

## Editorial

# Ablación térmica broncoscópica con vapor de agua en el tratamiento de pacientes con enfisema



## Bronchoscopic Thermal Vapour Ablation: Hot Stuff to Treat Emphysema Patients!

Arschang Valipour

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Ludwig-Boltzmann-Institute for COPD and Respiratory Epidemiology, Vienna, Austria

El enfisema se caracteriza por una destrucción alveolar distal a los bronquiolos terminales, que causa hiperinsuflación pulmonar y reducción del intercambio gaseoso y, como consecuencia, disnea y limitación de la capacidad de realizar ejercicio. La reducción quirúrgica del volumen pulmonar (RQVP) de los pulmones enfisematosos hiperinsuflados mejora la retracción elástica y el acoplamiento neuromecánico de la musculatura respiratoria, y redirecciona la ventilación hacia los segmentos pulmonares más bien perfundidos<sup>1</sup>. En un ensayo controlado y aleatorizado realizado en una selección de pacientes con enfisema predominante en los lóbulos superiores, la RQVP mejoró la sintomatología, la función pulmonar, la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida de los pacientes, en comparación con los pacientes del grupo control que recibieron tratamiento médico<sup>2</sup>. Sin embargo, la morbimortalidad de la RQVP es considerable<sup>3</sup>. Las fugas de aire prolongadas o las complicaciones cardíacas que requieren una hospitalización prolongada han limitado la adopción de la RQVP como tratamiento rutinario en pacientes con enfisema grave. Posteriormente, han surgido otras técnicas broncoscópicas con perfiles de seguridad mejorados, que también logran reducir el volumen pulmonar. Una de ellas es la ablación térmica broncoscópica con vapor de agua (ATBV). La ATBV consiste en la administración de vapor de agua caliente a las regiones pulmonares diana para producir inicialmente una reacción térmica e inflamación localizadas, a lo que sigue un proceso de fibrosis y reducción del volumen de forma permanente<sup>4</sup>. En un ensayo prospectivo no comparativo, 44 pacientes con enfisema predominante en un lóbulo superior, la ATBV unilateral con una dosis de vapor de 10 cal/g de tejido pulmonar redujo el volumen lobular en un 48%, y mejoró la función pulmonar, la tolerancia al ejercicio y otros resultados notificados por los pacientes<sup>5</sup>. A pesar de estos resultados, los análisis retrospectivos de la cohorte de este ensayo indicaron un mayor número de reacciones adversas graves al aumentar el volumen del lóbulo tratado, con un punto de inflexión de volumen del lóbulo diana de 1.700 ml<sup>6</sup>. Por consiguiente, fue necesario limitar el volumen tratado en cada sesión mediante

un enfoque alternativo, lo que conllevó el diseño del estudio STEP-UP.

En el estudio STEP-UP un ensayo controlado, abierto y aleatorizado, en el que la ablación con vapor se utilizó para el tratamiento secuencial bilateral de segmentos diana individuales según el estado de la patología<sup>7</sup>. Se incluyeron pacientes con enfermedad de estadio III o IV de la clasificación de GOLD y sintomáticos, a pesar de recibir un tratamiento médico óptimo. El procedimiento se practicó bajo sedación consciente, y su duración total fue corta. El algoritmo de tratamiento del estudio requirió practicar la ATBV de un segmento de uno de los lóbulos superiores en una sesión y la ATBV de 2 segmentos del lóbulo contralateral en una segunda sesión, 12 semanas más tarde<sup>7</sup>. Era de esperar que los niveles bajos de energía aplicados en cada sesión comportarían un menor número de acontecimientos adversos graves y mejorarían el perfil de seguridad, y que el aumento global del volumen del pulmón tratado en cada procedimiento daría lugar a un perfil de eficacia similar o mejorado. El estudio STEP-UP demostró una diferencia entre los grupos estudiados estadísticamente significativa, y favorable al grupo de la intervención, de un 14,7% en el FEV<sub>1</sub>, transcurridos 6 meses desde el tratamiento con ATBV bilateral, y una reducción de 9,7 puntos en el SGRQ. La mitad de los pacientes del grupo de tratamiento alcanzó la diferencia mínima clínicamente importante respecto al FEV<sub>1</sub>, y dos tercios respecto al SGRQ a los 6 meses. Los porcentajes de neumonía y de exacerbación de la EPOC, tras 6 meses de tratamiento, fueron más altos en el grupo intervenido que en el grupo control, 18 vs. 8% y 24 vs. 4%, respectivamente. De todos modos, estos eventos se pudieron controlar médicamente.

En comparación con otras técnicas endoscópicas reductoras del volumen pulmonar, la ATBV presenta posibles ventajas y también limitaciones. En primer lugar, teóricamente, el abordaje segmentario descrito permite tratar tanto a pacientes con distribución heterogénea como, aparentemente, homogénea del enfisema. En ausencia de una clara definición de la heterogeneidad del enfisema, la evaluación a nivel segmentario en lugar de a nivel lobular nos ha permitido demostrar la existencia de heterogeneidades interlobulares e intralobulares<sup>8</sup>. La identificación del segmento más afectado permite efectuar una reducción selectiva del volumen en las áreas afectadas y preservar así los segmentos pulmonares que contribuyen a una mejor función pulmonar. De hecho, con el tratamiento

Correo electrónico: [arschang.valipour@wienkav.at](mailto:arschang.valipour@wienkav.at)

segmentario, un 44% de los pacientes con enfisema pueden ser candidatos para el tratamiento bilateral de los lóbulos superiores. Además, se podrían practicar tratamientos unilaterales de lóbulo superior, unilaterales de lóbulo inferior o bilaterales de lóbulos inferiores a más de un 85% de los pacientes<sup>8</sup>. En segundo lugar, la ATBV se podría utilizar para el tratamiento secuencial en pacientes con progresión (natural) del enfisema. Tercero, el porcentaje total de neumotórax en pacientes tratados con ATBV (2%) parece ser sustancialmente más bajo que los reportados con otras técnicas endoscópicas de reducción del volumen pulmonar, como el tratamiento valvular o la implantación de espirales, con las que se han reportado porcentajes de hasta un 18<sup>9</sup> y un 9%<sup>10</sup>, respectivamente. La reducción del volumen pulmonar tras la ATBV es bastante gradual y normalmente se prolonga durante un periodo de 4-6 semanas. Finalmente, se ha demostrado que la ATBV induce una reducción de volumen satisfactoria que es independiente de la ventilación colateral, una característica común del pulmón humano normal o enfisematoso, que puede impedir el éxito del tratamiento valvular<sup>11</sup>.

A pesar de estas ventajas, se tienen que admitir una serie de limitaciones de la ablación con vapor para el tratamiento del enfisema. La primera es la falta de estudios comparativos de las relaciones riesgo-beneficio de las diferentes técnicas endoscópicas. Dado el solapamiento observado en la selección de pacientes, en la práctica clínica la toma de decisiones está dificultada por la ausencia de pruebas de la superioridad de una técnica respecto a otras. Una segunda limitación es la falta de datos del seguimiento a largo plazo de los pacientes tratados con la ATBV y de datos de economía sanitaria. En un estudio anterior, los datos de las visitas de seguimiento a 12 meses indicaron que continuaban observándose mejorías respecto a la situación inicial de los pacientes, pero la magnitud del beneficio era inferior a la que se había documentado en el seguimiento a 6 meses<sup>12</sup>. La tercera es la variabilidad de la respuesta a la ATBV de los pacientes con enfisema y la escasez de predictores sólidos de la respuesta. En este contexto, y debido a la ausencia de intervención simulada, los resultados relativos a calidad de vida relacionada con la salud deben interpretarse con precaución. Finalmente, al igual que con otros procedimientos intervencionistas, la selección de los pacientes es crucial para lograr el éxito del procedimiento. Por consiguiente, para optimizar la relación riesgo-beneficio del procedimiento, la ATBV solo debería implementarse en aquellos centros que cuentan con un gran número de pacientes, cuya selección sea el resultado de un enfoque multidisciplinar.

En resumen, dispone en la actualidad de evidencia suficiente de los resultados de la ATBV por lo que respecta a la reducción del

volumen pulmonar, mediante un abordaje gradual, y secuencial. Sus beneficios clínicos han confirmado recientemente en un ensayo controlado aleatorizado. Sin embargo, no se han llevado a cabo estudios comparativos con otras técnicas endoscópicas, ni se dispone aún de datos sobre el seguimiento a largo plazo de pacientes tratados con esta técnica.

### Conflicto de intereses

AV ha recibido honorarios como ponente y/o ayudas económicas para gastos de viajes a congresos de PneumRx, Pulmonx, Spiration/Olympus y Uptake Medical.

### Bibliografía

1. Fessler HE, Scharf SM, Ingenito EP, McKenna RJ Jr, Sharafkhaneh A. Physiologic basis for improved pulmonary function after lung volume reduction. *Proc Am Thorac Soc.* 2008;5:416-20.
2. Fishman A, Martinez F, Naunheim K, Piantadosi S, Wise R, Ries A, Weinmann G, et al. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med.* 2003;348:2059-73.
3. Naunheim KS, Wood DE, Krasna MJ, DeCamp MM Jr, Ginsburg ME, McKenna RJ Jr, et al. Predictors of operative mortality and cardiopulmonary morbidity in the National Emphysema Treatment Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;131:43-53.
4. Kesten S, Anderson JC, Tuck SA. Rationale for the development and the mechanism of action of endoscopic thermal vapor ablation (InterVapor) for the treatment of emphysema. *J Bronchology Interv Pulmonol.* 2012;19:237-45.
5. Snell G, Herth FJ, Hopkins P, Baker KM, Witt C, Gotfried MH, et al. Bronchoscopic thermal vapour ablation therapy in the management of heterogeneous emphysema. *Eur Respir J.* 2012;39:1326-33.
6. Valipour A, Herth FJ, Eberhardt R, Shah PL, Gupta A, Barry R, et al. Design of the randomized, controlled sequential staged treatment of emphysema with upper lobe predominance (STEP-UP) study. *BMC Pulm Med.* 2014;14:190.
7. Herth FJ, Valipour A, Shah PL, Eberhardt R, Grah C, Egan J, et al. Segmental volume reduction using thermal vapour ablation in patients with severe emphysema: 6-month results of the multicentre, parallel-group, open-label, randomised controlled STEP-UP trial. *Lancet Respir Med.* 2016;4:185-93.
8. Valipour A, Shah PL, Gesierich W, Eberhardt R, Snell G, Strange C, et al. Patterns of emphysema heterogeneity. *Respiration.* 2015;90:402-11.
9. Klooster K, ten Hacken NH, Hartman JE, Kerstjens HA, van Rikxoort EM, Slebos DJ. Endobronchial valves for emphysema without interlobar collateral ventilation. *N Engl J Med.* 2015;373:2325-35.
10. Scirba FC, Criner CJ, Strange C, Shah PL, Michaud G, Connolly TA, et al. Effect of endobronchial coils vs usual care on exercise tolerance in patients with severe emphysema: The RENEW randomized clinical trial. *JAMA.* 2016;315:2178-89.
11. Gompelmann D, Heussel CP, Eberhardt R, Snell G, Hopkins P, Baker K, et al. Efficacy of bronchoscopic thermal vapor ablation and lobar fissure completeness in patients with heterogeneous emphysema. *Respiration.* 2012;83:400-6.
12. Herth FJ, Ernst A, Baker KM, Egan JJ, Gotfried MH, Hopkins P, et al. Characterization of outcomes 1 year after endoscopic thermal vapor ablation for patients with heterogeneous emphysema. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2012;7:397-405.