

## Enfisema grave con disnea incapacitante: ¿cirugía de reducción de volumen o trasplante pulmonar?

A. Pacheco Galván y J. Zapatero Gaviría\*

Servicios de Neumología y \*Cirugía de Tórax. Unidad de Trasplante Pulmonar. Hospital Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá. Madrid.

En la EPOC, la disnea incapacitante es producto de un complejo sistema de causas entre las que la hiperinsuflación y el estrechamiento de la vía aérea son claves, y la fatiga muscular y el incremento de la respuesta central al estímulo anómalo periférico pueden ser las resultantes<sup>1</sup>. Hoy se dispone en la EPOC tipo enfisema de un potencial terapéutico que incluye broncodilatadores, antibióticos, corticoides, rehabilitación, ventilación no invasiva y oxigenoterapia. A esto hay que añadir dos métodos quirúrgicos incorporados recientemente, uno paliativo, la cirugía de reducción de volumen (CRV), y otro definitivo, el trasplante pulmonar (TxP). La rehabilitación pulmonar es costosa y larga y supone mejoría de la percepción de la disnea y dudosa mejoría de la capacidad de ejercicio, según un metaanálisis recientemente publicado<sup>2</sup>. En algunos casos incluso se logra que el paciente desista de ser intervenido quirúrgicamente por el bienestar adquirido<sup>3</sup>. Una pauta de corticoides puede mejorar la disnea en algunos casos seleccionados de EPOC que se confunden con asma crónica<sup>4</sup>. Pero cambios a largo plazo en la percepción de disnea y en la función pulmonar se han producido consistentemente sólo con la CRV y el TxP. Sin embargo, hoy por hoy el aplacar la disnea en EPOC por métodos cruentos constituye, para el clínico, un ejercicio de selección muy complejo y comprometido. Enviar a un paciente disneico grave a cirugía correctora es difícil, máxime cuando los resultados en el tratamiento curativo, el TxP, sólo ofrecen alrededor de un 45% de supervivencia a los 5 años<sup>5</sup> y los resultados de la CRV, siendo una técnica paliativa, al parecer se desvanecen en el tiempo<sup>6</sup> y su consecución responsable requiere un equipo multidisciplinario similar al del TxP.

La CRV se ha venido haciendo durante muchos años mediante la resección de bullas, estando todos los especialistas de acuerdo en que las mejoras funcionales se producen cuando la bulla ocupa más de un tercio de un hemitórax y el FEV<sub>1</sub> es menor del 50% del previsto, esto es, enfisema bulloso con bullas gigantes. Los resul-

tados postoperatorios inmediatos son en cuanto a mortalidad de un 8%, aproximadamente, y después de 5 años se logra mantener la mejoría funcional en la mitad o un tercio de los pacientes<sup>7</sup>. En estos casos no se quitan bullas sobre tejido sano liberando al restante de la compresión, sino que se actúa dejando tejido igualmente enfisematoso. Si el paciente fuma después de la escisión de la bulla los resultados a largo plazo son peores. Thurlbeck<sup>8</sup> ha objetivado por análisis microscópico que la mayoría de las bullas reconocidas radiológicamente no lo son morfológicamente. Este concepto es la base para suponer que si se escinde un área de enfisema que parece bulloso y se restaura la función pulmonar, de la misma forma, la resección del tejido enfisematoso que no aparece radiográficamente como una bulla, puede también corregir la disfunción pulmonar. El concepto de descompresión del parénquima subyacente, al escindir una bulla gigante, fue elegantemente desconsiderado por el trabajo sobre presiones intrabulla que expuso Morgan et al<sup>9</sup>, al deducir que el mecanismo valvular de formación de la bulla no existe y que ésta se forma por debilidad del tejido circundante, por lo que, según exponía gráficamente, el cirujano, al quitar una bulla, se asemeja al acto de zurcir una media, restaurando la arquitectura y la cohesión mecánica con la pared torácica más que aliviando el tejido circundante comprimido. No obstante a estas consideraciones, hoy se admite en todos los grupos que trabajan en la materia que hay dos tipos de enfisema: el bulloso y el que no lo es, aunque en este último, el difuso (o bulloso pero no gigante), se obtienen mejores resultados con la resección terapéutica cuanto más se parece al bulloso, es decir, cuanto más heterogéneo es.

Tanto en la experiencia con cirugía de bullas gigantes, según datos de 270 pacientes recogidos por Snider<sup>7</sup>, como los 150 con enfisema no bulloso de experiencia acumulada por grupos experimentados como el de Sant Louis en los EE.UU.<sup>10</sup>, se mantiene que los criterios de selección de enfermos susceptibles de buenos resultados con la CRV coinciden en ambos grupos. Es decir, menos de 70 años, heterogeneidad, PaCO<sub>2</sub> menor de 50 mmHg y capacidad de difusión razonablemente bien preservada, como índice indirecto de que el pulmón que va a quedar mantiene buenas áreas de reserva, en contraposición a áreas diana o mal perfundidas. En el caso

Correspondencia: Dr. A. Pacheco Galván.  
Jerez, 19. 28230 Las Rozas. Madrid.  
Correo electrónico: apacheco@separ.es

(Arch Bronconeumol 2000; 36: 64-67)

de la CRV en el enfisema "no bulloso" hay que añadir que hay mejores resultados en la ablación de zonas de lóbulos superiores. Se remarca una y otra vez por grupos de trabajo con experiencia en CRV que los mejores resultados se alcanzan cuando el enfisema tiene áreas bien señaladas de mala y buena perfusión, es decir, heterogeneidad<sup>11</sup>.

Desde que Brantigan, a finales de los años cincuenta, abandonó la CRV sobre zonas enfisematosas no tan bullosas, debido a que tuvo más del 25% de muertes postoperatorias derivadas de fugas incoercibles, pasaron más de 30 años hasta que Cooper solucionó el problema técnico escindiendo las zonas enfisematosas con grapas recubiertas de tejido, como pericardio bovino o Goretex®, que las hicieron más impermeables a las fugas<sup>12</sup>. En cualquier caso el cirujano reduce el volumen pulmonar quitando zonas de escasa perfusión. Con eso se logra aumentar el coeficiente de retracción elástica, mejorando la contracción del diafragma, el principal músculo respiratorio, y disminuyendo la respuesta central al estímulo periférico, estando todos estos datos bien contrastados, al menos tras los primeros meses de la CRV<sup>13-15</sup>.

El que con una simple operación quirúrgica se solucionara un problema de años, como es el desarrollo de la EPOC avanzada, armó un revuelo considerable desde la publicación de Cooper et al en 1995, de sus 20 primeros casos de CRV. Numerosos grupos médico-quirúrgicos en los EE.UU. se lanzaron a la práctica de la CRV, subestimando seguramente los períodos anestésico y postoperatorio tanto o más complicados que en trasplante pulmonar<sup>16</sup>. Las poblaciones analizadas *a posteriori* según la función pulmonar, edad, grado de disnea, tipo de enfisema o tipo de cirugía aplicada fueron tan dispares que los resultados han sido muy variables, con aumentos del FEV<sub>1</sub> tras CRV desde un 13 a un 96%<sup>17</sup>. Los grupos más experimentados mantienen, sin embargo, escasas muertes postoperatorias o al año de la cirugía, que oscilan entre 0-7% y 3-17%, respectivamente<sup>16</sup>. Aplicando criterios de calidad de vida como el cuestionario SF-36 a los 6 meses, las mejoras más espectaculares se logran cuando en el enfisema grave se programa rehabilitación seguida de CRV<sup>18</sup>, adquiriendo así la rehabilitación un papel fundamental al preparar convenientemente al paciente antes de la toracotomía. Una aplicación adicional para la CRV es de tipo práctico y se refiere al cambio que ha supuesto su introducción en las indicaciones de cáncer broncogénico en estadios I o II que inciden en pacientes con enfisema avanzado, porque se escinde el lóbulo hipoperfundido que contiene el tumor y mejora así, además, el FEV<sub>1</sub> que tenía previo a la cirugía<sup>19,20</sup>.

Sin embargo, aún subsisten dos problemas tras los 4 años largos de experiencia mundial de CRV: *a)* se discuten aún los criterios de selección para proponer al enfisematoso esta cirugía con razonables garantías, esto es, los factores predictivos de buenos resultados, y *b)* no se sabe todavía la duración del beneficio funcional. Una resistencia inspiratoria menor de 10 cm de agua<sup>21</sup>, la no afectación intrínseca de la vía aérea y los datos de hiperinsuflación pulmonar, calculando un alto volumen de gas atrapado al restar valores pletismográficos de los

obtenidos por dilución de helio, pueden ser factores predictores de éxito, al igual que la constatación de una perfusión más deficitaria en los lóbulos superiores, vista por TAC de alta resolución o por gammagrafía pulmonar<sup>10</sup>. La selección de los pacientes susceptibles de mejoría con la CRV constituye hoy un proceso sinóptico en el que varios aspectos, funcionales, anatómicos y extrapulmonares, se toman en consideración.

Fessler et al<sup>22</sup> recientemente expusieron que la CRV quizá puede acelerar de forma notable el ritmo de descenso anual del FEV<sub>1</sub>. Estos mismos autores<sup>23</sup>, un año antes, demostraron con un modelo matemático que solamente en los pacientes con un elevado VR/CPT (volumen residual/capacidad pulmonar total), la CRV lograba restaurar el FEV<sub>1</sub> en una relación lineal y que, cuanto más redujera el cirujano el VR, más aumento habría en el FEV<sub>1</sub> postoperatorio. Coincidían así con la mayoría de las experiencias mundiales según la cual con CRV sobre los dos pulmones se produce una mayor mejoría postoperatoria del FEV<sub>1</sub> que con una CRV unilateral. Pero también puede reducirse el VR farmacológicamente, por ejemplo en el estado asmático con relaciones VR/CPT de hasta 0,9, con terapia específica dirigida al bronquio. Eso no se menciona en la bibliografía americana cuando se comenta el descenso acelerado del FEV<sub>1</sub> tras la CRV porque probablemente se asume, de entrada, que el enfisema no tiene por qué tener componente asmático alguno. Creemos que estos datos conviene analizarlos también cuando se habla del declinar rápido del FEV<sub>1</sub> tras la CRV, es decir, si se actúa entonces también sobre componentes que puedan afectar al VR, como el fumar o la terapia broncodilatadora o antiinflamatoria. Ya se constató esto en la experiencia de cirugía de ablación de grandes bullas, cuando Snider et al demostraron que los peores resultados a largo plazo se dieron en los pacientes que continuaron fumando tras la cirugía<sup>7</sup>.

Según una revisión conjunta reciente de las experiencias más numerosas de CRV hasta la fecha, a los 6 meses de la CRV se produce la máxima mejoría funcional, alrededor del 50% del FEV<sub>1</sub> con respecto al prequirúrgico, disminuyendo a partir de entonces<sup>24</sup>. La serie más larga publicada hasta ahora en CRV es la de Brenner et al<sup>25</sup>, con CRV bilateral y un promedio de seguimiento de 623 días. Obtuvieron al año una supervivencia del 85%, siendo ésta superior en el caso de pacientes de 70 años o menos, con un FEV<sub>1</sub> postoperatorio mayor de 500 ml y una PaO<sub>2</sub> previa por encima de 54 mmHg. Los autores destacan los distintos subgrupos de pacientes manejados y la dificultad para comparar los resultados con los logrados con la terapia médica, a no ser que se elijan grupos control al azar. Éstas y otras incógnitas esperamos que se resuelvan con el análisis emprendido en los EE.UU., a 5 años vista, comparando la CRV con la terapia médica, incluyendo rehabilitación (National Emphysema Treatment Trial - NETT), con datos esperamos definitivamente esclarecedores para el 2002.

Pero donde creemos que la CRV sí compite bien, a pesar de todos los inconvenientes comentados, es cuando se aplica a un paciente enfisematoso una vez que su FEV<sub>1</sub> está en el rango de la indicación de trasplante pul-

monar (20-25%) y se queja de disnea incapacitante y tiene una notable hiperinsuflación. La guía internacional para la selección de candidatos a trasplante pulmonar aconseja el TxP en la EPOC cuando el paciente tiene un FEV<sub>1</sub> posbroncodilatador menor del 25% del teórico y/o una PaCO<sub>2</sub> mayor o igual a 55 mmHg y/o una presión elevada de la arteria pulmonar con *cor pulmonale*; sin embargo, se menciona la dificultad en predecir la supervivencia en la EPOC y se resalta que con el TxP muchos pacientes pueden experimentar mejoras de la capacidad funcional, pero no necesariamente en la supervivencia<sup>26</sup>. En términos de supervivencia, el grupo de Griffith de Pittsburg logra resultados a 3 años vista del 90% en un grupo de 20 pacientes en lista para TxP, manejándolos con CRV bilateral<sup>27</sup>, en contraposición al TxP, que no llega a conseguir el 60% de supervivencia en esos años<sup>28</sup>. En cualificación funcional los resultados de ese grupo, también a 3 años vista, es que mejoran tanto el FEV<sub>1</sub> como la capacidad pulmonar total y el VR (todos con  $p < 0,001$ ) con respecto a la existente antes de la CRV. En cuanto a calidad de vida, con la CRV se evita la inmunodepresión y los rechazos y la consabida amplia medicación y continuas broncoscopias. Otro grupo, el de Kaiser et al<sup>29</sup> de Filadelfia, también con amplia experiencia en el TxP, publicó recientemente que hasta el 75% de los pacientes con enfisema candidatos al TxP fueron eliminados de la lista de TxP ya que cumplían indicación para ambas técnicas, es decir, FEV<sub>1</sub> menor o igual al 25% del teórico, VR mayor del 200% y heterogeneidad significativa y se les practicó a todos CRV con buenos resultados, deduciendo que esta técnica es una alternativa válida al trasplante, excepto en el enfisema por déficit de alfa-1-antitripsina en el que la CRV se considera puente y no alternativa, por los malos resultados de la CRV, coincidiendo en esa opinión con la del grupo alemán de Cassina et al<sup>30</sup>. Por otro lado, en grupos experimentados con la CRV ya se consiguen también buenos resultados con pacientes hiper-cápnicos, al compararlos con pacientes con PaCO<sub>2</sub> menor de 45 mmHg, aunque los resultados son todavía a corto plazo<sup>31</sup>. En cualquier caso, si el paciente no tiene más de 60 años todavía puede trasplantarse si los resultados de la CRV se desvanecen antes de cumplir esa edad.

El problema principal del TxP en los EE.UU. es que debido a la escasez de donantes, solamente el 30% de los pacientes en lista de espera se trasplanta al año, frente al 86% a los 6 meses de nuestro país, lo que les ha llevado a que allí se ofrezca inicialmente la CRV como puente al TxP. Los buenos resultados a lo largo de los años en este grupo de pacientes, que es el más numeroso seleccionado para trasplante, han hecho que la CRV se proponga ahora en EE.UU. como alternativa, es decir, como primera opción terapéutica en muchos centros dedicados a la enfermedad pulmonar en estadio final.

Probablemente, la experiencia adquirida con la CRV en nuestro país, en un futuro y bajo estricto control de resultados, tenga también algo que decir respecto a una mejora fisiológica poco definida a muy largo plazo, pero que ya compite con el TxP en casos graves de enfisema, tanto en supervivencia como probablemente en

calidad de vida. Es ahí donde se puede ofrecer esta terapia con un riesgo/beneficio razonable si el proyecto se desarrolla por grupos bien experimentados en cirugía de alto riesgo, como podrían ser los grupos trasplantadores, siempre que se consensúe una rigurosa selección de candidatos, como ya se ha propuesto en un reciente editorial<sup>32</sup>, y se apliquen cuidados previos, periquirúrgicos y postoperatorios, similares a los que se hacen con los pacientes que se trasplantan.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Celli BR. Pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Chest Surg Clin North Am* 1995; 5: 623-634.
2. Lacasse Y, Wong E, Guyatt GH, King D, Cook DJ, Goldstein RS. Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 1996; 348: 1115-1119.
3. Pacheco A, Zapatero J, Sueiro A, Lago J. Causas de exclusión para cirugía de reducción de volumen en enfisema avanzado. XXXI Congreso Nacional SEPAR. Madrid, 9-12 mayo de 1998.
4. Chanez P, Vignola AM, O'Shaughnessy T, Enander I, Li D, Jeffery PK et al. Corticosteroid reversibility in COPD is related to features of asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1529-1534.
5. Arcasoy SM, Kotloff RM. Lung transplantation. *N Engl J Med* 1999; 340: 1081-1089.
6. Gelb AF, Brenner M, McKenna RL, Zamel N, Fischel R, Epstein JD. Lung function 12 months following emphysema resection. *Chest* 1996; 110: 1407-1415.
7. Snider GL. Reduction pneumoplasty for giant bullous emphysema: implications for surgical treatment of non bullous emphysema. *Chest* 1996; 109: 540-548.
8. Thurlbeck WM. Chronic airflow obstruction in lung disease. Filadelfia: WB Saunders, 1976; 166-179.
9. Morgan MDL, Edwards CW, Morris J, Matthews HR. Origin and behaviour of emphysematous bullae. *Thorax* 1988; 44: 533-538.
10. Yusen RD, Lefrak SS, and the Washington University Emphysema Surgery Group. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 8: 83-93.
11. Wisser W, Klepetko W, Kontrus M, Bankier A, Senbaklavaci O, Kaider A et al. Morphologic grading of the emphysematous lung and its relation to improvement after lung volume reduction surgery. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 793-799.
12. Cooper JD. Technique to reduce air leak after resection of emphysematous lung. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 1038-1039.
13. Scierba FC, Rogers RM, Keenan RJ, Slivka WA, Gorcsan J, Ferson PF et al. Improvement in pulmonary function and elastic recoil after lung-reduction surgery for diffuse emphysema. *N Engl J Med* 1996; 334: 1095-1099.
14. Martínez FJ, Montes de Oca M, Whyte RI, Stetz J, Gay SE, Celli B. Lung-volume reduction improves dyspnea, dynamic hyperinflation and respiratory muscle function. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1984-1990.
15. Celli B, Montes de Oca M, Méndez R, Stetz J. Lung reduction surgery in severe COPD decrease central drive and ventilatory response to CO<sub>2</sub>. *Chest* 1997; 112: 902-906.
16. Keller CA, Naunheim KS, Osterloh J, Krucylak PE, Baudendistel L, McBride L et al. Hemodynamics and gas exchange following single lung transplant and unilateral thoracoscopic lung reduction. *J Heart Lung Transplant* 1997; 16: 199-208.
17. Teschler H, Thompson AB, Stamatis G. Short and long term functional results after lung volume reduction surgery for severe emphysema. *Eur Respir J* 1999; 13: 1170-1176.
18. Moy ML, Ingenito EP, Mentzer SJ, Evans RB, Reilly JJ. Health related quality of life improves following pulmonary rehabilitation and lung volume reduction surgery. *Chest* 1999; 115: 383-389.
19. De Meester S, Patterson GA, Sundaresan RS, Cooper JD. Lobectomy combined with volume reduction for patients with lung cancer and advanced emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115: 681-688.
20. Juan G, Pérez C, Galbis JM, Arnau A, Ramón M, Cantó A. Neumorreducción en el tratamiento del enfisema: resultados preliminares. *Arch Bronconeumol* 1997; 33: 418-421.

A. PACHECO GALVÁN Y J. ZAPATERO GAVIRÍA.– ENFISEMA GRAVE CON DISNEA INCAPACITANTE:  
¿CIRUGÍA DE REDUCCIÓN DE VOLUMEN O TRASPLANTE PULMONAR?

21. Ingenito EP, Evans RB, Loring SH, Kaczka DW, Rodenhouse JD, Body SC et al. Relation between preoperative inspiratory lung resistance and the outcome of lung volume reduction surgery for emphysema. *N Engl J Med* 1998; 338: 1181-1185.
22. Fessler HE, Wise RA. Lung volume reduction surgery. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1031-1035.
23. Fessler HE, Permutt S. Lung volume reduction surgery and airflow limitation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 715-722.
24. Cooper JD, Lefrak SS. Lung-reduction surgery: 5 years on. *Lancet* 1999; 353 (Supl 1): 26-27.
25. Brenner M, McKenna RJ, Chen JC, Osann K, Powell L, Gelb AF et al. Survival following bilateral staple lung volume reduction surgery for emphysema. *Chest* 1999; 115: 390-396.
26. International Guidelines for the Selection of Lung Transplant Candidates. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 335-339.
27. Zenati M, Keenan RJ, Courcoulas AP, Griffith BP. Lung volume reduction or lung transplantation for end-stage pulmonary emphysema? *Eur J Cardiothorac Surg* 1998; 14: 27-32.
28. Hosenpud JD, Bennet LE, Keck BM, Fiol B, Boucek MM, Novick RJ. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: fifteenth official report 1998. *J Heart Lung Transplant* 1998; 17: 656-658.
29. Bavaria JE, Pochettino A, Kotloff RM, Rosengard BR, Wahl PM, Roberts JR et al. Effects of volume reduction on lung transplant timing and selection for chronic obstructive pulmonary disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115: 9-17.
30. Cassina PC, Teschler H, Knietzko N, Theegarten D, Stamatis G. Two-years results after lung volume reduction surgery in alpha-1-antitrypsin deficiency versus smoker's emphysema. *Eur Respir J* 1998; 12: 1028-1032.
31. O'Brien GM, Furukawa S, Kuzma AM, Cordova FC, Criner GJ. Improvements in lung function, exercise and quality of life in hypercapnic COPD patients after lung volume reduction surgery. *Chest* 1999; 115: 75-84.
32. Saldías F, Sznajder JI. Cirugía de reducción de volumen pulmonar en pacientes con enfisema [editorial]. *Arch Bronconeumol* 1997; 33: 263-267.