



Original

## Complicaciones hemorrágicas tras el tratamiento endoscópico de reducción del volumen pulmonar con espiral: estudio observacional retrospectivo


 Marcel Simon<sup>a</sup>, Harald Ittrich<sup>b</sup>, Lars Harbaum<sup>a</sup>, Tim Oqueka<sup>a</sup>, Stefan Kluge<sup>c</sup> y Hans Klose<sup>a,\*</sup>
<sup>a</sup> Departamento de Medicina Respiratoria, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburgo, Alemania

<sup>b</sup> Departamento de Radiología Diagnóstica e Intervencionista, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburgo, Alemania

<sup>c</sup> Departamento de Medicina Intensiva, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburgo, Alemania

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 8 de febrero de 2016

Aceptado el 1 de abril de 2016

On-line el 12 de agosto de 2016

#### Palabras clave:

Reducción endoscópica del volumen pulmonar

Reducción endoscópica del volumen pulmonar con espiral

Neumología intervencionista

Enfisema

### R E S U M E N

**Introducción:** El tratamiento endoscópico de reducción del volumen pulmonar mediante espirales (RVPE) es una opción para determinados pacientes con enfisema grave. El estudio se llevó a cabo para determinar la incidencia de complicaciones hemorrágicas tras el tratamiento de RVPE, identificar los factores de riesgo y debatir las opciones terapéuticas en los casos sin resolución espontánea de la hemoptisis.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo efectuado en el Departamento de Medicina Respiratoria del University Medical Center Hamburg-Eppendorf que incluyó a todos los pacientes sometidos a RVPE entre el 1 de abril del 2012 y el 30 de septiembre del 2015.

**Resultados:** Durante el período de estudio se practicaron 101 procedimientos de RVPE en 62 pacientes. Después de la intervención, se observó hemorragia temprana en un 65,3% de los casos. La probabilidad de presentar hemoptisis fue significativamente mayor en los pacientes que recibían ácido acetilsalicílico ( $p = 0,005$ ). La hemoptisis se resolvió espontáneamente en un 98,5% de los casos. En el caso de un paciente (1,5%) que presentó hemoptisis persistente, se logró el cese de la hemorragia embolizando la arteria bronquial. La estancia hospitalaria fue significativamente más prolongada en los pacientes que presentaron hemoptisis ( $p = 0,01$ ). En cuanto a las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, en las 4 semanas siguientes al procedimiento de RVPE no se observaron diferencias significativas entre los pacientes con y sin hemoptisis ( $p = 0,18$ ). Tres pacientes (3,0%) presentaron complicaciones hemorrágicas tardías. Dos de estos se sometieron a embolización de la arteria bronquial que puso fin a la hemorragia de manera satisfactoria.

**Conclusiones:** La hemorragia de poco volumen y autolimitada es un hallazgo frecuente en los primeros días después del tratamiento de RVPE. Sin embargo, tanto en los días siguientes a la intervención de RVPE como más adelante también puede aparecer una hemorragia persistente. En estos casos, la embolización de la arteria bronquial fue un abordaje viable y satisfactorio para lograr el cese del sangrado.

© 2016 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Bleeding Complications After Endoscopic Lung Volume Reduction Coil Treatment: A Retrospective Observational Study

### A B S T R A C T

**Introduction:** Endoscopic lung volume reduction coil (LVRC) treatment is an option for selected patients with severe emphysema. This study was conducted to determine the incidence of bleeding complications after LVRC treatment, to identify risk factors and to discuss treatment options in case of hemoptysis which does not resolve spontaneously.

**Methods:** Retrospective observational study conducted in the Department of Respiratory Medicine at the University Medical Center Hamburg-Eppendorf in all subjects in whom LVRC treatment was performed between April 1, 2012 and September 30, 2015.

#### Keywords:

Endoscopic lung volume reduction

Endoscopic lung volume reduction coil

Interventional pulmonology

Emphysema

\* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: [klose@uke.de](mailto:klose@uke.de) (H. Klose).

**Results:** During the study period, 101 LVRC procedures were performed in 62 subjects. Early post-procedural bleeding was encountered in 65.3% of cases. Hemoptysis was significantly more likely to occur in patients receiving acetylsalicylic acid ( $P=.005$ ). Hemoptysis resolved spontaneously in 98.5% of cases. In the one case (1.5%) with persistent hemoptysis, bronchial artery embolization was successful in terminating bleeding. Hospital stay was significantly prolonged in subjects with hemoptysis ( $P=.01$ ). No significant differences were found between subjects with or without hemoptysis in terms of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations within four weeks after LVRC treatment ( $P=.18$ ). Late bleeding complications were observed in 3 subjects (3.0%). In 2 of these cases, bronchial artery embolization was performed and bleeding was successfully terminated.

**Conclusions:** Self-limiting low volume bleeding is a common finding in the first days after LVRC treatment. However, persistent bleeding may occur in the early post-procedural phase and late after LVRC treatment. In these cases, bronchial artery embolization was a feasible and successful approach to terminating bleeding.

© 2016 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

El enfisema es una enfermedad pulmonar crónica debilitante<sup>1</sup>. Se caracteriza por la presencia de cambios estructurales en el parénquima pulmonar que causan reducción de la superficie de intercambio gaseoso, pérdida de la retracción elástica e hiperinflación dinámica del pulmón, los cuales se manifiestan con disnea y reducción de la capacidad de ejercicio y calidad de vida. Se trata de una patología incurable y con escasas opciones terapéuticas. En algunos pacientes con enfisema grave, se puede valorar la posibilidad de practicar una reducción del volumen pulmonar<sup>2</sup>, pero las tasas de morbilidad temprana del procedimiento original, la cirugía de reducción del volumen pulmonar, son altas<sup>3,4</sup>. Durante la última década, se han desarrollado procedimientos intervencionistas sofisticados para reducir el volumen pulmonar mediante broncoscopia, tales como las válvulas unidireccionales<sup>5</sup>, los *stents* de derivación de la vía aérea<sup>6</sup>, la reducción biológica del volumen pulmonar<sup>7</sup>, la ablación térmica broncoscópica con vapor<sup>8</sup> y las espirales o *coils*<sup>9</sup>.

El tratamiento endoscópico de reducción del volumen pulmonar mediante espirales (RVPE) se introdujo en el año 2010<sup>9</sup>. Esta opción terapéutica es válida tanto para pacientes con enfisema heterogéneo como para pacientes con enfisema homogéneo<sup>10</sup> y es independiente de la presencia de ventilación colateral. La RVPE ha demostrado tener efectos beneficiosos sobre la función pulmonar, la capacidad de ejercicio y la calidad de vida<sup>10-13</sup>, así como un buen perfil de seguridad<sup>14,15</sup>. Todos los acontecimientos adversos notificados, que incluyeron exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), neumonía y neumotórax, fueron de carácter transitorio y se resolvieron con tratamiento médico rutinario. Se ha descrito que la hemoptisis leve con resolución espontánea es un hallazgo frecuente en los días siguientes a la RVPE, observándose en hasta un 75% de los casos<sup>11,15</sup>. Además, los datos que han comenzado a aparecer relativos al seguimiento a largo plazo de estos pacientes también muestran un caso de hemoptisis tardía tras un tratamiento de RVPE<sup>15</sup>.

En nuestro departamento, la observación de 3 casos de hemoptisis sin resolución espontánea en pacientes sometidos a RVPE nos motivó a llevar a cabo este estudio observacional retrospectivo, con el fin de determinar la incidencia de complicaciones hemorrágicas, identificar posibles factores de riesgo y compartir nuestra experiencia en el tratamiento de pacientes sometidos a RVPE con hemoptisis que no se resolvió de manera espontánea.

## Métodos

### Diseño del estudio

Planteamos el estudio como un estudio observacional retrospectivo, que llevamos a cabo en el Departamento de Medicina

Respiratoria del University Medical Center Hamburg-Eppendorf, en Alemania. El comité de ética del Colegio de Médicos de Hamburgo nos eximió de la necesidad de obtener el consentimiento de los pacientes para recabar, analizar y publicar los datos retrospectivos y anonimizados que obtuvimos en este estudio no intervencionista.

### Recogida de datos

A partir de la base de datos electrónica de endoscopias (Endo-base, versión 12.0, Olympus, Toquio, Japón), realizamos una búsqueda de todos los casos de tratamiento de RVPE practicados durante el período comprendido entre el 1 de abril del 2012 y el 30 de septiembre del 2015. No se excluyó del estudio ningún caso. A continuación, utilizamos la base de datos electrónica en la que se archivan las historias clínicas de los pacientes (Soarian Clinicals, versión 3.00 SP3, Cerner Health Services, EE. UU.) para recabar información relativa a las características de los pacientes, detalles de los procedimientos practicados, datos de las evaluaciones iniciales y las visitas de seguimiento, incluidos los factores de riesgo de complicaciones hemorrágicas y los acontecimientos adversos. Un radiólogo experimentado (H.I.) reevaluó todas las tomografías computarizadas torácicas para el estudio.

### Factores de riesgo de complicaciones hemorrágicas

Se hizo una revisión sistemática de las historias clínicas electrónicas de los pacientes focalizada en la búsqueda de factores que previsiblemente pudiesen aumentar el riesgo de complicaciones hemorrágicas del paciente. Dichos factores incluyeron parámetros analíticos (valores de recuento plaquetario y ratio internacional normalizado inferiores al intervalo de referencia), medicación (anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios) y signos de sobrecarga ventricular derecha e hipertensión pulmonar. La definición de signos de sobrecarga ventricular derecha e hipertensión pulmonar comprendió la presencia de una o más de las siguientes características: presión arterial pulmonar media determinada mediante cateterización cardíaca derecha  $\geq 25$  mmHg, signos ecocardiográficos indicativos de una elevada probabilidad de hipertensión pulmonar de acuerdo con la definición de las orientaciones para el diagnóstico y el tratamiento de la hipertensión pulmonar<sup>16</sup>, diámetro de la arteria pulmonar superior a 3 cm, razón entre los diámetros auriculares derecho e izquierdo superior a 1, razón entre los diámetros arteriales pulmonar y aórtico superior a 1, reflujo de contraste intravenoso en la vena cava inferior en la tomografía computarizada y concentración de NT-proBNP elevada.

### Efectos adversos

Se efectuó una revisión sistemática de los acontecimientos adversos que constaban en las historias clínicas electrónicas de

los pacientes. Una norma asistencial de rutina en nuestro centro es preguntar a los pacientes sometidos a un tratamiento de RVPE, a diario durante la hospitalización y en todas las visitas ambulatorias, si han notado algún cambio en la disnea y si han padecido hemoptisis o dolor torácico. Se consideraron acontecimientos adversos todas las complicaciones observadas durante el procedimiento broncoscópico, los casos de neumotórax, infección respiratoria, exacerbación de la EPOC observados en las 4 semanas siguientes al procedimiento, el dolor pleurítico relacionado con la posición de las espirales y la hemoptisis. La hemoptisis se calificó de leve si el volumen del sangrado era inferior a 100 ml en 24 h, de moderada si el paciente había presentado 3 o más episodios de sangrado de más de 100 ml en 24 h en el plazo de una semana y de intensa si el sangrado había sido superior a 300 ml en 24 h.

#### *Tratamiento endoscópico de reducción del volumen pulmonar mediante espirales*

En nuestro departamento se evalúa exhaustivamente a todos los pacientes con enfisema grave y se sopesan las diversas opciones, como la intervención quirúrgica de reducción del volumen pulmonar, las diferentes técnicas endoscópicas de reducción del volumen pulmonar y el trasplante de pulmón. Los criterios empleados para indicar una reducción del volumen pulmonar endoscópica incluyen la presencia de enfisema, la persistencia de los síntomas a pesar de que el paciente esté recibiendo un tratamiento médico óptimo y rehabilitación pulmonar, la obstrucción grave o muy grave del flujo aéreo de acuerdo con la definición de la iniciativa global para la EPOC (GOLD), la hiperinflación con un volumen residual superior al 175% del previsto y la ausencia de expectoración excesiva o infección activa. Para seleccionar la técnica adecuada se tienen en cuenta la distribución del enfisema, el grado de destrucción tisular y los resultados de la valoración de la ventilación colateral interlobular, siendo el enfisema homogéneo, la ventilación colateral en pacientes con enfisema heterogéneo y la destrucción tisular inferior al 75% algunos de los criterios favorables a la RVPE.

El tratamiento de RVPE se efectúa siguiendo un protocolo estándar, bajo anestesia general y mediante un broncoscopio flexible (BF1TQ180, Olympus, Tokio, Japón) que se introduce a través de un tubo endotraqueal de 8,5 mm o un broncoscopio rígido de 8,5 mm. El lóbulo diana se selecciona tras la evaluación de las imágenes de la tomografía computarizada torácica. La intervención se practica con una guía fluoroscópica. El broncoscopio flexible se introduce hasta que se visualizan las divisiones subsegmentarias del árbol bronquial del lóbulo diana. El alambre guía se introduce hasta la posición deseada a través del canal operativo del broncoscopio y luego se hace avanzar el catéter de colocación por encima del alambre. Antes de retirar el alambre guía, se determina el tamaño adecuado de las espirales (100 mm, 125 mm o 150 mm) contando el número de marcadores radiopacos visibles en el alambre. A continuación, la espiral (PneumRx, Mountain View, EE. UU.) se carga en el sistema de colocación, se hace avanzar a través del catéter empujando la pinza y se despliega retrayendo su envoltura. Finalmente, se abre la pinza y se libera la espiral. El objetivo es colocar 10 espirales en cada lóbulo tratado. Desde 2 días antes del procedimiento broncoscópico, todos los pacientes reciben 50 mg de prednisona por vía oral una vez al día durante 7 días.

#### *Análisis de datos*

Las variables categóricas se presentan mediante cifras absolutas y porcentajes. Las variables continuas con distribución normal se presentan mediante la media y la desviación estándar, y las que no están distribuidas normalmente mediante la mediana y el rango. Para las comparaciones entre subgrupos de datos numéricos se usó la prueba de la t o la prueba de la U de Mann-Whitney, y para los

datos categóricos se usó la prueba de la chi cuadrado. Los valores de p bilaterales inferiores a 0,05 se consideraron significativos. Los análisis estadísticos se efectuaron mediante el programa informático SPSS, versión 21.0 (SPSS Inc., Chicago, EE. UU.).

## **Resultados**

### *Selección de los casos*

Entre el 1 de abril del 2012 y el 30 de septiembre del 2015 se practicaron un total de 101 procedimientos de RVPE en 62 pacientes y todos ellos fueron incluidos en el estudio.

### *Características de los pacientes*

De los 62 pacientes incluidos, un 45,2% eran mujeres y un 54,8% varones. La edad media fue de  $63 \pm 9$  años. Un 61,3% de los casos presentaba enfisema homogéneo y un 38,7% enfisema heterogéneo. Un 14,5% de los pacientes presentaba una obstrucción grave del flujo aéreo según los criterios de la definición GOLD y un 85,5% obstrucción muy grave del flujo aéreo. Todos los pacientes recibían tratamiento médico óptimo para su enfermedad pulmonar. Asimismo, un 46,8% recibía oxigenoterapia crónica por presentar hipoxemia crónica y un 22,6% era tratado con ventilación no invasiva intermitente por presentar insuficiencia ventilatoria crónica.

Un 48,4% de los pacientes mostraba signos de sobrecarga ventricular derecha e hipertensión pulmonar y un 38,7% tomaba ácido acetilsalicílico. En todos los casos, las determinaciones del recuento plaquetario y la ratio internacional normalizada estuvieron dentro del intervalo de la normalidad. Las características de los pacientes se presentan en la [tabla 1](#).

### *Características del procedimiento endoscópico de reducción del volumen pulmonar mediante espirales*

En 39 pacientes (62,9%) se efectuó una intervención de RVPE bilateral y en 23 (37,1%) la intervención fue unilateral. La duración media de la estancia hospitalaria después de la intervención fue de  $6,4 \pm 2,3$  días. En la [tabla 2](#) se muestran las características del procedimiento endoscópico de reducción del volumen pulmonar.

### *Complicaciones hemorrágicas tempranas*

Durante la hospitalización subsiguiente al procedimiento de RVPE, un 65,3% de los pacientes presentó hemoptisis, que fue calificada de leve en todos los casos. La presencia de hemoptisis se estableció tras una mediana de 1 día (intervalo: 0-6 días) después de la intervención y la mediana de duración fue de 3 días (intervalo: 0-20 días). La probabilidad de presentar hemoptisis fue significativamente más elevada entre los pacientes que recibían ácido acetilsalicílico ( $p = 0,005$ ) y si el tratamiento fue de los lóbulos superiores, en comparación con la intervención de los lóbulos inferiores ( $p = 0,008$ ). La presencia de hemoptisis no se correlacionó con la presencia de signos de sobrecarga ventricular derecha e hipertensión pulmonar ( $p = 0,89$ ), la de bronquiectasias ( $p = 0,71$ ) ni la naturaleza del enfisema (heterogéneo u homogéneo,  $p = 0,94$ ).

En todos los casos, el volumen del sangrado fue bajo y no causó deterioro funcional detectable y la hemoptisis se resolvió espontáneamente en la mayoría de los casos (98,5%). No creemos que interrumpir el tratamiento con ácido acetilsalicílico (realizado en un 6,1% de los casos de hemoptisis) o la realización de una broncoscopia (practicada en un 24,2% de estos casos) contribuyeran al cese de la hemorragia. En todas las exploraciones broncoscópicas pudimos visualizar y eliminar sangre antigua en los bronquios segmentarios del lóbulo previamente tratado y no observamos signos de hemorragia activa en ningún caso.

**Tabla 1**  
Características de los pacientes

Característica	Valores
<b>Número de pacientes</b>	62
<b>Edad (años)</b>	63 ± 9
<b>Sexo</b>	
Mujer	28 (45,2%)
Varón	34 (54,8%)
<b>Enfisema</b>	
Enfisema homogéneo	38 (61,3%)
Enfisema heterogéneo	24 (38,7%)
Déficit de alfa-1-antitripsina	4 (6,5%)
<b>Tratamiento de la enfermedad pulmonar</b>	
Agonistas beta <sub>2</sub>	61 (98,4%)
Anticolinérgicos	61 (98,4%)
Corticoides inhalados	47 (75,8%)
Corticoides sistémicos	17 (27,4%)
Teofilina	15 (24,2%)
Roflumilast	15 (24,2%)
Acetilcisteína	6 (9,7%)
Ambroxol	2 (3,2%)
Oxigenoterapia crónica	29 (46,8%)
Ventilación no invasiva intermitente	14 (22,6%)
En lista de espera para trasplante de pulmón	16 (25,8%)
<b>Medicación antiagregante plaquetaria</b>	
Ácido acetilsalicílico	24 (38,7%)
<b>Parámetros analíticos</b>	
Recuento plaquetario (×10 <sup>9</sup> /l)	296 ± 85
INR	1,0 ± 0,1
TTPa (s)	29 ± 3
<b>Signos de sobrecarga ventricular derecha e hipertensión pulmonar</b>	30 (48,4%)
<b>Cateterización cardíaca derecha</b>	
Presión arterial pulmonar media ≥ 25 mmHg	8 (12,9%)
<b>Ecocardiograma transtorácico</b>	
Velocidad máxima de regurgitación tricuspídea > 3,4 m/s	2 (3,2%)
Velocidad máxima de regurgitación tricuspídea entre 2,9 y 3,4 m/s y presencia de otros signos sugestivos de hipertensión pulmonar (16)	1 (1,6%)
<b>Tomografía computarizada</b>	
Diámetro arterial pulmonar > 3 cm	9 (14,5%)
Razón de los diámetros auricular derecho e izquierdo > 1 <sup>a</sup>	7 (11,3%)
Razón de los diámetros de arteriales pulmonar y aórtico > 1 <sup>a</sup>	8 (12,9%)
Reflujo de contraste intravenoso en el interior de la vena cava inferior <sup>a</sup>	1 (1,6%)
<b>Concentración elevada de NT-proBNP</b>	8 (12,9%)
<b>Detección de bronquiectasias en la tomografía computarizada</b>	7 (11,3%)
<b>Gasometría</b>	
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	67 ± 10
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	42 ± 7
pH	7,44 ± 0,03
Hipoxemia (PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg)	34 (54,8%)
Hipercapnia (PaCO <sub>2</sub> > 45 mmHg)	19 (30,6%)
<b>Pruebas de función pulmonar previas al tratamiento de RVPE</b>	
FEV <sub>1</sub> /VC (%)	33 ± 7
FEV <sub>1</sub> (l)	0,6 ± 0,2
Limitación importante del flujo aéreo (30% ≤ FEV <sub>1</sub> < 50% del valor predicho)	9 (14,5%)
Limitación muy importante del flujo aéreo (FEV <sub>1</sub> < 30% del valor predicho)	53 (85,5%)
VC (l)	2,0 ± 0,8
TLC (l)	7,8 ± 1,1
RV (l)	5,7 ± 1,0
RV/TLC (%)	74 ± 8
Raw <sub>tot</sub> (kPa × s/l)	1,3 ± 0,5
sRaw <sub>tot</sub> (kPa × s)	8,4 ± 4,1

Tabla 1 (continuación)

Característica	Valores
TLCO (ml/min/kPa)	2,8 ± 1,8
Prueba de la marcha de 6 min (m)	261 ± 114

Los valores se presentan mediante la media ± desviación estándar, o mediante la cifra absoluta y el porcentaje.

<sup>a</sup> Solo se analizó en las 21 tomografías computarizadas con contraste intravenoso. FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en un segundo; INR: ratio internacional normalizada; PaCO<sub>2</sub>: presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial; PaO<sub>2</sub>: presión parcial de oxígeno en sangre arterial; Raw<sub>tot</sub>: resistencia total de la vía aérea; RV: volumen residual; RVPE: reducción endoscópica del volumen pulmonar con espiral; sRaw<sub>tot</sub>: resistencia total específica de la vía aérea; TLC: capacidad pulmonar total; TLCO: factor de transferencia pulmonar de monóxido de carbono; TTPa: tiempo parcial de tromboplastina activada; VC: capacidad vital.

En un caso (1,5%), la hemoptisis persistió a pesar de suspender el tratamiento con ácido acetilsalicílico e instilar fármacos vasoconstrictores por broncoscopia. Tras 13 días de hemoptisis persistente, el paciente se sometió a una embolización permanente de la arteria bronquial, con lo que se consiguió el cese del sangrado.

La duración media de la hospitalización para la intervención de RVPE fue significativamente más prolongada en los pacientes que presentaron hemoptisis, en comparación con los pacientes que no lo hicieron (6,8 ± 2,4 días vs. 5,7 ± 1,7 días, p = 0,01). No se observó correlación entre la aparición de hemoptisis y la exacerbación de la EPOC en las 4 semanas que siguieron al tratamiento de RVPE (p = 0,18).

#### Complicaciones hemorrágicas tardías

Tras el alta de la hospitalización inicial para la RVPE, 3 pacientes (3,0%) presentaron hemoptisis por la que fue necesario el reingreso hospitalario. Estas hemorragias comenzaron 69, 139 y 195 días después de la RVPE. En uno de estos pacientes, la hemoptisis se asoció a una infección que se resolvió con tratamiento antibiótico. En cuanto a los 2 restantes, uno de ellos había iniciado tratamiento con un antagonista de la vitamina K porque se le había diagnosticado una fibrilación auricular y el otro recibía tratamiento con ácido acetilsalicílico. Sin embargo, no fue posible esclarecer la causa real de la hemorragia. En estos 2 últimos pacientes, la hemorragia no cesó con la suspensión del tratamiento anticoagulante o del ácido

**Tabla 2**  
Características del procedimiento endoscópico de RVPE

Característica	Valores
<b>Número de procedimientos</b>	101
<b>Lóbulo tratado</b>	
Lóbulo superior derecho	45 (44,6%)
Lóbulo superior izquierdo	36 (35,6%)
Lóbulo inferior derecho	11 (10,9%)
Lóbulo inferior izquierdo	9 (8,9%)
<b>Espirales</b>	
Mediana del número total de espirales	10 (intervalo: 8 - 11)
Tamaño 100 mm	6 (intervalo: 1 - 10)
Tamaño 125 mm	4 (intervalo: 1 - 8)
Tamaño 150 mm	2 (intervalo: 1 - 4)
<b>Complicaciones</b>	
Hemoptisis	66 (65,3%)
Exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica durante las 4 semanas subsiguientes al tratamiento de RVPE	22 (21,8%)
Lesión dental durante la broncoscopia	1 (1,0%)
Dolor pleurítico debido a la posición de la espiral	1 (1,0%)

Los valores con distribución normal se presentan mediante la media ± desviación estándar. En caso de no estar distribuidos normalmente, se presentan mediante la mediana y el intervalo, o la cifra absoluta y el porcentaje. RVPE: reducción del volumen pulmonar.



acetilsalicílico, y ambos se sometieron a una embolización de la arteria bronquial con resultados satisfactorios.

## Discusión

En este estudio observacional retrospectivo analizamos las complicaciones hemorrágicas ocurridas en 101 tratamientos endoscópicos de reducción del volumen pulmonar con espirales. Tras el procedimiento de RVPE, se observó hemoptisis temprana en un 65,3% de los casos. En todos los casos, el volumen del sangrado fue bajo y en la mayoría (98,5%) la hemorragia se resolvió espontáneamente en pocos días. No obstante, un paciente presentó hemoptisis persistente en la fase temprana y 3 pacientes presentaron hemorragias en la fase tardía del tratamiento de RVPE. En todos los casos en los que la hemoptisis no se resolvió espontáneamente, la embolización de la arteria bronquial logró el cese de la hemorragia.

Se ha comunicado que la hemoptisis leve es un acontecimiento frecuente tras un tratamiento de RVPE. En todos los casos notificados hasta la fecha, la hemoptisis fue autolimitada. En un estudio piloto publicado por Herth et al., que incluyó a 11 pacientes y 21 procedimientos, no se observaron complicaciones hemorrágicas, aunque cabe destacar que en este estudio no se permitió la participación de pacientes tratados con antiagregantes plaquetarios<sup>9</sup>. En el estudio de Slebos et al., que incluyó a 16 pacientes y 28 procedimientos, el acontecimiento adverso más frecuente fue la hemoptisis leve en los primeros días después del procedimiento de RVPE, que se observó en 12 pacientes y 21 procedimientos (75,0%) y se resolvió de forma espontánea en todos los casos. Una vez transcurrido un mes desde el procedimiento, ya no se observaron episodios hemorrágicos<sup>11</sup>. En un ensayo controlado aleatorizado de 23 pacientes tratados con RVPE publicado por Shah et al., no se notificó ningún caso de hemoptisis. Sin embargo, en este estudio solo se registraron los casos de que habían recibido la calificación de acontecimiento adverso grave<sup>12</sup>. En otro estudio publicado por Deslee et al. que incluyó a 60 pacientes, se notificó hemoptisis en 35 pacientes (58%) durante el mes subsiguiente al procedimiento, en 3 pacientes entre 1 y 6 meses después, y en 2 pacientes entre 6 y 12 meses después. En uno de estos casos (1,7%), la hemoptisis fue calificada de acontecimiento adverso grave<sup>13</sup>. En el estudio de 10 pacientes publicado por Klooster et al., se informó de episodios de hemoptisis leve en 5 casos (50%)<sup>10</sup> y en el estudio de Kontogianni et al., que incluyó a 26 pacientes, se observó hemorragia leve en 6 casos (23,1%)<sup>17</sup>. Hartmann et al. publicaron un estudio de 38 pacientes, un 74% de los cuales presentaron hemoptisis muy leve al finalizar el procedimiento. Sin embargo, durante el seguimiento de 3 años del estudio, se notificó un caso de hemoptisis intensa que se resolvió espontáneamente<sup>15</sup>. En el ensayo REVOLENS, que se ha publicado recientemente, un caso (2%) de hemoptisis en los 30 días posteriores al procedimiento fue calificado de acontecimiento adverso grave, y la hemoptisis leve y autolimitada en los 30 días siguientes a la intervención fue el acontecimiento adverso no grave notificado con mayor frecuencia<sup>18</sup>. En nuestro estudio, se observó hemoptisis leve después del procedimiento en un 65,3% de los procedimientos de RVPE y 3 pacientes que presentaron episodios tardíos de hemoptisis después del tratamiento de RVPE requirieron el ingreso hospitalario.

Al igual que ocurre con la biopsia transbronquial<sup>19</sup>, en el tratamiento de RVPE el riesgo de sangrado puede ser mayor en pacientes con hipertensión pulmonar. En estudios prospectivos del tratamiento de RVPE, no se permitió la participación de los pacientes con sospecha o confirmación de hipertensión pulmonar grave<sup>9-13</sup>. En nuestro estudio, no observamos una correlación significativa entre la hemoptisis y los signos de sobrecarga ventricular derecha e hipertensión pulmonar. Sin embargo, cabe señalar que no

constatamos ni sospechamos elevaciones relevantes de la presión arterial pulmonar en ningún caso. De manera similar, un estudio publicado por Diaz-Guzman et al. mostró que la biopsia pulmonar transbronquial no se asociaba a mayor riesgo de hemorragia en pacientes con hipertensión pulmonar de leve a moderada<sup>20</sup>.

Debido al hecho de que en nuestro estudio la probabilidad de presentar hemoptisis fue significativamente más alta entre los pacientes que recibían ácido acetilsalicílico, si es posible, se debería suspender el tratamiento antiagregante plaquetario antes de practicar una RVPE, ya que ello podría contribuir a reducir la incidencia de hemoptisis precoz y a acortar la duración de la estancia hospitalaria. Sin embargo, cabe señalar que en 2 casos de hemoptisis sin resolución espontánea, uno precoz y otro tardío, la interrupción del tratamiento con ácido acetilsalicílico no logró el cese del sangrado. El diseño de este estudio no permite responder definitivamente si es necesario suspender el tratamiento antiagregante plaquetario antes del procedimiento de RVPE o si dicho tratamiento tiene o no un papel en los casos de hemoptisis que no se resuelven espontáneamente. Para poder dilucidar estos puntos son necesarios estudios prospectivos con muestras de pacientes más amplias.

El área del sangrado de las lesiones endoluminales visibles es accesible al tratamiento broncoscópico pero cuando el sangrado aparece en áreas periféricas del pulmón las opciones terapéuticas broncoscópicas se limitan al lavado con solución salina fría, la aplicación tópica de fármacos vasoconstrictores y al aislamiento temporal del área hemorrágica bloqueando la luz del bronquio respectivo<sup>21</sup>. La estabilización del paciente con estas medidas permite el tratamiento de la patología subyacente y también es una terapia puente hasta la embolización de la arteria bronquial o la cirugía. La broncoscopia, que en nuestro estudio practicamos a un 24,2% de los pacientes que presentaron hemoptisis, confirmó que el origen de la hemorragia subsiguiente a la RVPE estaba, como era previsible, en la periferia del lóbulo previamente tratado. La broncoscopia fue de utilidad para limpiar el árbol bronquial, pero no para tratar la causa subyacente.

La embolización de la arteria bronquial ha demostrado ser eficaz y segura en una variedad de patologías, como la hemoptisis mayor aguda o recurrente crónica en pacientes con bronquiectasias, tuberculosis o cáncer de pulmón<sup>22</sup>, la hemoptisis no masiva en la fibrosis quística<sup>23</sup>, la hemoptisis leve, moderada o grave en infecciones agudas, tuberculosis, bronquiectasias y tumores<sup>24</sup>, y en la hemoptisis moderada y masiva de pacientes con tuberculosis y neoplasias malignas<sup>25</sup>. Tres de los pacientes de nuestro estudio se sometieron a una embolización de la arteria bronquial por presentar una hemoptisis que no se resolvió de forma espontánea. El resultado de la embolización de la arteria bronquial fue satisfactorio y logró parar la hemorragia en todos estos casos. Aparte de la hemorragia intensa, que requiere una intervención inmediata, las indicaciones específicas y el momento ideal para efectuar una embolización de la arteria bronquial en los casos de hemoptisis leve tras una RVPE todavía no se han definido. Normalmente, la hemoptisis leve en el posoperatorio inmediato fue autolimitada. También se debería descartar la presencia de una causa subyacente tratable como, por ejemplo, una infección aguda. Bhalla et al. comunicaron que practican embolizaciones de la arteria bronquial en pacientes con hemoptisis leve recurrente, no controlada con tratamiento médico o que suponga una limitación a la calidad de vida del paciente<sup>24</sup>.

El estudio presenta algunas limitaciones metodológicas. Los posibles sesgos introducidos por el diseño retrospectivo del estudio limitan la interpretación de los resultados y, debido al carácter incompleto de la documentación, es posible que no hayamos detectado todas las complicaciones menores. Sin embargo, debido al seguimiento sistemático de los pacientes sometidos a RVPE que realizamos en nuestro departamento, creemos que es improbable que hayamos omitido un número considerable de acontecimientos

adversos y estamos convencidos de que todos los incidentes graves y casos de hemoptisis persistentes se documentaron exhaustivamente en el momento en que se ocasionaron, por lo que su omisión en el análisis retrospectivo es improbable. Además, nuestros resultados solo son extrapolables a pacientes con características similares. Por consiguiente, es importante señalar que un 38,7% de los pacientes de este estudio recibían medicación antiagregante plaquetaria.

## Conclusiones

La hemoptisis leve fue un hallazgo frecuente en los días siguientes al tratamiento endoscópico de reducción del volumen pulmonar con espirales. La probabilidad de presentar hemoptisis fue significativamente más alta en los pacientes tratados con ácido acetilsalicílico y su aparición no se correlacionó con la presencia de signos de hipertensión pulmonar no grave. En todos los casos, el volumen de la hemorragia fue bajo y en la mayoría fue autolimitada. No obstante, se observaron casos de hemorragia persistente tanto en la fase precoz como en la tardía del tratamiento endoscópico de RVPE. En estos casos, la embolización de la arteria bronquial fue un abordaje viable y satisfactorio para lograr el cese del sangrado.

## Autoría

MS, TO y HK han hecho contribuciones sustanciales a la concepción y el diseño del estudio, y a la adquisición, el análisis y la interpretación de los datos.

HI, LH y SK han tenido un papel destacado en el análisis y la interpretación de los datos.

MS, SK y HK han redactado y presentado el artículo, y HI, LH y TO han efectuado una revisión crítica de su contenido intelectual.

Todos los autores han leído y aprobado el manuscrito final.

## Conflicto de intereses

MS y HK declaran ser asesores de PneumRx y haber recibido honorarios por haber participado en ponencias y seminarios.

## Bibliografía

- Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187:347-65.
- Koegelenberg CFN, Slebos D-J, Shah PL, Theron J, Dheda K, Allwood BW, et al. Time for the global rollout of endoscopic lung volume reduction. *Respiration.* 2015;90:430-40.
- Brantigan OC, Mueller E. Surgical treatment of pulmonary emphysema. *Am Surg.* 1957;23:789-804.
- Fishman A, Martinez F, Naunheim K, Piantadosi S, Wise R, Ries A, et al., National Emphysema Treatment Trial Research Group. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med.* 2003;348:2059-73.
- Snell GI, Holsworth L, Borrill ZL, Thomson KR, Kalfv V, Smith JA, et al. The potential for bronchoscopic lung volume reduction using bronchial prostheses: A pilot study. *Chest.* 2003;124:1073-80.
- Cardoso PFG, Snell GI, Hopkins P, Sybrecht GW, Stamatis G, Ng AW, et al. Clinical application of airway bypass with paclitaxel-eluting stents: Early results. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;134:974-81.
- Reilly J, Washko G, Pinto-Plata V, Velez E, Kenney L, Berger R, et al. Biological lung volume reduction: A new bronchoscopic therapy for advanced emphysema. *Chest.* 2007;131:1108-13.
- Snell GI, Hopkins P, Westall G, Holsworth L, Carle A, Williams TJ. A feasibility and safety study of bronchoscopic thermal vapor ablation: A novel emphysema therapy. *Ann Thorac Surg.* 2009;88:1993-8.
- Herth FJF, Eberhard R, Gompelmann D, Slebos D-J, Ernst A. Bronchoscopic lung volume reduction with a dedicated coil: A clinical pilot study. *Ther Adv Respir Dis.* 2010;4:225-31.
- Klooster K, Hacken Ten NHT, Franz I, Kerstjens HAM, van Rikxoort EM, Slebos D-J. Lung volume reduction coil treatment in chronic obstructive pulmonary disease patients with homogeneous emphysema: A prospective feasibility trial. *Respiration.* 2014;88:116-25.
- Slebos D-J, Klooster K, Ernst A, Herth FJF, Kerstjens HAM. Bronchoscopic lung volume reduction coil treatment of patients with severe heterogeneous emphysema. *Chest.* 2012;142:574-82.
- Shah PL, Zoumot Z, Singh S, Bicknell SR, Ross ET, Quiring J, et al., RESET trial Study Group. Endobronchial coils for the treatment of severe emphysema with hyperinflation (RESET): A randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2013;1:233-40.
- Deslee G, Klooster K, Hetzel M, Stanzel F, Kessler R, Marquette C-H, et al. Lung volume reduction coil treatment for patients with severe emphysema: A European multicentre trial. *Thorax.* 2014;69:980-6.
- Shah PL, Kemp SV. Springing forward to medium-term results for endobronchial coils for emphysema. *Respirology.* 2015;20:176-8.
- Hartman JE, Klooster K, Gortzak K, Hacken Ten NHT, Slebos D-J. Long-term follow-up after bronchoscopic lung volume reduction treatment with coils in patients with severe emphysema. *Respirology.* 2015;20:319-26.
- Galiè N, Humbert M, Vachiery J-L, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS); Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J.* 2016;37:67-119.
- Kontogianni K, Gerovasili V, Gompelmann D, Schuhmann M, Heussel CP, Herth FJF, et al. Effectiveness of endobronchial coil treatment for lung volume reduction in patients with severe heterogeneous emphysema and bilateral incomplete fissures: A six-month follow-up. *Respiration.* 2014;88:52-60.
- Deslee G, Mal H, Dutau H, Bourdin A, Vergnon JM, Pison C, et al. Lung volume reduction coil treatment vs usual care in patients with severe emphysema: The REVOLENS Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016;315:175-84.
- Stratakos G. Pulmonary hypertension, bronchoscopy and the big bad wolf! An overestimated risk factor? *Respiration.* 2009;77:252-3.
- Diaz-Guzman E, Vadi S, Minai OA, Gildea TR, Mehta AC. Safety of diagnostic bronchoscopy in patients with pulmonary hypertension. *Respiration.* 2009;77:292-7.
- Sakr L, Dutau H. Massive hemoptysis: An update on the role of bronchoscopy in diagnosis and management. *Respiration.* 2010;80:38-58.
- Lee S, Chan JWM, Chan SCH, Chan YH, Kwan TL, Chan MK, et al. Bronchial artery embolisation can be equally safe and effective in the management of chronic recurrent haemoptysis. *Hong Kong Med J.* 2008;14:14-20.
- Antonelli M, Midulla F, Tancredi G, Salvatori FM, Bonci E, Cimino G, et al. Bronchial artery embolization for the management of nonmassive hemoptysis in cystic fibrosis. *Chest.* 2002;121:796-801.
- Bhalla A, Kandasamy D, Veedu P, Mohan A, Gamanagatti S. A retrospective analysis of 334 cases of hemoptysis treated by bronchial artery embolization. *Oman Med J.* 2015;30:119-28.
- Poyanli A, Acunas B, Rozanes I, Guven K, Yilmaz S, Salmalioglu A, et al. Endovascular therapy in the management of moderate and massive haemoptysis. *Br J Radiol.* 2007;80:331-6.