

ENFISEMA

David Gómez de Antonio, José Luis Campo Cañaverál, Christian García Fadul

RESUMEN

El enfisema constituye la cuarta causa de muerte en el mundo, ocasionando una enorme carga sociosanitaria en los países desarrollados.

Pese a un tratamiento médico óptimo, muchos de esos pacientes sufren progresión de su enfermedad con la consiguiente morbi-mortalidad asociada.

En su manejo han demostrado ser claramente beneficiosas diversas técnicas quirúrgicas. La cirugía de reducción de volumen, abierta o toracoscópica, pese a que no ha alcanzado las cotas de indicación que le corresponden, ha demostrado prolongar la supervivencia y la calidad de vida a un buen número de pacientes bien seleccionados, y en este capítulo exponemos un resumen de la evidencia disponible.

En la búsqueda de abordajes cada vez menos invasivos, se describen técnicas endoscópicas de reducción de volumen, con resultados esperanzadores mientras aguardamos los resultados de estudios multicéntricos que se encuentran actualmente en marcha.

Como en muchas enfermedades pulmonares en sus fases terminales, el trasplante pulmonar constituye la última esperanza para los pacientes con enfisema más avanzado, cuando ya se han agotado todas las alternativas. En el último apartado de este capítulo describimos los aspectos concretos del trasplante para esta indicación, en la actualidad la más frecuente de trasplante pulmonar.

INTRODUCCIÓN

El enfisema forma parte, junto con la bronquitis crónica, del espectro clínico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), y se define por la destrucción progresiva de

las paredes alveolares con el consiguiente atrapamiento de aire y alteración en la mecánica ventilatoria e intercambio de gases (Fig. 1).

Según datos de la Organización Mundial de la Salud, alrededor de 200 millones de personas en el mundo padecen enfisema, y es la causa de cerca de 3 millones de muertes al año, lo cual representa el 5% del total, colocándose en la cuarta causa más importante de muerte en el mundo⁽¹⁾.

En nuestro país la prevalencia de esta enfermedad se situaba en 9,1% en 1997, y se estima que a lo largo de las primeras décadas del siglo XXI asistamos a una verdadera epidemia, debido fundamentalmente al aumento en la media de edad de la población y a la elevada incidencia de tabaquismo en nuestro país, que se encuentra a la cabeza de Europa en consumo de tabaco entre adolescentes y mujeres⁽²⁻⁵⁾.

Actualmente, el tratamiento de esta patología se centra en paliar sus síntomas mediante el abandono del hábito tabáquico, el uso de broncodilatadores, corticoides, rehabilitación respiratoria y oxigenoterapia.

Junto con la oxigenoterapia y el abandono del hábito tabáquico, la cirugía de reducción de volumen es la única terapia que ha demostrado prolongar la supervivencia de estos pacientes, y pese a esta evidencia, todavía son minoría aquellos a los que se les ofrece esta posibilidad.

En este capítulo repasaremos brevemente la fisiopatología del enfisema y sus distintas formas de presentación, profundizaremos en la cirugía de reducción de volumen, describiremos las nuevas técnicas endoscópicas de reducción de volumen y daremos algunos detalles sobre el trasplante pulmonar en el enfisema.

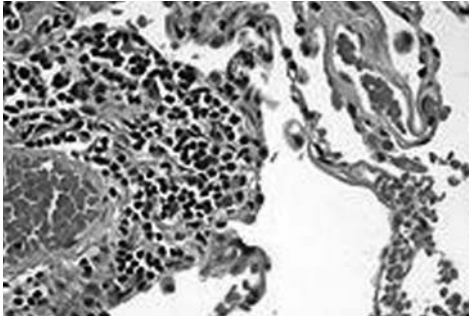


FIGURA 1. Hematoxilina eosina. 40x. Destrucción del parénquima pulmonar con ensanchamiento de los espacios alveolares.

DIAGNÓSTICO, ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA DEL ENFISEMA

Diagnóstico

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad prevenible y tratable, con repercusión sistémica, de evolución progresiva, que se caracteriza por la presencia de obstrucción crónica, poco reversible, al flujo aéreo y asociada a una reacción inflamatoria anómala de la vía aérea frente a partículas nocivas o gases⁽⁶⁾.

Supone un grave problema de salud pública debido a su elevada prevalencia, morbi-mortalidad y al importante consumo de recursos sanitarios que genera.

El término engloba la bronquitis crónica y el enfisema pulmonar. La bronquitis crónica se define por criterios clínicos: tos y expectoración durante más de tres meses al año y durante más de dos años consecutivos, siempre que se hayan descartado otras causas.

El enfisema pulmonar se define por criterios anatomopatológicos: agrandamiento permanente de los espacios aéreos distales a los bronquiolos terminales, con destrucción de la pared alveolar y sin fibrosis manifiesta (Fig. 1)^(7,8).

Para el diagnóstico clínico se emplean parámetros espirométricos, y se requiere un cociente entre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) y la capacidad vital forzada (FVC) menor del 70 %. Se establecen distintas categorías de severidad en función del grado de deterioro del FEV₁ (Tabla 1)⁽⁶⁾.

TABLA 1. Clasificación enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Estadio I	FEV ₁ /FVC < 70 % FEV ₁ ≥ 80 % predicho
Estadio II	FEV ₁ /FVC < 70 % FEV ₁ < 80 % predicho
Estadio III	FEV ₁ /FVC < 70 % FEV ₁ < 30 % predicho o < 50 % predicho con fallo respiratorio crónico

FEV₁.- Volumen espiratorio forzado en el primer segundo. *FVC.*- Capacidad vital forzada.

Etiología

El consumo de tabaco constituye la principal causa de enfisema en el mundo desarrollado, contribuyendo a la aparición de esta enfermedad en el 90 % de los casos, pero también se han descrito muchos otros factores relacionados con la aparición de enfisema, entre los más importantes se encuentran el consumo de cannabis, factores genéticos (déficit de alfa 1 antitripsina, polimorfismos en la codificación de factores de crecimiento y enzimas detoxificadoras) y exposición laboral o ambiental a humos, agentes químicos y polvos⁽⁹⁻¹²⁾.

Fisiopatología

La consecuencia de las alteraciones que se dan en el enfisema es una pérdida en la elasticidad pulmonar que produce una desviación de la curva flujo volumen hacia la izquierda. Esta pérdida produce una disminución en el flujo espiratorio máximo⁽¹³⁾ y una disminución en la tracción radial en la vía aérea lo que conlleva a una disminución en su calibre⁽¹⁴⁾. Hay que destacar en estadios avanzados el enfisema siempre se asocia con alteración intrínseca de la vía aérea^(15,16). La relación de todos estos factores juntos producen un flujo espiratorio bajo lo que no permite suficiente tiempo para la espiración y como consecuencia causa hiperinsuflación dinámica⁽¹⁷⁾ y por ende se genera presión positiva al final de la espiración (PEEP) intrínseca a nivel alveolar⁽¹⁸⁾. La pérdida de la elasticidad pul-

monar y la hiperinsuflación dinámica lleva a un aumento del volumen pulmonar. Este aumento del volumen pulmonar altera el funcionamiento de los músculos respiratorios⁽¹⁹⁾.

La hiperinsuflación no solo disminuye la efectividad del diafragma sino también de los otros músculos que contribuyen con la inspiración y cuando es severa se produce una retracción de la pared torácica al final de la espiración⁽²⁰⁾. Esto en conjunto con un aumento en la resistencia de la vía aérea, una disminución en la complianza y aumento de la PEEP proporciona una carga importante sobre los músculos inspiratorios⁽¹⁹⁾.

Las alteraciones producidas en la gasometría basal se producen en estadios avanzados del enfisema y se relacionan principalmente con una alteración en la ventilación-perfusión⁽²¹⁾. La hipoxemia también se puede relacionar con una caída en la tensión del oxígeno venoso debido a una función cardíaca alterada. Esta caída se relaciona con una alteración en el retorno venoso, llenado cardíaco e hipertensión pulmonar, además de aumentar el consumo de oxígeno de los músculos respiratorios⁽¹⁹⁾.

Por todo lo descrito más arriba, la capacidad para el ejercicio ya sea máximo o submáximo está disminuido en el enfisema.

La limitación a la ventilación juega un papel importante en la limitación al ejercicio, al igual que la debilidad de los músculos periféricos ya sea por inactividad, desnutrición y tratamiento con corticoides y son factores que se deben tomar en cuenta⁽²²⁾.

CIRUGÍA DE REDUCCIÓN DE VOLUMEN

Hasta la publicación del “National Emphysema Treatment Trial” (NETT)⁽²³⁾, la información disponible sobre esta técnica se limitaba a series aisladas de pacientes que se intervenían en diferentes centros en base a criterios no siempre superponibles, y con resultados dispares y no muy alentadores en cuanto a morbilidad y mortalidad. La base fisiopatológica de la cirugía de reducción de volumen (CRV) consiste en reseca aquellas zonas del pulmón enfisematoso que no están contribuyendo al intercambio

eficaz de gases, y que provocan una situación de hiperinsuflación dinámica y un excesivo esfuerzo para llevar a cabo los movimientos respiratorios en estos pacientes. Con ello se consigue no sólo mejorar la relación ventilación-perfusión, sino que además, al reducir el volumen pulmonar, tanto el diafragma como los músculos accesorios de la respiración se encuentran en situación más favorable para poder realizar su función, lo cual se traduce en una mejoría en la capacidad de ejercicio, calidad de vida y oxigenación de estos pacientes⁽²⁴⁾.

Manejo preoperatorio

Antes de plantear una CRV, es fundamental optimizar al máximo el tratamiento médico que reciben los pacientes con enfisema:

- Es imprescindible dejar de fumar. Algunos programas de CRV sólo aceptan pacientes que hayan dejado el hábito tabáquico hace al menos 6 meses.
- Participación en programas de rehabilitación respiratoria y acondicionamiento físico. En estos programas, no solamente se trata de mejorar la tolerancia al ejercicio, sino de educar para intentar mejorar la calidad de vida a la hora de realizar tareas de la vida diaria.
- Oxigenoterapia crónica domiciliaria 16 horas al día.
- Tratamiento broncodilatador. Aunque no han demostrado enlentecer el desarrollo de la enfermedad, sí que proporcionan una mejoría sintomática en la obstrucción del flujo aéreo.
- Tratamiento con corticoides. Los tratamientos prolongados con corticoides parecen disminuir el número de exacerbaciones en los pacientes con obstrucción crónica al flujo aéreo. Sin embargo, no han demostrado que mejoren la supervivencia ni que frenen el empeoramiento progresivo que sufren estos pacientes. Previamente a la cirugía, lo ideal es que el paciente reciba la menor dosis posible de corticoides.
- Muchos de estos pacientes con enfisema avanzado se encuentran en un estado de

malnutrición avanzado, con importante pérdida de masa muscular, lo que requiere actuación también a este nivel.

Estas actuaciones preoperatorias, sobre todo el programa de rehabilitación respiratoria, traen consigo mejoras en la sintomatología del paciente (disnea), en la tolerancia al ejercicio físico y su calidad de vida. Ciccone et al⁽²⁵⁾, publican un incremento en la distancia recorrida en el test de los 6 minutos tras completar un programa completo rehabilitación del 20 %.

Selección de pacientes

Una cuidadosa y exhaustiva selección de los pacientes candidatos a CRV es clave para conseguir el mayor beneficio posible con este procedimiento.

Los pacientes candidatos a CRV deben encontrarse en una fase avanzada de su enfermedad, en la que el tratamiento médico no ofrece ya mejoras de ningún tipo, pero con la suficiente reserva funcional para poder afrontar el programa de rehabilitación pulmonar, los riesgos de la cirugía y aceptar la morbilidad asociada al procedimiento (Tabla 2).

En el NETT⁽²³⁾ se identificaron durante el estudio 2 subgrupos de pacientes con algunas características concretas que los clasificaba como pacientes de “alto riesgo” y pacientes de “no alto riesgo”. Los denominados de alto riesgo, eran aquellos que tenían un FEV₁ por debajo del 20 % y asociaban una difusión de carbónico (DLCO) menor del 20 % o una distribución homogénea de la afectación enfisematosa. En ellos se identificó una mortalidad a 30 días del 16 %, motivo por el cual fueron excluidos del estudio, y desde entonces se desestiman para CRV en casi todos los centros.

Los puntos importantes en la evaluación del paciente son:

- Estado general del paciente.
- Estado funcional.
- Grado de hiperinsuflación del tórax.
- Distribución del enfisema. Presencia o no de áreas diana.
- Estado de la función respiratoria y cardíaca (descartar hipertensión pulmonar).

TABLA 2. Criterios de selección para CRV

Perfil favorable

Disnea
 FEV₁ 20-35 %
 TLC > 130 %
 DLCO > 20 %
 PaCO₂ < 55 mm Hg
 Pmap < 35 mm Hg

Perfil desfavorable

Enfisema de distribución homogénea
 PaCO₂ > 55 mm Hg
 Pmap > 35 mm Hg
 DLCO < 20 %

FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo. TLC: capacidad pulmonar total. PaCO₂: presión parcial de CO₂ en sangre. Pmap: presión media en arteria pulmonar.

La radiografía de tórax aporta información sobre el grado de hiperinsuflación del paciente, marcado por el aplanamiento diafragmático, la hiperclaridad en el parénquima, sobre todo a nivel retroesternal y retrocardíaco.

La TAC de alta resolución (TACAR), pone de manifiesto las áreas y el grado de destrucción parenquimatosa.

Una gammagrafía de perfusión cuantificada informa de las áreas no perfundidas, convirtiéndose éstas en áreas diana de CRV.

Es necesario también disponer de espirometría, grasometría arterial basal, pletismografía y test de los 6 minutos para determinar los parámetros de función respiratoria; un ecocardiograma para valorar fracción de eyección y descartar hipertensión pulmonar y, en algunos programas de CRV, una prueba de esfuerzo y un cateterismo cardíaco para acotar el riesgo de origen cardíaco.

Abordaje quirúrgico

Antes del NETT existía cierta controversia respecto del mejor abordaje para la CRV. Los estudios previos disponibles tenían un tamaño insuficiente y no eran randomizados. No obstante, parecía existir una cierta ventaja del abordaje por cirugía videotoroscópica



FIGURA 2. Endograpadora con fundas de PTFE.



FIGURA 3. Línea de grapas reforzada.

(CVT) frente al abordaje por esternotomía media en la recuperación más precoz de los pacientes, aunque en cuanto a morbilidad y mejoría en los parámetros respiratorios eran similares⁽²⁷⁻³⁰⁾.

El NETT⁽²⁷⁾ mostró que ambos abordajes ofrecían idénticos resultados en cuanto a morbilidad, mejoría espirométrica, capacidad de ejercicio y calidad de vida. Sin embargo, los pacientes intervenidos por CVT tenían menor estancia hospitalaria y por lo tanto generaban menores costes. Por ello desde entonces el abordaje por CVT se considera el gold estándar en la CRV.

La posición del paciente es en decúbito lateral, con la cadera flexionada y el brazo proclive sobre una penera en abducción. El puerto para el toracoscopio se realiza en el 7º espacio intercostal en la línea axilar posterior o media. Un puerto adicional se coloca dos espacios intercostales por encima y posterior y el otro puerto adicional se coloca en el mismo espacio intercostal que el otro pero unos 8-10 centímetros hacia anterior.

Una vez liberado el pulmón se procederá a la extirpación de las áreas diana, resecaando aproximadamente un 20-30% del volumen total de cada pulmón. Es generalizado el uso de refuerzos para las suturas mecánicas, del tipo pericardio bovino o sintéticas (politetrafluoroetileno, PTFE) (Figs. 2 y 3)⁽³¹⁾, con la intención de disminuir las fugas aéreas postopera-

torias, si bien no existe ningún estudio randomizado y controlado hasta el momento que haya demostrado este punto.

Tras realizar la resección oportuna, se libera el ligamento pulmonar inferior para que el parénquima restante ocupe bien la cavidad torácica.

Si se van a abordar los 2 hemitórax en el mismo procedimiento se coloca al paciente decúbito lateral como hemos descrito previamente y se le da la vuelta cuando se haya completado un lado, o bien el paciente se coloca decúbito supino con rodillo debajo de los hombros y los brazos por encima de la cabeza. Si se elige esta posición, la cámara se colocará en el sexto espacio, línea axilar anterior, y los trócares adicionales se dispondrán en función del área a reseca. No resulta un buen abordaje si existen adherencias pleurales de localización posterior o el área diana está en los lóbulos inferiores.

Otro punto de controversia sigue siendo si se debe realizar bilateral o unilateral secuencial, reservando el lado contralateral para el futuro. Argumentos a favor del abordaje bilateral son una mejoría funcional prácticamente del doble y una estancia hospitalaria muy similar. A favor del abordaje unilateral está el hecho de que el beneficio que se obtiene tras CRV es temporal, dura aproximadamente entre 2 y 3 años, momento en el cual se podría realizar CRV en el pulmón restante prolongando así la mejoría en la calidad de vida de estos

pacientes. En lo que existe consenso es en que no se debe realizar una CRV bilateral si un pulmón es claramente mucho más enfisematoso que el otro, si aparece inestabilidad hemodinámica durante la cirugía sobre el primer pulmón o si la fuga aérea tras la cirugía del primer pulmón es excesiva^(27-29,32,33).

Complicaciones y mortalidad

Aproximadamente el 50% de los pacientes sometidos a CRV desarrolla algún tipo de complicación postoperatoria, siendo las más frecuentes las respiratorias, seguidas de las cardíacas. Este porcentaje es mayor que en otro tipo de cirugía torácica por las características específicas de estos pacientes.

En el NETT⁽²³⁾, la incidencia de complicaciones pulmonares y cardíacas es del 30% y 20% respectivamente. Los factores de riesgo más importantes encontrados son la falta de afectación predominante en los lóbulos superiores, FEV₁ postoperatorio predicho y DLCO postoperatoria predicha.

La complicación postoperatoria más frecuente es la fuga aérea prolongada (> 7 días), independientemente del tipo de abordaje (VATS o esternotomía media) y del refuerzo de las suturas mecánicas. Los factores de riesgo más importantes asociados a la aparición de esta complicación son la presencia de adherencias a la pleura, DLCO baja y el uso de corticoides.

Otras complicaciones respiratorias menos frecuentes son las infecciones pulmonares y el tromboembolismo pulmonar.

Las complicaciones cardíacas más frecuentes son arritmias e infarto de miocardio.

La mortalidad a 30 días es del 2,2 y a 90 días del 5% aproximadamente. La causas más frecuente son de origen respiratorio, seguidas de las cardíacas. El único factor pronóstico de mortalidad encontrado fue la presencia de no afectación predominante en lóbulos superiores⁽³⁴⁾.

Manejo postoperatorio

En principio, los pacientes se extuban en el propio quirófano. Si existen secreciones

espesas se puede realizar una broncoscopia postoperatoria de limpieza cambiando el tubo de doble luz por un tubo sencillo.

En estos pacientes, es preferible dejar los drenajes torácicos sin succión. Esto es porque el parénquima pulmonar restante enfermo puede romperse debido a la presión transtorácica que ejerce la aspiración a través de los drenajes.

Otros cuidados postoperatorios son el control del dolor, deambulación precoz, fisioterapia respiratoria y tratamiento con broncodilatadores y corticoides.

Resultados

En el análisis conjunto de todos los pacientes, comparando la CRV con el tratamiento médico, la CRV aporta beneficios a corto-medio plazo en los parámetros respiratorios, la capacidad de ejercicio, el test de caminar 6 minutos y la calidad de vida. A largo plazo (hasta un máximo de 5 años), además de en todo lo anterior, la CRV también ha demostrado ser superior respecto al tratamiento médico en cuanto a la supervivencia de estos pacientes^(23,26,34,35).

Los pacientes que más se benefician de la CRV son aquellos que tienen afectación de los lóbulos superiores y una capacidad de ejercicio baja. Estos pacientes, presentan una supervivencia significativamente mayor que los pacientes sometidos a tratamiento médico, y también una mejoría significativa tanto en la capacidad de ejercicio como en su calidad de vida, ventaja que se mantiene hasta un máximo de 5 años. Los pacientes sin afectación predominante de los lóbulos superiores y capacidad de ejercicio alta no presentan ningún beneficio, de hecho tienen un riesgo de mortalidad más elevado si se operan, y el resto de pacientes, pese a que no obtienen ningún incremento en cuanto a supervivencia en el análisis por subgrupos, sí que se benefician en cuanto a calidad de vida y parámetros respiratorios. Si se trata de pacientes con predominio de enfisema en lóbulos superiores y capacidad de ejercicio elevada, también mejoran su capacidad de ejercicio, manteniendo el efecto hasta 5 años.

Desde los primeros datos publicados en el NETT, la CRV sólo se ha ofrecido a pacientes con enfisema heterogéneo, es decir, con regiones diana para resecar. Sin embargo, es factible pensar que los cambios que se producen en la fisiología de la musculatura respiratoria y en la disposición de la caja torácica tras CRV permitan cierto beneficio a pacientes con enfisema sin claras regiones diana. En este sentido, Weder et al⁽⁵⁶⁾ han publicado recientemente un interesante trabajo en el que comparan 2 grupos de pacientes en los que se realiza CRV mediante cirugía videotoracoscópica (CVT), uno con enfisema homogéneo y el otro con enfisema heterogéneo. En ambos grupos se observaron mejoras significativas respecto a la situación prequirúrgica en los parámetros de función pulmonar, test de caminar 6 minutos y grado de disnea. Pese a que la mortalidad perioperatoria fue baja en ambos grupos (menor del 1 %), la supervivencia sin trasplante pulmonar a los 5 años fue menor en el grupo de pacientes con enfisema homogéneo. En este estudio, se excluyen del programa de CRV pacientes con afectación homogénea con baja reserva funcional, DLCO menor del 20 %, hipertensión pulmonar o evidencia radiológica de gran destrucción parenquimatosa, en los que se debe indicar directamente trasplante pulmonar.

Este trabajo abre la puerta de la CRV a pacientes muy bien seleccionados con enfisema de distribución homogénea.

NUEVAS TÉCNICAS PARA EL TRATAMIENTO DEL ENFISEMA

Aunque la CRV ha demostrado ser eficaz en mejorar la supervivencia, la calidad de vida, los parámetros funcionales y la capacidad de ejercicio en pacientes correctamente seleccionados con enfisema, se trata de una técnica no exenta de morbimortalidad, sobre todo en los pacientes con situación más extrema. Por ello en los últimos años se están explorando métodos aún menos invasivos para el tratamiento del enfisema, técnicas endoscópicas que persiguen reducir el volumen pulmonar por diferentes caminos: la aplicación

de sustancias esclerosantes a través de la vía aérea, la colocación de válvulas endobronquiales unidireccionales y la creación de vías alternativas a la salida de aire (fenestraciones bronquiales).

La aplicación de sustancias esclerosantes persigue remodelar el parénquima pulmonar mediante la destrucción del surfactante y del epitelio alveolar induciendo el colapso de las unidades respiratorias no funcionantes. Tras intubar al paciente, se introduce el broncoscopio flexible hasta enclavarlo y se instilan sustancias que degradan el surfactante y eliminan el epitelio alveolar, posteriormente se introduce un catéter de doble luz y se aplica por un lado fibrina y por otro trombina que polimerizarán distalmente induciendo la formación de una cicatriz en la región diana. La experiencia clínica con esta técnica es muy escasa hasta la fecha, ha demostrado ser segura e incluso en algunos casos se han obtenido mejoras en los parámetros respiratorios, no obstante estos resultados están de momento muy lejos de ser clínicamente relevantes⁽⁵⁷⁾.

La utilización de válvulas unidireccionales en la luz bronquial permite la salida de aire en espiración, impidiendo su entrada durante la inspiración, con lo que se pretende colapsar aquellas unidades alveolares hiperinsufladas que no están contribuyendo al intercambio de gases en pacientes con enfisema heterogéneo. La ventaja con el abordaje anterior es que también permite eliminar secreciones, reduciendo el riesgo de infecciones respiratorias.

Existen actualmente dos casas comerciales que producen este tipo de válvulas, . Emphasys Medical Incorporated (Redwood City, California), y Spiration Incorporated (Redmond, Washington). En ambos casos se trata de dispositivos que se pueden colocar a través del fibrobroncoscopio a nivel segmentario y subsegmentario.

Por último, el concepto de las fenestraciones consiste en crear comunicaciones entre la vía aérea y el parénquima pulmonar para evitar la vía aérea pequeña, que se encuentra obstruida en espiración, favoreciendo así la sali-

da de aire. Esta modalidad se indica en casos de enfisema homogéneo, para reducir en la medida de lo posible la hiperinsuflación generalizada de estos pacientes. En esas fenestraciones se colocan unos stent liberadores de sustancias antiproliferativas para impedir que se obstruyan. La compañía que comercializa estos dispositivos es Bronchus Technologies Incorporated (Mountain View, California).

A continuación desarrollaremos con más detalle la reducción de volumen con válvulas unidireccionales y las fenestraciones.

Válvulas endobronquiales unidireccionales

Como ya hemos mencionado más arriba, dos casas comerciales compiten por lanzar su válvula endobronquial al mercado.

Spiration Incorporated (Redmond, Washington) ha desarrollado una válvula de poliuretano sobre armazón de nitinol, con forma de paraguas (Fig. 4), que se ancla en la mucosa bronquial impidiendo su desplazamiento y permite la salida de aire y secreciones evitando que entre aire a las zonas diana. Se llevó a cabo un estudio clínico para evaluar la seguridad y eficacia de este tipo de válvula en 30 pacientes con enfisema heterogéneo, con criterios similares a los de la CRV pero no candidatos a cirugía, y se observó que mejoraba la calidad de vida percibida por los pacientes sin modificar significativamente los parámetros de función respiratoria ni la capacidad de ejercicio⁽⁵⁸⁾.

Con estos datos se decidió ampliar el estudio a 98 pacientes, dentro de un ensayo multicéntrico y prospectivo⁽⁵⁹⁾ en el que se aplicó una media de 6 válvulas por paciente, siempre bilateralmente en lóbulos superiores y en algunos casos añadiendo llingula y lóbulo medio. No se produjo ninguna muerte en relación con el procedimiento, la complicación más frecuentemente observada fue broncoespasmo tras la implantación de las válvulas y hubo 8 casos de neumotórax.

Este estudio vino a confirmar los hallazgos del primero, pero en este caso se llevaron a cabo además análisis volumétricos comparativos interlobares por pruebas de imagen, y se

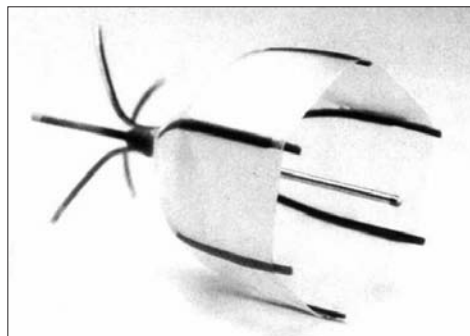


FIGURA 4. Válvula endobronquial de Spiration.

observó que, si bien los volúmenes pulmonares totales no se modificaban, sí existía una diferencia estadísticamente significativa comparando los lóbulos tratados con los no tratados, de manera que la disminución de volumen observada en un lóbulo donde se habían implantado las válvulas se traducía en un incremento de volumen en las zonas del mismo pulmón sin tratar. Conceptualmente esto se traduciría en que se deriva la entrada de aire hacia zonas del pulmón mejor perfundidas, consiguiendo así una mejor relación ventilación/perfusión en las zonas más conservadas del pulmón. Para ello es preciso tratar bilateralmente, evitando que el aire se dirija hacia zonas enfisematosas del pulmón contralateral.

Por su parte, Emphasys Medical (Redwood City, CA), ha desarrollado una válvula de silicona sobre armazón de nitinol, que en un primer momento tenía forma cilíndrica y se tenía que introducir sobre una guía sacando el broncoscopio y que ahora tiene forma de embudo, es expandible y se puede colocar directamente con un liberador a través del canal de trabajo del broncoscopio flexible (Fig. 5).

Hasta la fecha se han tratado con estas válvulas más de 100 pacientes, y los datos disponibles proceden de series personales, con criterios de selección heterogéneos. Aparentemente se trata de una técnica segura, con una mortalidad inferior al 1 %.

En general se obtienen mejoras en los parámetros respiratorios y capacidad de ejercicio

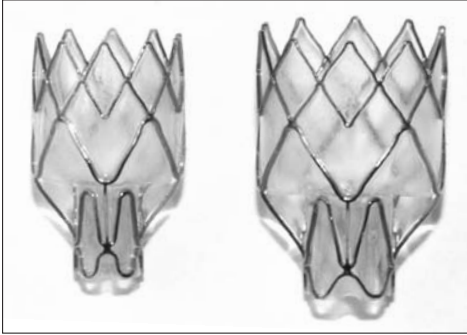


FIGURA 5. Válvulas endobronquiales Zephyr® (Emphasys).

(46 % mejoran su FEV₁ en más del 15 % y más de 50 metros en el test de caminar 6 minutos), y la mejoría es significativa en aquellos pacientes con mayor compromiso (FEV₁ menor del 30 % y volumen residual (VR) mayor del 225 %).

Esta técnica ha demostrado ser más segura y efectiva cuando se consigue el colapso completo de un lóbulo y el tratamiento se aplica sólo unilateralmente, pero los resultados no son muy duraderos, y al mes los pacientes vuelven a encontrarse en el punto de partida⁽⁴⁰⁻⁴²⁾.

Una limitación importante a la hora de obtener buenos resultados con las válvulas endobronquiales es la presencia de ventilación colateral en estos pacientes. Desde hace muchos años se conoce la existencia de vías “extra anatómicas” para el paso de aire entre los diferentes lóbulos (a través de fisuras incompletas) y entre los distintos segmentos de un mismo lóbulo (poros de Kohn, conductos alveolares...). En condiciones normales estas vías alternativas carecen de trascendencia clínica, porque presentan una resistencia muy elevada al paso de aire y éste discurrir por las vías aéreas principales. Sin embargo, se ha visto que en los pulmones enfisematosos esta ventilación colateral es mucho más abundante, no sólo porque las cisuras son incompletas y se produce una mayor comunicación interlobar, sino porque además la vía aérea pequeña se encuentra colapsada y el aire encuentra una menor resistencia a su paso a través de estas vías alternativas.

Por eso es fundamental detectar el grado de ventilación colateral de cada paciente de para poder seleccionar aquellos pacientes que mejor vayan a responder a la aplicación de válvulas endobronquiales^(43,44).

Fenestraciones bronquiales

Con esta técnica se aprovecha el aumento en la ventilación colateral que presentan los pacientes enfisematosos para crear comunicaciones no colapsables entre el parénquima y la vía aérea grande para evitar la de calibre pequeño, colapsada en espiración.

Para ello se elige una zona libre de vasos para realizar la fenestración con una aguja de 22G, se dilata con un balón de 2,5 mm y se coloca un *stent* recubierto de 3x3 mm.

Estudios experimentales con pulmones humanos^(45,46) demostraron que de esta manera se conseguía mejorar significativamente los parámetros espirométricos (se incrementa el FEV₁ y se reduce el volumen residual y la resistencia en la vía aérea). Posteriormente se han llevado a cabo estudios experimentales y clínicos de seguridad y reproducibilidad y el procedimiento ha demostrado ser seguro, provocando algún episodio de sangrado que cede con maniobras estándar de instilación de suero con epinefrina. El problema fundamental es la oclusión de los *stent*, que se produce a la semana de su colocación. Esta oclusión consiue retrasarse hasta las 12 semanas cuando se emplean *stents* liberadores de paclitaxel^(47,48,49).

El siguiente paso fue estudiar su eficacia clínica en pacientes con enfisema homogéneo severo⁽⁵⁰⁾, y para ello se diseñó un estudio multicéntrico en el que se emplearon una media de 8 *stents* liberadores de paclitaxel en 35 pacientes, 33 de ellos con enfisema homogéneo. Se produjo un caso de muerte por hemorragia al realizar la fenestración, y como mecanismo de seguridad se impuso la realización de una segunda exploración con eco doppler tras la perforación y tener disponible un bloqueador bronquial durante la fibrobroncoscopia. Se observó una mejoría estadísticamente

significativa en todos los parámetros espirométricos, en la disnea y en el test de caminar 6 minutos al mes de la intervención. A los 6 meses esos cambios sólo se mantenían para el VR y el grado de disnea. Estos parámetros mejoraron más ostensiblemente y durante más tiempo en aquellos pacientes con más hiperinsuflación pulmonar.

A partir de estos resultados se planteó un estudio multicéntrico, prospectivo, controlado y doble ciego que actualmente está en marcha y cuya fase de reclutamiento ha concluido (Exhale Airway Stents for Emphysema, EASE)⁽⁵¹⁾.

Todas estas técnicas ofrecen resultados alentadores, y es probable que puedan jugar un papel muy importante dentro del manejo multidisciplinar de estos pacientes, como puente o alternativa a la CRV y al trasplante en casos seleccionados, hasta ese momento debemos esperar y ver los resultados de diversos estudios que actualmente están en marcha.

ENFISEMA Y TRASPLANTE PULMONAR

No podemos hablar del enfisema sin mencionar como última estrategia terapéutica el trasplante y algunos datos concretos de esta técnica en este grupo particular de enfermos.

El trasplante pulmonar es un tratamiento establecido para aquellas enfermedades respiratorias en su fase terminal cuando el tratamiento médico deja de ofrecer beneficios para el paciente, y cuando ya no es candidato para CRV.

En el momento actual, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica constituye el 36 % de los trasplantes pulmonares que se realizan, colocándose en el primer lugar seguido de la fibrosis pulmonar⁽⁵²⁾.

Clásicamente se ha asumido que un paciente menor de 60-65 años con un FEV₁ menor del 20 % tras test de broncodilatación, que presente retención de CO₂ mayor de 55 mmHg, que desarrolle hipertensión pulmonar o que desarrolle un empeoramiento progresivo con deterioro importante en sus parámetros respiratorios y capacidad de ejercicio, con frecuen-

tes agudizaciones graves, sería candidato a entrar en lista de espera para trasplante pulmonar⁽⁵³⁾. Sin embargo esta decisión no es fácil, puesto que los resultados a largo plazo del trasplante pulmonar distan aún de ser completamente satisfactorios (supervivencia global a los 5 años del 50 %), y hay pacientes con enfisema severo que pueden alcanzar supervivencias mayores. Para poder determinar con mayor seguridad el momento idóneo para que un paciente se ha descrito el índice BODE (Tabla 3), que combina el índice de masa corporal, el grado de obstrucción en la vía aérea, el grado de disnea y la capacidad de ejercicio, y se ha visto que aquellos pacientes con un índice mayor o igual a 7 tienen una supervivencia del 30 % a los 4 años, por lo que este grupo de pacientes con enfisema se beneficiaría de recibir un trasplante pulmonar⁽⁵⁴⁾.

Se puede realizar un trasplante uni o bipulmonar, con resultados similares a corto plazo, si bien a largo plazo la supervivencia es mayor para los pacientes con trasplante bipulmonar. De hecho es el bipulmonar el que con más frecuencia se realiza en enfisema en la mayoría de centros trasplantadores⁽⁵²⁾.

En cuanto a la supervivencia, a los 3 meses es del 91 %, pero una vez pasado el primer año, comienza a declinar hasta situarse en el grupo de peor supervivencia junto con la fibrosis pulmonar, con unas supervivencias a los 5 y 10 años del 56 y 22 % respectivamente. Esto puede ser debido a que estos pacientes suelen ser más añosos, más fumadores y asocian una mayor comorbilidad que el resto de grupos de pacientes candidatos a trasplante.

En nuestra experiencia, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica representa el 35 % de los trasplantes que realizamos, y la supervivencia es similar a la publicada en el registro internacional, con la salvedad de que obtenemos igual supervivencia en trasplantes unipulmonares y bipulmonares, probablemente debido a que el tamaño de nuestra muestra sea insuficiente para encontrar diferencias⁽⁵⁵⁾.

La ventilación mecánica, la hospitalización previa al trasplante, la administración

TABLA 3. Índice BODE

	0	1	2	3
FEV ₁ (% predicho)	≤ 65	50-64	36-49	≤ 35
Distancia caminada en 6 minutos (metros)	≥ 350	250-349	150-249	≤ 149
Disnea (escala MMRC)	0-1	2	3	4
Índice de Masa Corporal	> 21	≤ 21		

FEV₁.- Volumen espiratorio forzado en el primer segundo. MMRC.- Medical Research Council.

crónica de corticoides, la diabetes mellitus, la edad mayor de 60 años, precisar O₂ domiciliario mayor de 2 lpm, recibir un donante CMV positivo para un receptor CMV negativo y someterse a trasplante en un centro con un volumen inferior a 23 procedimientos al año son factores que se han asociado de manera significativa a un incremento en la mortalidad durante el primer año post trasplante.

Como en todos los pacientes que reciben un trasplante de pulmón las causas de muerte durante el primer año son la disfunción precoz del injerto y las complicaciones infecciosas bacterianas, y a partir del primer año el rechazo crónico.

BIBLIOGRAFÍA

- World Health Organization. Chronic obstructive pulmonary disease. Fact sheet No. 315. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2008.
- Miravittles M, Sobradillo-Peña V, Villasante C, Gabriel R, Masa JF, Jiménez CA et al. Estudio epidemiológico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en España (IBERPOC): reclutamiento y trabajo de campo. Arch Bronconeumol. 1999; 35: 152-8.
- Sobradillo-Peña V, Miravittles M, Jiménez CA, Gabriel R, Viejo JL, Masa JF et al. Estudio Epidemiológico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en España (IBERPOC): prevalencia de síntomas respiratorios crónicos y limitación del flujo aéreo. Arch Bronconeumol. 1999; 35: 159-66.
- WHO atlas of smoking worldwide 2003. Disponible en: www.who.org.
- Cerveri I, Accordini S, Verlato G, Corsico A, Zoia MC, Casali L et al. Variations in the prevalence across countries of chronic bronchitis and smoking habits in young adults. Eur Respir J. 2001; 18: 85-92.
- Rabe KF, Hurd S, Anzueto A et al. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. Am J Respir Crit Care Med. 2007; 176(6): 532-55.
- Orsos F. Au uber das elastische Gerauust der normalen und der emphysematosen Lunge. Pathol Anat. 1907; 41: 95-121.
- Gough L. The pathological diagnosis of emphysema. Proc R Soc Med. 1952; 45(9): 576-7.
- Janus ED, Phillips NT, Carrell RW. Smoking, lung function, and alpha-1 antitrypsin deficiency. Lancet. 1985; 1(8421): 152-4.
- Hersh CP, Demeo DL, Lazarus R et al. Genetic association analysis of functional impairment in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2006; 173(9): 977-84.
- Motley HL, Lang LP, Gordon B. Pulmonary emphysema and ventilation measurements in 100 anthracite coal miners with respiratory complaints. Am Rev Tuberc. 1949; 59(3): 270-88.
- Leigh J, Driscoll TR, Cole BD et al. Quantitative relation between emphysema and lung mineral content in coalworkers. Occup Environ Med. 1994; 51: 400-7.
- Mead J, Turner JM, Macklem PT, Little JB. Significance of the relationship between lung recoil and maximum expiratory flow. J apl Physiol. 1967; 22: 95-108.
- Dayman H. Mechanics of airflow in health and in emphysema. J Clin Invest. 1951; 30: 1175-90.
- Kim WD, Eidelman DH, Izquierdo JL, Ghezzi H, Saetta MP, Cosio MG. Centrilobular and pan-

- lobular emphysema in smokers. Two distinct morphologic and functional entities. *Am Rev Respir Dis.* 1991; 144: 1385-90.
16. Saetta M, Kim WD, Izquierdo JL, Ghezzi H, Cosio MG. Extent of centrilobular and panacinar emphysema in smokers lungs: pathological and mechanical implications. *Eur Respir J.* 1994; 7: 664-71.
 17. Pellegrino R, Brusasco V. Lung hiperinflation and flor limitation in chronic airway obstruction. *Eur Respir J.* 1997; 10: 543-9.
 18. Ranieri VM, Grasso S, Fiore T, Giuliani R. Auto-positive end-expiratory pressure and dynamic hyperinflation. *Clin Chest Med.* 1996; 17: 379- 94.
 19. Marchand E, Gayan-Ramirez G, De Lyen P, Decramer M. Pysiological basis of improvement alter lung volumen reduction surgery for severe emphysema: Where are we? *Eur Respir J.* 1999; 13: 686-96.
 20. De Troyer A. Effect of hiperinflation on the diaphragm. *Eur Respir J.* 1997; 10: 708-13.
 21. Wagner PD, Dantzker DR, Clausen JL, West JB. Ventilation-perfusion inequality in chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Invest.* 1977; 59: 203-16.
 22. Gosselink R, Trooster T, Decramer M. Peripheral muscle weakness contribuyes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996; 153: 976-80.
 23. 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.
 24. de Pablo A, Ussetti P, Gamez P, Varela A. Pathophysiological consequences of lung volume reduction surgery in patients with emphysema. *Arch Bronconeumol.* 2003; 39: 464-8.
 25. Ciccone AM, Meyers BF, Guthrie TJ et al: Long-term outcome of bilateral lung volume reduction in 250 consecutive patients with emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003. 125: 513-25.
 26. Naunheim KS, Wood DE, Mohsenifar Z, Sternberg AL, Criner GJ et al. National Emphysema Treatment Trial Research Group. Long-term follow-up of patients receiving lung-volume-reduction surgery versus medical therapy for severe emphysema. *Ann Thorac Surg.* 2006; 82: 431-43.
 27. National Emphysema Treatment Trial Research Group. Safety and efficacy of median sternotomy versus video-assisted thoracic surgery for lung volume reduction surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004; 127: 1350-60.
 28. Cooper JD, Patterson GA, Sunaresan RS, Trulock EP, Yusem RD, Pohl MS et al. Results of 150 consecutive lung volume reduction procedures in patients with severe emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996; 112: 1319-30
 29. McKenna RJ Jr, Brenner M, Fischel RJ, Singh N, Yoong B, Gelb AF, Osann KE. Patient selection criteria for lung volume reduction surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997; 114: 957-67.
 30. Wisser W, Tschernko E, Senbaklavaci O, Kontrus M, Wanke T, Wolner E et al. Functional improvement after volume reduction: sternotomy versus videoendoscopic approach. *Ann Thorac Surg.* 1997; 63: 822-7.
 31. Stammberger U, Klepetko W, Stamatis G, Hamacher J, Schmid RA, Wisser W et al. Buttreassing the staple line in lung volume reduction surgery: a randomized three-center study. *Ann Thorac Surg.* 2000; 70: 1820-5.
 32. Malcolm M, De Camp Jr, McKena RJ Jr et al. Lung volume reduction surgery. Technique, operative mortality and morbidity. *Proc Am Thorac Soc.* 2008; 5: 442-6.
 33. Naunheim KS, Keller CA, Krucylak PE, Singh A, Ruppel G, Osterloh JF. Unilateral video-assisted thoracic surgical lung reduction. *Ann Thorac Surg.* 1996; 61: 1092-8.
 34. 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.
 35. Edwards MA, Hazelrigg S, Naunheim KS. The National Emphysema Treatment Trial: summary an update. *Thorac Surg Clin.* 2009; 19: 169-85.
 36. Weder W, Tutic M, Lardinois D et al. Persisten benefit from lung volume reduction surgery in patients with homogeneous emphysema. *Ann Thorac Surg.* 2009; 87: 229-37.
 37. 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.
 38. Wood DE, McKenna RJ Jr, Yusem RD et al. A multicenter trial of an intrabronchial valve for treatment of severe emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007; 133(1): 65-73, 3.

39. Springmeyer SC, Bolliger CT, Waddell TK et al. Treatment of heterogeneous emphysema using the Spiration IBV valves. *Thorac Surg Clin.* 2009; 19: 247-53.
40. Yim AP, Hwang TM, Lee TW et al. Early results of endoscopic lung volume reduction for emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 1564-73.
41. Venuta F, De Giacomo T, Rendina EA et al. Bronchoscopic lung volume reduction with one way valves in patients with emphysema. *Ann Thorac Surg.* 2005; 79: 411-7.
42. Yim IYP, Toma T, Geddes DM et al. Bronchoscopic lung volume reduction for end stage emphysema; report on the first 98 patients. *Chest.* 2006; 129: 518-26. 260.
43. Mitzner W. Collateral ventilation. En: Crystal RG, editor. *The lung: scientific foundations.* New York: Raven press; 1991. p. 1053-65.
44. Morrell NW, Wignall BK, Biggs T et al. Collateral ventilation and gas exchange in emphysema. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994; 150: 635-41.
45. Lausberg HF, Chino K, Patterson GA et al. Bronchial fenestration improves expiratory flow in emphysematous human lungs. *Ann Thorac Surg.* 2003; 75: 393-8.
46. Rendina E, De Giacomo T, Venuta F et al. Feasibility and safety of the airway bypass procedure for patients with emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003; 125: 1294-9.
47. Choong CK, Haddad FJ, Gee EY, Cooper JD. Feasibility and safety of airway bypass stent placement and influence of topical mitomycin C on stent patency. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005; 129: 632-8.
48. Choong CK, Phan L, Massetti P et al. Prolongation of patency of airway bypass stents with use of drug-eluting stents. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006; 131(1): 60-4.
49. Macklem PT, Cardoso P, Snell G, Hopkins P, Sybrecht GW, Pierce J et al. Airway bypass: a new treatment for emphysema [abstract]. *Proc Am Thorac Soc.* 2006; 167: A726.
50. Wan IY, Toma TP, Geddes DM, Snell G, Williams T, Venuta F et al. Bronchoscopic lung volume reduction for end-stage emphysema: report on the first 98 patients. *Chest.* 2006; 129: 518-26.
51. Exhale Airway Stents for Emphysema (EASE Trial). Available at: <http://easetrial.com/>. Accessed January 1, 2009.
52. Trulock EP, Christie JD, Edwards LB et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fifth official adult lung and heart-lung transplantation report-2008. *J Heart Lung Transplant.* 2008; 27: 937-83.
53. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea and exercise capacity in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2004; 350: 1005-12.
54. Maurer JR, Frost AE, Estenne M et al. International guidelines for the selection of lung transplant acandidates. The International Society for Heart and Lung Transplantation, The American Thoracic Society, The American Society of Transplantation Physicians and The European Respiratory Society. *J Heart Lung Transplant.* 1998; 17: 703-9.
55. Laporta R, Ussetti P, Mora G et al. Características clínicas y funcionales antes del trasplante pulmonar. Experiencia en la Clínica Puerta de Hierro. *Arch Bronconeumol.* 2008; 44: 424-7.