,00%	0,00%	0,083
exitus-dolor/malestar moderado	72,22%	33,33%	66,67%	66,67%	50,00%	100,00%	0,00%	
exitus-mucho dolor/malestar	11,11%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	
p-valor chi-cuadrado	0,021	0,411	0,244	0,399	0,753	0,274	na	

Ansiedad/Depresión	basal (n=95)	6m (n=29)	1a (n=68)	2a (n=25)	3a (n=28)	4a (n=17)	5a (n=14)	p-valor chi-cuadrado
<b>88 vivos</b>								
No estoy ansioso ni deprimido	50,65%	86,96%	85,48%	86,36%	79,17%	87,50%	85,71%	0,000
moderadamente ansioso o deprimido	44,16%	13,04%	12,90%	13,64%	20,83%	12,50%	7,14%	
muy ansioso o deprimido	4,19%	0,00%	1,61%	0,00%	0,00%	0,00%	7,14%	
<b>23 exitus</b>								
No estoy ansioso ni deprimido	38,89%	66,67%	83,33%	66,67%	50,00%	100,00%	0,00%	0,045
moderadamente ansioso o deprimido	44,44%	33,33%	16,67%	33,33%	50,00%	0,00%	0,00%	
muy ansioso o deprimido	16,67%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	
p-valor chi-cuadrado	0,221	0,241	0,924	0,383	0,212	0,707	na	

EQ VAS (88 vivos-23 exitus)	basal (n=95)	6m (n=29)	1a (n=68)	2a (n=25)	3a (n=28)	4a (n=17)	5a (n=14)	p-valor Wilcoxon
<b>88 vivos</b>								
media	41,07	81,82	83,95	83,59	79,00	81,18	71,64	0,000
DT	19,11	11,51	15,32	11,76	16,34	15,62	22,29	
Mediana	40,00	80,00	89,00	83,50	82,50	82,50	71,50	
<b>23 exitus</b>								
media	43,94	80,83	83,00	81,00	79,25	50,00	0,00	0,026
DT	15,70	13,57	10,09	13,52	17,19	0,00	na	
Mediana	42,50	80,00	89,00	80,00	80,00	50,00	na	
p-valor Man-Whitney	0,479	0,721	0,533	0,643	0,990	0,124	na	

Podemos concluir tras ver los resultados que en general, hay diferencias en las puntuaciones entre basal y el año, pero no lo hay en los distintos instantes entre vivos y muertos como se observan en las tablas anteriores en rojo.

#### 2.4 Según DCI (han tenido vs no han tenido)

En este apartado compararemos EQ5VAS en los pacientes que han tenido DCI (23 en total) con aquellos que no han tenido (72 pacientes). Los gráficos siguientes muestran la evolución a lo largo del seguimiento de las diferentes dimensiones.

GRAFICO 40 MOVILIDAD DCI si/no

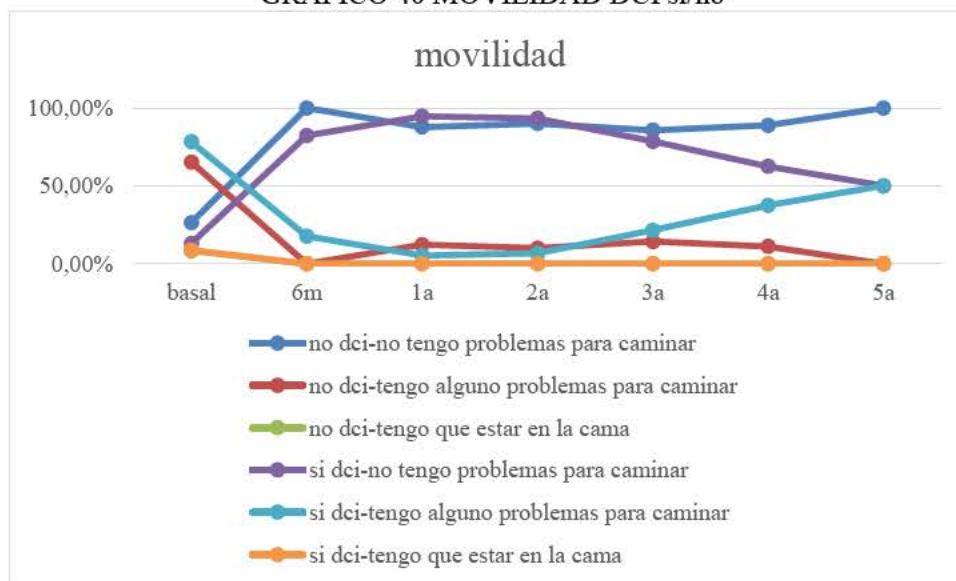


GRAFICO 41 CUIDADO PERSONAL DCI si/no

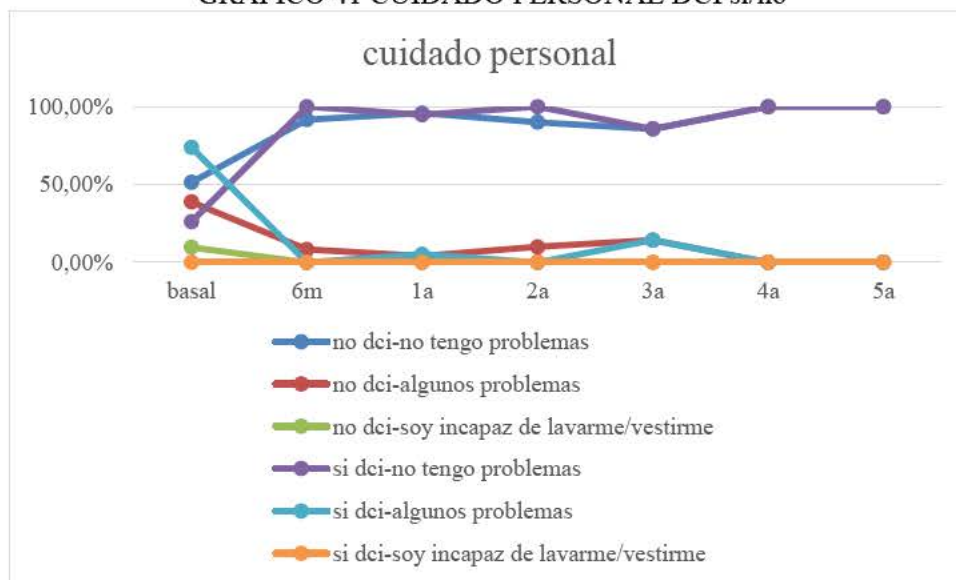


GRAFICO 42 ACTIVIDADES COTIDIANAS DCI si/no

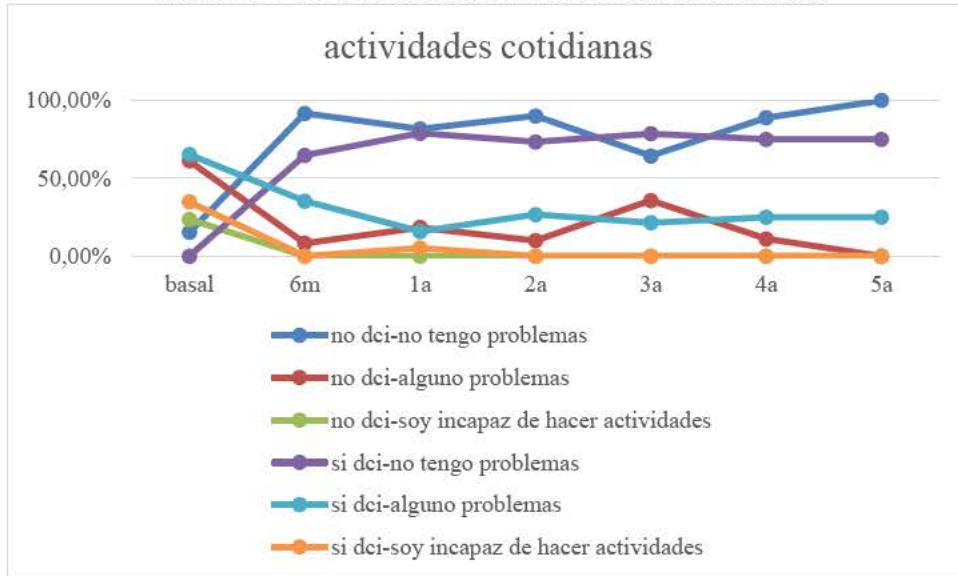


GRAFICO 43 DOLOR/MALESTAR DCI si/no

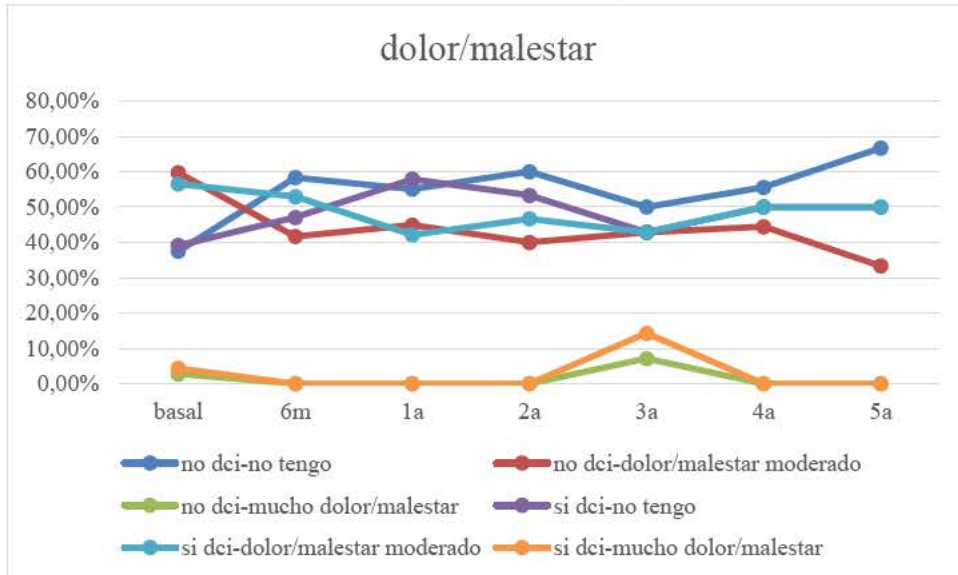


GRAFICO 44 ANSIEDAD/DEPRESIÓN DCI si/no

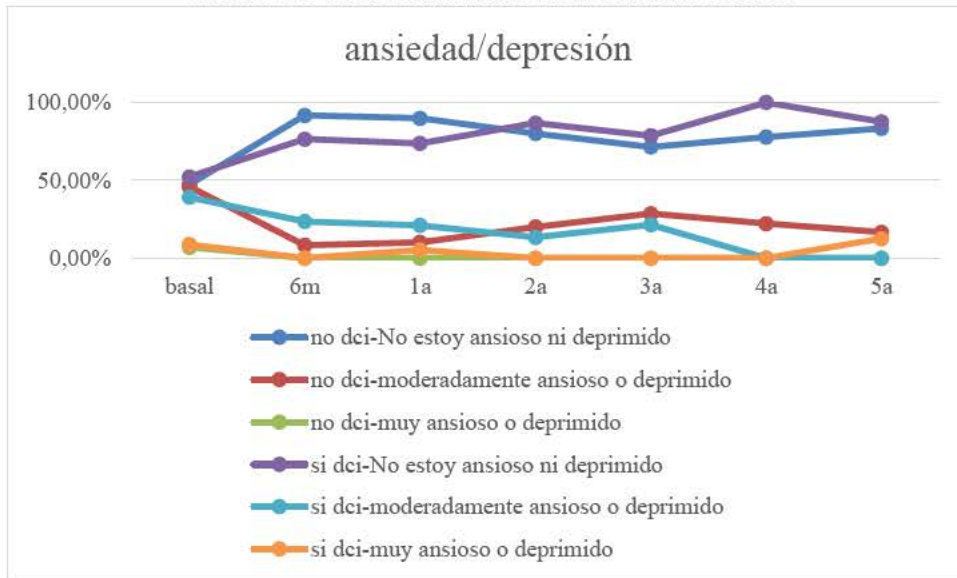
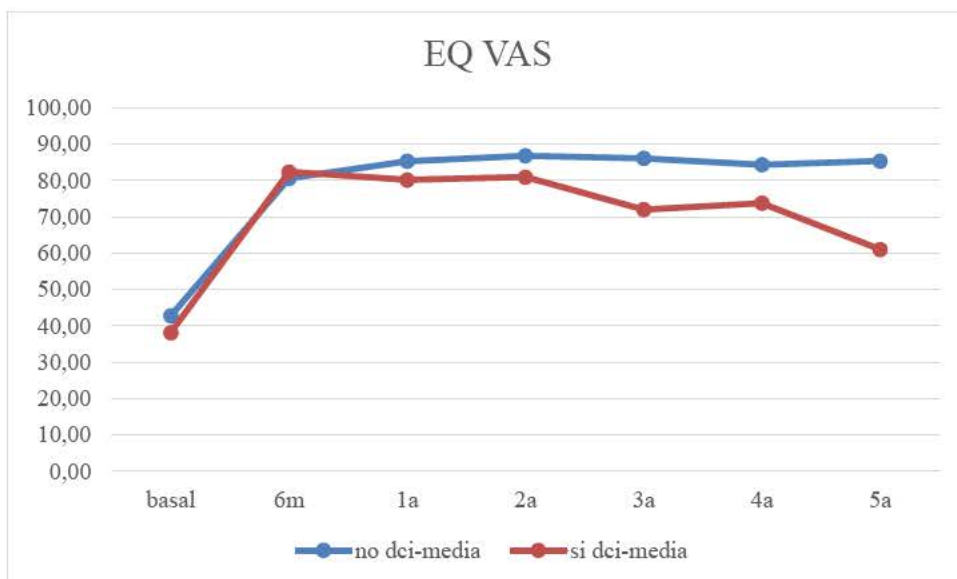


GRAFICO 45 EQ VAS DCI si/no



A continuación mostramos las tablas donde se indica las diferencias entre aquellos pacientes con DCI frente a aquellos que no tenían DCI (última fila de cada tabla). Igualmente se compara el instante pre trasplante con respecto al año tras la intervención (columna derecha). Observamos que a excepción de la escala de dolor, todas las dimensiones tuvieron modificación al año de ser intervenidos, pero sin embargo no hubo diferencias entre si tenían o no DCI.

movilidad	basal (n=95)	6m (n=29)	1a (n=68)	2a (n=25)	3a (n=28)	4a (n=17)	5a (n=14)	p-valor chi-cuadrado
<b>NO DISFUNCIÓN CRÓNICA DEL INJERTO</b>								
No tengo problemas para caminar	26,39%	100,00%	87,76%	90,00%	85,71%	88,89%	100,00%	0,000
Tengo alguno problemas para caminar	65,28%	0,00%	12,24%	10,00%	14,29%	11,11%	0,00%	
Tengo que estar en la cama	8,33%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	
<b>SI DISFUNCIÓN CRÓNICA DEL INJERTO</b>								
No tengo problemas para caminar	13,04%	82,35%	94,74%	93,33%	78,57%	62,50%	50,00%	0,000
Tengo algunos problemas para caminar	<b>78,26%</b>	<b>17,65%</b>	5,26%	6,67%	<b>21,43%</b>	<b>37,50%</b>	<b>50,00%</b>	
Tengo que estar en la cama	8,70%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	
p-valor chi-cuadrado	0,412	0,124	0,395	0,763	0,622	0,200	0,040	

cuidado personal	basal (n=95)	6m (n=29)	1a (n=68)	2a (n=25)	3a (n=28)	4a (n=17)	5a (n=14)	p-valor chi-cuadrado
<b>NO DISFUNCIÓN CRÓNICA DEL INJERTO</b>								
No tengo problemas	51,39%	91,67%	95,92%	90,00%	85,71%	100,00%	100,00%	0,000
Tengo algunos problemas	38,89%	8,33%	4,08%	10,00%	14,29%	0,00%	0,00%	
Soy incapaz de lavarme/vestirme	9,72%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	
<b>SI DISFUNCIÓN CRÓNICA DEL INJERTO</b>								
No tengo problemas	26,09%	100,00%	94,74%	100,00%	85,71%	100,00%	100,00%	0,000
Tengo algunos problemas	73,91%	0,00%	5,26%	0,00%	14,29%	0,00%	0,00%	
Soy incapaz de lavarme/vestirme	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	
p-valor chi-cuadrado	0,010	0,226	0,831	0,211	1,000	na		

actividades cotidianas	basal (n=95)	6m (n=29)	1a (n=68)	2a (n=25)	3a (n=28)	4a (n=17)	5a (n=14)	p-valor chi-cuadrado
<b>NO DISFUNCIÓN CRÓNICA DEL INJERTO</b>								
No tengo problemas	15,28%	91,67%	81,63%	90,00%	64,29%	88,89%	100,00%	0,000
Tengo algunos problemas	61,11%	8,33%	18,37%	10,00%	35,71%	11,11%	0,00%	
Soy incapaz de hacer actividades	23,61%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	
<b>SI DISFUNCIÓN CRÓNICA DEL INJERTO</b>								
No tengo problemas	0,00%	64,71%	78,95%	73,33%	78,57%	75,00%	75,00%	0,000
Tengo algunos problemas	65,22%	35,29%	15,79%	26,67%	21,43%	25,00%	25,00%	
Soy incapaz de hacer actividades	34,78%	0,00%	5,26%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	
p-valor chi-cuadrado	0,111	0,095	0,267	0,307	0,403	0,453	0,186	

dolor/malestar	basal (n=95)	6m (n=29)	1a (n=68)	2a (n=25)	3a (n=28)	4a (n=17)	5a (n=14)	p-valor chi-cuadrado
<b>NO DISFUNCIÓN CRÓNICA DEL INJERTO</b>								
no tengo	37,50%	58,33%	55,10%	60,00%	50,00%	55,56%	66,67%	0,371
Dolor/malestar moderado	59,72%	41,67%	44,90%	40,00%	42,86%	44,44%	33,33%	
Mucho dolor/malestar	2,78%	0,00%	0,00%	0,00%	7,14%	0,00%	0,00%	
<b>SI DISFUNCIÓN CRÓNICA DEL INJERTO</b>								
No tengo	39,13%	47,06%	57,89%	53,33%	42,86%	50,00%	50,00%	0,058
Dolor/malestar moderado	56,52%	52,94%	42,11%	46,67%	42,86%	50,00%	50,00%	
Mucho dolor/malestar	4,35%	0,00%	0,00%	0,00%	14,29%	0,00%	0,00%	
p-valor chi-cuadrado	0,915	0,550	0,832	0,742	0,815	0,819	0,533	

Ansiedad/Depresión	basal (n=95)	6m (n=29)	1a (n=68)	2a (n=25)	3a (n=28)	4a (n=17)	5a (n=14)	p-valor chi-cuadrado
<b>NO DCI</b>								
No estoy ansioso ni deprimido	47,22%	91,67%	89,80%	80,00%	71,43%	77,78%	83,33%	0,000
Moderadamente ansioso o deprimido	45,83%	8,33%	10,20%	20,00%	28,57%	22,22%	16,67%	
Muy ansioso o deprimido	6,94%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	
<b>SI DCI</b>								
No estoy ansioso ni deprimido	52,17%	76,47%	73,68%	86,67%	78,57%	100,00%	87,50%	0,014
Moderadamente ansioso o deprimido	39,13%	23,53%	21,05%	13,33%	21,43%	0,00%	0,00%	
Muy ansioso o deprimido	8,70%	0,00%	5,26%	0,00%	0,00%	0,00%	12,50%	
p-valor chi-cuadrado	0,845	0,286	0,122	0,656	0,663	0,156	0,352	

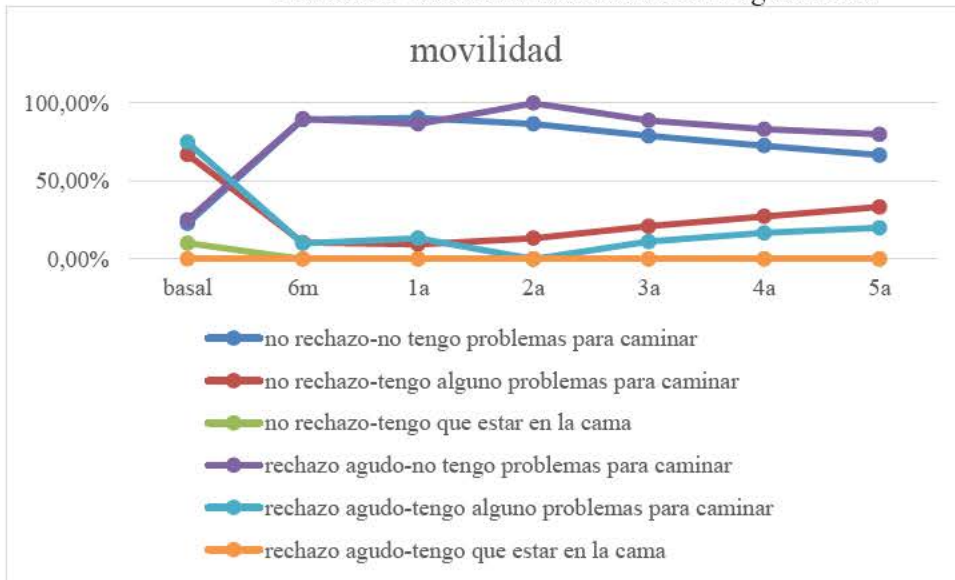
EQ VAS	basal (n=95)	6m (n=29)	1a (n=68)	2a (n=25)	3a (n=28)	4a (n=17)	5a (n=14)	p-valor Wilcoxon
<b>NO DCI</b>								
No DCI-media	42,73	80,58	85,30	86,80	86,07	84,33	85,33	0,000
DT	18,80	14,96	12,28	13,38	12,11	17,38	12,31	
Mediana	40,00	82,50	90,00	90,00	90,00	93,00	92,50	
<b>SI DCI</b>								
Si DCI-media	38,13	82,35	80,15	80,93	72,00	73,75	61,00	0,000
DT	17,31	9,20	20,05	10,25	16,94	15,52	22,63	
Mediana	33,00	80,00	88,00	80,00	73,00	75,00	70,00	
p-valor Man-Whitney	0,310	0,964	0,463	0,154	0,017	0,209	0,036	

***EQVAS Comparando los pacientes que han sufrido algún episodio de rechazo agudo con los que no lo han sufrido***

En este apartado compararemos EQVAS en los pacientes que han tenido rechazo agudo, que fueron un total de 20 pacientes, con respecto a los que no tuvieron rechazo agudo.

Los gráficos siguientes describen la evolución de las diferentes escalas con respecto a los distintos momentos de estudio.

**GRAFICO 46 MOVILIDAD. Rechazo agudo si/no**



**GRAFICO 47 CUIDADO PERSONAL. Rechazo agudo si/no**

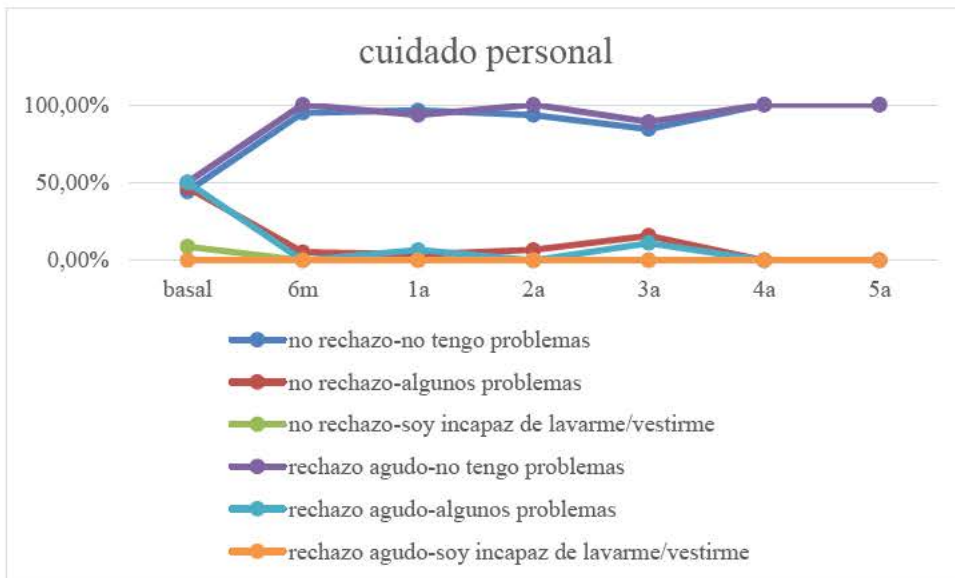


GRAFICO 48 ACTIVIDADES COTIDIANAS rechazo agudo si/no

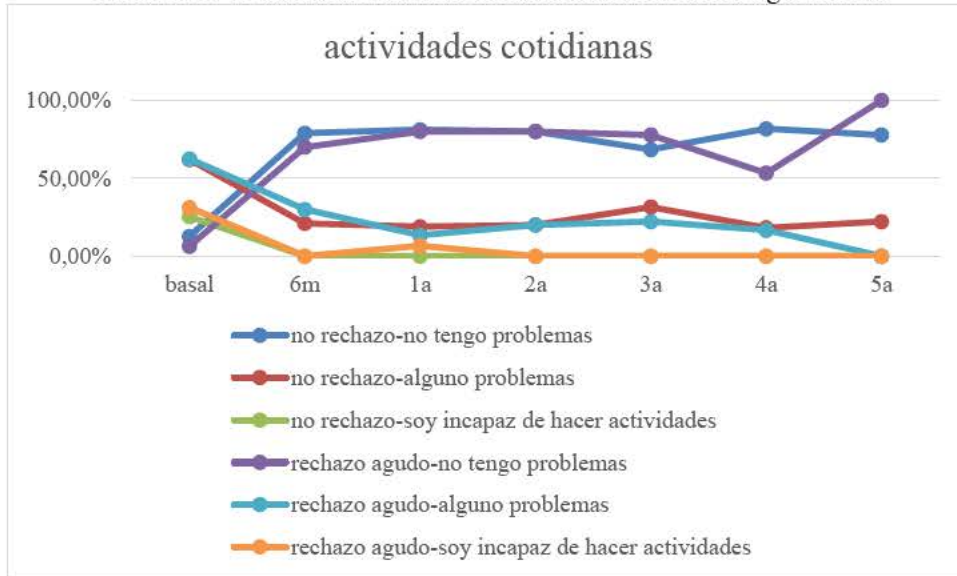


GRAFICO 49 DOLOR Y MALESTAR rechazo agudo si/no

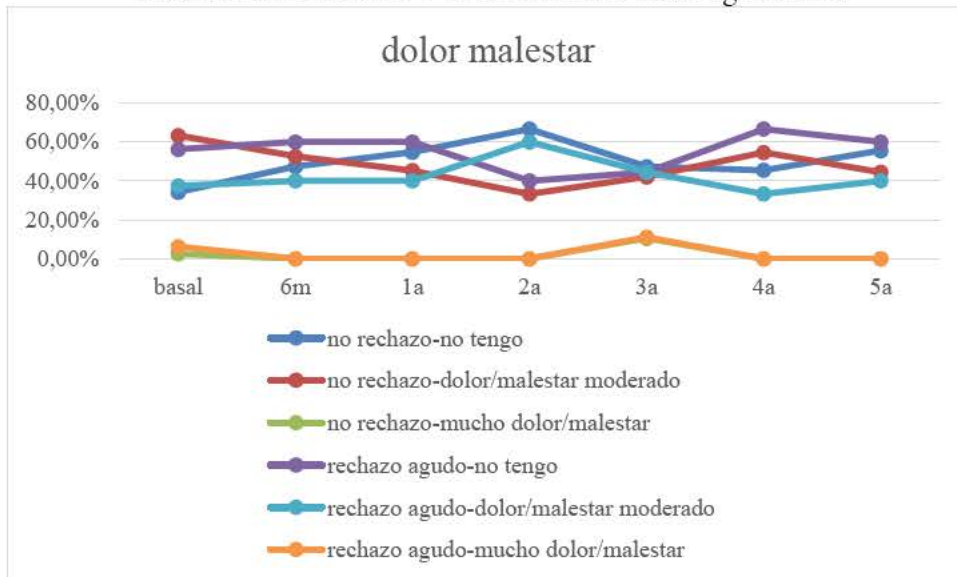


GRAFICO 50 ANSIEDAD Y DEPRESIÓN rechazo agudo si/no

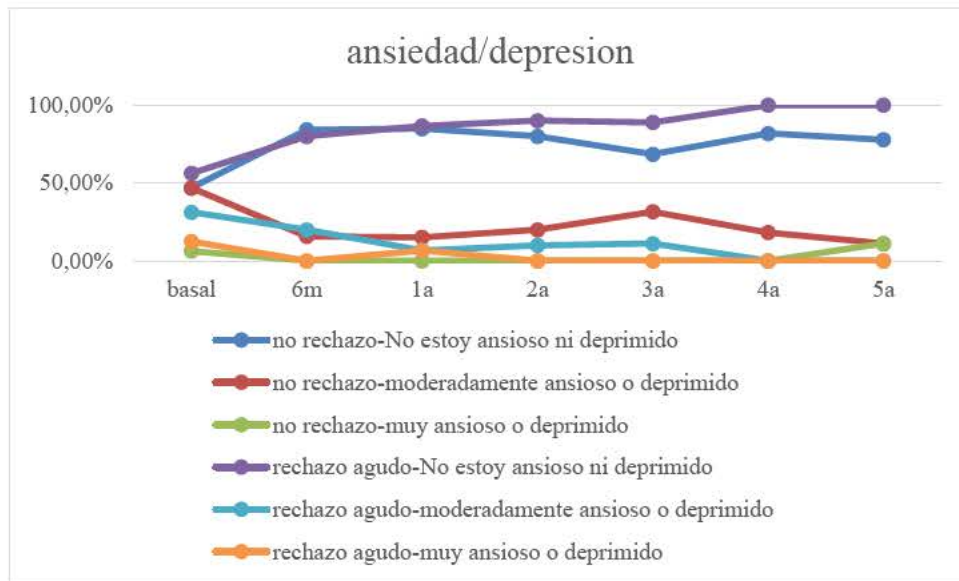
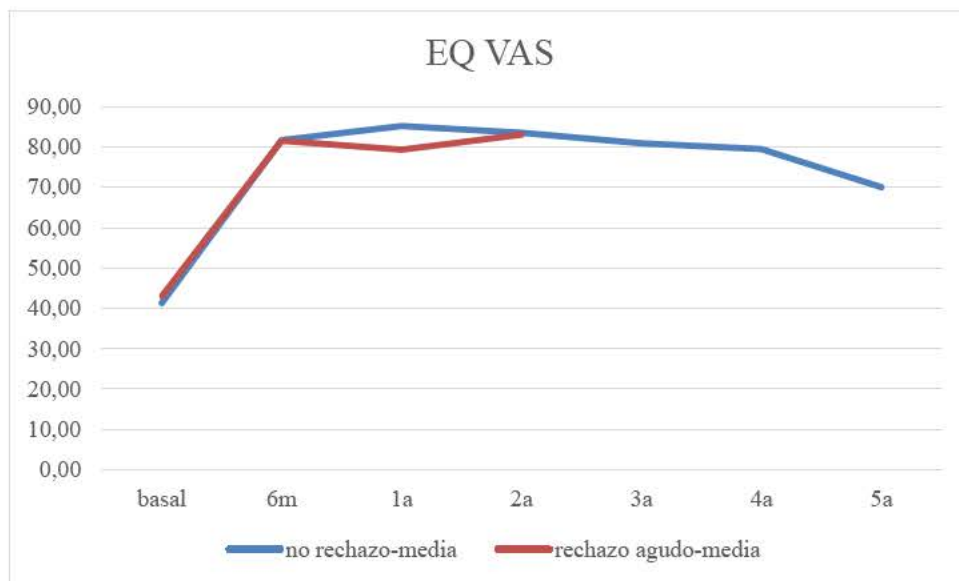


GRAFICO 51 EQ VAS rechazo agudo si/no



Para terminar, mostramos los gráficos con los datos donde se comparan para cada instante si existe diferencia entre aquellos pacientes que presentaron rechazo agudo frente a los que no lo tuvieron (última fila de las tablas) en cada instante, e igualmente la diferencia entre el instante antes del trasplante de pulmón en comparación al año de cirugía.

Observamos que no existen diferencias entre los grupos, pero sí la hubo en los instantes analizados en todas las dimensiones, a excepción de dolor/malestar cuya puntuación no muestra diferencias significativas.

**EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON ALGÚN EPISODIO DE RECHAZO AGUDO**

movilidad	basal (n=95)	6m (n=29)	1a (n=68)	2a (n=25)	3a (n=28)	4a (n=17)	5a (n=14)	p-valor chi-cuadrado
<b>PACIENTES SIN EPISODIOS DE RECHAZO AGUDO</b>								
No tengo problemas para caminar	22,78%	89,47%	90,57%	86,67%	78,95%	72,73%	66,67%	0,000
Tengo alguno problemas para caminar	67,09%	10,53%	9,43%	13,33%	21,05%	27,27%	33,33%	
Tengo que estar en la cama	10,13%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	
<b>PACIENTES CON EPISODIOS DE RECHAZO AGUDO</b>								
No tengo problemas para caminar	25,00%	90,00%	86,67%	100,00%	88,89%	83,33%	80,00%	0,002
Tengo alguno problemas para caminar	75,00%	10,00%	13,33%	0,00%	11,11%	16,67%	20,00%	
Tengo que estar en la cama	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	
p-valor chi-cuadrado	0,413	0,965	0,661	0,229	0,521	0,622	0,597	
cuidado personal	basal (n=95)	6m (n=29)	1a (n=68)	2a (n=25)	3a (n=28)	4a (n=17)	5a (n=14)	p-valor chi-cuadrado
<b>PACIENTES SIN EPISODIOS DE RECHAZO AGUDO</b>								
No tengo problemas	44,30%	94,74%	96,23%	93,33%	84,21%	100,00%	100,00%	0,000
Tengo algunos problemas	46,84%	5,26%	3,77%	6,67%	15,79%	0,00%	0,00%	
Soy incapaz de lavarme/vestirme	8,86%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	
<b>PACIENTES CON EPISODIOS DE RECHAZO AGUDO</b>								
No tengo problemas	50,00%	100,00%	93,33%	100,00%	88,89%	100,00%	100,00%	0,008
Tengo algunos problemas	50,00%	0,00%	6,67%	0,00%	11,11%	0,00%	0,00%	
Soy incapaz de lavarme/vestirme	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	
p-valor chi-cuadrado	0,463	0,460	0,630	0,405	0,741	na	na	

actividades cotidiana	basal (n=95)	6m (n=29)	1a (n=68)	2a (n=25)	3a (n=28)	4a (n=17)	5a (n=14)	p-valor chi-cuadrado
<b>PACIENTES SIN EPISODIOS DE RECHAZO AGUDO</b>								
no tengo problemas	12,66%	78,95%	81,13%	80,00%	68,42%	81,82%	77,78%	0,000
Tengo alguno problemas	62,03%	21,05%	18,87%	20,00%	31,58%	18,18%	22,22%	
Soy incapaz de hacer mis actividades	25,32%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	
<b>PACIENTES CON EPISODIOS DE RECHAZO AGUDO</b>								
No tengo problemas	6,25%	70,00%	80,00%	80,00%	77,78%	53,33%	100,00%	0,001
Tengo alguno problemas	62,50%	30,00%	13,33%	20,00%	22,22%	16,67%	0,00%	
Soy incapaz de hacer mis actividades	31,25%	0,00%	6,67%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	
p-valor chi-cuadrado	0,722	0,593	0,154	1,000	0,609	0,938	0,255	

dolor/malestar	basal (n=95)	6m (n=29)	1a (n=68)	2a (n=25)	3a (n=28)	4a (n=17)	5a (n=14)	p-valor chi-cuadrado
<b>PACIENTES SIN EPISODIOS DE RECHAZO AGUDO</b>								
No tengo	34,18%	47,37%	54,72%	66,67%	47,37%	45,45%	55,56%	0,126
Dolor/malestar moderado	63,29%	52,63%	45,28%	33,33%	42,11%	54,55%	44,44%	
Mucho dolor/malestar	2,53%	0,00%	0,00%	0,00%	10,53%	0,00%	0,00%	
<b>PACIENTES CON EPISODIOS DE RECHAZO AGUDO</b>								
No tengo	56,25%	60,00%	60,00%	40,00%	44,44%	66,67%	60,00%	0,414
Dolor/malestar moderado	37,50%	40,00%	40,00%	60,00%	44,44%	33,33%	40,00%	
Mucho dolor/malestar	6,25%	0,00%	0,00%	0,00%	11,11%	0,00%	0,00%	
p-valor chi-cuadrado	0,150	0,518	0,716	0,188	0,990	0,402	0,872	

Ansiedad/Depresión	basal (n=95)	6m (n=29)	1a (n=68)	2a (n=25)	3a (n=28)	4a (n=17)	5a (n=14)	p-valor chi-cuadrado
<b>PACIENTES SIN EPISODIOS DE RECHAZO AGUDO</b>								
No estoy ansioso ni deprimido	46,84%	84,21%	84,91%	80,00%	68,42%	81,82%	77,78%	0,000
Moderadamente ansioso o deprimido	46,84%	15,79%	15,09%	20,00%	31,58%	18,18%	11,11%	
Muy ansioso o deprimido	6,33%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	11,11%	
<b>PACIENTES CON EPISODIOS DE RECHAZO AGUDO</b>								
No estoy ansioso ni deprimido	56,25%	80,00%	86,67%	90,00%	88,89%	100,00%	100,00%	0,014
Moderadamente ansioso o deprimido	31,25%	20,00%	6,67%	10,00%	11,11%	0,00%	0,00%	
Muy ansioso o deprimido	12,50%	0,00%	6,67%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	
p-valor chi-cuadrado	0,436	0,775	0,125	0,504	0,243	0,266	0,523	

EQ VAS	basal (n=95)	6m (n=29)	1a (n=68)	2a (n=25)	3a (n=28)	4a (n=17)	5a (n=14)	p-valor Wilcoxon
<b>PACIENTES SIN EPISODIOS DE RECHAZO AGUDO</b>								
No rechazo-media	41,34	81,68	85,15	83,46	80,84	79,45	70,00	0,000
DT	19,02	12,11	13,12	12,76	16,07	17,48	23,89	
Mediana	40,00	82,50	90,00	90,00	90,00	93,00	92,50	
<b>PACIENTES CON EPISODIOS DE RECHAZO AGUDO</b>								
Rechazo agudo-media	43,00	81,50	79,33	83,00	75,22	79,16	74,60	0,000
DT	15,91	11,55	19,90	10,58	16,52	17,44	21,37	
Mediana	33,00	80,00	88,00	80,00	73,00	75,00	70,00	
p-valor Man-Whitney	0,741	0,779	0,338	0,823	0,334	1,000	0,787	

### 5.2.2.-RESULTADOS DEL SF12

#### *Toda la muestra*

- En este apartado presentamos los resultados del cuestionario SF12, tanto en el instante basal como en su seguimiento. La tabla siguiente muestra la evolución de las dimensiones del SF12 y de la puntuación total tanto física como mental.
- Igualmente, tal cual señala el uso de la escala SF12, se presentan las puntuaciones extraídas del cuestionario y estandarizadas para su comparación con otras poblaciones. Los resultados se muestran a continuación.
- **La comparación entre las puntuaciones anterior al trasplante y al año, fueron estadísticamente significativas** para todas las dimensiones y para la puntuación final de la escala, y en todos los casos p-valor de Wilcoxon fue menor a 0,001.

Evolución del SF12 en todas sus dimensiones para toda la población en todos los puntos de medida del pretxp al 2º año comparada con otra población standard europea.

DIMENSIÓN	anterior al trasplante (n=88)				6 meses (n=73)				1 año (n=66)				2 año (n=46)			
	media	DT	min	max	media	DT	min	max	media	DT	min	max	media	DT	min	max
<b>FF</b>	9,66	17,95	0,00	75,00	58,22	29,18	0,00	100,00	65,53	32,45	0,00	150,00	59,24	35,10	0,00	100,00
<b>FF_T</b>	25,43	6,17	22,11	47,88	42,11	10,03	22,11	56,47	44,62	11,15	22,11	73,64	42,46	12,06	22,11	56,47
<b>RF</b>	25,00	25,78	0,00	100,00	62,50	28,18	0,00	100,00	71,02	29,84	0,00	100,00	69,84	31,80	0,00	100,00
<b>RF_T</b>	29,54	9,50	20,32	57,18	43,36	10,39	20,32	57,18	46,50	11,00	20,32	57,18	46,06	11,72	20,32	57,18
<b>DC</b>	39,49	34,27	0,00	100,00	17,12	20,36	0,00	75,00	17,80	26,23	0,00	100,00	21,74	28,68	0,00	100,00
<b>DC_T</b>	32,78	13,97	16,68	57,44	23,66	8,30	16,68	47,25	23,94	10,69	16,68	57,44	25,54	11,69	16,68	57,44
<b>SG</b>	85,23	14,50	50,00	100,00	47,60	20,90	0,00	75,00	41,29	21,70	0,00	100,00	45,65	25,98	0,00	100,00
<b>SG_T</b>	55,62	6,25	40,43	61,99	39,39	9,01	18,87	51,21	36,67	9,36	18,87	61,99	38,55	11,20	18,87	61,99
<b>VT</b>	61,65	28,60	0,00	100,00	34,59	23,80	0,00	100,00	29,55	24,77	0,00	100,00	32,61	27,82	0,00	100,00
<b>VT_T</b>	52,44	11,51	27,62	67,88	41,55	9,58	27,62	67,88	39,52	9,97	27,62	67,88	40,75	11,20	27,62	67,88
<b>FS</b>	54,26	34,58	0,00	100,00	82,19	20,62	25,00	100,00	86,36	22,44	0,00	100,00	81,52	25,51	0,00	100,00
<b>FS_T</b>	38,09	13,97	16,18	56,57	49,37	8,33	26,27	56,57	51,06	9,06	16,18	56,57	49,10	10,31	16,18	56,57
<b>RE</b>	69,74	28,09	0,00	100,00	82,36	23,28	0,00	100,00	86,55	21,18	12,50	100,00	84,78	25,26	0,00	100,00
<b>RE_T</b>	42,54	12,57	11,35	56,08	48,19	10,41	11,35	56,08	50,06	9,47	16,94	56,08	49,27	11,30	11,35	56,08
<b>SM</b>	52,84	10,84	25,00	100,00	51,20	10,66	0,00	75,00	50,57	11,90	0,00	75,00	51,63	8,98	25,00	75,00
<b>SM_T</b>	41,54	5,29	27,97	64,54	40,74	5,20	15,77	52,35	40,43	5,80	15,77	52,35	40,95	4,38	27,97	52,35
<b>CSF</b>	31,78	5,80	17,75	44,09	35,46	6,37	15,53	46,77	36,68	5,96	15,81	52,20	36,67	6,24	21,90	47,79
<b>CSM</b>	49,79	8,07	28,45	69,90	47,92	6,85	25,52	62,78	47,61	5,98	26,27	63,60	47,65	6,62	32,72	63,60

Evolución del SF12 en todas sus dimensiones para toda la población a estudio en todos los puntos de medida del tercer al 6º año comparada con otra población standard europea.

DIMENSIÓN	3 año (n=27)				4 año (n=17)				5 año (n=14)				6 año (n=4)			
	media	DT	min	max	media	DT	min	max	media	DT	min	max	media	DT	min	max
FF	62,96	32,05	0,00	100,00	70,59	29,63	25,00	100,00	67,86	35,93	0,00	100,00	87,50	14,43	75,00	100,00
FF_T	43,74	11,01	22,11	56,47	46,36	10,18	30,70	56,47	45,42	12,35	22,11	56,47	52,17	4,96	47,88	56,47
RF	68,06	29,69	12,50	100,00	76,47	24,95	25,00	100,00	70,54	30,07	12,50	100,00	84,38	18,75	62,50	100,00
RF_T	45,40	10,94	24,93	57,18	48,50	9,20	29,54	57,18	46,32	11,08	24,93	57,18	51,42	6,91	43,36	57,18
DC	20,37	26,89	0,00	75,00	13,24	21,86	0,00	75,00	14,29	28,95	0,00	100,00	18,75	23,94	0,00	50,00
DC_T	24,98	10,96	16,68	47,25	22,07	8,91	16,68	47,25	22,50	11,80	16,68	57,44	24,32	9,76	16,68	37,06
SG	50,00	20,80	25,00	100,00	38,24	23,58	0,00	75,00	48,21	18,25	25,00	75,00	37,50	32,27	0,00	75,00
SG_T	40,43	8,97	29,65	61,99	35,35	10,17	18,87	51,21	39,66	7,87	29,65	51,21	35,04	13,92	18,87	51,21
VT	31,48	27,38	0,00	100,00	25,00	27,95	0,00	100,00	39,29	34,96	0,00	100,00	31,25	23,94	0,00	50,00
VT_T	40,30	11,02	27,62	67,88	37,69	11,25	27,62	67,88	43,44	14,07	27,62	67,88	40,20	9,63	27,62	47,75
FS	78,70	22,68	50,00	100,00	88,24	23,58	25,00	100,00	91,07	21,05	25,00	100,00	93,75	12,50	75,00	100,00
FS_T	47,97	9,16	36,37	56,57	51,82	9,52	26,27	56,57	52,96	8,50	26,27	56,57	54,04	5,05	46,47	56,57
RE	74,54	26,51	0,00	100,00	90,44	16,85	37,50	100,00	91,07	26,60	0,00	100,00	100,00	0,00	100,00	100,00
RE_T	44,69	11,86	11,35	56,08	51,80	7,54	28,12	56,08	52,08	11,90	11,35	56,08	56,08	0,00	56,08	56,08
SM	48,61	12,66	0,00	62,50	42,65	18,78	0,00	62,50	51,79	16,16	25,00	100,00	34,38	23,66	0,00	50,00
SM_T	39,48	6,17	15,77	46,25	36,57	9,16	15,77	46,25	41,03	7,88	27,97	64,54	32,54	11,54	15,77	40,16
CSF	38,48	7,18	24,20	48,43	37,66	5,27	25,78	46,11	36,82	5,90	23,73	43,52	41,90	7,07	36,56	51,88
CSM	44,34	7,43	26,83	59,07	45,82	7,44	33,87	58,31	50,14	7,13	37,50	66,87	45,00	7,12	34,71	49,89

GRÁFICO 52 EVOLUCIÓN DE LA DIMENSIÓN FUNCIÓN FÍSICA PF y Standard PF-T

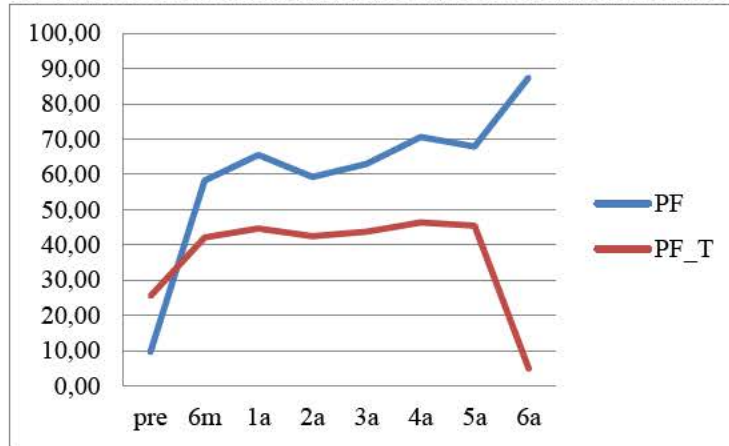


GRÁFICO 53 EVOLUCIÓN DE LA DIMENSIÓN ROL FÍSICO RP y Standard RP-T

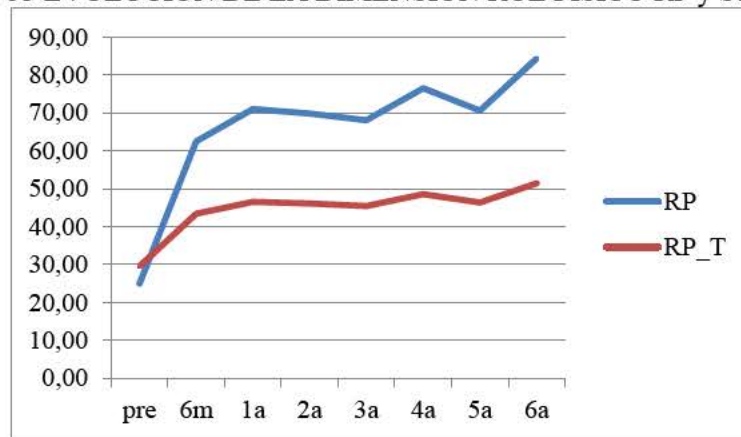


GRÁFICO 54 EVOLUCIÓN DE LA DIMENSIÓN DOLOR CORPORAL (Body pain) BP y Standard BP-T

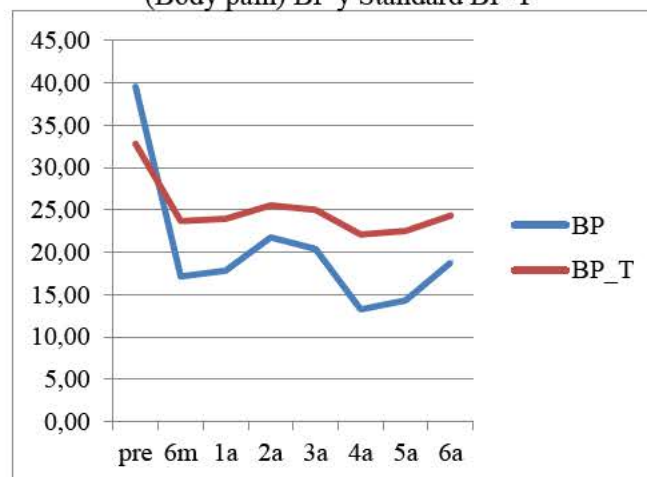


GRÁFICO 55 EVOLUCIÓN DE LA DIMENSIÓN SALUD GENERAL  
(General Health GH y Standard)

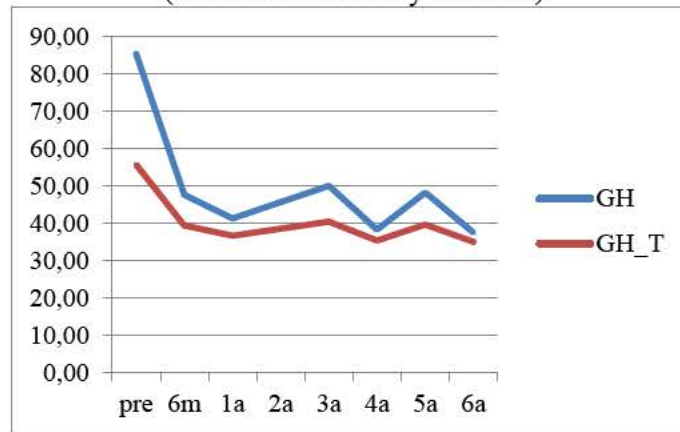


GRÁFICO 56 EVOLUCIÓN DE VITALIDAD  
(VT y Standard VT-T)

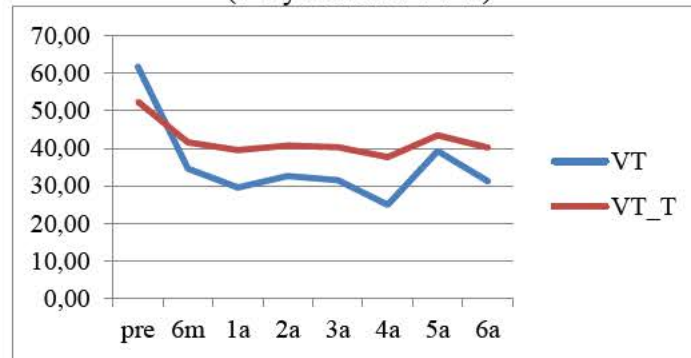


GRÁFICO 57 EVOLUCIÓN DE FUNCIONAMIENTO SOCIAL  
(Social Functioning y Standard SF-T))

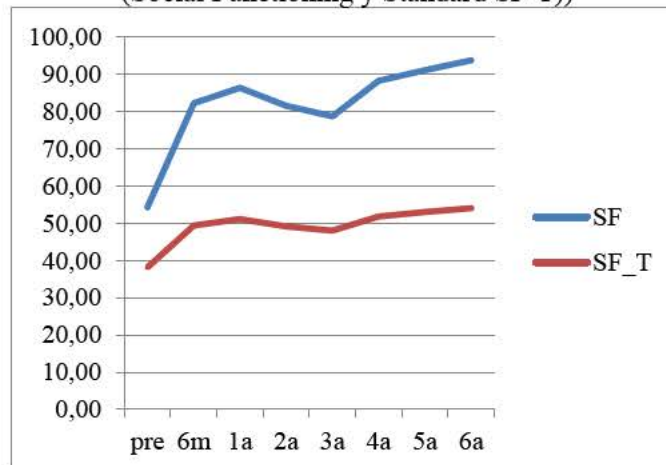


GRÁFICO 58 EVOLUCIÓN DE ROL EMOCIONAL  
(RE-T Standard)

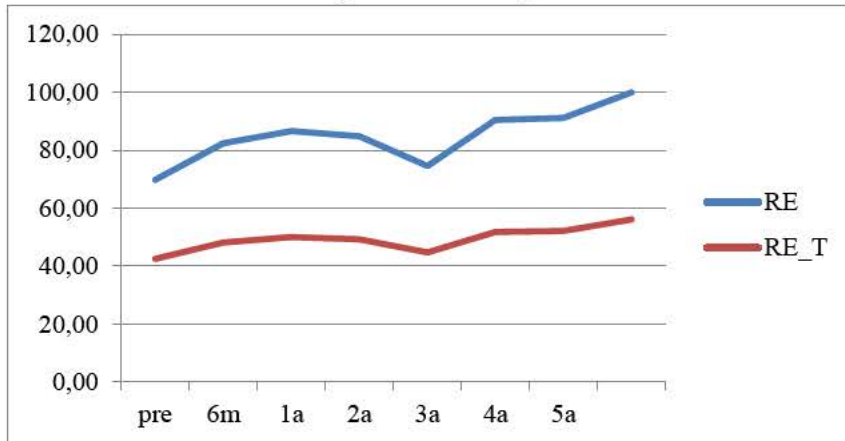


GRÁFICO 59 EVOLUCIÓN DE SALUD MENTAL  
(Mental Health y Standard MH-T)

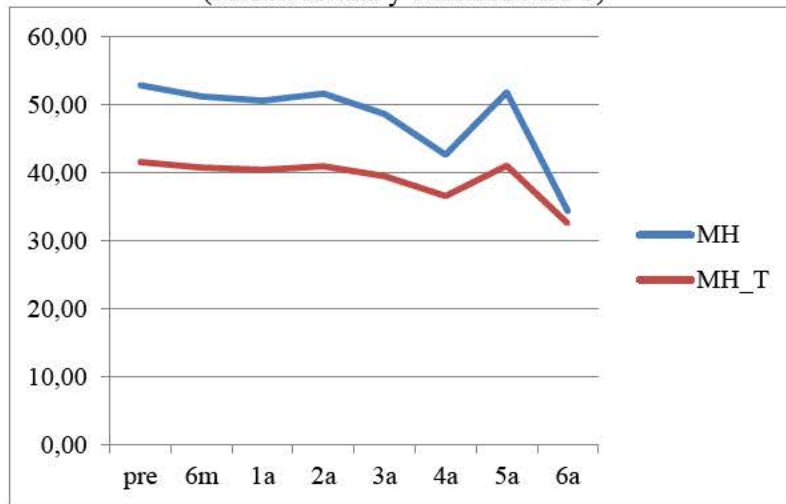
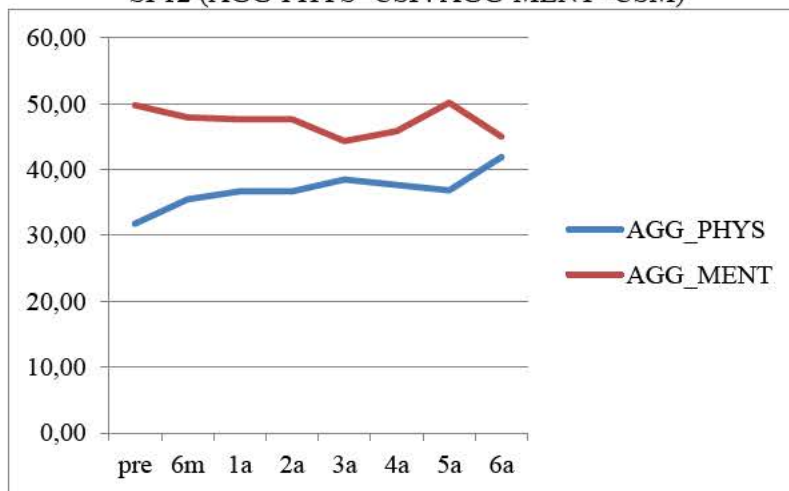


GRÁFICO 60 EVOLUCIÓN DEL COMPONENTE SUMARIO FÍSICO Y MENTAL DEL  
SF12 (AGG-PHYS=CSF. AGG-MENT=CSM)



### *SF12 Resultados según grupo diagnóstico*

- En este apartado compararemos SF12 entre los distintos grupos diagnósticos.
- Se muestra el seguimiento hasta el segundo año porque no tenemos datos suficientes para representar los demás.
- Las tablas siguientes muestran la evolución para cada grupo diagnóstico del periodo considerado, y en la última columna tenemos el p-valor obtenido mediante el test de Wilcoxon para analizar si existen diferencia entre el instante previo al trasplante de pulmón y al año del mismo.
- Observamos que el grupo “otros” no tiene p-valor ya que no hubo pacientes durante ese año de seguimiento que contestasen nuestro cuestionario.
- Prácticamente en todas las dimensiones se observaron diferencias significativas (p-valor < 0,001), además, como es lógico el p-valor de la dimensión, coincide con el p-valor de la estandarización, ya que ambas están relacionadas funcionalmente.

TABLA DE VARIACIÓN DEL SF12 BASAL AL 2º AÑO PARA CADA UNA DE LAS DIMENSIONES. CSF Y CSM

DIMENSIÓN	OBSTRUCTIVAS																P- VALOR
	Basal				6 meses				1 año				2 años				
FF	5,30	13,63	0,00	50,00	56,67	27,02	0,00	100,00	65,38	35,41	0,00	150,00	61,25	36,70	0,00	100,00	0,000
FF_T	23,30	4,68	22,11	39,29	41,58	9,28	22,11	56,47	44,57	12,17	22,11	73,64	43,15	12,61	22,11	56,47	0,000
RF	19,18	21,67	0,00	87,50	66,67	25,29	12,50	100,00	74,04	27,60	0,00	100,00	69,38	32,06	0,00	100,00	0,000
RF_T	27,44	7,99	20,32	52,57	44,89	9,32	24,93	57,18	47,61	10,17	20,32	57,18	45,89	11,81	20,32	57,18	0,000
DC	43,18	33,82	0,00	100,00	15,83	16,72	0,00	75,00	19,23	26,75	0,00	100,00	20,00	27,63	0,00	100,00	0,001
DC_T	34,28	13,79	16,68	57,44	23,13	6,81	16,68	47,25	24,52	10,90	16,68	57,44	24,83	11,26	16,68	57,44	0,001
SG	87,12	14,14	50,00	100,00	48,33	17,29	0,00	75,00	41,35	21,15	0,00	75,00	47,50	25,52	0,00	100,00	0,000
SG_T	56,44	6,10	40,43	61,99	39,71	7,45	18,87	51,21	36,70	9,12	18,87	51,21	39,35	11,00	18,87	61,99	0,000
VT	64,39	27,26	0,00	100,00	33,33	24,86	0,00	100,00	32,69	27,17	0,00	100,00	37,50	27,51	0,00	100,00	0,000
VT_T	53,54	10,97	27,62	67,88	41,04	10,00	27,62	67,88	40,78	10,94	27,62	67,88	42,72	11,07	27,62	67,88	0,000
FS	53,79	33,14	0,00	100,00	88,33	17,04	25,00	100,00	89,42	17,57	50,00	100,00	78,75	27,24	0,00	100,00	0,000
FS_T	37,90	13,39	16,18	56,57	51,86	6,88	26,27	56,57	52,30	7,10	36,37	56,57	47,98	11,00	16,18	56,57	0,000
RE	62,12	30,21	0,00	100,00	77,50	24,65	0,00	100,00	83,17	23,17	12,50	100,00	79,38	28,47	0,00	100,00	0,001
RE_T	39,13	13,52	11,35	56,08	46,01	11,03	11,35	56,08	48,55	10,36	16,94	56,08	46,85	12,73	11,35	56,08	0,001
SM	50,76	8,81	37,50	62,50	49,58	10,11	25,00	62,50	46,15	16,11	0,00	62,50	50,63	6,38	37,50	62,50	0,488
SM_T	40,53	4,29	34,06	46,25	39,95	4,93	27,97	46,25	38,28	7,86	15,77	46,25	40,46	3,11	34,06	46,25	0,488
CSF	32,01	5,79	18,63	43,90	36,25	6,06	24,54	46,77	38,03	7,08	21,90	52,20	37,52	6,74	23,55	47,09	0,010
CSM	48,47	8,22	33,92	66,56	47,12	6,15	29,71	58,10	46,36	8,03	26,27	63,60	46,44	7,37	32,72	59,07	0,775

TABLA DE VARIACIÓN DEL SF12 BASAL AL 2º AÑO PARA CADA UNA DE LAS DIMENSIONES. CSF Y CSM

DIMENSIÓN	RESTRICTIVAS																P- VALOR
	Basal				6 meses				1 año				2 años				
FF	10,71	15,85	0,00	50,00	51,14	28,32	0,00	100,00	56,25	31,28	0,00	100,00	55,00	33,00	0,00	100,00	0,001
FF_T	25,79	5,45	22,11	39,29	39,68	9,73	22,11	56,47	41,43	10,75	22,11	56,47	41,00	11,34	22,11	56,47	0,001
RF	26,34	25,54	0,00	100,00	46,02	29,22	0,00	100,00	59,38	28,35	12,50	100,00	71,67	33,56	0,00	100,00	0,002
RF_T	30,03	9,41	20,32	57,18	37,28	10,77	20,32	57,18	42,20	10,45	24,93	57,18	46,73	12,37	20,32	57,18	0,002
DC	41,07	32,07	0,00	100,00	19,32	23,06	0,00	75,00	18,75	24,16	0,00	75,00	11,67	16,00	0,00	50,00	0,160
DC_T	33,42	13,07	16,68	57,44	24,55	9,40	16,68	47,25	24,32	9,85	16,68	47,25	21,43	65,22	16,68	37,06	0,160
SG	83,04	13,70	50,00	100,00	53,41	20,84	0,00	75,00	47,50	17,95	0,00	75,00	43,33	22,09	0,00	75,00	0,000
SG_T	54,67	5,91	40,43	61,99	41,90	8,99	18,87	51,21	39,35	7,74	18,87	51,21	37,55	9,53	18,87	51,21	0,000
VT	53,57	30,21	0,00	100,00	45,45	23,95	0,00	100,00	26,25	20,64	0,00	75,00	23,33	25,82	0,00	100,00	0,005
VT_T	49,19	12,16	27,62	67,88	45,92	9,64	27,62	67,88	38,19	8,31	27,62	57,81	37,02	10,39	27,62	67,88	0,005
FS	63,39	32,26	0,00	100,00	73,86	24,97	25,00	100,00	86,25	17,16	50,00	100,00	91,67	12,20	75,00	100,00	0,012
FS_T	41,78	13,03	16,18	56,57	46,01	10,09	26,27	56,57	51,01	6,93	36,37	56,57	53,20	4,93	46,47	56,57	0,012
RE	76,79	26,73	12,50	100,00	81,82	22,40	25,00	100,00	88,13	21,26	25,00	100,00	90,83	15,28	50,00	100,00	0,138
RE_T	45,69	11,96	16,94	56,08	47,95	10,02	22,53	56,08	50,77	9,51	22,53	56,08	51,98	6,84	33,71	56,08	0,138
SM	52,68	11,47	25,00	75,00	51,70	14,07	0,00	75,00	52,50	6,54	37,50	62,50	50,00	11,57	25,00	62,50	0,311
SM_T	41,46	5,59	27,97	52,35	40,99	6,86	15,77	52,35	41,38	3,19	34,06	46,25	40,16	5,64	27,97	46,25	0,311
CSF	31,37	5,78	17,75	42,33	33,35	7,14	15,53	43,44	34,23	6,14	15,81	41,55	34,26	6,14	21,90	44,24	0,116
CSM	51,15	9,18	28,45	69,90	49,24	8,38	25,52	62,78	49,23	4,42	41,22	57,16	49,33	6,57	40,85	63,60	0,295

TABLA DE VARIACIÓN DEL SF12 BASAL AL 2º AÑO PARA CADA UNA DE LAS DIMENSIONES. CSF Y CSM

DIMENSIÓN	SUPURATIVAS																P- VALOR
	Basal				6 meses				1 año				2 años				
FF	28,57	30,37	0,00	75,00	85,71	28,35	25,00	100,00	83,33	20,41	50,00	100,00	87,50	25,00	50,00	100,00	0,042
FF_T	31,92	10,44	22,11	47,88	51,56	9,74	30,70	56,47	50,74	7,01	39,29	56,47	52,17	8,59	39,29	56,47	0,043
RF	33,93	32,85	0,00	75,00	80,36	17,47	50,00	100,00	70,83	40,05	0,00	100,00	78,13	15,73	62,50	100,00	0,055
RF_T	32,83	12,10	20,32	47,96	49,94	6,44	38,75	57,18	46,43	14,76	20,32	57,18	49,11	5,80	43,36	57,18	0,055
DC	25,00	35,36	0,00	100,00	71,43	18,90	0,00	50,00	12,50	30,62	0,00	75,00	18,75	23,94	0,00	50,00	0,157
DC_T	26,87	14,41	16,68	57,44	19,59	7,70	16,68	37,06	21,77	12,48	16,68	47,25	24,32	9,76	16,68	37,06	0,157
SG	82,14	18,90	50,00	100,00	42,86	18,90	25,00	75,00	41,67	20,41	25,00	75,00	43,75	31,46	0,00	75,00	0,041
SG_T	54,29	8,15	40,43	61,99	37,35	8,15	29,65	51,21	36,83	8,80	29,65	51,21	37,73	13,56	18,87	51,21	0,041
VT	60,71	24,40	25,00	100,00	28,57	17,25	0,00	50,00	33,33	25,82	0,00	75,00	18,75	12,50	0,00	25,00	0,088
VT_T	52,06	9,82	37,69	67,88	39,12	6,94	27,62	47,75	41,04	10,39	27,62	57,81	35,17	5,03	27,62	37,69	0,088
FS	53,57	26,73	0,00	75,00	89,29	13,36	75,00	100,00	75,00	41,83	0,00	100,00	87,50	25,00	50,00	100,00	0,054
FS_T	37,81	10,80	16,18	46,47	52,24	5,40	46,47	56,57	46,47	16,90	16,18	56,57	51,52	10,10	36,37	56,57	0,054
RE	82,14	17,47	50,00	100,00	98,21	4,72	87,50	100,00	95,83	10,21	75,00	100,00	96,88	6,25	87,50	100,00	0,089
RE_T	48,09	7,81	33,71	56,08	55,28	2,11	50,49	56,08	54,22	4,57	44,90	56,08	54,68	27,96	50,49	56,08	0,089
SM	51,79	8,63	37,50	62,50	55,36	6,68	50,00	62,50	54,17	6,45	50,00	62,50	56,25	7,22	50,00	62,50	1,000
SM_T	41,03	4,21	34,06	46,25	42,77	3,26	40,16	46,25	42,19	3,15	40,16	46,25	43,21	3,52	40,16	46,25	1,000
CSF	32,53	5,52	25,32	38,92	38,08	6,60	24,44	44,33	37,49	3,02	31,88	40,20	39,56	15,43	37,51	41,26	0,043
CSM	50,48	4,54	44,50	56,71	49,63	5,66	43,73	61,27	48,20	3,96	42,12	52,68	47,95	11,13	46,35	48,88	0,500

TABLA DE VARIACIÓN DEL SF12 BASAL AL 2º AÑO PARA CADA UNA DE LAS DIMENSIONES. CSF Y CSM

DIMENSIÓN	ENF VASCULAR HTP																P- VALOR
	Basal				6 meses				1 año				2 años				
FF	9,72	19,44	0,00	75,00	57,69	31,27	0,00	100,00	71,43	30,79	0,00	100,00	41,67	37,64	0,00	75,00	0,002
FF_T	25,45	6,68	22,11	47,88	41,93	10,74	22,11	56,47	46,65	10,58	22,11	56,47	36,42	12,93	22,11	47,88	0,002
RF	28,47	30,86	0,00	100,00	68,27	26,33	25,00	100,00	82,14	28,89	0,00	100,00	56,25	37,71	0,00	100,00	0,002
RF_T	30,82	11,37	20,32	57,18	45,48	9,70	29,54	57,18	50,59	10,65	20,32	57,18	41,05	13,90	20,32	57,18	0,002
DC	37,50	39,53	0,00	100,00	23,08	23,85	0,00	75,00	16,07	28,77	0,00	100,00	58,33	37,64	25,00	100,00	0,151
DC_T	31,97	16,11	16,68	57,44	26,09	9,72	16,68	47,25	23,23	11,73	16,68	57,44	40,46	15,34	26,87	57,44	0,151
SG	86,11	15,39	50,00	100,00	42,31	25,79	0,00	75,00	32,14	26,73	0,00	100,00	54,17	33,23	25,00	100,00	0,002
SG_T	56,00	6,64	40,43	61,99	37,11	11,12	18,87	51,21	32,73	11,52	18,87	61,99	42,22	14,33	29,65	61,99	0,002
VT	72,22	28,30	25,00	100,00	25,00	17,68	0,00	50,00	26,79	26,79	0,00	100,00	54,17	29,23	25,00	100,00	0,003
VT_T	56,69	11,39	37,69	67,88	37,69	7,12	27,62	47,75	38,41	10,78	27,62	67,88	49,43	11,76	37,69	67,88	0,003
FS	38,89	40,42	0,00	100,00	78,85	20,02	50,00	100,00	85,71	27,24	0,00	100,00	58,33	34,16	0,00	100,00	0,005
FS_T	31,88	16,33	16,18	56,57	48,02	8,08	36,37	56,57	50,80	11,00	16,18	56,57	39,74	13,80	16,18	56,57	0,005
RE	65,97	27,39	0,00	100,00	84,62	25,59	12,50	100,00	86,61	21,07	50,00	100,00	77,08	39,06	0,00	100,00	0,031
RE_T	40,86	12,25	11,35	56,08	49,20	11,45	16,94	56,08	50,09	9,42	33,71	56,08	45,83	17,47	11,35	56,08	0,031
SM	56,94	13,71	37,50	100,00	52,88	5,48	50,00	62,50	54,46	7,92	50,00	75,00	56,25	10,46	50,00	75,00	0,514
SM_T	43,54	6,68	34,06	64,54	41,56	2,67	40,16	46,25	42,33	3,86	40,16	52,35	43,21	5,10	40,16	52,35	0,514
CSF	32,13	6,25	23,49	44,09	35,86	5,48	26,00	44,71	37,31	2,99	33,16	45,31	38,49	6,21	31,17	47,79	0,002
CSM	49,27	7,04	37,82	63,08	47,07	6,37	34,27	55,05	47,37	3,55	41,54	52,85	47,27	7,16	32,72	50,85	0,638

VARIACIÓN DEL SF12 BASAL AL 2º AÑO PARA CADA UNA DE LAS DIMENSIONES. CSF Y CSM

DIMENSIÓN	OTRAS												P- VALOR			
	Basal				6 meses			1 año			2 años					
FF	0,00	0,00	0,00	0,00	75,00	.	75,00	75,00	.	.	.	75,00	.	75,00	75,00	NA
FF_T	22,11	0,00	22,11	22,11	47,88	.	47,88	47,88	.	.	.	47,88	.	47,88	47,88	NA
RF	37,50	17,68	25,00	50,00	100,00	.	100,00	100,00	.	.	.	100,00	.	100,00	100,00	NA
RF_T	34,14	65,15	29,54	38,75	57,18	.	57,18	57,18	.	.	.	57,18	.	57,18	57,18	NA
DC	25,00	35,36	0,00	50,00	0,00	.	0,00	0,00	.	.	.	0,00	.	0,00	0,00	NA
DC_T	26,87	14,41	16,68	37,06	16,68	.	16,68	16,68	.	.	.	16,68	.	16,68	16,68	NA
SG	87,50	17,68	75,00	100,00	0,00	.	0,00	0,00	.	.	.	0,00	.	0,00	0,00	NA
SG_T	56,60	7,62	51,21	61,99	18,87	.	18,87	18,87	.	.	.	18,87	.	18,87	18,87	NA
VT	37,50	17,68	25,00	50,00	0,00	.	0,00	0,00	.	.	.	0,00	.	0,00	0,00	NA
VT_T	42,72	7,12	37,69	47,75	27,62	.	27,62	27,62	.	.	.	27,62	.	27,62	27,62	NA
FS	75,00	35,36	50,00	100,00	75,00	.	75,00	75,00	.	.	.	100,00	.	100,00	100,00	NA
FS_T	46,47	14,28	36,37	56,57	46,47	.	46,47	46,47	.	.	.	56,57	.	56,57	56,57	NA
RE	87,50	17,68	75,00	100,00	100,00	.	100,00	100,00	.	.	.	100,00	.	100,00	100,00	NA
RE_T	50,49	7,91	44,90	56,08	56,08	.	56,08	56,08	.	.	.	56,08	.	56,08	56,08	NA
SM	56,25	8,84	50,00	62,50	37,50	.	37,50	37,50	.	.	.	50,00	.	50,00	50,00	NA
SM_T	43,21	4,31	40,16	46,25	34,06	.	34,06	34,06	.	.	.	40,16	.	40,16	40,16	NA
CSF	28,13	7,74	22,65	33,61	35,00	.	35,00	35,00	.	.	.	33,58	.	33,58	33,58	NA
CSM	54,77	9,78	47,85	61,68	42,02	.	42,02	42,02	.	.	.	47,69	.	47,69	47,69	NA

**Diferencia entre grupos diagnósticos:**

- En el instante basal no fue significativo ninguna de las dimensiones, con lo que podemos afirmar que no existía diferencias significativas en las puntuaciones que dieron los pacientes de los distintos grupos diagnósticos.
- Se realiza al año la misma comparación (en el grupo de “otras patologías” no se hace ya que no hay datos) y observamos los resultados que se muestran en la tabla siguiente, donde vemos que la variación significativa que se muestra en las tablas superiores respecto al año es igual según los grupos diagnósticos, ya que no hay diferencias significativas en la puntuación al año.

TABLA 49 diferencia entre grupos diagnósticos

<b>DIMENSIÓN (al año)</b>	<b>P-valor (Kruskal Wallis)</b>
Función Física	0,212
Rol Físico	0,063
Dolor corporal	0,723
Salud General	0,116
Vitalidad	0,806
Función social	0,256
Rol emocional	0,514
Salud mental	0,256
Componente sumario físico	0,165
Componente sumario mental	0,407

Diferencia en resultado del SF12 según exitus (vivos vs fallecidos)

En este apartado compararemos SF12 en los pacientes vivos al final del estudio y los pacientes fallecidos. La tabla siguiente muestra la diferencia entre el instante anterior al trasplante y posteriores. Vemos que en los pacientes vivos existen diferencias en la escala que los pacientes muertos no la tienen. Los pacientes fallecidos no alteran la puntuación inicial de la escala SF12.

DIMENSIÓN	VIVOS																P valor
	Basal				6 meses				1 año				2 años				
	media	DT	Mínimo	Máximo	media	DT	Mínimo	Máximo	media	DT	Mínimo	Máximo	media	DT	Mínimo	Máximo	
FF	10,56	18,74	0,00	75,00	59,09	28,97	0,00	100,00	67,92	32,90	0,00	150,00	61,59	35,40	0,00	100,00	0,000
FF_T	25,74	6,44	22,11	47,88	42,41	9,95	22,11	56,47	45,44	11,30	22,11	73,64	43,27	12,16	22,11	56,47	0,000
RF	24,12	25,82	0,00	100,00	62,50	29,09	0,00	100,00	71,46	30,45	0,00	100,00	71,65	31,13	0,00	100,00	0,000
RF_T	29,21	9,51	20,32	57,18	43,36	10,72	20,32	57,18	46,66	11,22	20,32	57,18	46,73	11,47	20,32	57,18	0,000
DC	38,73	34,53	0,00	100,00	17,05	20,64	0,00	75,00	17,08	27,03	0,00	100,00	19,51	27,68	0,00	100,00	0,000
DC_T	32,47	14,08	16,68	57,44	23,63	8,42	16,68	47,25	23,64	11,02	16,68	57,44	24,63	11,28	16,68	57,44	0,000
SG	86,27	14,51	50,00	100,00	46,59	21,43	0,00	75,00	40,83	21,57	0,00	100,00	43,29	25,63	0,00	100,00	0,000
SG_T	56,07	6,26	40,43	61,99	38,96	9,24	18,87	51,21	36,48	9,30	18,87	61,99	37,54	11,05	18,87	61,99	0,000
VT	62,32	28,62	0,00	100,00	33,71	24,22	0,00	100,00	29,17	25,28	0,00	100,00	30,49	27,11	0,00	100,00	0,000
VT_T	52,71	11,52	27,62	67,88	41,19	9,75	27,62	67,88	39,36	10,18	27,62	67,88	39,90	10,91	27,62	67,88	0,000
FS	53,87	36,02	0,00	100,00	82,58	20,08	25,00	100,00	86,67	23,23	0,00	100,00	83,54	23,46	0,00	100,00	0,000
FS_T	37,94	14,55	16,18	56,57	49,53	8,11	26,27	56,57	51,18	9,38	16,18	56,57	49,92	9,48	16,18	56,57	0,000
RE	69,01	28,81	0,00	100,00	81,63	24,14	0,00	100,00	87,92	21,46	12,50	100,00	86,28	22,85	0,00	100,00	0,000
RE_T	42,22	12,89	11,35	56,08	47,86	10,80	11,35	56,08	50,67	9,60	16,94	56,08	49,94	10,22	11,35	56,08	0,000
SM	53,70	11,06	25,00	100,00	50,76	10,94	0,00	75,00	50,83	11,70	0,00	75,00	51,52	8,92	25,00	75,00	0,235
SM_T	41,96	5,39	27,97	64,54	40,53	5,33	15,77	52,35	40,56	5,71	15,77	52,35	40,90	4,35	27,97	52,35	0,234
CSF	31,80	5,75	18,63	44,09	35,57	6,33	15,53	46,77	36,79	6,07	15,81	52,20	36,56	6,38	21,90	47,79	0,000
CSM	49,87	8,21	28,45	69,90	47,58	6,83	25,52	62,78	47,76	5,88	26,27	63,60	47,77	6,51	32,72	63,60	0,250
DIMENSIÓN	MUERTOS																P valor
	Basal				6 meses				1 año				2 años				
	media	DT	Mínimo	Máximo	media	DT	Mínimo	Máximo	media	DT	Mínimo	Máximo	media	DT	Mínimo	Máximo	
FF	5,88	14,06	0,00	50,00	50,00	32,27	0,00	100,00	41,67	12,91	25,00	50,00	40,00	28,50	0,00	75,00	0,023
FF_T	24,13	4,83	22,11	39,29	39,29	11,09	22,11	56,47	36,42	4,44	30,70	39,29	35,85	9,79	22,11	47,88	0,023
RF	28,68	26,06	0,00	87,50	62,50	19,09	50,00	100,00	66,67	24,58	37,50	100,00	55,00	37,08	0,00	100,00	0,035
RF_T	30,89	9,60	20,32	52,57	43,36	7,04	38,75	57,18	44,89	9,06	34,14	57,18	40,59	13,67	20,32	57,18	0,035
DC	42,65	33,96	0,00	100,00	17,86	18,90	0,00	50,00	25,00	15,81	0,00	50,00	40,00	33,54	25,00	100,00	0,111
DC_T	34,06	13,85	16,68	57,44	23,96	7,70	16,68	37,06	26,87	6,45	16,68	37,06	32,98	13,67	26,87	57,44	0,111
SG	80,88	14,06	50,00	100,00	57,14	12,20	50,00	75,00	45,83	24,58	0,00	75,00	65,00	22,36	50,00	100,00	0,196
SG_T	53,74	6,06	40,43	61,99	43,51	5,26	40,43	51,21	38,63	10,60	18,87	51,21	46,90	9,64	40,43	61,99	0,196
VT	58,82	29,24	0,00	100,00	42,86	18,90	25,00	75,00	33,33	20,41	25,00	75,00	50,00	30,62	25,00	100,00	0,032
VT_T	51,30	11,77	27,62	67,88	44,87	7,61	37,69	57,81	41,04	8,22	37,69	57,81	47,75	12,32	37,69	67,88	0,032
FS	55,88	28,68	0,00	100,00	78,57	26,73	25,00	100,00	83,33	12,91	75,00	100,00	65,00	37,91	0,00	100,00	0,026
FS_T	38,75	11,58	16,18	56,57	47,91	10,80	26,27	56,57	49,84	5,21	46,47	56,57	42,43	15,31	16,18	56,57	0,026
RE	72,79	25,48	12,50	100,00	89,29	11,25	75,00	100,00	72,92	12,29	50,00	87,50	72,50	41,83	0,00	100,00	0,203
RE_T	43,91	11,40	16,94	56,08	51,29	5,03	44,90	56,08	43,96	5,50	33,71	50,49	43,78	18,71	11,35	56,08	0,203
SM	49,26	9,34	37,50	62,50	55,36	6,68	50,00	62,50	47,92	14,61	25,00	62,50	52,50	10,46	37,50	62,50	0,891
SM_T	39,80	4,56	34,06	46,25	42,77	3,26	40,16	46,25	39,14	7,13	27,97	46,25	41,38	5,10	34,06	46,25	0,891
CSF	31,74	6,17	17,75	41,38	34,45	7,22	24,54	43,70	35,57	5,09	28,46	42,41	37,61	5,55	32,59	43,83	0,463
CSM	49,48	7,66	37,75	64,66	51,20	6,63	43,73	58,14	46,13	7,32	36,40	55,49	46,66	8,24	32,72	52,54	0,915

*Diferencia en el SF12 Según DCI (han tenido vs no han tenido)* En este apartado compararemos los pacientes que han tenido DCI (23 en total) con los que no han tenido

DIMENSIÓN	CON DCI																P valor
	Basal				6 meses				1 año				2 años				
	media	DT	Mínimo	Máximo	media	DT	Mínimo	Máximo	media	DT	Mínimo	Máximo	media	DT	Mínimo	Máximo	
FF	2,38	10,91	0,00	50,00	57,41	30,18	0,00	100,00	50,00	25,72	0,00	100,00	50,00	35,36	0,00	100,00	0,000
FF_T	22,92	3,75	22,11	39,29	41,83	10,37	22,11	56,47	39,29	8,84	22,11	56,47	39,29	12,15	22,11	56,47	0,000
RF	11,90	12,17	0,00	37,50	64,35	28,05	0,00	100,00	56,25	33,00	0,00	100,00	63,75	33,42	0,00	100,00	0,000
RF_T	24,71	4,48	20,32	34,14	44,04	10,34	20,32	57,18	41,05	12,16	20,32	57,18	43,82	12,32	20,32	57,18	0,000
DC	46,43	37,32	0,00	100,00	18,52	22,35	0,00	75,00	25,00	29,70	0,00	100,00	21,25	28,42	0,00	100,00	0,022
DC_T	35,60	15,21	16,67	57,44	24,23	9,11	16,68	47,25	26,87	12,11	16,68	57,44	25,34	11,58	16,68	57,44	0,022
SG	90,47	12,44	75,00	100,00	46,30	21,39	0,00	75,00	52,78	25,57	0,00	100,00	56,25	22,76	25,00	100,00	0,000
SG_T	57,88	5,36	51,20	61,98	38,83	9,23	18,87	51,21	41,63	11,02	18,87	61,99	43,12	9,82	29,65	61,99	0,000
VT	70,23	26,94	0,00	100,00	33,80	25,31	0,00	100,00	41,67	28,44	0,00	100,00	40,00	28,56	0,00	100,00	0,012
VT_T	55,89	10,85	27,62	67,87	41,23	10,19	27,62	67,88	44,40	11,45	27,62	67,88	43,72	11,50	27,62	67,88	0,012
FS	50,00	34,46	0,00	100,00	80,09	20,82	25,00	100,00	79,17	32,37	0,00	100,00	81,25	26,75	0,00	100,00	0,005
FS_T	36,37	13,91	16,18	56,57	48,53	8,41	26,27	56,57	48,15	13,07	16,18	56,57	48,99	10,80	16,18	56,57	0,005
RE	61,31	28,75	0,00	100,00	81,02	25,78	0,00	100,00	78,47	19,08	50,00	100,00	85,00	24,54	0,00	100,00	0,032
RE_T	38,77	13,91	16,17	56,56	47,59	11,53	11,35	56,08	46,45	8,54	33,71	56,08	49,37	10,98	11,35	56,08	0,032
SM	51,79	8,18	37,50	62,50	50,93	10,82	0,00	62,50	45,83	14,85	0,00	62,5	50,63	10,32	25,00	62,50	0,111
SM_T	41,03	3,99	34,06	46,25	40,61	5,28	15,77	46,25	38,13	7,24	15,77	46,25	40,46	5,03	27,97	46,25	0,111
CSF	31,44	6,59	17,74	43,90	35,77	6,67	15,53	46,77	36,04	5,54	21,90	44,34	35,79	6,59	21,90	45,12	0,027
CSM	49,11	9,47	33,92	66,56	47,23	7,31	25,52	62,78	46,82	7,14	35,51	63,60	49,08	6,97	32,72	63,60	0,554

DIMENSIÓN	SIN DCI																P valor
	Basal				6 meses				1 año				2 años				
	media	DT	Mínimo	Máximo	media	DT	Mínimo	Máximo	media	DT	Mínimo	Máximo	media	DT	Mínimo	Máximo	
FF	11,94	19,15	0,00	75,00	60,53	26,77	25,00	100,00	71,35	33,02	0,00	150,00	66,35	33,87	0,00	100,00	0,000
FF_T	26,21	6,58	22,11	47,88	42,90	9,20	30,70	56,47	46,62	11,34	22,11	73,64	44,90	11,64	22,11	56,47	0,000
RF	29,10	27,56	0,00	100,00	57,24	28,66	0,00	100,00	76,56	26,87	0,00	100,00	74,52	30,31	0,00	100,00	0,000
RF_T	31,05	10,16	20,32	57,18	41,42	10,56	20,32	57,18	48,54	9,90	20,32	57,18	47,79	11,17	20,32	57,18	0,000
DC	37,31	33,25	0,00	100,00	13,16	12,82	0,00	25,00	15,10	24,59	0,00	100,00	22,12	29,43	0,00	100,00	0,003
DC_T	31,89	13,55	16,68	57,44	22,04	5,23	16,68	26,87	22,84	10,03	16,68	57,44	25,69	12,00	16,68	57,44	0,003
SG	83,58	14,79	50,00	100,00	51,32	19,50	0,00	75,00	36,98	18,59	0,00	75,00	37,50	25,74	0,00	100,00	0,000
SG_T	54,91	6,38	40,43	61,99	41,00	8,41	18,87	51,21	34,81	8,01	18,87	51,21	35,04	11,10	18,87	61,99	0,000
VT	58,96	28,77	0,00	100,00	36,84	19,31	0,00	75,00	25,00	21,88	0,00	75,00	26,92	26,38	0,00	100,00	0,000
VT_T	51,35	11,58	27,62	67,88	42,45	7,77	27,62	57,81	37,69	8,81	27,62	57,81	38,46	10,62	27,62	67,88	0,000
FS	55,60	34,77	0,00	100,00	88,16	19,31	25,00	100,00	89,06	17,03	50,00	100,00	81,73	25,06	0,00	100,00	0,000
FS_T	38,63	14,04	16,18	56,57	51,78	7,80	26,27	56,57	52,15	6,88	36,37	56,57	49,19	10,12	16,18	56,57	0,000
RE	72,39	27,57	0,00	100,00	86,18	13,75	62,50	100,00	89,58	21,32	12,50	100,00	84,62	26,29	0,00	100,00	0,000
RE_T	43,73	12,33	11,35	56,08	49,90	6,15	39,30	56,08	51,42	9,53	16,94	56,08	49,20	11,76	11,35	56,08	0,000
SM	53,17	11,58	25,00	100,00	51,97	10,43	37,50	75,00	52,34	10,20	0,00	75,00	52,40	7,92	37,50	75,00	0,604
SM_T	41,70	5,65	27,97	64,54	41,12	5,09	34,06	52,35	41,30	4,98	15,77	52,35	41,33	3,86	34,06	52,35	0,604
CSF	31,89	5,57	18,63	44,09	34,60	5,50	26,12	45,31	36,92	6,15	15,81	52,20	37,35	6,01	23,55	47,79	0,000
CSM	50,00	7,64	28,45	69,90	49,90	4,97	42,98	58,14	47,91	5,53	26,27	58,73	46,55	6,24	32,72	57,77	0,439

**Comparación del resultado del SF12 según Rechazo agudo (han tenido vs no han tenido)** En este apartado compararemos los pacientes que han tenido rechazo agudo con los que no lo han sufrido.

DIMENSIÓN	CON RECHAZO AGUDO																P valor
	Basal				6 meses				1 año				2 años				
	media	DT	Mínimo	Máximo	media	DT	Mínimo	Máximo	media	DT	Mínimo	Máximo	media	DT	Mínimo	Máximo	
FF	7,14	18,16	0,00	50,00	55,83	28,51	0,00	100,00	60,00	42,05	0,00	150,00	46,43	39,05	0,00	100,00	0,005
FF_T	24,56	6,24	22,11	39,29	41,29	9,80	22,11	56,47	42,72	14,45	22,11	73,64	38,06	13,42	22,11	56,47	0,005
RF	16,07	22,70	0,00	75,00	60,83	28,14	0,00	100,00	64,17	34,68	0,00	100,00	67,86	36,27	0,00	100,00	0,001
RF_T	26,25	8,64	20,32	47,96	42,74	10,37	20,32	57,18	43,97	12,78	20,32	57,18	45,33	13,37	20,32	57,18	0,001
DC	33,93	28,77	0,00	75,00	18,75	21,40	0,00	75,00	13,33	26,50	0,00	100,00	23,21	30,17	0,00	100,00	0,016
DC_T	30,51	11,73	16,68	47,25	24,32	8,73	16,68	47,25	22,11	10,80	16,68	57,44	26,14	12,30	16,68	57,44	0,016
SG	91,07	12,43	75,00	100,00	46,67	21,82	0,00	75,00	50,00	23,15	0,00	100,00	51,79	28,53	0,00	100,00	0,001
SG_T	58,14	5,36	51,21	61,99	38,99	9,41	18,87	51,21	40,43	9,98	18,87	61,99	41,20	12,30	18,87	61,99	0,001
VT	71,43	25,68	25,00	100,00	36,67	23,23	0,00	100,00	33,33	33,63	0,00	100,00	32,14	31,67	0,00	100,00	0,005
VT_T	56,37	10,34	37,69	67,88	42,38	9,35	27,62	67,88	41,04	13,54	27,62	67,88	40,56	12,75	27,62	67,88	0,005
FS	50,00	35,36	0,00	100,00	79,58	21,34	25,00	100,00	86,67	28,14	0,00	100,00	78,57	29,18	0,00	100,00	0,002
FS_T	36,37	14,28	16,18	56,57	48,32	8,62	26,27	56,57	51,18	11,36	16,18	56,57	47,91	11,79	16,18	56,57	0,002
RE	58,93	30,39	0,00	100,00	80,42	24,50	0,00	100,00	88,33	17,97	50,00	100,00	89,29	27,24	0,00	100,00	0,006
RE_T	37,71	13,60	11,35	56,08	47,32	10,96	11,35	56,08	50,86	8,04	33,71	56,08	51,29	12,18	11,35	56,08	0,006
SM	48,21	6,68	37,50	62,50	51,04	10,11	0,00	62,50	48,33	16,95	0,00	62,50	54,46	7,92	37,50	62,50	0,881
SM_T	39,29	3,26	34,06	46,25	40,67	4,93	15,77	46,25	39,35	8,26	15,77	46,25	42,33	3,86	34,06	46,25	0,881
CSF	31,72	6,18	17,75	39,01	35,23	6,48	15,53	46,77	35,47	7,67	21,90	49,89	34,71	6,60	23,55	43,83	0,173
CSM	47,84	8,39	41,00	66,56	47,63	7,06	25,52	62,78	48,69	7,66	35,51	63,60	49,83	6,55	32,72	59,07	0,700
DIMENSIÓN	SIN RECHAZO AGUDO																P valor
	Basal				6 meses				1 año				2 años				
	media	DT	Mínimo	Máximo	media	DT	Mínimo	Máximo	media	DT	Mínimo	Máximo	media	DT	Mínimo	Máximo	
FF	10,14	18,00	0,00	75,00	69,23	30,88	25,00	100,00	67,16	29,36	0,00	100,00	64,84	32,29	0,00	100,00	0,000
FF_T	25,59	6,18	22,11	47,88	45,89	10,61	30,70	56,47	45,18	10,09	22,11	56,47	44,39	11,09	22,11	56,47	0,000
RF	26,69	26,12	0,00	100,00	70,19	28,20	12,50	100,00	73,04	28,33	0,00	100,00	70,70	30,22	0,00	100,00	0,000
RF_T	30,16	9,62	20,32	57,18	46,19	10,39	24,93	57,18	47,24	10,44	20,32	57,18	46,38	11,14	20,32	57,18	0,000
DC	40,54	35,28	0,00	100,00	9,62	12,66	0,00	25,00	19,12	26,26	0,00	100,00	21,09	28,48	0,00	100,00	0,003
DC_T	33,20	14,38	16,68	57,44	20,60	5,16	16,68	26,87	24,47	10,71	16,68	57,44	25,28	11,61	16,68	57,44	0,003
SG	84,12	14,67	50,00	100,00	51,92	16,01	25,00	75,00	38,73	20,80	0,00	75,00	42,97	24,78	0,00	100,00	0,000
SG_T	55,14	6,33	40,43	61,99	41,26	6,90	29,65	51,21	35,57	8,97	18,87	51,21	37,40	10,69	18,87	61,99	0,000
VT	59,80	28,91	0,00	100,00	25,00	25,00	0,00	75,00	28,43	21,81	0,00	75,00	32,81	26,52	0,00	100,00	0,000
VT_T	51,69	11,64	27,62	67,88	37,69	10,06	27,62	57,81	39,07	8,78	27,62	57,81	40,83	10,67	27,62	67,88	0,000
FS	55,07	34,62	0,00	100,00	94,23	10,96	75,00	100,00	86,27	20,80	0,00	100,00	82,81	24,13	0,00	100,00	0,000
FS_T	38,42	13,98	16,18	56,57	54,24	4,43	46,47	56,57	51,02	8,40	16,18	56,57	49,63	9,75	16,18	56,57	0,000
RE	71,79	27,38	0,00	100,00	91,35	13,87	62,50	100,00	86,03	22,17	12,50	100,00	82,81	24,54	0,00	100,00	0,000
RE_T	43,46	12,25	11,35	56,08	52,21	6,20	39,30	56,08	49,83	9,92	16,94	56,08	48,39	10,98	11,35	56,08	0,000
SM	53,72	11,28	25,00	100,00	51,92	13,35	25,00	75,00	51,23	10,08	0,00	75,00	50,39	9,25	25,00	75,00	0,153
SM_T	41,97	5,50	27,97	64,54	41,10	6,51	27,97	52,35	40,76	4,92	15,77	52,35	40,35	4,51	27,97	52,35	0,153
CSF	31,80	5,76	18,63	44,09	36,56	5,98	26,12	43,70	37,03	5,40	15,81	52,20	37,53	5,99	21,90	47,79	0,000
CSM	50,16	8,01	28,45	69,90	49,29	5,80	38,53	58,14	47,30	5,43	26,27	58,73	46,70	6,52	32,72	63,60	0,150

### 5.2.3.- RESULTADOS DEL SGRQ

*Para toda la muestra:*

La última de las encuestas, tiene como resultado tres dimensiones, además de la puntuación total, estas dimensiones hacen referencia a los síntomas, impacto y actividad del paciente. Los resultados del global de la muestra se presentan a continuación.

En todas las dimensiones hay una diferencia significativa al año de medirse el cuestionario.

TABLA 50 resultados SGRQ toda la muestra. IMPACTO

IMPACTO	n	media	DT	min	max
pre trasplante	111	30,06	29,21	0,00	92,96
6 meses	111	19,30	21,79	0,00	77,19
1 año	111	11,40	17,62	0,00	90,40
2 años	84	10,54	18,08	0,00	86,24
3 años	60	9,19	16,78	0,00	61,38
4 años	34	9,65	15,61	0,00	59,32
5 años	28	9,82	15,52	0,00	55,20
6 años	5	2,84	6,36	0,00	14,23
p-valor pre-1año (test de Wilcoxon) < 0,001					

TABLA 51 resultados SGRQ toda la muestra. SINTOMAS

SINTOMAS	n	media	DT	min	max
pre trasplante	111	18,32	10,42	0,00	29,25
6 meses	111	10,07	8,72	0,00	27,81
1 año	111	6,88	7,78	0,00	27,57
2 años	84	6,24	7,06	0,00	25,40
3 años	60	5,09	7,44	0,00	27,04
4 años	34	6,07	2,91	0,00	27,40
5 años	28	6,32	8,97	0,00	27,24
6 años	5	4,34	2,62	0,00	6,42
p-valor pre-1año (test de Wilcoxon) < 0,001					

TABLA 52 resultados SGRQ toda la muestra. ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	n	media	DT	min	max
pre trasplante	111	8,65	4,68	0,00	11,17
6 meses	111	5,50	5,08	0,00	12,19
1 año	111	4,35	4,91	0,00	11,94
2 años	84	4,21	5,31	0,00	12,19
3 años	60	3,25	4,87	0,00	11,94
4 años	34	3,75	4,91	0,00	11,42
5 años	28	3,39	5,14	0,00	11,42
6 años	5	3,32	5,05	0,00	11,42
p-valor pre-1año (test de Wilcoxon) < 0,001					

TABLA 53 resultados SGRQ toda la muestra TOTAL

TOTAL	n	media	DT	min	max
pre trasplante	111	18,67	10,92	0,00	33,36
6 meses	111	10,22	8,90	0,00	28,50
1 año	111	6,87	7,67	0,00	31,12
2 años	84	6,34	7,61	0,00	30,43
3 años	60	5,21	7,74	0,00	25,17
4 años	34	5,96	7,50	0,00	22,79
5 años	28	6,01	8,24	0,00	27,01
6 años	5	3,78	3,05	0,00	8,18
p-valor pre-1año (test de Wilcoxon) < 0,001					

*Resultados del SGRQ según grupo diagnóstico.*

Con respecto al grupo diagnóstico, nos limitaremos a describir la evolución durante los dos primeros años, igual que en casos anteriores, ya que no hay datos en la mayor parte de las dimensiones cuando el seguimiento es mayor. Si observamos los gráficos, se ve claramente como la puntuación mayor es la basal, a los 6 meses decae y entre 1 y 2 años, también es menor con respecto a los 6 meses.

Recordemos que una puntuación más baja en SGRQ se corresponde con mejor estado de CVRS

GRAFICO 61 evolución de la dimensión síntomas por grupo diagnóstico

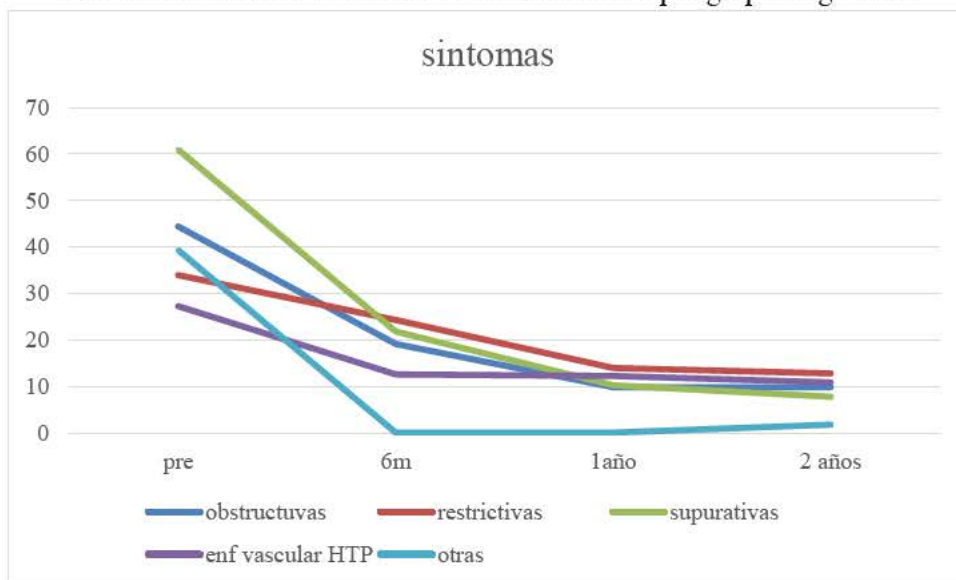


GRAFICO 62 evolución de la dimensión impacto por grupo diagnóstico

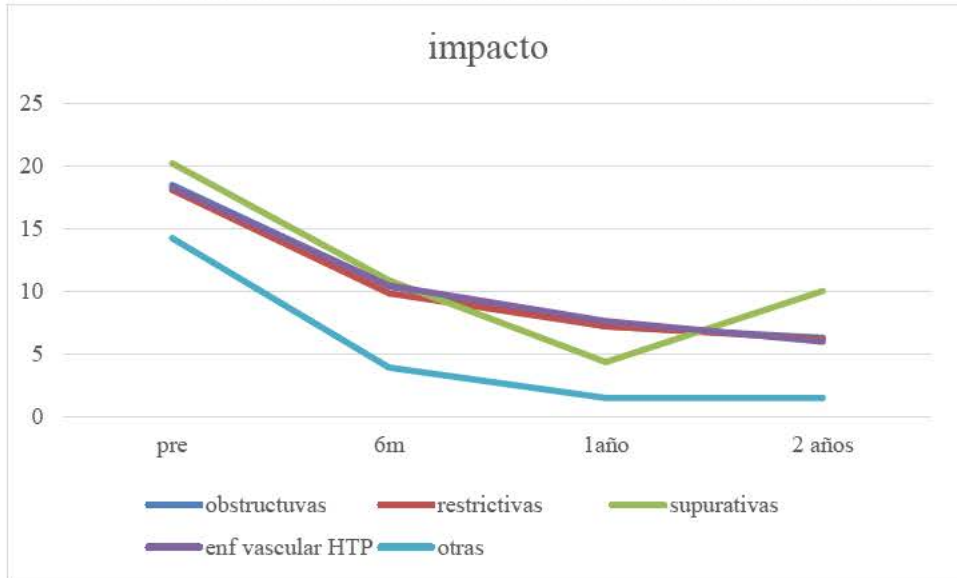


GRAFICO 63 evolución de la dimensión actividades por grupo diagnóstico

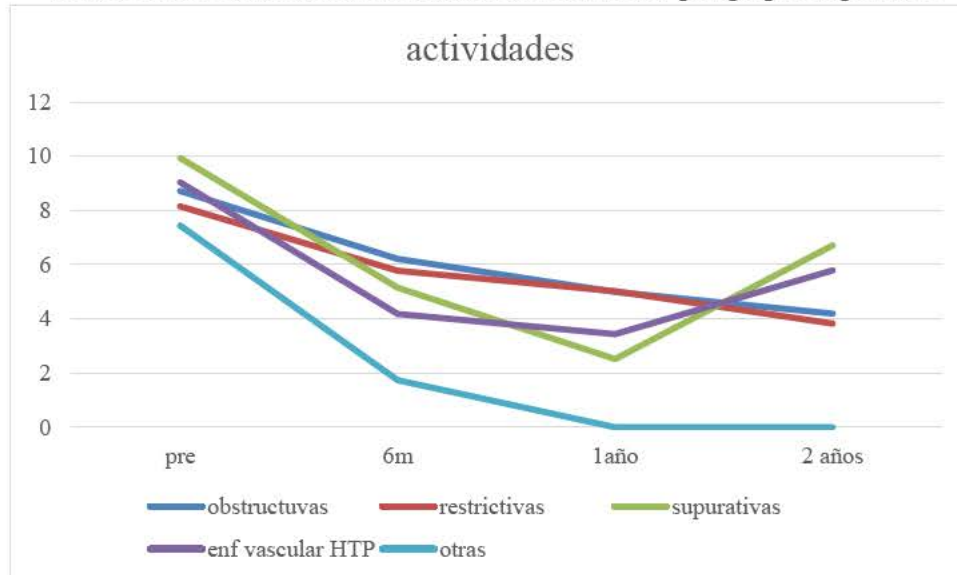
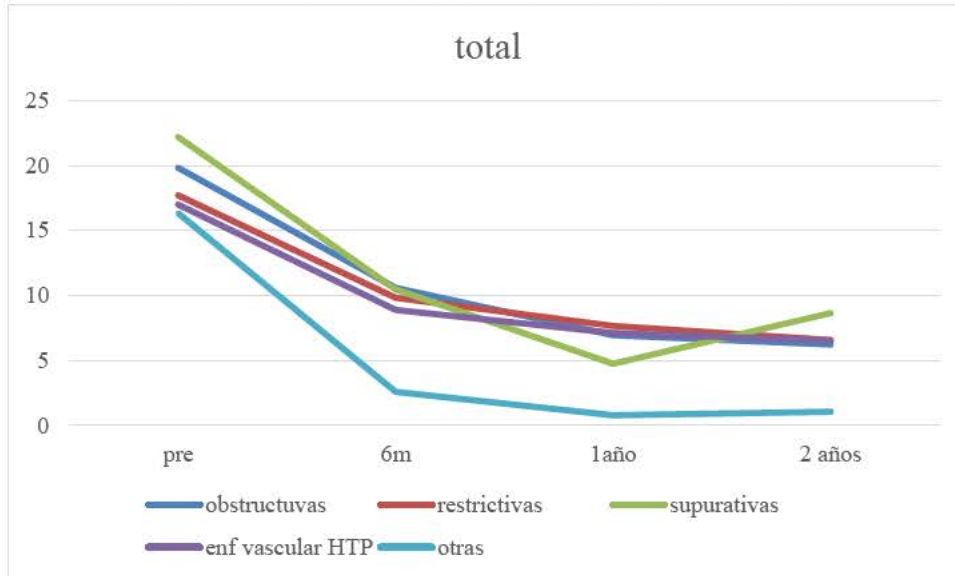


GRAFICO 64 evolución total por grupo diagnóstico



*Resultados del SGRQ diferenciando la población entre los que fallecieron y los que viven:*

En el siguiente apartado se compara la puntuación del cuestionario SGRQ entre los pacientes vivos y los pacientes que fallecieron. Las tablas muestran únicamente hasta los 4 primeros años, ya que no tenemos datos para desagregar en estos dos grupos a partir del quinto mes.

De igual forma, por homogeneizar resultados, se obtuvo la diferencia entre los pacientes que fallecieron frente a los que no lo hicieron en el momento pre trasplante y tras él.

Las tablas siguientes muestran en todos los grupos diferencias entre el instante basal y al año de ser trasplantado, halla fallecido o no. Además, en el instante basal no había diferencias entre ambos grupos de pacientes, pero al año se observaron diferencias en todas las dimensiones, teniendo los pacientes fallecidos una puntuación inferior que los pacientes vivos.

SINTOMAS												p-valor
vivos	n	media	DT	min	max	mue	n	media	DT	min	max	
pre trasplante	88	37,09	29,51	0,00	92,96	pre trasplante	23	41,77	28,39	0,00	82,06	0,502
6 meses	88	21,74	21,92	0,00	77,19	6 meses	23	9,97	18,96	0,00	60,92	
1 año	88	13,05	18,47	0,00	90,40	1 año	23	5,09	12,27	0,00	52,78	0,011
2 años	63	11,80	17,59	0,00	66,68	2 años	21	6,79	19,44	0,00	86,26	
3 años	45	10,23	17,19	0,00	61,38	3 años	15	6,08	15,63	0,00	47,50	
4 años	25	10,75	14,14	0,00	37,84	4 años	9	6,59	19,77	0,00	59,32	
p-valor pre-1año (test de wilcoxon) < 0,001						p-valor pre-1año (test de wilcoxon) < 0,001						

IMPACTO												p-valor
vivos	n	media	DT	min	max	mueustos	n	media	DT	min	max	
pre trasplante	88	18,70	10,37	0,00	29,25	pre trasplante	23	16,87	10,69	0,00	28,32	0,235
6 meses	88	11,24	8,31	0,00	27,81	6 meses	23	9,97	18,96	0,00	60,92	
1 año	88	7,46	7,47	0,00	27,26	1 año	23	4,68	8,71	0,00	27,57	0,018
2 años	63	7,03	6,82	0,00	25,41	2 años	21	3,89	7,42	0,00	23,96	
3 años	45	5,21	7,10	0,00	27,04	3 años	15	4,72	8,65	0,00	22,17	
4 años	25	7,54	8,10	0,00	27,04	4 años	9	2,00	6,00	0,00	18,00	
p-valor pre-1año (test de wilcoxon) < 0,001						p-valor pre-1año (test de wilcoxon) < 0,001						

ACTIVIDADES												p-valor
vivos	n	media	DT	min	max	mueustos	n	media	DT	min	max	
pre trasplante	88	8,76	4,62	0,00	11,17	pre trasplante	23	8,25	5,01	0,00	11,17	0,647
6 meses	88	6,17	4,98	0,00	12,19	6 meses	23	2,94	4,74	0,00	11,17	
1 año	88	4,91	4,98	0,00	11,94	1 año	23	2,21	4,06	0,00	11,17	0,017
2 años	63	4,91	5,41	0,00	12,19	2 años	21	2,12	4,49	0,00	11,17	
3 años	45	3,59	4,96	0,00	11,94	3 años	15	2,23	4,62	0,00	11,17	
4 años	25	4,66	5,03	0,00	11,42	4 años	9	1,24	3,72	0,00	11,17	
p-valor pre-1año (test de wilcoxon) < 0,001						p-valor pre-1año (test de wilcoxon) < 0,001						

Total												p-valor
vivos	n	media	DT	min	max	mueustos	n	media	DT	min	max	
pre trasplante	88	18,74	10,83	0,00	33,36	pre trasplante	23	18,39	11,51	0,00	30,41	0,924
6 meses	88	11,45	8,54	0,00	28,50	6 meses	23	5,51	8,86	0,00	23,94	
1 año	88	7,61	7,54	0,00	31,12	1 año	23	4,00	7,65	0,00	25,79	0,008
2 años	63	7,18	7,36	0,00	24,25	2 años	21	3,83	8,00	0,00	30,43	
3 años	45	5,55	7,68	0,00	25,17	3 años	15	4,19	8,11	0,00	21,97	
4 años	25	7,20	7,22	0,00	20,55	4 años	9	2,53	7,59	0,00	22,79	
p-valor pre-1año (test de wilcoxon) < 0,001						p-valor pre-1año (test de wilcoxon) < 0,001						

### Resultados en la escala SGRQ según presentación de DCI o no

La distribución de las puntuaciones entre aquellos pacientes con y sin DCI se muestra en la tabla siguiente.

Al igual que sucedía en la comparación anterior, existieron diferencias significativas al comparar el instante pre trasplante con el año de evolución tanto en un grupo como en otro como se observan en las tablas. Además, las dimensiones en el instante anterior al trasplante fueron iguales en ambos grupos a excepción de la dimensión de actividades, donde hubo una puntuación mayor en los pacientes con DCI.

Al año, la diferencia fue estadísticamente significativa en todas las dimensiones.

SINTOMAS												p-valor
sin DCI	n	media	DT	min	max	con DCI	n	media	DT	min	max	
pre trasplante	87	36,38	30,84	0,00	92,96	pre trasplante	24	44,15	21,81	0,00	76,69	0,300
6 meses	87	18,74	22,33	0,00	77,19	6 meses	24	21,33	20,00	0,00	58,15	
1 año	87	9,58	15,35	0,00	58,29	1 año	24	18,01	23,34	0,00	90,40	0,034
2 años	60	9,93	19,51	0,00	86,26	2 años	24	12,08	14,15	0,00	55,20	
3 años	37	7,51	15,44	0,00	52,40	3 años	23	11,92	18,78	0,00	61,38	
4 años	16	8,44	13,58	0,00	37,84	4 años	18	10,73	17,54	0,00	59,32	
p-valor pre-1año (test de wilcoxon) < 0,001						p-valor pre-1año (test de wilcoxon) = 0,001						

IMPACTO												p-valor
sin DCI	n	media	DT	min	max	con DCI	n	media	DT	min	max	
pre trasplante	87	17,28	10,59	0,00	29,25	pre trasplante	24	22,10	8,94	0,00	76,69	0,012
6 meses	87	8,42	8,88	0,00	27,81	6 meses	24	12,40	7,86	0,00	27,06	
1 año	87	5,82	7,03	0,00	27,26	1 año	24	10,72	9,22	0,00	27,57	0,017
2 años	60	4,73	6,51	0,00	23,96	2 años	24	10,03	7,12	0,00	25,40	
3 años	37	3,55	5,87	0,00	22,68	3 años	23	7,57	9,04	0,00	27,04	
4 años	16	4,71	5,64	0,00	15,87	4 años	18	7,27	9,49	0,00	27,40	
p-valor pre-1año (test de wilcoxon) < 0,001						p-valor pre-1año (test de wilcoxon) < 0,001						

ACTIVIDADES												p-valor
sin DCI	n	media	DT	min	max	con DCI	n	media	DT	min	max	
pre trasplante	87	8,34	4,88	0,00	11,17	pre trasplante	24	9,77	3,77	0,00	11,17	0,186
6 meses	87	5,03	5,15	0,00	12,19	6 meses	24	7,21	4,52	0,00	11,42	
1 año	87	3,81	4,91	0,00	11,94	1 año	24	6,32	4,48	0,00	11,42	0,016
2 años	60	2,98	4,88	0,00	11,42	2 años	24	7,29	5,16	0,00	12,19	
3 años	37	2,28	4,31	0,00	11,94	3 años	23	4,82	5,41	0,00	11,17	
4 años	16	3,52	4,99	0,00	11,41	4 años	18	3,97	4,98	0,00	11,17	
p-valor pre-1año (test de wilcoxon) < 0,001						p-valor pre-1año (test de wilcoxon) = 0,015						

TOTAL												p-valor
sin DCI	n	media	DT	min	max	con DCI	n	media	DT	min	max	
pre trasplante	87	17,74	11,31	0,00	33,36	pre trasplante	24	22,03	8,78	0,00	30,41	0,100
6 meses	87	9,64	9,18	0,00	28,50	6 meses	24	12,31	7,61	0,00	25,54	
1 año	87	5,84	6,91	0,00	23,14	1 año	24	10,61	9,18	0,00	31,12	0,018
2 años	60	5,06	7,61	0,00	30,43	2 años	24	9,54	6,79	0,00	23,31	
3 años	37	3,82	6,79	0,00	24,13	3 años	23	7,46	8,77	0,00	25,17	
4 años	16	4,97	5,79	0,00	17,34	4 años	18	6,84	8,82	0,00	22,79	
p-valor pre-1año (test de wilcoxon) < 0,001						p-valor pre-1año (test de wilcoxon) < 0,001						

*Resultados del SGRQ en caso de haber presentado rechazo agudo frente a los que no lo han presentado*

Respecto al rechazo agudo, las siguientes tablas muestran la evolución de las dimensiones del cuestionario. Observamos como existen diferencias significativas entre el instante pre-trasplante y al año en los dos grupos de pacientes considerados en este apartado. Además, a la derecha, observamos el p-valor que utilizamos para comparar en cada instante, la diferencia entre los grupos. Siguiendo estas indicaciones, e igual que en ocasiones anteriores, no hay diferencias significativas en el instante basal entre ambos grupos, pero tampoco las hay en el año que comparamos, únicamente muestran diferencias significativas en actividad y en la puntuación total, donde los pacientes con rechazo tuvieron una puntuación algo mayor (p valor = 0.048 en ambos casos).

SINTOMAS												p-valor
sin rechazo	n	media	DT	min	max	con rechazo	n	media	DT	min	max	
pre trasplante	91	37,76	29,21	0,00	92,96	pre trasplante	20	39,43	29,93	0,00	90,55	0,947
6 meses	91	20,77	22,68	0,00	77,19	6 meses	20	12,60	15,91	0,00	50,74	
1 año	91	9,36	13,93	0,00	52,12	1 año	20	20,71	27,68	0,00	90,40	0,116
2 años	65	8,67	15,17	0,00	66,68	2 años	19	16,94	25,16	0,00	86,26	
3 años	44	7,94	15,00	0,00	52,41	3 años	16	12,64	21,12	0,00	61,38	
4 años	22	8,64	13,06	0,00	35,50	4 años	12	11,50	19,99	0,00	59,32	
p-valor pre-1año (test de wilcoxon) < 0,001						p-valor pre-1año (test de wilcoxon) = 0,029						

IMPACTO												p-valor
sin rechazo	n	media	DT	min	max	con rechazo	n	media	DT	min	max	
pre trasplante	91	18,47	10,33	0,00	29,25	pre trasplante	20	17,65	11,03	0,00	28,47	0,751
6 meses	91	10,27	8,84	0,00	27,91	6 meses	20	9,13	8,31	0,00	25,94	
1 año	91	6,17	7,12	0,00	26,08	1 año	20	10,13	9,83	0,00	27,57	0,110
2 años	65	5,51	6,92	0,00	25,41	2 años	19	8,77	7,14	0,00	23,96	
3 años	44	4,31	7,13	0,00	27,04	3 años	16	7,24	8,10	0,00	22,17	
4 años	22	6,68	8,46	0,00	27,41	4 años	12	4,95	6,97	0,00	18,30	
p-valor pre-1año (test de wilcoxon) < 0,001						p-valor pre-1año (test de wilcoxon) = 0,021						

ACTIVIDADES												p-valor
sin rechazo	n	media	DT	min	max	con rechazo	n	media	DT	min	max	
pre trasplante	91	8,71	4,65	0,00	11,17	pre trasplante	20	5,62	5,18	0,00	12,11	0,771
6 meses	91	5,47	5,09	0,00	12,19	6 meses	20	8,31	4,96	0,00	11,17	
1 año	91	4,00	4,91	0,00	11,94	1 año	20	5,96	4,69	0,00	11,86	0,048
2 años	65	3,63	5,11	0,00	12,11	2 años	19	6,20	5,61	0,00	12,19	
3 años	44	2,79	4,62	0,00	11,94	3 años	16	4,51	5,47	0,00	11,17	
4 años	22	3,57	5,07	0,00	11,42	4 años	12	4,09	4,81	0,00	11,17	
p-valor pre-1año (test de wilcoxon) < 0,001						p-valor pre-1año (test de wilcoxon) = 0,084						

TOTAL												p-valor
sin rechazo	n	media	DT	min	max	con rechazo	n	media	DT	min	max	
pre trasplante	91	18,47	10,85	0,00	33,31	pre trasplante	20	18,46	11,54	0,00	33,36	0,853
6 meses	91	10,56	9,12	0,00	28,50	6 meses	20	8,65	7,82	0,00	22,55	
1 año	91	6,04	6,91	0,00	23,14	1 año	20	10,62	9,81	0,00	31,12	0,048
2 años	65	5,46	7,13	0,00	24,25	2 años	19	9,35	8,61	0,00	30,43	
3 años	44	4,45	7,29	0,00	24,13	3 años	16	7,31	8,76	0,00	25,17	
4 años	22	6,06	7,51	0,00	20,55	4 años	12	5,78	7,81	0,00	22,79	
p-valor pre-1año (test de wilcoxon) < 0,001						p-valor pre-1año (test de wilcoxon) = 0,011						

### *Resultados del SGRQ según tipo de cirugía valorando que sea trasplante uni o bilateral*

Con este cuestionario que es el más cumplimentado por los pacientes, al tener un mayor número de datos, vimos interesante realizar la comparación entre tipo de cirugía (unilateral, donde agrupamos izquierda y derecha, y bilateral). Las diferencias son tanto en la evolución de las dimensiones, al igual que al comparar las dimensiones al año de ser trasplantado. Sin embargo, no hay diferencias en la situación basal.

SINTOMAS												p-valor
unilateral	n	media	DT	min	max	bilateral	n	media	DT	min	max	
pre trasplante	40	43,71	27,62	0,00	90,40	pre trasplante	71	34,88	29,79	0,00	92,96	0,162
6 meses	40	21,49	20,97	0,00	62,00	6 meses	71	18,06	22,28	0,00	77,19	
1 año	40	15,50	17,97	0,00	58,29	1 año	71	9,09	17,11	0,00	90,40	0,016
2 años	31	12,78	16,67	0,00	61,60	2 años	53	9,24	18,89	0,00	86,26	
3 años	24	13,67	19,19	0,00	52,41	3 años	36	6,21	14,49	0,00	61,38	
4 años	18	12,14	18,07	0,00	59,32	4 años	16	6,85	12,25	0,00	35,50	
p-valor pre-1año (test de wilcoxon) < 0,001						p-valor pre-1año (test de wilcoxon) < 0,001						

IMPACTO												p-valor
unilateral	n	media	DT	min	max	bilateral	n	media	DT	min	max	
pre trasplante	40	19,57	10,37	0,00	29,25	pre trasplante	71	17,62	10,44	0,00	28,66	0,177
6 meses	40	11,11	8,73	0,00	27,06	6 meses	71	9,48	8,72	0,00	27,81	
1 año	40	8,88	8,43	0,00	27,57	1 año	71	5,75	7,21	0,00	27,26	0,052
2 años	31	7,59	7,33	0,00	25,40	2 años	53	5,46	6,85	0,00	23,96	
3 años	24	7,24	9,05	0,00	27,04	3 años	36	3,65	5,89	0,00	21,83	
4 años	18	7,06	9,56	0,00	27,40	4 años	16	4,95	5,61	0,00	15,87	
p-valor pre-1año (test de wilcoxon) < 0,001						p-valor pre-1año (test de wilcoxon) = 0,005						

ACTIVIDADES												p-valor
unilateral	n	media	DT	min	max	bilateral	n	media	DT	min	max	
pre trasplante	40	8,93	4,52	0,00	11,17	pre trasplante	71	8,48	4,80	0,00	11,17	0,634
6 meses	40	7,14	5,06	0,00	11,42	6 meses	71	4,58	4,89	0,00	12,19	
1 año	40	6,04	4,85	0,00	11,86	1 año	71	3,41	4,72	0,00	11,94	0,005
2 años	31	6,02	5,47	0,00	12,19	2 años	53	3,16	4,96	0,00	11,17	
3 años	24	4,88	5,55	0,00	11,42	3 años	36	2,17	4,10	0,00	11,94	
4 años	18	4,31	5,27	0,00	11,42	4 años	16	3,13	4,56	0,00	11,42	
p-valor pre-1año (test de wilcoxon) < 0,001						p-valor pre-1año (test de wilcoxon) < 0,001						

TOTAL												p-valor
unilateral	n	media	DT	min	max	bilateral	n	media	DT	min	max	
pre trasplante	40	20,36	10,72	0,00	31,12	pre trasplante	71	17,72	11,00	0,00	33,36	0,100
6 meses	40	11,63	8,92	0,00	25,54	6 meses	71	9,42	8,85	0,00	28,50	
1 año	40	9,12	8,00	0,00	25,79	1 año	71	5,59	7,23	0,00	31,12	0,021
2 años	31	7,97	7,39	0,00	24,20	2 años	53	5,39	7,65	0,00	30,43	
3 años	24	7,59	8,92	0,00	24,13	3 años	36	3,63	6,49	0,00	25,17	
4 años	18	7,07	8,94	0,00	22,79	4 años	16	4,71	5,48	0,00	17,35	
p-valor pre-1año (test de wilcoxon) < 0,001						p-valor pre-1año (test de wilcoxon) < 0,001						

## 6. DISCUSION

### 6.1.- Características de la población:

**Sexo** En la población estudiada el **57,66** varones y el **42,34%** mujeres, la distribución es similar entre los grupos diagnósticos (p-valor no fue inferior a 0,05), el grupo con enfermedades supurativas está formado mayoritariamente por mujeres y el grupo de enfermedades restrictivas con mayoría de hombres. Para ISHLT el **56,3%** son hombres y el **43,7%** mujeres.

**La edad media** de los pacientes es de **52.59** años (DT: 12,21 años) mínima de 14 años y máxima de 69 años. La edad por grupo diagnóstico con las enfermedades supurativas como grupo más joven. La diferencia entre grupos es estadísticamente significativa, p-valor < 0,001. ISHLT notifica una media de edad de **55** años. En el RETP la edad media de **48,2** años

**Tiempo de espera en lista de espera** con una media de **231** días y sin diferencia significativa entre los grupos diagnósticos ni el sexo del paciente. La media de días en lista de espera notificada por la ONT en su informe de 2014 es de **241** días.

**Procedimientos TXP:** mayoritariamente trasplantes bilaterales correspondiendo a un total del **63.96%** de los realizados en el periodo de estudio (Tabla 28 pág. 65) encontrando que el tipo de enfermedad pulmonar que origina el trasplante también se relaciona con el tipo de trasplante que se realiza (p-valor 0.002). (Tabla 30 pág. 66). El Tipo de incisión realizada con mayor frecuencia fue el Clamshell 66.36% del total y además el estudio por grupo diagnóstico mostró diferencias significativas (p-valor = 0.027) con la toracotomía anterior submamaria más frecuente en el obstructivo y la toracotomía posterolateral en obstructivo y restrictivo, con un 42.31% y un 46.15 % de ellas respectivamente.

TABLA 54 comparación Uni o Bilateral notificado por ISHLT/UTxP-HU12O

	OBSTRUCTIVAS Uni/Bi (%)	RESTRICTIVAS Uni/Bi (%)	SUPURATIVAS Uni/Bi (%)	HTP Uni/ Bi(%)
ISHLT 2012	48/52	52/48	3/97	7/93
ONT total	38,5/61,5 (Uni/bi)			
UTxP-HU12O	39,4/60,6	58/42	0/100	0/100
Distribución total UTxP-HU12O.....	36/64 (Uni/bi)			

Calculado porcentaje con los datos de la ISHLT (ver tabla 1 pág. 13) para cada diagnóstico número total de uni o bilaterales. ONT en su memoria anual de 2014 (ver gráfico 17 Pág. 29)

### 6.2.- Morbilidad postrasplante:

**Pacientes con enfermedad tumoral:** de los 111 pacientes trasplantados, 5 sufrieron enfermedad tumoral, correspondiendo a un **4,5%** del total de los trasplantes.

- ISHLT informa de patología maligna en el **3,6%** al primer año y del **15,7%** al 5º año (tabla 5 pág. 21).
- En el RETP se notifican 12 casos de neoplasias malignas en pacientes que sobreviven un año tras el trasplante, representa una incidencia del **3,2%**.

#### *Pacientes con Disfunción crónica del injerto (DCI) recogido como BOS:*

En el periodo de estudio, 24 pacientes desarrollaron DCI, representa el **21,62%** de los trasplantes.

- Para ISHLT es del **9,4%** el primer año y alcanza el **40,6%** al 5º año. (Tabla 4 pág. 19)

#### *Pacientes con insuficiencia renal:*

74 pacientes de los 111 tuvieron insuficiencia renal **66,67%**. Distribución similar entre los diferentes grupos pero las insuficiencias renales graves o muy graves tienen una mayor frecuencia en el grupo de diagnóstico obstructivo, aunque las diferencias, no sean estadísticamente significativa (p-valor = 0.082). Esto puede estar en relación con el dato comentado anteriormente de pacientes más mayores entre los obstructivos.

- **ISHLT 23,1%** al primer año y **81,7%** al 5º año. (Tabla 4 pág. 19)

#### *Pacientes con rechazo agudo:*

20 pacientes de 111 analizados han sumado un total de 27 rechazos agudos (ya que algunos sufrieron más de un episodio). Siendo el A1B= el 40,74% del total y el 88,89% se produjeron durante el primer año y llama la atención el alto porcentaje de rechazos asintomáticos, siendo muy similar al de síntomas respiratorios 33 y 37% respectivamente. El 88,89% tuvieron una inmunosupresión adecuada y se consiguió una resolución clínica en 23 de los 27 rechazos. Total un 18% han sufrido rechazo agudo.

#### *Supervivencia y mortalidad:*

Las causas de muerte más frecuentes notificadas por ISHLT (Tabla 6 pág. 21) son las infecciones en el primer año y a partir del primer año BOS, coincide con ello el RETX donde las infecciones son la causa más frecuente de mortalidad en los 3 periodos analizados. En la UTxP-HU12O los fallecimientos se han producido en 10 casos por infecciones, 2 por BOS, 2 por enfermedades malignas, 2 por otros fallos del injerto, 1 por causa cardiovascular y 4 casos por otras causas.

En el primer informe Español de TXP se notificaba una supervivencia no ajustada a los 3 meses, año y 3 años del 79,9, 71,7 y 60,1% respectivamente y en los pacientes que sobreviven al tercer mes postrasplante, la supervivencia al año es del 89,7% y del 75,2% a los 3 años. Remarcamos el dato que notificaban en este primer informe de que los casos con hipertensión pulmonar idiopática muestran la peor supervivencia: 46% al tercer mes pero remarcaban el hecho del limitado número de casos con esta indicación de trasplante por ello en aquel momento la información era analizada con precaución, si

bien en la literatura está bien reconocido que existe una mayor mortalidad perioperatoria en esta patología. Comparando la supervivencia de la UTxP-HU12O con el registro Nacional e internacional nuestros resultados son a los 3 meses del 94,3% frente al 79,9% del Registro nacional (ver tabla 13 página 32) Si comparamos resultados al año, el 12 de octubre alcanza supervivencia del 87% frente al 72% del Registro Nacional y el 81% del Registro internacional. Podemos también comparar nuestros resultados en supervivencia mediante estudio Kaplan Meier para la población total con ISHLT (ver gráfico 6.1 página 16) con el de nuestra unidad y diferenciando el tipo enfermedad. (Gráfico 8 pág. 17) (Comparando con gráficos 24 pág. 72 y Gráfico 25 pág. 73). De igual manera podemos comparar evolución para tipo de cirugía Unilateral vs Bilateral (gráfico 7 Pág. 17 con gráfico 26 pág. 73). Estas curvas reflejan los resultados expresados en el texto anterior donde la supervivencia de la UTxP- HU12O es superior a las del resto.

#### *RESUMEN DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA:*

Destacamos que para el análisis de este trabajo no hemos descartado los pacientes que han fallecido durante el seguimiento, este hecho añade valor al estudio evitando el sesgo de selección que supondría su exclusión a la hora de analizar los resultados en la variación de la CVRS. Para terminar, referiremos a los exitus de nuestra muestra. En este caso, se observaron 23 fallecimientos, siendo un 20.72% del total de trasplantes.

En este estudio hemos analizado los pacientes trasplantados pulmonares de la unidad del HU 12 de Octubre de Madrid. En 2013 la Dra. A. de Pablo <sup>52</sup> y colaboradores publicaron un trabajo en el que se analizaban las características de la población remitida a nuestra unidad y el procedimiento seguido para su inclusión o rechazo en lista de espera.

Es interesante describir el análisis de los pacientes según patología descrito en la siguiente tabla, en ella observamos como el porcentaje de pacientes remitidos a nuestra unidad alcanza un 45,7% de obstructivos, 30,8% de restrictivos, 9,3% tanto de supurativas como de pacientes con HTPP. Este aspecto ya define una característica de nuestra unidad donde el número de pacientes remitidos con HTPP es elevado. De estos pacientes remitidos se rechazan en la primera valoración por la unidad en porcentajes similares próximos al 60% excepto los de HTPP con un 40% y la fibrosis pulmonar en el 55%. Una vez que son aceptados para valoración exhaustiva por la UTxP-HU12O los pacientes entran en la lista de espera para TXP y de nuevo vemos diferencias en los porcentajes de entrada en lista de espera (LE), diferenciándose de nuevo la HTPP con un 40% frente al resto.

: Distribución y número de pacientes en cada grupo diagnóstico, pacientes remitidos, aceptados o rechazados para TXP en la UTxP-HU12O.

Lung Transplantations					
Diseases	Patients Referred (n) (%)	Patients Rejected (n) (%)	Patients Included in Waiting List by Disease (n) (%)	Patients in Clinical Monitoring by Disease (n) (%)	Total (n) (%)
Airflow obstruction (COPD, AT Def and BO)	98 (45.7)	59 (60)	29 (30)	11 (11)	98 (100)
ILD	66 (30.8)	41 (62)	17 (26)	8 (12)	66 (100)
CF-BC	20 (9.3)	11 (55)	5 (29)	4 (20)	20 (100)
IPAH	20 (9.3)	8 (40)	8 (40)	4 (20)	20 (100)
Other*	10 (4.6)	6 (60)	3 (30)	1 (10)	10 (100)
Total	214 (100)				214

COPD, chronic obstructive pulmonary disease; AT Def, Alpha-1 antitrypsin deficiency emphysema; BO, bronchiolitis obliterans; ILD, interstitial lung disease; CF-BC, cystic fibrosis-bronchiectasis; IPAH, idiopathic pulmonary arterial hypertension.

\*Others include: 1 lymphangioliomyomatosis, 1 sarcoidosis, 1 histiocytosis X (all three were accepted for transplantation), 2 rheumatoid arthritis with pulmonary hypertension and pulmonary fibrosis, 1 MacLeod syndrome, 1 silicotuberculosis, 2 posttuberculosis lesions, and 1 with cavitated lesions without defined etiology.

Tomado de A. de Pablo, L. Juarros, S. Jodrá, V. Pérez, E. López, O. González et al. Analysis of patients referred to a Lung Transplantation Unit. Transplantation Proceedings, 45, 2351-2356 (2013)

En nuestra unidad la enfermedad más común en pacientes remitidos es la EPOC similar a otras series notificadas por el ISHLT <sup>53</sup>, seguida por la enfermedad pulmonar intersticial, fibrosis quística y la hipertensión arterial pulmonar primaria en igual proporción.

- En el informe anual Del ISHLT JHLT. 2014 Oct; 33(10): 1009-1024 Donde recogen las indicaciones para trasplante pulmonar entre los pacientes trasplantados desde enero de 1995 a junio de 2013, (ver gráfico 5 en página 16) la indicación por HTPP supone el **4%** del total, siendo el 27% por EPOC, 25% por FQ, 18% por FPI.
- La ONT Notifica para España un **5%** de TXP por HTPP (gráfico 16 en pág. 28)
- La UTxP-HU12O ha trasplantado 21 pacientes con HTPP, son el **18,92%** del total de trasplantes. Un 36,94% por obstructivas, 33,33% restrictivas y 8% supurativas. (Tabla 21 pág. 62). Los pacientes de HTPP atendidos en nuestra unidad con una edad media de 43 años

Es destacable el hecho de nuestra población se diferencia de la mayoría de las series publicadas por el elevado porcentaje de pacientes en nuestra unidad que pertenecen al grupo de la HTPP, en las otras series este grupo es significativamente menor al de fibrosis quística. Esta diferencia puede explicarse porque el HU12O de Madrid cuenta con una Unidad de HTP con años de experiencia en el cuidado de pacientes de toda España que son seguidos hasta los estadios avanzados de la enfermedad.

La proporción de pacientes aceptados y rechazados fue similar a la publicada por otros autores a nivel nacional e internacional. Egan <sup>54</sup> y colaboradores notificaron su actividad en 1991 y Grégory et al <sup>55</sup> en 1996. Para la comparación de poblaciones y resultado se ha comparado con el registro internacional de ISHLT y para los nacionales con el primer informe español de TXP RETP. Las características de la población remitida a cada unidad también ha sido publicada por el grupo de Barcelona que notificó su experiencia en la primera década de actividad en nuestro país <sup>56</sup> y el grupo de Córdoba de igual manera notificó su experiencia en este aspecto en el año 2006 <sup>57</sup> analizando las características de los pacientes remitidos a su unidad.

### 6.3.-DISCUSIÓN SOBRE EQ5D:

Es interesante la utilidad que nos aporta en este estudio los resultados obtenidos con la escala EQ5D, medida genérica multidimensional de la CVRS que expresamos como el perfil del estado de salud de los pacientes analizados. Con los resultados describimos el estado de salud en cinco dimensiones: Movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, Dolor/malestar y Ansiedad/depresión que han sido analizados para el conjunto de la población estudiada. Como hemos visto cada una de estas dimensiones tiene tres ítems que definen tres niveles de gravedad. Los niveles de dimensión se codifican como “1” si el individuo no tiene problemas, “2” si tiene algunos problemas y “3” si tiene muchos problemas. El individuo señala el nivel de cada dimensión que le es aplicable “en el día de hoy”. En la segunda parte, el individuo puntúa su estado de salud en una escala visual analógica milimetrada o termómetro (EVA o VAS) de 20 mm cuyos extremos son 0: peor estado de salud imaginable y 100: mejor estado de salud imaginable.

Hemos obtenido información descriptiva de cada dimensión indicando el nivel de problemas del individuo, expresado como un dato numérico. Los datos agregados del conjunto de la población estudiada han sido presentados como un perfil descriptivo inter o intradimensional. El valor obtenido en la EVA lo analizamos como indicador cuantitativo del estado general de salud los distintos grupos de individuos analizados.

En 2001 Anyanwu y colaboradores<sup>45</sup> defendían la utilidad de esta escala genérica de medida de la CVRS en el trasplante pulmonar, el autor examinó la aplicabilidad del cuestionario comparando el trasplante pulmonar unilateral con el bilateral y el cardiopulmonar. El estudio por él publicado se trataba de uno de corte transversal constituida por 87 pacientes en lista de espera y otro grupo con 255 pacientes trasplantados que acudían a revisiones en 4 unidades distintas de TXP. Los resultados que el autor notifica en los pacientes que esperaban trasplante, informa de un 61% con problemas moderados o graves en al menos uno de los 5 dominios. En los pacientes ya trasplantados esta cifra era del 20% en los trasplantados unipulmonares, 4% de los bilaterales y el 2% de los cardiopulmonares, estos resultados postrasplante se midieron tras más de 3 años postrasplante. No se trata pues este estudio de un análisis prospectivo de la misma población como es nuestro caso. Sin embargo es interesante reseñar como a pesar de sus limitaciones Anyanwu defienden el uso del EQ5D para obtener con él un valor numérico de medida de CVRS en el trasplante de pulmón mediante el uso de una herramienta aplicable, sencilla y con valiosa información ya que la capacidad de asignar un único valor numérico a la CVRS permite ponderar las medidas de resultado en casos de rechazo y la evolución a lo largo de la supervivencia, ajustada a la calidad de vida de los pacientes. Su simplicidad hace que pueda ser administrado a pacientes como parte del seguimiento clínico estándar, por lo que es útil para su uso en estudios de investigación clínica. Es una herramienta de medida que se puede aplicar a estudios clínicos y de investigación para cuantificar de forma más precisa los beneficios de un trasplante de pulmón.

Los resultados por ellos notificados son los siguientes:

Tabla con resultados en el EQ5D VAS en TXP, TXC y TXCP

Tipo de txp	0-6 m	7-18 m	19-36 m	> 36 m
Unilateral VAS	67 (17)	65 (17)	65 (20)	60 (19)
Bilateral VAS	79 (10)	78 (11)	79 (18)	77 (18)
Cardiopulmonar VAS	76 (11)	79 (17)	79 (13)	79 (19)
Pretrasplante	VAS 35 (19)			

(VAS: escala analógica visual del EQ5D).

Tomado de A C Anyanwu, A McGwire, C A Rogers, et al. Assessment of quality of life in lung Transplantation using a simple generic tool. Thorax 2001 56: 218-222

La diferencia de los resultados obtenidos al comparar el TXP unilateral frente al bilateral o el cardiopulmonar aporta un peor resultado en los primeros, estos resultados coincidían con los aportados por la VAS del EQ5D. Los autores sugieren un posible factor de confusión en cuanto al grupo que llega al TXP bilateral puede ser distinto a los elegidos para TXP unilateral, de hecho la población más joven de fibrosis quística recibe bilateral mientras que los mayores con enfisema sumarían casos con TXP unilateral. Reconociendo esto los autores no aportan mayor información.

Nuestros resultados para el conjunto de la población

Resultados en el EQ5D VAS en TXP en la UTxP-HU120

Tipo de txp	Pretrasplante	6 m	12 m	24 m	36 m	48 m	60 m
TXP VAS	41(18)	81 (11)	83 (14)	83 (11)	79 (16)	79 (16)	71(64)

Nuestros resultados, a pesar de no estar desglosados por tipo de trasplante uni o bilateral coinciden en la evolución vista por los autores anteriores ya que la ganancia más importante se produce en el 6º mes postrasplante en relación a la situación basal con ganancias de 40 puntos y posteriormente se estabilizan hasta empezar a descender lentamente en el tercer año postrasplante.

En 1994 **Busschbach y colaboradores** 44 publican un estudio en el que analizan la medida de la CVRS en pacientes con fibrosis quística, comparando el periodo de antes y después del TXP bilateral y utilizan entre otras la escala VAS del EQ5D. Se trata de un estudio piloto de sólo 6 pacientes. Éste estudio es muy limitado en sus resultados y no podemos plantear comparaciones con el nuestro.

Otros estudios previos como el **Maiwenn y Koopmanschap en 1998**<sup>58</sup> utilizaban el EQ5D para analizar el coste efectividad del TXP en Holanda, concluían que aunque el trasplante pulmonar era una intervención cara era efectiva y tanto la supervivencia como la CVRS mejoraban sustancialmente después del trasplante. El coste por año de vida ganada es relativamente alto comparado con otras intervenciones y otro tipo de trasplantes. Analizaban cómo la rigurosa selección de los candidatos y el aumento en la oferta de los donantes, podía mejorar la rentabilidad del trasplante pulmonar. Limitar el tiempo de hospitalización para pruebas y la previsión de un precio más bajo en el futuro de los fármacos inmunosupresores podía mejorar ligeramente el coste-efectividad del programa de TXP. Los resultados notificados por ellos en el artículo en EQ5D VAS son:

- Pacientes en fase pretrasplante momento inicial en valoración y meses en lista de espera:

FASE	Primera valoración	0-6º mes	6º-9º m.	9º-12º m	12º-15º m	>15º mes
UTILITY	0,52	0,55	0,50	0,45	0,40	0,40
DS	(0,2)	(0,16)	(0,18)	(0,2)	(0,15)	(0,12)
N	169	30	30	27	18	11
Media EQ5D en pretrasplante (desviación estándar en paréntesis) pacientes que no fallecieron durante la lista de espera						

Tomado de Maiwenn J, Koopmanschap MA, van Enckevort PJ, et al. Cost-effectiveness of lung transplantation in The Netherlands: a scenario analysis. Chest 1998; 113:124–130

- Medida de la CVRS tras el TXP con EQ5D por tiempo tras el TXP:

Fase	1-3 m	4-6 m	7-12 m	13-19 m	20-25 m	>25m
UTILITY	0,83	0,85	0,84	0,86	0,91	0,90
(DS)	(0,16)	(0,14)	(0,15)	(0,12)	(0,1)	(0,12)
N	30	24	17	15	12	11
Media del EQ5D en Postrasplante (desviación estándar en paréntesis)						

Tomado de Maiwenn J, Koopmanschap MA, van Enckevort PJ, et al. Cost-effectiveness of lung transplantation in The Netherlands: a scenario analysis. Chest 1998; 113:124–130

Podemos comparar los datos de este estudio con nuestros resultados en VAS-EQ5D:

EQ VAS (88 vivos-23 exitus)	basal (n=95)	6m (n=29)	1a (n=68)	2a (n=25)	3a (n=28)	4a (n=17)	5a (n=14)	p-valor Wilcoxon
<b>88 vivos</b>								
media	41,07	81,82	83,95	83,59	79,00	81,18	71,64	0,000
DT	19,11	11,51	15,32	11,76	16,34	15,62	22,29	
Mediana	40,00	80,00	89,00	83,50	82,50	82,50	71,50	
<b>23 exitus</b>								
media	43,94	80,83	83,00	81,00	79,25	50,00	0,00	0,026
DT	15,70	13,57	10,09	13,52	17,19	0,00	na	
Mediana	42,50	80,00	89,00	80,00	80,00	50,00	na	
p-valor Man-Whitney	0,479	0,721	0,533	0,643	0,990	0,124	na	

Ambos estudios confirman la diferencia significativa del cambio entre la valoración de la primera visita y en el 6º mes. El cambio analizado en nuestra población obtiene diferencia significativa en la evolución tanto para el grupo de los vivos como para el de los que fallecieron. Al comparar ambas muestras vemos como en tenemos mayor población desde el 6º mes aunque ellos parten de mayor número de pacientes pretrasplante.

	Maiwenn et al.	UTxP-HU12O
Basal pretxp	0,52 (N 169) (DS 0,2)	VAS 41 (N88) (DS 0,19)
6º mes	0,85 (N17) (DS 0,14)	VAS 81 (N29) (DS 0,11)
Al año	0,86 (N15) (DS 0,12)	VAS 84 (N68) (DS 0,15)
2º año	0,91 (N12) (DS 0,1)	VAS 83 (N25) DS 0,11)
VAS comparativo resultados EQ5D basales y postxp Número de casos y DS entre paréntesis		

La trayectoria de cambio es similar con ganancia inicial elevada y estabilización posterior en 2º y tercer año. Este autor no nos aporta más información acerca de las distintas afectaciones en cada una de las 5 dimensiones del EQ5D.

#### 6.4.- DISCUSIÓN SOBRE SF12:

En primer lugar he de justificar la utilización del cuestionario genérico SF12 ya que la mayoría de los artículos publicados lo hacen con la utilización del SF36, desde el inicio del programa de TXP en nuestra unidad decidimos esta escala por su mayor facilidad a la hora de administrarla. En 2007 Vilagut y colaboradores <sup>59</sup> publican un artículo sobre la interpretación de los cuestionarios genéricos SF-36 y SF-12 en España con sus componentes físico y mental. En él presentan los resultados con los pesos españoles para el cálculo de los componentes sumarios del SF-12 y SF-36 para obtener las normas poblacionales de referencia. En sus resultados obtienen pesos españoles que fueron muy similares a los de la versión original norteamericana (correlación>0,9), los ítems del SF12 explicaron el 91% de la varianza de los componentes sumarios del SF36. De esta manera podemos asegurar que los componentes sumarios físico y mental calculados en nuestra población con pesos españoles son fiables y válidos.

Aunque el tiempo de administración del SF-36 oscila entre 5 y 10 min, en determinados proyectos, como es el que nos ocupa, en que se administra junto a otros instrumentos y en un contexto con limitaciones importantes de tiempo, el SF36 representa una carga excesiva. La creación de los 2 componentes sumarios del SF-36 ofreció la oportunidad de desarrollar una versión reducida del cuestionario, el SF-12, capaz de reproducirlos y contestarse en un tiempo medio aproximado de 2 min. El SF-12 está formado por un subconjunto de 12 ítems del SF-36, seleccionados mediante regresión múltiple (se seleccionaron uno o 2 ítems de cada una de las dimensiones del SF-36), a partir de los cuales se construyen los componentes sumarios físico y mental del SF-12 como únicas puntuaciones.

En 2014 Vera-Villaruel <sup>60</sup> y colaboradores publican los resultados en su trabajo de evaluación del cuestionario SF12 verificando la utilidad de la escala en su componente de salud mental. El objetivo de su trabajo era validar la dimensión salud mental del cuestionario y evaluar las propiedades métricas del (SF-12). Concluye que el SF-12 es una escala con medidas válidas y fiables que permite la obtención de un perfil del paciente que caracteriza su estado de salud no sólo físico, sino también mental y social, en relación a la calidad de vida relacionada con la salud. Medida de fácil aplicación para uso individual, como para grandes poblaciones para los estados de salud psicológica que en otras condiciones requiere de mayor tiempo, y recursos. Además al ser ésta una medida subjetiva, complementa la tradicional evaluación de salud, centrada solamente en indicadores objetivos, permitiendo valorar los efectos en la salud tanto física como mental de los tratamientos recibidos por los pacientes, en función de la percepción del individuo.

Pablo Rebollo <sup>61</sup> defiende la utilización del “grupo SF” en el marco de los ensayos clínicos y en la práctica clínica habitual. En su artículo, resalta la importancia del trabajo de Vilagut citado anteriormente por la aportación de los coeficientes españoles que permiten calcular los componentes sumarios físico y mental, que simplifican la presentación de los resultados en ensayos clínicos que utilizan estos cuestionarios y facilitan la comprensibilidad de los clínicos. Al aportar las normas de referencia para los componentes sumarios físico y mental, facilitan la interpretabilidad de los resultados que se presentan, pudiendo evaluarse el efecto de las intervenciones o de ciertos medicamentos con algo más que la mera significación estadística del cambio en la puntuación siempre tan dependiente del tamaño muestral. Hay que tener en cuenta que hasta el momento se disponía de las normas poblacionales para las 8 dimensiones del cuestionario SF-36, que permitían la estandarización de las puntuaciones y facilitaban la interpretación de las puntuaciones obtenidas por grupos de pacientes respecto de la norma poblacional. Sin embargo, estas 8 dimensiones estandarizadas resultaban difíciles de utilizar en el marco de ensayos clínicos, ya que en ellos siempre es preferible disponer de una puntuación única como variable de resultado. Los cuestionarios SF-36 y SF-12 aportan 2 puntuaciones sumarias, física y mental, no una única puntuación; esta estructura bidimensional está sustentada en el análisis realizado en el proyecto IQOLA (International Quality of Life Assessment) que Vilagut cita en su trabajo, y no plantea en la práctica problema alguno más que la necesaria formulación de hipótesis para las puntuaciones, física y mental, en lugar de una sola, global, como hace el cuestionario EQ-5D. Este autor apoyado en el importante trabajo de Vilagut afirma que el SF-36 y SF-12 son los mejores cuestionarios genéricos de evaluación de la CVRS en nuestro país.

En 2010 Schmidt <sup>62</sup> y colaboradores publican las normas de referencia para el cuestionario de Salud SF12 versión 2 para España basadas en una población catalana. Concluyen que el SF-12v2 es un instrumento válido para medir CVRS en nuestro entorno. Las normas obtenidas facilitan la interpretación de sus puntuaciones en la práctica clínica, investigación y gestión sanitaria.

Wickerson y colaboradores <sup>63</sup> en Abril de 2015, presentan un análisis de la CVRS en 36 pacientes trasplantados comparando sus resultados antes y después del trasplante aunque en este caso el objetivo de su trabajo era describir los niveles de actividad física hasta los 6 meses posteriores al trasplante y analizar los predictores del cambio en actividad física en la población. Comparan los resultados en el SF36 y SGRQ, con la capacidad submáxima de ejercicio con el test de los 6mm, fuerza de cuádriceps con medida isométrica. Obtienen que el SF36 función física fue predictor del cambio en actividad física en valores significativos. La CVRS mejoró después del trasplante; sin embargo, hubo variabilidad en el tiempo de cambio en diferentes dimensiones. Al alta hospitalaria, todas las medidas del SGRQ mejoraron. Este cuestionario mide los síntomas y el impacto de la enfermedad, y las mejoras puede estar directamente relacionadas con la mejoría en la limitación ventilatoria, la disminución de síntomas respiratorios y el hecho de verse liberados de la necesidad de utilizar oxígeno suplementario después del trasplante. El SF-36 sólo mostró mejorías inmediatas en algunas subescalas y un empeoramiento del dolor probablemente relacionado con la incisión quirúrgica y que cedió 3 meses después del trasplante. El dolor puede limitar los niveles de actividad física. Este autor refiere que en su centro, la rehabilitación se reanuda en el momento del alta hospitalaria y los individuos son educados en la importancia de aumentar los niveles de actividad, ejercicios de flexibilidad, y el eliminar las restricciones y tratar el dolor adecuadamente con el fin de participar plenamente en Rehabilitación. Las subescalas que no mejoran inmediatamente (como función social y rol físico) se explican porque durante la hospitalización los individuos no están en su entorno familiar y dependen de los profesionales de la salud para las actividades básicas e instrumentales de vida diaria. El mayor cambio en los niveles de actividad física se produjo 3 meses después del trasplante, que fue el momento en que mostró mejorías en la mayoría de los ítems del SF-36 y en todos los dominios del SGRQ. Una puntuación baja en el funcionamiento físico pretrasplante del SF-36 se relaciona con el cambio la actividad física medida por el número de pasos diarios, mientras que la actividad pretrasplante del SGRQ no mostró relación significativa. El SGRQ puede no ser aplicable a receptores de trasplante de pulmón en los que el deterioro ventilatorio mejora dramáticamente después de la cirugía. Las personas con bajo funcionamiento físico pretrasplante son las que tienen el mayor potencial para mejorar su puntuación después del trasplante. La percepción de una mejora significativa en el funcionamiento físico y CVRS hace que aumenten los niveles de actividad física.

A pesar de que estos autores utilizan el SF36, presentamos a continuación los resultados por ellos publicados que comprenden sólo hasta el 6º mes postrasplante.

Tabla CVRS Medida con SF36 antes y después del TXP (N = 36)

Measure	Pretransplant	Hospital Discharge	3 Months	6 Months	Canadian Population Norm <sup>b</sup>
SF-36					
Physical function	23 (18, 28)	48 (40, 56) <sup>c</sup>	78 (74, 82) <sup>c,d</sup>	82 (76, 88) <sup>c,d</sup>	86 (85, 86)
Role-physical	15 (8, 22)	18 (8, 28)	69 (57, 81) <sup>c,d</sup>	71 (57, 85) <sup>c,d</sup>	82 (81, 83)
Bodily pain	74 (66, 82)	43 (36, 50) <sup>c</sup>	74 (67, 81) <sup>d</sup>	82 (76, 88) <sup>d</sup>	76 (75, 76)
General health	25 (19, 31)	56 (50, 62) <sup>c</sup>	61 (56, 66) <sup>c</sup>	62 (56, 68) <sup>c</sup>	77 (76, 77)
Vitality	38 (33, 43)	48 (41, 55) <sup>c</sup>	70 (64, 76) <sup>c,d</sup>	70 (64, 76) <sup>c,d</sup>	66 (65, 66)
Social function	52 (44, 60)	53 (44, 62)	79 (72, 86) <sup>c,d</sup>	84 (78, 90) <sup>c,d</sup>	86 (86, 87)
Role-emotional	68 (55, 81)	73 (60, 86)	86 (76, 96) <sup>c,d</sup>	92 (83, 101) <sup>c,d</sup>	84 (83, 85)
Mental health	73 (68, 78)	75 (70, 80)	83 (79, 87) <sup>c,d</sup>	82 (77, 87) <sup>c,d</sup>	78 (77, 78)
St George's Respiratory Questionnaire					
Symptoms	60 (53, 67)	34 (25, 43) <sup>c</sup>	15 (10, 20) <sup>c,d</sup>	17 (12, 22) <sup>c,d</sup>	
Activity	81 (77, 85)	49 (38, 60) <sup>c</sup>	22 (15, 29) <sup>c,d</sup>	23 (15, 31) <sup>c,d</sup>	
Impact	48 (43, 53)	27 (22, 32) <sup>c</sup>	11 (8, 14) <sup>c,d</sup>	11 (7, 15) <sup>c,d</sup>	
Overall	61 (57, 65)	36 (30, 42) <sup>c</sup>	15 (11, 19) <sup>c,d</sup>	16 (11, 21) <sup>c,d</sup>	

valores expresados como media (95% intervalo de confianza

Wickerson L, Mathur S, Singer LG, Brooks D. Physical activity levels early after lung transplantation. Phys Ther. 2015; 95:517-525

Tabla con resultados SF12 en el conjunto de la población trasplantada en HU120

DIMENSIÓN	anterior al trasplante (n=88)				6 meses (n=73)				1 año (n=66)				2 año (n=46)			
	media	DT	min	max	media	DT	min	max	media	DT	min	max	media	DT	min	max
FF	9,66	17,95	0,00	75,00	58,22	29,18	0,00	100,00	65,53	32,45	0,00	150,00	59,24	35,10	0,00	100,00
RF	25,00	25,78	0,00	100,00	62,50	28,18	0,00	100,00	71,02	29,84	0,00	100,00	69,84	31,80	0,00	100,00
DC	39,49	34,27	0,00	100,00	17,12	20,36	0,00	75,00	17,80	26,23	0,00	100,00	21,74	28,68	0,00	100,00
SG	85,23	14,50	50,00	100,00	47,60	20,90	0,00	75,00	41,29	21,70	0,00	100,00	45,65	25,98	0,00	100,00
VT	61,65	28,60	0,00	100,00	34,59	23,80	0,00	100,00	29,55	24,77	0,00	100,00	32,61	27,82	0,00	100,00
FS	54,26	34,58	0,00	100,00	82,19	20,62	25,00	100,00	86,36	22,44	0,00	100,00	81,52	25,51	0,00	100,00
RE	69,74	28,09	0,00	100,00	82,36	23,28	0,00	100,00	86,55	21,18	12,50	100,00	84,78	25,26	0,00	100,00
SM	52,84	10,84	25,00	100,00	51,20	10,66	0,00	75,00	50,57	11,90	0,00	75,00	51,63	8,98	25,00	75,00
CSF	31,78	5,80	17,75	44,09	35,46	6,37	15,53	46,77	36,68	5,96	15,81	52,20	36,67	6,24	21,90	47,79
CSM	49,79	8,07	28,45	69,90	47,92	6,85	25,52	62,78	47,61	5,98	26,27	63,60	47,65	6,62	32,72	63,60

Tabla comparación de ambas poblaciones:

DIMENSIÓN	Anterior al trasplante				6 meses postrasplante			
	media	DT	min	max	media	DT	min	max
FF UTxP- HU120	9,66	17,95	0	75	58,22	29,18	0	100,00
PP Wickerson et al.	23		18	28	82		76	88
RF UTxP- HU120	25	25,78	0	100	62,50	28,18	0	100
RP Wickerson et al.	15		8	22	71		57	85
DC UTxP- HU120	39,49	34,27	0	100	17,12	20,36	0	75
BP Wickerson et al.	74		66	82	82		76	88
SG UTxP- HU120	85,23	14,50	50	100	47,60	20,90	0	75
GH Wickerson et al.	25		19	31	62		56	68
VT UTxP- HU120	61,65	28,60	0	100	34,59	23,80	0	100
VT Wickerson et al.	38		33	43	70		64	76
FS UTxP- HU120	54,26	34,58	0	100	82,19	20,62	25	100
SF Wickerson et al.	52		44	60	84		78	90
RE UTxP- HU120	69,74	28,09	0	100	82,36	23,28	0	100
RE Wickerson et al.	68		55	81	92		83	100
SM UTxP- HU120	52,84	10,84	25	100	51,20	10,66	0	75
MH Wickerson et al.	73		68	78	82		77	87
CSF UTxP- HU120	31,78	5,80	17,75	44	35,46	6,37	15,53	46,77
CSM UTxP- HU120	49,79	8,07	28,45	69,9	47,92	6,85	25,52	62,78

UTxP- HU120 con datos de n=88 pretxp y 6 meses postrasplante n=73

Wickerson et al. N=36

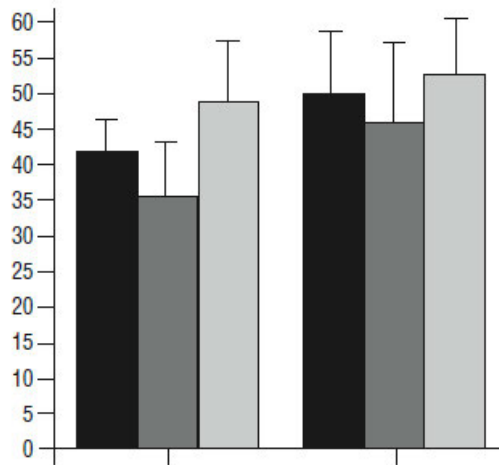
DIMENSIÓN

PF Physical Functioning	Función Física (FF)
RP Role Limitation Physical	Rol Físico (RF)
BP Pain	Dolor Corporal (DC)
GH General Health	Salud General (SG)
RE Role Limitation Emotional	Rol Emocional (RE)
SF Social Functioning	Función Social (FS)
MH Mental Health	Salud Mental (SM)
CSF componente sumario físico	
CSM Componente sumario mental	

En 2007 **Künsebeck y Kugler** <sup>64</sup> utilizan el SF12 para medir la CVRS en los pacientes con BOS. Con estudio transversal 119 pacientes consecutivos de TXP. En esta cohorte, el 41,2% de los pacientes desarrollaron BOS con un intervalo medio de 5,6 años después del TXP. El porcentaje de pacientes libres de BOS fue 90,1% ± 2,3% a 1 año, 79,9% ± 3,7% a los 3 años, y 59,5% ± 4,8% a los 5 años después de TXP. Los pacientes con BOS notificaron significativamente menor grado de bienestar y CVRS que los libres de BOS con resultados similares a los voluntarios sanos. El análisis del ítem de funcionamiento corporal (P <0,001) y en las áreas de afrontamiento (p <0,001) fueron mayormente afectados por el síndrome de bronquiolitis obliterante.

Concluyen estos autores que la CVRS se vio afectada negativamente por el BOS, sin embargo, incluso los pacientes que lo desarrollan conseguían beneficio temporal con el TXP. Remarcan cómo además de la atención médica óptima y los esfuerzos en la prevención del síndrome de bronquiolitis obliterante era esencial en la atención de estos pacientes el apoyo psicológico cuando se produce el síndrome de bronquiolitis obliterante.

Figura: resultados SF12 (rango 0-100)



Componente sumario físico.....Componente sumario mental

No BOS en negro. BOS gris oscuro. Control sano gris claro

Tomado de Künsebeck et al. Quality of life and bronchiolitis obliterans syndrome in patients after lung transplantation. Progress in Transplantation 2007. Vol 17, No. 2,136-141

Nuestros resultados en componente sumario físico y mental SF12 pacientes con y sin BOS muestran diferencia significativa en la evolución postrasplante en el componente sumario físico no siendo igual en el mental.

DIMENSIÓN	SIN BOS													P valor
	Basal				1 año				2 años					
	media	DT	Mínimo	Máximo	media	DT	Mínimo	Máximo	media	DT	Mínimo	Máximo		
CSF	31,89	5,57	18,63	44,09	36,92	6,15	15,81	52,20	37,35	6,01	23,55	47,79	<b>0,000</b>	
CSM	50,00	7,64	28,45	69,90	47,91	5,53	26,27	58,73	46,55	6,24	32,72	57,77	0,439	
DIMENSIÓN	CON BOS													P valor
	Basal				1 año				2 años					
	media	DT	Mínimo	Máximo	media	DT	Mínimo	Máximo	media	DT	Mínimo	Máximo		
CSF	31,44	6,59	17,74	43,90	36,04	5,54	21,90	44,34	35,79	6,59	21,90	45,12	<b>0,027</b>	
CSM	49,11	9,47	33,92	66,56	46,82	7,14	35,51	63,60	49,08	6,97	32,72	63,60	0,554	

TABLA CVRS SF12 en relación con el grado de BOS

ESCALA	BOS 1 y 2.....	BOS 3.....	P
SF12:			
Componente sumario físico.....	37.5±8.7	32.7±8.0	.049
Componente sumario mental.....	47.6±12.1	43.1±11.0	.181
Distress.....	18.4±12.6	22.3±10.4	.255
Depresión.....	8.9±8.1	11.6±7.1	.222
Ansiedad.....	12.5±11.5	18.3±10.8	.075
Afrontamiento en la vida diaria:			
Vitalidad.....	33.6±7.2	29.6±7.5	.065
Salud mental.....	37.7±5.9	32.4±8.2	.011
Actividades cotidianas.....	35.3±7.8	27.8±10.4	.006
Integración social.....	37.7±8.3	36.7±6.1	.641
Satisfacción global.....	4.5±1.4	3.8±1.5	.067

BOS síndrome de bronquiolitis obliterante. Künsebeck et al. Quality of life and bronchiolitis obliterans syndrome in patients after lung transplantation. Progress in Transplantation 2007.

Tomado de Künsebeck et al. Quality of life and bronchiolitis obliterans syndrome in patients after lung transplantation. Progress in Transplantation 2007. Vol 17, No. 2,136-141

Los receptores de trasplante con BOS tienen niveles más bajos de bienestar y calidad de vida a largo plazo después del trasplante de pulmón en comparación con aquellos sin BOS pero los beneficios en su CVRS se mantienen al menos durante 3,5 años postTxP. Este es un hallazgo importante ya que la supervivencia actual a 5 años del 53% postTxP y por ello el criterio de mejora en la CVRS debe ser considerada para la decisión del TXP. En este estudio se muestra que la calidad de vida después del trasplante de pulmón está estrechamente ligada a la aparición de la BOS y sugieren la necesidad de enfoques clínicos más eficientes en el tratamiento y prevención de BOS y en el apoyo psicológico de los receptores buscando mejorar los resultados a largo plazo.

Es de destacar que en este estudio se realiza en pacientes en seguimiento con y sin BOS, son dos poblaciones que se comparan mediante estudio de corte transversal por lo que no podemos comparar por momento de evolución postrasplante sino por la presencia o no de BOS.

Singer <sup>65</sup> nos presenta en 2014 el desarrollo de un nuevo cuestionario específico centrado en los resultados percibidos por los pacientes (para receptores de TXP). Se trata de una versión abreviada del Valued Life Activities (VLA con 32 ítems en la versión original) específica para medir la discapacidad en TXP. Para ello analizan una población de 140 pacientes de TXP. Evalúan el cuestionario LT-VLA probando su validez mediante comparación con el SF12 subescala de función física (SF12-FF). Completaron el estudio en 84 de los pacientes con comparaciones antes y después del TXP. Concluyen en su presentación que el nuevo cuestionario, todavía no validado en España, al que denominan LT-VLA es válido, fácil de aplicar, corto y específico para medir las respuestas de un instrumento centrado en el paciente, útil en clínica e investigación de receptores de TXP. Los autores eligen el SF12 por considerarlo un cuestionario validado y rentable como versión abreviada del SF36.

Tabla poblaciones a estudio Singer y UTxP-HU12O

	Singer	UTxP-HU12O
Población a estudio	140	111
Edad	55	52
Mujeres	50% (70)	42% (47)
Obstructivas	23% (32)	37% (41)
Vasculares/HTP	4% (5)	19% (21)
FQ/supurativas	10% (14)	8% (9)
Fibrosis pulmonar	63% (88)	33% (37)
Otras	(1)	3% (3)

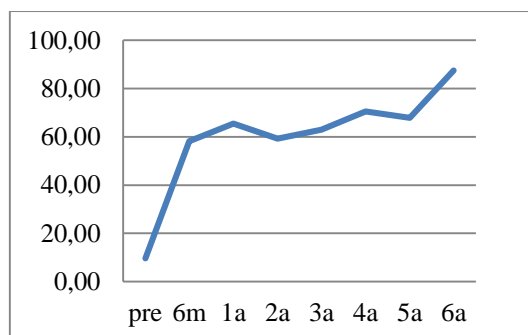
- Singer presenta el cambio de resultados en el SF12- FF comparando los resultados en pretrasplante con los obtenidos al tercer mes postrasplante.
- Nosotros podemos compararlos con el 6° mes postxp que es nuestro punto de medida:

	Media pretxp (+/- DS)	Medida al mes 3° postxp	Medida la 6° mes postxp UTxP-HU12O
SF12-FF • Singer	24,2 (+/- 5,6)	41,0 (+/- 12,8)	
SF12-FF • UTxP-HU12O	9,66		58,22

Hemos de destacar cómo a pesar de ser las poblaciones similares en cuanto al género y edades, hay diferencia en el diagnóstico que lleva al trasplante. Al recibir nuestra unidad un elevado número de pacientes de la Unidad-HTP de nuestro hospital, el porcentaje de estos pacientes alcanza el 19% de la muestra siendo del 4% en la de Singer. La extrema gravedad con la que llegan a trasplante estos pacientes justifica que, dado el peso de este grupo dentro del total, el SF12-FF pretrasplante sea llamativamente inferior en nuestro caso. Con la comparación postrasplante no es posible llegar a conclusiones puesto que existe una gran diferencia entre el tercer mes y el sexto en la evolución de estos pacientes. Es en cualquier caso interesante destacar el cambio en función física en ambos estudios. En 2015 ya es presentado por Singer el nuevo artículo en el que remarca los dominios importantes en la valoración de la CVRS del TXP y ve necesario aplicar tanto medidas genéricas como específicas así como el desarrollo de cuestionarios propios para el TXP 66.

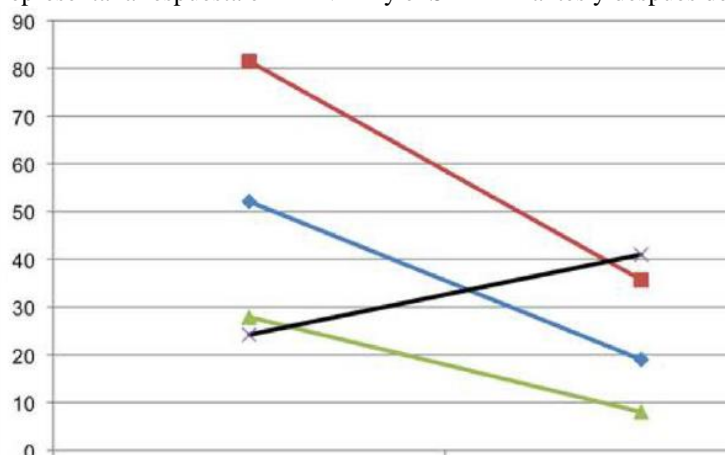
En Nuestro caso la evolución postrasplante la subescala de función física muestra la siguiente gráfica en el seguimiento hasta el 6° año:

Gráfico seguimiento SF12-FF pacientes TXP HU120



SF12-FF Seguimiento postrasplante UTXP-HU120. Pretrasplante, 6 mes y seguimiento anual a 6 año

Gráfico que representa la respuesta en LT-VLA y el SF12-FF antes y después del TxP mes 3°



Línea negra describe el cambio del SF12-FF entre el pretxp y el tercer mes postTxP.  
 La líneas roja representa el porcentaje de actividades afectadas, azul es la dificultad media y verde es el porcentaje de actividades imposibles de realizar describen el cambio en la escala LT-VLA  
 J P Singer et al. Development and validation of a lung transplant-Specific Disability Questionnaire.  
 Thorax. 2014 May; 69(5): 437–442.

Es interesante analizar de los resultados obtenidos en nuestra población al aplicar el SF12 lo siguiente:

Tabla evolución del componente sumario físico y mental para toda la población a estudio:

DIMENSIÓN	anterior al trasplante (n=88)				6 meses (n=73)				1 año (n=66)				2 año (n=46)			
	media	DT	min	max	media	DT	min	max	media	DT	min	max	media	DT	min	max
CSF	31,78	5,80	17,75	44,09	35,46	6,37	15,53	46,77	36,68	5,96	15,81	52,20	36,67	6,24	21,90	47,79
CSM	49,79	8,07	28,45	69,90	47,92	6,85	25,52	62,78	47,61	5,98	26,27	63,60	47,65	6,62	32,72	63,60
DIMENSIÓN	3 año (n=27)				4 año (n=17)				5 año (n=14)				6 año (n=4)			
	media	DT	min	max	media	DT	min	max	media	DT	min	max	media	DT	min	max
CSF	38,48	7,18	24,20	48,43	37,66	5,27	25,78	46,11	36,82	5,90	23,73	43,52	41,90	7,07	36,56	51,88
CSM	44,34	7,43	26,83	59,07	45,82	7,44	33,87	58,31	50,14	7,13	37,50	66,87	45,00	7,12	34,71	49,89

La comparación entre las puntuaciones anterior al trasplante y al año son estadísticamente significativas para todas las dimensiones y para la puntuación final de la escala, y en todos los casos p-valor de Wilcoxon fue menor a 0,001.

Existe diferencia en la evolución del componente físico que consigue aumentar de forma significativa en postrasplante, sin embargo el componente mental baja en puntuación en el postrasplante hasta estabilizarse en valores inferiores a los obtenidos en pretrasplante. Las dimensiones de vitalidad y salud mental son las más comprometidas en la falta de respuesta favorable. Sin embargo, la función social experimenta una ganancia considerable ya en el 6º mes postrasplante que se mantiene en progresivo aumento en los años de evolución postrasplante. De igual manera es llamativo el comportamiento del rol emocional que partiendo de una media de 69,74 incrementa los valores cada año postrasplante.

DIMENSIÓN	anterior al trasplante (n=88)				6 meses (n=73)				1 año (n=66)				2 año (n=46)			
	media	DT	min	max	media	DT	min	max	media	DT	min	max	media	DT	min	max
VT	61,65	28,6	0	100	34,59	23,80	0,00	1000	29,55	24,77	0,00	100,00	32,61	27,82	0,00	100,00
FS	54,26	34,58	0,00	100	82,19	20,62	25,00	100	86,36	22,44	0,00	100,00	81,52	25,51	0,00	100,00
RE	69,74	28,09	0,00	100	82,36	23,28	0,00	100	86,55	21,18	12,50	100,00	84,78	25,26	0,00	100,00
SM	52,84	10,84	25,00	100	51,20	10,66	0,00	75	50,57	11,90	0,00	75,00	51,63	8,98	25,00	75,00
CSM	49,79	8,07	28,45	69,90	47,92	6,85	25,52	62,78	47,61	5,98	26,27	63,60	47,65	6,62	32,72	63,60
DIMENSIÓN	3 año (n=27)				4 año (n=17)				5 año (n=14)				6 año (n=4)			
	media	DT	min	max	media	DT	min	max	media	DT	min	max	media	DT	min	max
VT	31,48	27,38	0	100	25,00	27,95	0,00	100	39,29	34,96	0	100	31,25	23,94	0	50
FS	78,70	22,68	50	100	88,24	23,58	25,00	100	91,07	21,05	25	100	93,75	12,50	75	100
RE	74,54	26,51	0	100	90,44	16,85	37,50	100	91,07	26,60	0	100	100	0,00	100	100
SM	48,61	12,66	0	62,5	42,65	18,78	0	62,5	51,79	16,16	25	100	34,38	23,66	0	50
CSM	44,34	7,43	26,83	59,07	45,82	7,44	33,87	58,31	50,14	7,13	37,5	66,87	45,00	7,12	34,71	49,89

Vitalidad (VT) Pérdida de 27 puntos de basal al 6º mes

Rol Emocional (RE) Ganancia de 28 puntos de basal a 6º mes

Función Social (FS) Ganancia de 13 puntos de basal a 6º mes

Salud Mental (SM) Estable sin ganancia

Componente sumario mental (CSM) Sin apenas cambios en el seguimiento

DIMENSIÓN	anterior al trasplante (n=88)				6 meses (n=73)				1 año (n=66)				2 año (n=46)			
	media	DT	min	max	media	DT	min	max	media	DT	min	max	media	DT	min	max
FF	9,66	17,95	0,00	75,00	58,22	29,18	0,00	100,00	65,53	32,45	0,00	150,00	59,24	35,10	0,00	100,00
RF	25,00	25,78	0,00	100,00	62,50	28,18	0,00	100,00	71,02	29,84	0,00	100,00	69,84	31,80	0,00	100,00
DC	39,49	34,27	0,00	100,00	17,12	20,36	0,00	75,00	17,80	26,23	0,00	100,00	21,74	28,68	0,00	100,00
SG	85,23	14,50	50,00	100,00	47,60	20,90	0,00	75,00	41,29	21,70	0,00	100,00	45,65	25,98	0,00	100,00
CSF	31,78	5,80	17,75	44,09	35,46	6,37	15,53	46,77	36,68	5,96	15,81	52,20	36,67	6,24	21,90	47,79
DIMENSIÓN	3 año (n=27)				4 año (n=17)				5 año (n=14)				6 año (n=4)			
	media	DT	min	max	media	DT	min	max	media	DT	min	max	media	DT	min	max

<b>FF</b>	62,96	32,05	0,00	100,00	70,59	29,63	25,00	100,00	67,86	35,93	0,00	100,00	87,50	14,43	75,00	100,00
<b>RF</b>	68,06	29,69	12,50	100,00	76,47	24,95	25,00	100,00	70,54	30,07	12,50	100,00	84,38	18,75	62,50	100,00
<b>DC</b>	20,37	26,89	0,00	75,00	13,24	21,86	0,00	75,00	14,29	28,95	0,00	100,00	18,75	23,94	0,00	50,00
<b>SG</b>	50,00	20,80	25,00	100,00	38,24	23,58	0,00	75,00	48,21	18,25	25,00	75,00	37,50	32,27	0,00	75,00
<b>CSF</b>	38,48	7,18	24,20	48,43	37,66	5,27	25,78	46,11	36,82	5,90	23,73	43,52	41,90	7,07	36,56	51,88

Función Física (FF) Ganancia de 49 puntos del pretrasplante al 6° mes
Rol Físico (RF) Ganancia de 37 puntos de basal a 6° mes
Dolor Corporal (DC) Claro empeoramiento con pérdida de 22 puntos de basal a 6° postxp
Salud General (SG) Claro empeoramiento con pérdida de 37 puntos de basal a 6° postxp
Componente sumario físico (CSF) ganancia de 4 puntos de basal al 6° mes postxp

Estos resultados coinciden por los publicados por otros autores en que tras el trasplante la mejoría es mayor en los componentes físicos que en los mentales, Kugler <sup>42</sup> define más de 20 puntos de diferencia en el Rol físico, función física y salud general. Poca mejoría adicional se observó entre los 3 y 6 meses. Esto nos hace validar nuestra medida del 6° mes para compararla con la ofrecida por ellos en el tercero.

Otro estudio <sup>48</sup> con población analizada entre 1999 y 2003 con 106 pacientes que sobrevivieron más de 2 meses al TXP con análisis del SF36 al 2°, 7° y 12° mes postxp. Los resultados mostraban significativa mejoría en la mayoría de las dimensiones a excepción de los de salud mental siendo más importante el cambio entre el mes 2° y 7° y escaso cambio entre el 7° y 12° mes.

Tabla comparativa de CVRS en 12° mes postoperatorio.

Dimensiones	Myaskovsky et al. SF36		UTxP-HU120 SF12	
	Media	Standard	Dimensión	Media
• Salud General		71.9		41,29
- TXP	61.3		SG	
- TXC	65.7			65,53
• Función Física		84.1		
- TXP	69.2		FF	
- TXC	71.7			29,55
• Vitalidad		60.9		
- TXP	60.0		VT	
- TXC	61.6			17,80
• Dolor Corporal		75.1		
- TXP	66.4		DC	
- TXC	67.1			71,02
• Rol Físico		81.0		
- TXP	60.6		RF	
- TXC	60.0			86,55
• Rol Emocional		81.3		
- TXP	84.2		RE	
- TXC	85.1			86,36
• Función Social		83.3		
- TXP	87.0		FS	
- TXC	81.4			50,57
• Salud Mental		74.7		
- TXP	81.2		SM	
- TXC	81.6			

Myaskovsky L, Dew MA, McNulty ML, et al. Trajectories of Change in Quality of Life in 12-Month Survivors of Lung or Heart Transplant. American Journal of Transplantation. 2006; 6:1939-47

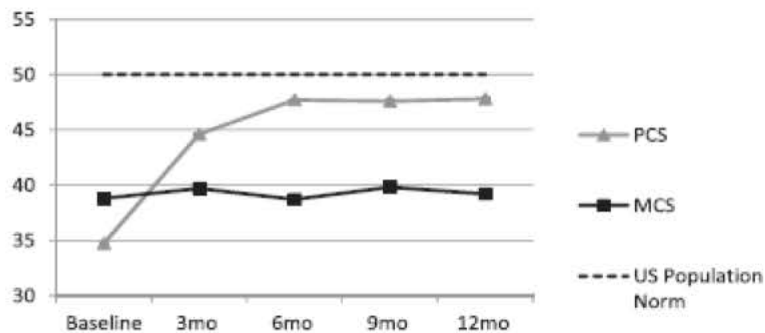
Tomado de Myaskovsky L, Dew MA, McNulty ML, et al. Trajectories of Change in Quality of Life in 12-Month Survivors of Lung or Heart Transplant. American Journal of Transplantation. 2006; 6:1939-47

Recientemente en 2012 un estudio multicéntrico realizado en EEUU <sup>33</sup> midió el impacto del TXP en la CV mediante el SF36 a los 3, 6, 9 y 12 meses. Observaron que la mejora lograda en TXP era a costa del componente físico y no del mental, Durante el primer

año después del trasplante pulmonar, el componente físico del SF-36 aumenta significativamente un promedio de 10,9 puntos desde los niveles basales de referencia. El beneficio se observó para todos los grupos diagnósticos sin diferencia entre ellos ya que varió ligeramente entre ellos, pero no por sexo, edad, o tipo de trasplante. Por el contrario, el componente mental del SF-36 no cambia en relación a la basal y se mantiene muy por debajo de las cifras de referencia poblacional. Concluyen estos autores que el TXP confiere importantes beneficios clínicos en la CVRS en los dominios físicos, pero no en el bienestar psicológico. Una mejor comprensión de las causas es fundamental para la mejorar de los beneficios del TXP.

Estos resultados coinciden con estudios previos como el de Copeland <sup>67</sup>

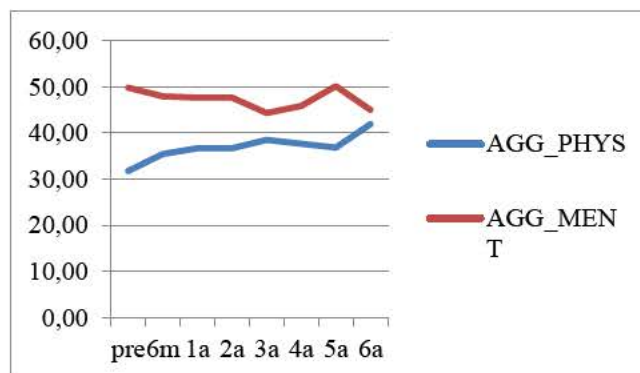
Gráfico de evolución del componente físico y mental en la evolución de los 12 primeros meses posTxP



PCS Componente físico sumario. MCS componente mental sumario

Tomado de Copeland CA, Vock DM, Pieper K, Mark DB, Palmer SM. Impact of Lung Transplantation upon Recipient Quality of Life: A Serial, Prospective, Multi-Center Analysis through the First Post-transplant Year. Chest. 2012

Gráfico del comportamiento de la población del UTxP-HU120



AGG-PHYS componente sumario físico y AGG-MEN componente sumario mental

Estos mismos resultados han sido notificados por Eskander, Lanuza y Munro <sup>68-70</sup>

Mostramos la comparativa de grupos diagnósticos en nuestra población en la que no hallamos diferencia en la evolución entre ellos.

Tabla Evolución SF12 componente físico y mental en la población UTxP-HU12O

DIMENSIÓN	OBSTRUCTIVAS												P-VALOR				
	Basal				6 meses				1 año					2 años			
CSF	32,01	5,79	18,63	43,90	36,25	6,06	24,54	46,77	38,03	7,08	21,90	52,20	37,52	6,74	23,55	47,09	0,010
CSM	48,47	8,22	33,92	66,56	47,12	6,15	29,71	58,10	46,36	8,03	26,27	63,60	46,44	7,37	32,72	59,07	0,775

DIMENSIÓN	RESTRICTIVAS												P-VALOR				
	Basal				6 meses				1 año					2 años			
CSF	31,37	5,78	17,75	42,33	33,35	7,14	15,53	43,44	34,23	6,14	15,81	41,55	34,26	6,14	21,90	44,24	0,116
CSM	51,15	9,18	28,45	69,90	49,24	8,38	25,52	62,78	49,23	4,42	41,22	57,16	49,33	6,57	40,85	63,60	0,295

DIMENSIÓN	SUPURATIVAS												p-VALOR				
	Basal				6 meses				1 año					2 años			
CSF	32,53	5,52	25,32	38,92	38,08	6,60	24,44	44,33	37,49	3,02	31,88	40,20	39,56	15,43	37,51	41,26	0,043
CSM	50,48	4,54	44,50	56,71	49,63	5,66	43,73	61,27	48,20	3,96	42,12	52,68	47,95	11,13	46,35	48,88	0,500

DIMENSIÓN	ENF VASCULAR HTP												p-VALOR				
	Basal				6 meses				1 año					2 años			
CSF	32,13	6,25	23,49	44,09	35,86	5,48	26,00	44,71	37,31	2,99	33,16	45,31	38,49	6,21	31,17	47,79	0,002
CSM	49,27	7,04	37,82	63,08	47,07	6,37	34,27	55,05	47,37	3,55	41,54	52,85	47,27	7,16	32,72	50,85	0,638

DIMENSIÓN	OTRAS												p-VALOR				
	Basal				6 meses				1 año					2 años			
CSF	28,13	7,74	22,65	33,61	35,00	35,00	35,00	.....	.....	.....	.....	.....	33,58	33,58	33,58	.....	NA
CSM	54,77	9,78	47,85	61,68	42,02	42,02	42,02	.....	.....	.....	.....	.....	47,69	47,69	47,69	.....	NA

Comprobamos de nuevo como en todos los grupos diagnósticos el componente físico obtiene beneficio tras el TXP mientras que el componente mental permanece estable o empeora de tal manera que existe diferencia significativa en el cambio observado en el componente físico sumario (excepto en las restrictivas).

Vamos a ver cómo el dolor es uno de las dimensiones que empeora tras el TXP pero con tendencia a disminuir con el tiempo.

Tabla evolución del dolor para el total de la población y por patologías:

DIMENSIÓN	anterior al trasplante (n=88)				6 meses (n=73)				1 año (n=66)				2 año (n=46)			
	media	DT	min	max	media	DT	min	max	media	DT	min	max	media	DT	min	max
DC	39,49	34,27	0,00	100,00	17,12	20,36	0,00	75,00	17,80	26,23	0,00	100,00	21,74	28,68	0,00	100,00

DIMENSIÓN	3 año (n=27)				4 año (n=17)				5 año (n=14)				6 año (n=4)			
	media	DT	min	max	media	DT	min	max	media	DT	min	max	media	DT	min	max
DC	20,37	26,89	0,00	75,00	13,24	21,86	0,00	75,00	14,29	28,95	0,00	100,00	18,75	23,94	0,00	50,00

En resumen observamos con los resultados obtenidos con el SF12 que los pacientes consiguen una importante ganancia en todas las dimensiones relacionadas con el componente físico no siendo igual con el componente mental que tiende a estabilizarse o incluso empeorar en postrasplante. Las dimensiones de función física, Rol físico, Función social, Rol emocional y el componente sumario físico son las que

obtienen mayor ganancia postrasplante. Las dimensiones de Vitalidad, dolor corporal y salud general son las que peor evolución muestran con pérdidas de hasta 37 puntos en la dimensión que valora la salud general.

Es difícil comparar los resultados de nuestro estudio con otros autores porque como dice **Singer**, existen muy pocos estudios publicados que sean prospectivos longitudinales y sigan al paciente desde el pretrasplante hasta años después de la cirugía. Por ello la trayectoria del paciente más allá de los 3 años permanecía desconocida.

En un estudio de **Stavem** <sup>18</sup> informaba de ganancias significativas en todas las dimensiones del SF36

**Vermeulen** <sup>71</sup> analiza pacientes 55 meses después del TXP y observan caída en puntuaciones en varias dimensiones de CVRS, debido a la aparición de comorbilidad y BOS.

**Kugler** <sup>22</sup> midió importantes reducciones en la CVRS en todas las Escalas exceptuando las dimensiones de funcionamiento social, este deterioro lo relacionó con el desarrollo de BOS.

**Rutherford** <sup>72</sup> notificó importante deterioro en las dimensiones de función física, rol emocional, y salud general así como en las de vitalidad y funcionamiento social en los receptores que sobreviven a 10 años tras el TXP comparándolos con poblaciones de referencia.

#### *6.5.- DISCUSIÓN SOBRE SGRQ:*

Cuando medimos con la escala específica SGRQ obtenemos como resultado la medida de tres dimensiones además de la puntuación total: síntomas, impacto y actividad del paciente.

Como hemos visto en el apartado de resultados en todas las dimensiones hay una diferencia significativa entre la situación basal del paciente y la obtenida al año del trasplante. Hemos de recordar cómo a diferencia de las escalas anteriores en las que una mayor puntuación significaba una mejor CVRS, en el SGRQ el resultado más bajo se corresponde con la mejor CVRS. Es interesante recordar el significado que tiene cada una de las dimensiones:

- Síntomas se refieren a la frecuencia y gravedad de los síntomas respiratorios.
- Actividad contiene ítems relacionados con la limitación de la actividad debida a la disnea.
- Impacto contiene los ítems referidos a las alteraciones psicológicas y de funcionamiento social por la enfermedad respiratoria.

El cuestionario SGRQ <sup>49</sup> fue inicialmente diseñado para valorar EPOC y con su rango de 0 a 100 valora los resultados en las 3 dimensiones que hemos revisado. Jones mostró

como un cambio de 4 puntos en cualquiera de ellas es considerado como clínicamente significativo <sup>72</sup>.

**.Quiero destacar el valor en cuanto al seguimiento de la población trasplantada a lo largo de los 6 años con la medida de la escala SQRQ consiguiendo un importante número de pacientes para cada punto de medida, así como el interés de contar con la misma población a lo largo de su seguimiento.**

#### *EVOLUCIÓN DE CADA UNA DE LAS DIMENSIONES PARA TODA LA POBLACIÓN A ESTUDIO DEL SGRQ:*

- 1. DIMENSIÓN SINTOMAS:** Desde los **18 puntos iniciales** se observa una ganancia de 8 puntos al sexto mes seguida de nueva ganancia al año de 4 puntos. Posteriormente se estabiliza hasta el 5º año. El dato del 6º año con sólo 5 pacientes que cumplan el criterio no debe inducirnos a confusión por el escaso tamaño de ese punto. Existe diferencia significativa entre la medida pre y postrasplante (Wilcoxon  $p < 0,001$ ).
- 2. DIMENSIÓN ACTIVIDAD:** La medida pretrasplante de **8 puntos** mejora al sexto y al 12º mes con 3 y 1 punto respectivamente, estabilizándose posteriormente. Existe diferencia significativa entre la medida pre y postrasplante (Wilcoxon  $p < 0,001$ ).
- 3. DIMENSIÓN IMPACTO:** Partiendo de una media de **30 puntos** la evolución al 6º mes ya logra una ganancia de 11 puntos con posterior ganancia de 8 puntos al año y posteriormente se estabiliza. Existe diferencia significativa entre la medida pre y postrasplante (Wilcoxon  $p < 0,001$ ).

Comparando la diferencia en resultados entre las tres dimensiones podemos afirmar que la dimensión **Impacto** es la más severamente afectada en pretrasplante, esta dimensión valora las alteraciones psicológicas y de funcionamiento social por la enfermedad respiratoria. La siguiente más comprometida es **Síntomas** que nos mide la frecuencia y gravedad de los síntomas respiratorios. Finalmente la menos afectada es la de **Actividades** que valora la limitación de la actividad debida a la disnea.

Cuando hacemos la comparación al año del trasplante, tras haber todas ellas mejorado en el 6º mes y año, podemos observar cómo el cambio más llamativo se observa en **la dimensión de Impacto que era la más comprometida inicialmente con 11 puntos en ese momento. Sin embargo a pesar de ser el cambio más importante permanece como la dimensión más afectada. Esto nos habla de la persistencia de la afectación mental y social al año del trasplante.**

*Eskander* <sup>67</sup> et al utilizaron el SGRQ y el índice BODE para comprobar si un BODE más elevado se relacionaba con peor CVRS en EPOC avanzada y eran precisamente estos pacientes los que experimentaban una mayor ganancia en el

resultado posTxP. Con 112 pacientes compararon los resultados previos al TXP y al 4º mes postrasplante. Vieron cómo el BODE se relacionaba directamente con el SGRQ y la ganancia en esta medida también se observaba en el cambio del BODE.

La comparación pre y postrasplante en su caso arrojaba los siguientes resultados

**Table 3** Comparison of Pre-transplant With First Post-transplant HRQL Assessments, by BODE Group

Quality-of-life measurement	Pre-transplant [mean (SD)] for transplanted cohort		Post-transplant [mean (SD)]		Mean change in score (SD) worst post-transplant score for patients with missing data		p-value for difference in mean change between BODE groups
	BODE 5-6 (N = 22)	BODE 7-10 (N = 43)	BODE 5-6 (N = 22)	BODE 7-10 (N = 43)	BODE 5-6 (N = 22)	BODE 7-10 (N = 43)	
Symptoms domain of SGRQ	58.8 (19.9)	71.0 (18.0)	28.3 (35.4)	35.3 (37.0)	-30.5 <sup>a</sup> (44.3)	-35.7 <sup>a</sup> (39.7)	0.85
Activity domain of SGRQ	85.0 (12.9)	91.2 (6.1)	37.3 (33.9)	21.2 (32.9)	-47.7 <sup>a</sup> (33.9)	-39.9 <sup>a</sup> (33.5)	0.68
Impacts domain of SGRQ	50.8 (15.2)	62.4 (14.5)	25.0 (31.6)	33.2 (34.7)	-25.8 <sup>a</sup> (32.3)	-29.2 <sup>a</sup> (38.9)	0.94
Total SGRQ	62.5 (13.0)	72.6 (9.7)	29.3(31.2)	39.0 (33.4)	-33.2 <sup>a</sup> (32.8)	-33.5 <sup>a</sup> (35.3)	0.99
Physical component of SF-36	27.2 (6.4)	23.7 (5.7)	36.6 (16.4)	32.4 (18.0)	9.3 <sup>b</sup> (16.4)	8.7 <sup>a</sup> (18.1)	0.98
Mental component of SF-36	47.9 (10.7)	43.0 (12.1)	45.0 (20.8)	43.0 (22.9)	-2.8 (22.9)	0.02 (25.8)	0.68
Visual Analog Scale	43.0 (19.1)	29.2 (14.4)	67.5 (29.6)	60.4 (34.1)	24.6 <sup>a</sup> (38.6)	31.2 <sup>a</sup> (38.2)	0.80
Standard Gamble	0.41 (0.35)	0.28 (0.29)	0.77 (0.38)	0.73 (0.39)	0.36 <sup>a</sup> (0.47)	0.44 <sup>a</sup> (0.46)	0.66
EQ-5D UK score	0.50 (0.27)	0.36 (0.29)	0.63 (0.32)	0.49 (0.48)	0.13 (0.37)	0.12 (0.49)	0.97
EQ-5D US score	0.63 (0.18)	0.54 (0.19)	0.68 (0.31)	0.60 (0.36)	0.05 (0.31)	0.06 (0.37)	0.89

<sup>a</sup>p < 0.01; <sup>b</sup>p < 0.05.

Tomado de Eskander A, Waddell TK, Faughnan ME, Chowdhury N, Singer LG. BODE index and quality of life in advanced chronic obstructive pulmonary disease before and after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2011; 30: 1334–1341.

El cambio observado por estos autores en el total del SGRQ en el 4º mes postrasplante fue de 62 a 29 y de 72 a 39 para BODE 5-6 y 7-10 respectivamente.

En 2015, un trabajo de **Chen** <sup>73</sup> analiza la CVRS en relación con el LAS (Lung Allocation score) y la mortalidad en candidatos a TXP en una población japonesa con 102 pacientes. Encuentran que LAS tenía una fuerte relación con la mortalidad en los candidatos a TXP pero su relación con la medida de CVRS analizada por SGRQ y SF36 era muy débil. Proponen que la valoración de estos pacientes también sea realizada con las medidas en CVRS. Los resultados de sus candidatos fueron los siguientes:

Resultados en SGRQ en fase pretxp		
Dimensión	MEDIA	Rango intercuartílico
Síntomas	68,2	56-77
Actividad	87,2	79-92
Impacto	60,5	45-72
Total	68,5	60-78

Tomado de Fengshi Chen, Toru Ogab, Tetsu Yamadaa, Masaaki Satoa, Akihiro Aoyamaa, Kazuo Chinb and Hiroshi Datea, Lung allocation score and health-related quality of life in Japanese candidates for lung transplantation. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 21 (2015) 28–33

**Stavem** <sup>18</sup>, mediante estudio transversal de una población de candidatos y otra distinta de pacientes ya trasplantados, compara los resultados del SGRQ. Este estudio no es de la misma calidad del nuestro que compara a la misma población mediante

estudio prospectivo a lo largo de 6 años. Encuentran no obstante una considerable mejoría en receptores tras el trasplante. Como su población de post- trasplante agrupa pacientes de diferente tiempo de evolución informan que no encuentran diferencia en las medidas entre ellos. Aportamos los resultados por ellos publicados:

SGRQ	TRASPLANTADOS	CANDIDATOS	P
SINTOMAS	43	53	0,222
IMPACTO	22	64	<0,001
ACTIVIDAD	46	77	0,001
TOTAL	32	66	<0,001
EQ5D VAS	68	34	<0,001

Tomado de Stavem K, Bjortuft O, Lund MB, Kongshaug K, Geiran O, Boe J. Health-related quality of life in lung transplant candidates and recipients. *Respiration* 2000; 67: 159–165

**Lutogniewska** <sup>74</sup> analiza el SGRQ de 86 pacientes remitidos a una unidad de TXP. La analiza según los distintos diagnósticos y publica los siguientes resultados:

SGRQ	TOTAL	FPI	EPOC	Otras fibrosis
SINTOMAS	61	58,7	62,2	62,1
IMPACTO	70,2	65,4	71,8	73,3
ACTIVIDAD	74,6	70,4	74,8	78,3
TOTAL	67,7	64	68,8	70,2

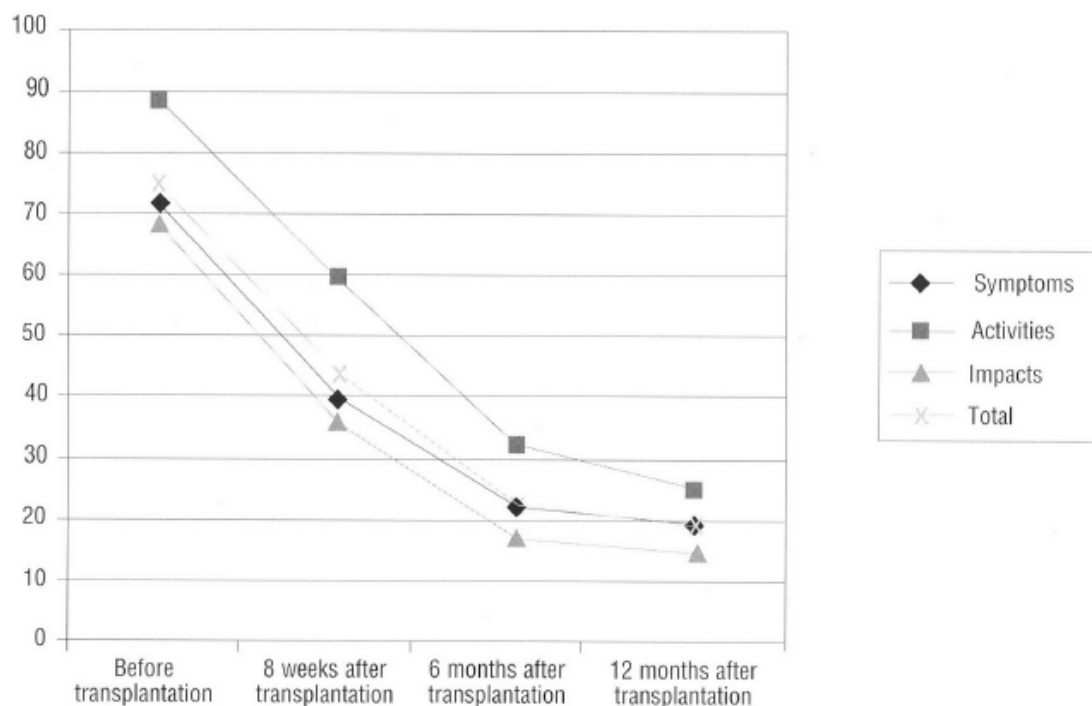
Tomado de Lutogniewska W, Jastrzebski D, Wyrwol J, et al. Dyspnea and quality of life in patients referred for lung transplantation. *Eur J Med Res* 2010; 15 (Suppl 2): 76–78.

Consideran la utilidad de la medida de la CVRS en la valoración de los pacientes remitidos a una unidad de TXP para determinar la severidad del proceso

### *RESULTADOS EN LA VALORACIÓN GLOBAL DEL SGRQ PARA TODA LA POBLACIÓN:*

Los resultados en nuestra población muestran una evolución favorable en postrasplante medida con SGRQ, es más intensa entre el pretxp y el 6º mes pero logra una ganancia también considerable en el primer año postrasplante estabilizándose posteriormente.

Kugler <sup>42</sup> analiza la evolución hasta el primer año postxp mediante estudio prospectivo con medidas pretxp, 2º mes, 6º mes y 12º mes.



Tomado de Kugler C, Strueber M, Tegtbur U, Niedermeyer J, Haverich A. Quality of life 1 year after lung transplantation. *Prog Transplant* 2004; 14: 331–336.

En su estudio Kugler observa como nosotros la mejoría inmediata y llamativa en el 6º mes postxp con estabilización posterior.

Sin indicar el momento del corte por tratarse de estudio transversal, **Smeritschnig 28** analiza la CVRS con el SGRQ entre otros cuestionarios. Obtiene diferencia significativa en todas las dimensiones del cuestionario y en el EQ5D VAS.

SGRQ	TRASPLANTADOS	Valor referencia	P
SINTOMAS	21,1	62,5	<0,001
IMPACTO	20,7	37,4	<0,001
ACTIVIDAD	36,9	55,5	<0,001
TOTAL	32	66	<0,001
EQ5D VAS	24,4	47,6	<0,001

Tomado de Smeritschnig B, Jaksch P, Kocher A, et al. Quality of life after lung transplantation: A cross-sectional study. *J Heart Lung Transplant* 2005; 24: 474–480

### ANÁLISIS DEL SGRQ SEGÚN GRUPO DIAGNÓSTICO:

La evolución de las distintas patologías sigue una curva similar y paralela, podemos afirmar que las enfermedades supurativas aun partiendo de peor situación basal logran mejores resultados en CVRS al año en la dimensión de síntomas, impacto y actividad así como en el global o puntuación total. Sólo obtienen mejores resultados el grupo de “otras” pero al ser un grupo dishomogéneo con distintos diagnósticos no consideramos valorable. El

cambio en resultados entre el 1º y 2º año atribuyo a los resultados de un paciente fallecido en ese periodo y que fue valorado en la medida de CVRS antes del fallecimiento. El escaso número de pacientes de este grupo puede provocar este resultado anómalo en el comportamiento de la curva.

En este sentido, **Feltrim 75** analizó la afectación en CVRS según el diagnóstico que motivaba el trasplante la población analizada de 50 pacientes a los que administraron el SF36 y SGRQ

Sus valores en lista de espera eran los siguientes:

	SINTOMAS	ACTIVIDAD	IMPACTO	TOTAL
ENFISEMA	64	92	64	63
FPI	77	91	72	71
BRONQUIECTASIAS	71	79	61	63
FQ	68	69	39	49
P< 0,05 vs grupo FQ				

Tomado de M.I.Z. Feltrim, A. Rozanski, A.C.S. Borges, C.A. Cardoso, M.L. Caramori, and P. Pego-Fernandes The Quality of Life of Patients on the Lung Transplantation Waiting List. Transplantation Proceedings, 40, 819–821 (2008)

Concluyen que los candidatos a TXP muestran una severa afectación en la CVRS debido a sus problemas de salud fundamentalmente en el funcionamiento físico resultando los pacientes con FQ los menos afectados.

#### *ANÁLISIS DEL SGRQ COMPARANDO POBLACIÓN VIVA CON LOS QUE FALLECIERON EN EL SEGUIMIENTO:*

Es interesante el comportamiento en este aspecto. Para todas las dimensiones y la puntuación global no existe diferencia en el periodo pretrasplante entre el grupo de exitus y vivos, sin embargo en la comparación entre las dos poblaciones si existe diferencia significativa entre ellos en los resultados de CVRS. Para ambas poblaciones se mantiene la diferencia significativa entre pre y postxp medido al año. No tenemos referencias para comparar nuestros resultados.

#### *ANÁLISIS DEL SGRQ COMPARANDO PACIENTES CON Y SIN DCI:*

En nuestra población existieron diferencias significativas al comparar el instante pre trasplante con el año de evolución tanto en el grupo con DCI como en los que no la presentaron. No hay diferencia entre ambos grupos en el periodo pretrasplante, sin embargo al año ya se aprecia diferencia significativa en las dimensiones de Síntomas, Actividad e Impacto con una diferencia de 5 puntos en la puntuación global. En el primer año, los pacientes con DCI muestran peor resultado en todas las dimensiones del

SGRQ y en la puntuación global. **Gervase 76**, publica en 2008 un estudio con los resultados CVRS medidos con SGRQ en pacientes afectados de BOS a largo plazo con 58 pacientes y seguimiento hasta 5,6±2,9 años después del TXP. Encuentra diferencia en resultado del SGRQ Total mostrando la media de la población de 29 (15-72), los pacientes con BOS 31 (19-62) y los libres de BOS 28,5 (15-72)

#### *ANÁLISIS DEL SGRQ COMPARANDO PACIENTES QUE HAN SUFRIDO RECHAZO AGUDO CON LOS QUE NO LO SUFRIERON.*

Observamos como existen diferencias significativas entre el instante pre-trasplante y al año en los dos grupos de pacientes considerados en este apartado.

- No hay diferencias significativas en el instante basal entre ambos grupos.
- Tampoco hay diferencias significativas en las dimensiones de síntomas e impacto al año entre ambas poblaciones.
- Sin embargo si **hay diferencias significativa en la dimensión de Actividad y en la Puntuación total entre ambas poblaciones al año del TXP**, donde los **pacientes con rechazo tuvieron una puntuación algo mayor significando peor CVRS en los pacientes que han sufrido rechazo agudo en el primer año** (p valor = 0.048 en ambos casos).

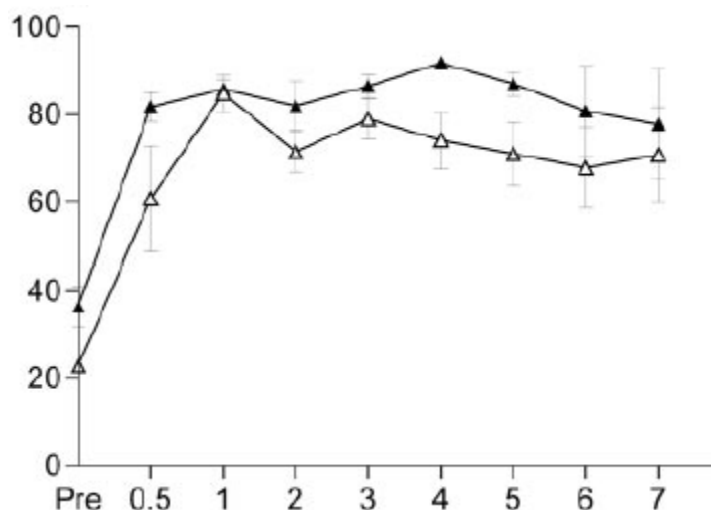
#### *ANÁLISIS DEL SGRQ COMPARANDO PACIENTES CON TRASPLANTE UNI O BILATERAL:*

Vemos interesante realizar la comparación entre tipo de cirugía (unilateral, donde agrupamos izquierda y derecha, y bilateral). Las diferencias son tanto en la evolución de las dimensiones, y al comparar las dimensiones al año de ser trasplantado.

- No hay diferencias en la situación basal de los pacientes como es lógico.
- Al año del trasplante es llamativa la diferencia entre los resultados de CVRS entre los trasplantes uni laterales y bilaterales en todas las dimensiones (a mayor resultado peor CVRS):

RESULTADOS UTXP-HU120 AL PRIMER AÑO POSTRASPLANTE			
DIMENSIÓN	UNILATERAL	BILATERAL	DIFERENCIA
SÍNTOMAS	15,5	9,09	6 PUNTOS
ACTIVIDAD	6,04	3,41	3 PUNTOS
IMPACTO	8,88	5,75	3 PUNTOS
TOTAL	7,07	5,59	2 PUNTOS
P valor < 0,001 en todas las comparaciones de dimensiones uni vs bilateral al año postrasplante (Test de Wilcoxon)			

**Gerbase** <sup>47</sup> compara los resultados a largo plazo en TXP uni vs a bilateral midiendo la CVRS con el SGRQ en 44 pacientes. Encuentra ganancia en ambas poblaciones en el SGRQ, mayor riesgo de BOS y menor FEV1 en los unilaterales. No es capaz de encontrar diferencia entre ambas poblaciones en los resultados del SGRQ informando de resultados comparables en la tolerancia al esfuerzo y la CVRS en ambos.



Percentage de medida SGRQ global según evolución Pretxp, años postxp unilateral (en blanco) y bilateral (en negro). Tomado de Gerbase MW, Spiliopoulos A, Rochat T, Archinard M, Nicod LP. Health-related quality of life following single or bilateral lung transplantation: A 7-year comparison to functional outcome. *Chest* 2005; 128: 1371–1378

Los determinantes más comúnmente tratados fueron los factores psicosociales (clasificados por separado), el síndrome de bronquiolitis obliterante (BOS) el tipo de trasplante y otros como el diagnóstico pretrasplante, los efectos adversos del inmunosupresor, disnea, la función del injerto, dolor y rechazo agudo.

Los estudios observaron que la disfunción crónica del injerto, antiguamente denominada síndrome de bronquiolitis obliterante (BOS) se asocia de forma fuerte y consistente con peor CVRS cuando se analiza con los instrumentos de medida de CVRS incluyendo tanto cuestionarios específicos respiratorios SGRQ y genéricos (perfil de calidad de vida para enfermedades crónicas, SF-12 o SF-36, ó Nottingham Health Profile).

El impacto del BOS fue mayor en los dominios de la CVRS relacionados con el funcionamiento físico, la energía y la movilidad. Varios de estos estudios solapaban participantes de la cohorte. La mayoría de los estudios eran transversales, comparando pacientes con y sin BOS. Sólo dos estudios (total n = 51) evaluaron el cambio en la CVRS longitudinalmente a lo largo del desarrollo de BOS. 6 estudios analizaron según el tipo de txp, uni vs bi vs cardiopulmonar y mostraron mejores resultados en los bi y cardiopulmonares que en los unilaterales.

El único estudio que empleó un cuestionario específico como el SGRQ demostró mejor CVRS en bi que en uni pero sin encontrar diferencia estadísticamente significativa.

En estudios que comparan variación en pre y postxp en distintos tipos de trasplante de órgano sólido, los receptores de txp fueron los que obtuvieron mayor ganancia en la mayoría de los dominios del SF<sub>36</sub>.

Pocos estudios analizaron el impacto según el diagnóstico que lleva al txp sobre la CVRS, 4 de ellos sugieren que la FQ comparada con otros diagnósticos se asocia con mejor CVRS post vs pretxp.

Otros factores menos estudiados que influyen en el resultado postxp incluyen los efectos secundarios de los inmunosupresores, la disnea, la movilidad y energía, el dolor, rechazos, tolerancia al ejercicio, infecciones y la pérdida del olfato.

## 7. CONCLUSIONES

---

1. El trasplante pulmonar mejora significativamente la CVRS en los pacientes trasplantados de pulmón excepto en las dimensiones que valoran el dolor y salud mental. La mejora en la CVRS se ha confirmado en las tres escalas de valoración utilizadas con resultados significativos en cada una de ellas.
2. No existe diferencia significativa entre los distintos grupos diagnósticos en la situación basal pretrasplante ni tampoco en la ganancia en CVRS obtenida tras la cirugía, no se ha demostrado ninguna diferencia significativa en resultados de CVRS entre los distintos grupos diagnósticos.
3. La ganancia global en CVRS postrasplante se obtiene fundamentalmente en el primer año estabilizándose siempre por encima del nivel basal pretrasplante durante todo el tiempo analizado.
4. La mejora de la CVRS en las dimensiones físicas es mayor que en las dimensiones mentales o psicológicas, tanto las escalas genéricas como las específicas de enfermedad respiratoria son capaces de apreciar la diferencia en resultados.
5. Los pacientes con disfunción crónica del injerto y los que han sufrido rechazo agudo obtienen peor CVRS en postrasplante, esta diferencia sólo es demostrable con la escala específica de enfermedad respiratoria no siendo objetivada con las escalas genéricas de enfermedad.
6. Los pacientes con Trasplante Bilateral logran mejores resultados en CVRS, esta diferencia sólo es demostrable con la escala específica de enfermedad respiratoria no siendo objetivada con las escalas genéricas de enfermedad.

## 8. BIBLIOGRAFIA

---

1. Román A, Ussetti P, Solé A, et al. Normativa para la selección de pacientes candidatos a trasplante pulmonar. Arch Bronconeumol. 2011; 47(6):303e309.
2. Well et al. A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014. An update from the pulmonary transplantation council of the International society for Heart and lung transplantation. J Heart Lung Transplant 2015; 34:1-15.
3. James D. Hardy, Watts R. Webb, Martin L. Dalton and George R. Walker. Lung Homotransplantation in man. Report of the initial Case. Jama Vol 186, N° 12. 1963.
4. Roger D. Yusen, Leah B. Edwards, Anna Y .Kucheryavaya, Christian Benden, AnneI.Dipchand Fabienne Dobbels, Samuel B. Goldfarb et al. The registry of the International Society for Heart and lung Transplantation: Thirty-first Adult Lung and Heart–Lung Transplant Report-2014; Focus Theme: Retransplantation The Journal of Heart and Lung Transplantation, Vol 33, N°10, October 2014.
5. Memoria anual de la Organización Nacional de Trasplante año 2014.
6. Elisabeth Coll, Francisco Santos, Pietat Ussetti, Mercedes Canela, José María Borro, Mercedes De La Torre, Andrés Varela, Felipe Zurbano, Roberto Mons, Pilar Morales, Juan Pastor, Ángel Salvatierra, Alicia de Pablo, Pablo Gámez, Antonio Moreno, Juan Solé y Antonio Román. Registro Español de Trasplante Pulmonar: primer informe de resultados (2006-2010) Arch Bronconeumol. 2013; 49(2):70–78.
7. Memoria anual de trasplante pulmonar Organización Nacional de Trasplante de España. 2014
8. BiblioPRO. Biblioteca de Patient Reported Outcomes (PRO) en español.  
<http://www.bibliopro.org/>
9. Official Records of the World Health Organization, N° 2, p. 100.
10. Constitution of the World Health Organization: In World Health Organization. Handbook of Basic Documents. 5th Ed. Geneva: Palais des Nations; 1952, 3
11. Testa MA, Simonson DG: Assessment of quality-of-life outcomes. N Engl J Med 334:835, 1996.
12. Valderas JM y Alonso J. Patient reported outcome measures: a model-based classification system for research and clinical practice Qual Life Res (2008) 17:1125–1135.
13. Jiménez Villa et al. Publicación Científica Biomédica: Cómo escribir y publicar un artículo de investigación en Cap. 16: Calidad de Vida Relacionada con la Salud y otros Resultados Percibidos por los Pacientes (Valderas JM y Alonso J), (2010) Elsevier España. pp. 249-264.
14. Xavier Badía; Jordi Alonso (2007). La medida de la salud. Guía de escalas de medición en español. 4ª edición. Colección medicina Eficiente. Fundación Lilly. Capítulo 1. Pág. 29. Y capítulo 6 pág. 165.
15. PROMIS, [www.nihpromis.org](http://www.nihpromis.org)

16. P. Burra, M. De Bona, G. Germani, D. Canova, A. Masier, S. Tomat, and M. Senzolo. The Concept of Quality of Life in Organ Transplantation. *Transplantation Proceedings*, 39, 2285–2287 (2007)
17. TenVergert EM, Essink-Bot ML, Geertsma A, et al: The effect of lung transplantation on health-related quality of life: a longitudinal study. *Chest* 113:358, 1998
18. Stavem K, Bjortuft O, Lund MB, et al: Health-related quality of life in lung transplant candidates and recipients. *Respiration* 67:159, 2000
19. MacNaughton KL, Rodrigue JR, Cicale M, et al: Healthrelated quality of life and symptom frequency before and after lung transplantation. *Clin Transplant* 12:320, 1998
20. Smeritschnig B, Jaksch P, Kocher A, et al: Quality of life after lung transplantation: a cross-sectional study. *J Heart Lung Transplant* 24:474, 2005.
21. J P Singer, J. Chen, P. D. Blanc, L. E. Leard, J. Kukreja and H. Chen. A thematic analysis of quality of life in lung transplant: the existing evidence and implications for future directions. *American Journal of Transplantation* 2013; 13: 839–850
22. Kugler C, Fischer S, Gottlieb J, et al. Health-related quality of life in two hundred-eighty lung transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*. 2005; 24:2262–8.
23. Ricotti S, Vitulo P, Petrucci L, Oggioni T, Klersy C. Determinants of quality of life after lung transplant: an Italian collaborative study. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2006; 65:5–12.
24. Singer LG, Gould MK, Tomlinson G, Theodore J. Determinants of health utility in lung and heart lung transplant recipients. *Am J Transplant*. 2005; 5:103–9.
25. Vermeulen KM, van der Bij W, Erasmus ME, TenVergert EM. Long-term Health-related Quality of Life After Lung Transplantation: Different Predictors for Different Dimensions. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2007; 26:188–93.
26. Gerbase MW, Soccia PM, Spiliopoulos A, Nicod LP, Rochat T. Long-term health-related quality of life and walking capacity of lung recipients with and without bronchiolitis obliterans syndrome. *J Heart Lung Transplant*. 2008; 27:898–904.
27. Kunsebeck HW, Kugler C, Fischer S, et al. Quality of life and bronchiolitis obliterans syndrome in patients after lung transplantation. *Prog Transplant*. 2007; 17:136–41.
28. Smeritschnig B, Jaksch P, Kocher A, et al. Quality of life after lung transplantation: a cross-sectional study. *J Heart Lung Transplant*. 2005; 24:474–80.
29. van den Berg J, Geertsma A, van Der BW, et al. Bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation and health-related quality of life. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 161:1937–41.
30. Vermeulen KM, Groen H, van der Bij W, Erasmus ME, Koeter GH, TenVergert EM. The effect of bronchiolitis obliterans syndrome on health related quality of life. *Clin Transplant*. 2004; 18:377–83
31. Ortega T, Deulofeu R, Salamero P, et al. Health-related Quality of Life before and after a solid organ transplantation (kidney, liver, and lung) of four Catalonia hospitals. *Transplant Proc*. 2009; 41:2265–7.

32. Ramsey SD, Patrick DL, Lewis S, Albert RK, Raghu G. Improvement in quality of life after lung transplantation: a preliminary study. The University of Washington Medical Center Lung Transplant Study Group. *J Heart Lung Transplant*. 1995; 14:870–7
33. Vasiliadis HM, Collet JP, Poirier C. Health-related quality-of-life determinants in lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2006; 25:226–33
34. Ihle F, Neurohr C, Huppmann P, et al. Effect of inpatient rehabilitation on quality of life and exercise capacity in long-term lung transplant survivors: a prospective, randomized study. *J Heart Lung Transplant*. 2011; 30:912–9.
35. Singer LG, Chowdhury N, Chaparro C, Hutcheon MA. 175: Post-Lung Transplant Health-Related Quality of Life: Perception and Reality. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*.
36. Vermeulen KM, van der Bij W, Erasmus ME, Duiverman EJ, Koeter GH, TenVergert EM. Improved quality of life after lung transplantation in individuals with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2004; 37:419–26.
37. Archonti C, D'Amelio R, Klein T, Schafers HJ, Sybrecht GW, Wilkens H. [Physical quality of life and social support in patients on the waiting list and after a lung transplantation]. *Psychother Psychosom Med Psychol*. 2004; 54:17–22
38. Limbos MM, Joyce DP, Chan CK, Kesten S. Psychological functioning and quality of life in lung transplant candidates and recipients. *Chest*. 2000; 118:408–16. 39.
39. Santana MJ, Feeny D, Jackson K, Weinkauf J, Lien D. Improvement in health-related quality of life after lung transplantation. *Can Respir J*. 2009; 16:153–8
40. Stilley CS, Dew MA, Stukas AA, et al. Psychological symptom levels and their correlates in lung and heart-lung transplant recipients. *Psychosomatics*. 1999; 40:503–9.
41. Kugler C, Tegtbur U, Gottlieb J, et al. Health-related quality of life in long-term survivors after heart and lung transplantation: a prospective cohort study. *Transplantation*. 2010; 90:451–7.
42. Kugler C, Strueber M, Tegtbur U, Niedermeyer J, Haverich A. Quality of life 1 year after lung transplantation. *Prog Transplant*. 2004; 14:331–6.
43. Singer LG, Chowdhury N, Chaparro C, Hutcheon MA. 175: Post-Lung Transplant Health-Related Quality of Life: Perception and Reality. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2009; 28:S127–S
44. Busschbach JJ, Horikx PE, van den Bosch JM, Brutel de la Riviere A, de Charro FT. Measuring the quality of life before and after bilateral lung transplantation in patients with cystic fibrosis. *Chest*. 1994; 105:911–7.
45. Anyanwu AC, McGuire A, Rogers CA, Murday AJ. Assessment of quality of life in lung transplantation using a simple generic tool. *Thorax*. 2001; 56:218–22.
46. Santana MJ, Feeny D, Ghosh S, et al. The construct validity of the health utilities index mark 3 in assessing health status in lung transplantation. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2010; 8:110.
47. Gerbase MW, Spiliopoulos A, Rochat T, Archinard M, Nicod LP. Health-related quality of life following single or bilateral lung transplantation: a 7-year comparison to functional outcome. *Chest*. 2005; 128:1371–8.

48. Myaskovsky L, Dew MA, McNulty ML, et al. Trajectories of Change in Quality of Life in 12-Month Survivors of Lung or Heart Transplant. *American Journal of Transplantation*. 2006;6:1939–47
49. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM: The St George's Respiratory Questionnaire. *Respir Med* 1991; 85(suppl B):25–31  
Xavier Badía; Jordi Alonso (2007). La medida de la salud. Guía de escalas de medición en español. 4ª Edición. Colección medicina eficiente. Fundación Lilly. Capítulo 6 pág. 185.
50. Susan Stewart, FRC Path, Michael C. Fishbein, et al. Revision of the 1996 Working Formulation for the Standardization of Nomenclature in the Diagnosis of Lung Rejection. *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 2007; 26: 1231
51. A. de Pablo, L. Juarros, S. Jodrá, V. Pérez, E. López, O. González et al. Analysis of patients referred to a Lung Transplantation Unit. *Transplantation Proceedings*, 45, 2351-2356 (2013)
52. Christie JD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, 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(10): 1104e1122
53. Egan TM, Trulock EP, Boychuk J, et al. Analysis of referrals for lung transplantation. The Washington University Lung Transplantation Group. *Chest*. 1991; 99:867e870.
54. Gregory PM, Mannes, de Boer WJ, Wim van der Bij, et al. Three hundred patients referred for lung transplantation. Experiences of the Dutch Lung Transplantation Program. *Chest*. 1996; 109: 408e413.
55. Morell F, Román A, Bravo C, et al. y Grupo de trasplante pulmonar. Resultados de la evaluación de los 208 pacientes remitidos en los primeros 4 años a un programa de trasplante pulmonar. *Arch Bronconeumol*. 1996; 32:280e284
56. Navas B, Santos F, Vaquero JM, et al. Evaluation of patients referred for lung transplantation: Fourteen years' experience. *Transplant Proc*. 2006; 38:2519e2521.
57. Maiwenn J, Koopmanschap MA, van Enkevort PJ, et al. Cost-effectiveness of lung transplantation in The Netherlands: a scenario analysis. *Chest* 1998; 113:124–130
58. G. Vilagut, JM Valderasa, M Ferrera, O Garina, E López-García, J Alonso. Interpretación de los cuestionarios de salud SF-36 y SF-12 en España: componentes físico y mental. *Med Clin (Barc)*. 2008; 130 (19):726-35
59. P Vera-Villarroel, J Silva, K Celis Atenas, P Pavez. Evaluación del cuestionario SF12: verificación de la escala de salud mental. *Rev Med Chile* 2014; 142: 1275-1283
60. P Rebollo. Utilización del «grupo SF» de los cuestionarios de calidad de vida (SF-36, SF-12 y SF-6D) en el marco de ensayos clínicos y en la práctica clínica habitual. Editorial. *Med Clin (Barc)*. 2008; 130(19):740-1
61. S. Schmidt et al. Normas de referencia para el Cuestionario de Salud SF-12 versión 2 basadas en población general de Cataluña. *Med Clin (Barc)*. 2012; 139(14):613–625
62. Wickerson L, Mathur S, Singer LG, Brooks D. Physical activity levels early after lung transplantation. *Phys Ther*. 2015; 95:517-525

63. Künsebeck et al. Quality of life and bronchiolitis obliterans syndrome in patients after lung transplantation. *Progress in Transplantation* 2007. Vol 17, No. 2,136-141
64. J P Singer, P D Blanc et al Development and Validation of a Lung Transplant-Specific Disability Questionnaire. *Thorax*. 2014 May ; 69(5): 437–442. Doi: 10.1136/thorax.jnl-2013-204557.
65. J P Singer, J Chen, P P Katz, P D Blanc, M K Singer y AL. Stewart. Defining novel health-related quality of life domains in lung transplantation: a qualitative analysis. *Qual Life Res* (2015) 24:1521–1533
66. Copeland CA, Vock DM, Pieper K, Mark DB, Palmer SM. Impact of Lung Transplantation upon Recipient Quality of Life: A Serial, Prospective, Multi-Center Analysis through the First Post-transplant Year. *Chest*. 2012
67. Eskander A, Waddell TK, Faughnan ME, Chowdhury N, Singer LG. BODE index and quality of life in advanced chronic obstructive pulmonary disease before and after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2011; 30:1334–4
68. Lanuza DM, Lefaiver C, Mc Cabe M, Farcas GA, Garrity E Jr. Prospective study of functional status and quality of life before and after lung transplantation. *Chest*. 2000; 118:115–22.
69. Munro PE, Holland AE, Bailey M, Button BM, Snell GI. Pulmonary rehabilitation following lung transplantation. *Transplant Proc*. 2009; 41:292–5
70. Vermeulen KM, Owens JP, Van der Big W et al. Long term quality of life in patients surviving at least 55 months after lung transplantation. *Gen Hosp Psychiatry* 2003; 25: 95-102
71. Rutherford RM, Fisher AJ, Hilton C et al. Functional status and quality of life in patients surviving 10 years after lung transplantation. *Am J Transplant* 2005; 5:1099-104.
72. Jones PW. Interpreting thresholds for a clinically significant change in health status in asthma and COPD. *Eur Respir J* 2002; 19 (3): 398-404.
73. Fengshi Chen, Toru Ogab, Tetsu Yamadaa, Masaaki Satoa, Akihiro Aoyamaa, Kazuo Chinb and Hiroshi Datea, Lung allocation score and health-related quality of life in Japanese candidates for lung transplantation. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 21 (2015) 28–33
74. Lutogniewska W, Jastrzebski D, Wyrwol J, et al. Dyspnea and quality of life in patients referred for lung transplantation. *Eur J Med Res* 2010; 15 (Suppl 2): 76–78.
75. Feltrim, A. Rozanski, A.C.S. Borges, C.A. Cardoso, M.L. Caramori, and P. Pego-Fernandes The Quality of Life of Patients on the Lung Transplantation Waiting List. *Transplantation Proceedings*, 40, 819–821 (2008)
76. Gerbase MW, Soccac PM, Spiliopoulos A, Nicod LP, Rochat T. Long-term health-related quality of life and walking capacity of lung recipients with and without bronchiolitis obliterans syndrome. *J Heart Lung Transplant*. 2008; 27:898–904.

## 9. ANEXOS

---

*9.1.- EQ5D*

*9.2.- SF12*

*9.3.- SGRQ*