

Correspondencia:

Dr. Alberto López Aráoz

Email: lopezaraoz@gmail.com

Recibido: 15.02.2013

Aceptado: 01.03.2013

Manejo de la hiperinsuflación pulmonar. Rol de la broncoscopia

Autor: Alberto López Aráoz

Resumen

El Ensayo Nacional para el Tratamiento del Enfisema (NETT) mostró los beneficios que obtenían los pacientes portadores de EPOC severa, adecuadamente seleccionados, mediante la reducción quirúrgica de volumen pulmonar. Estos logros se vieron empañados por la importante morbimortalidad postoperatoria, asociada al trauma quirúrgico. Esta circunstancia generó la búsqueda de un procedimiento que obtuviera los mismos resultados en términos de calidad de vida, tolerancia al ejercicio y sobrevida alejada, sin los riesgos que implica la cirugía. La reducción broncoscópica de volumen pulmonar ha ido desarrollando distintas alternativas encaminadas en esa dirección. El desarrollo de válvulas bronquiales unidireccionales aparece como la propuesta más prometedora. La clave para el éxito de este procedimiento radica en la precisa selección de pacientes. El carácter heterogéneo del enfisema, la presencia de cisuras interlobares completas y la demostración mediante técnicas adecuadas de la ausencia de ventilación colateral son los requerimientos más importantes para esperar un resultado exitoso.

Palabras clave: EPOC, enfisema, hiperinsuflación dinámica, broncoscopia

Abstract

Management of pulmonary hyperinsufflation. Role of bronchoscopy

The National Trial on Treatment of Emphysema (NTTE) showed that the surgical reduction of the pulmonary volume was beneficial in selected patients with severe COPD. However, these benefits have to be assessed in comparison with the surgery-associated morbidity and mortality. This drawback led to searching a procedure which could offer the same benefits in terms of quality of life, tolerance to exercise and prolonged survival without the surgical risks. The bronchoscopic reduction of the pulmonary volume offers several alternatives in this direction. The development of unidirectional bronchial valves appears to be the most promising alternative. The key to the success of this procedure lies in the correct selection of patients. The heterogeneous variability of emphysema, the presence of complete interlobular cissures and the absence of collateral ventilation as shown by adequate techniques are the most important requirements for a successful result.

Key words: COPD, Emphysema, Dynamichyperinflation, Bronchoscopy

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una de las mayores causas de mortalidad en el mundo occidental, y su proyección la ubica en el tercer lugar para el 2020¹. En 2005 murieron por esta causa más de 3 millones de personas, lo que representa un 5% de todas las muertes registradas ese año². Es, además, una importante causa de invalidez que limita la actividad física con un marcado deterioro de la calidad

de vida para los pacientes y es responsable de un gran daño económico para la sociedad.

La EPOC se caracteriza por la presencia de obstrucción crónica y poco reversible al flujo aéreo, que se asocia a una reacción inflamatoria anómala, principalmente frente al humo del tabaco³.

Los rasgos patológicos de la EPOC son la inflamación de las vías aéreas periféricas y la destrucción del parénquima pulmonar, con engrosamiento

de las paredes bronquiales y pérdida de los “attachments” alveolares, que ayudan a mantener las vías aéreas permeables durante la exhalación al conservar la retracción elástica del pulmón, y reducción del lecho vascular⁴.

Si bien la anomalía fisiopatológica más obvia es la limitación al flujo aéreo, la principal consecuencia de esto es un déficit mecánico restrictivo que resulta de la hiperinsuflación debido al atrapamiento aéreo⁵, con incremento de los volúmenes teleespiratorios y la capacidad pulmonar total (CPT), y disminución del volumen corriente (VC) y el volumen de reserva inspiratorio (VRI), lo que altera la relación capacidad inspiratoria/volumen pulmonar total (CI/CPT) (Fig. 1). La mecánica ventilatoria en EPOC está caracterizada por un aumento inspiratorio y espiratorio de la resistencia al flujo aéreo. Mientras que el incremento de la resistencia al flujo inspiratorio puede ser compensado con el aumento de la actividad de los músculos inspiratorios, el flujo espiratorio, al ser independiente del esfuerzo, no puede ser compensado del mismo modo y se torna prolongado. Esto resulta fisiológicamente muy perjudicial ya que el tiempo de vaciamiento de las unidades respiratorias para alcanzar su punto de equilibrio pasivo está significativamente aumentado, y muchos de ellos no alcanzan su volumen de relajación antes de que una nueva inspiración sea iniciada lo que produce el atrapamiento aéreo. Esta situación con la respiración en reposo se agrava frente al aumento de la demanda ventilatoria con el ejercicio o en los casos más avanzados con la simple actividad de la vida diaria. Al no poder incrementar adecuadamente el volumen corriente por efecto de la disminución de la CI, la respuesta es un aumento de la frecuencia respiratoria, lo que incrementa el atrapamiento en cada respiración sucesiva y genera, de esta manera, la hiperinsuflación dinámica (HD). La HD incrementa el defecto restrictivo, lo que provoca una disociación neuromecánica que constituye el principal factor causal de la disnea de esfuerzo en los pacientes⁶. La hiperinsuflación del pulmón provoca cambios geométricos en el tórax lo que afecta la eficacia de los músculos de la pared torácica y diafragma, y los coloca en desventaja mecánica⁷ al mostrar una disminución en la presión inspiratoria máxima (PIMax) así como de la presión transdiafragmática (Pdi). Si bien estos músculos expresan cambios adaptativos que les permiten ejercer su función, frente a demandas

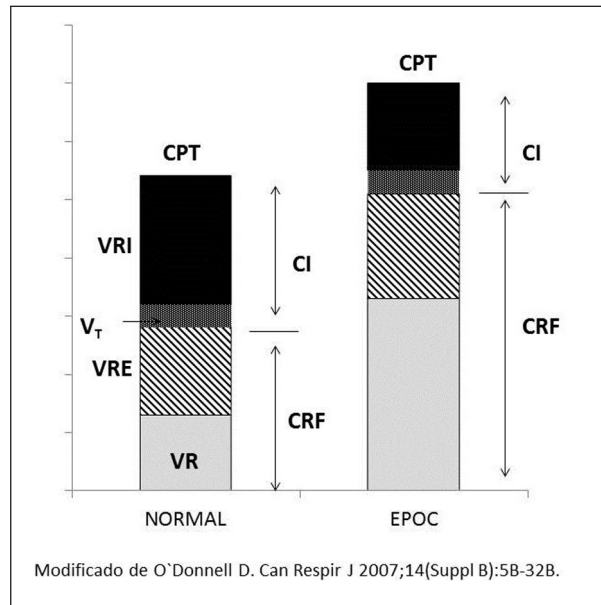


Figura 1. Comparación de los volúmenes y capacidades pulmonares de personas normales e individuos con EPOC. En los pacientes con EPOC se aprecia un incremento de los volúmenes teleespiratorios, capacidad residual funcional (CRF) y la capacidad pulmonar total (CPT), y disminución del volumen corriente (VC) y el volumen de reserva inspiratorio (VRI) alterando la relación capacidad inspiratoria/volumen pulmonar total (CI/CPT).

crecientes (cirugías, infecciones...) pueden volverse insuficientes⁸. Cuando el volumen teleespiratorio se ubica por encima de los valores de la capacidad residual funcional, parte del esfuerzo inspiratorio inicial se gasta en vencer la fuerza de retracción elástica residual que todavía se ejerce, el VC se ubica cerca de la CPT, el trabajo elástico es elevado al comienzo de la inspiración y se incrementa a medida que el volumen de los pulmones aumenta, con marcado efecto en el trabajo respiratorio total, lo que aumenta la demanda sobre los músculos respiratorios y los pone en riesgo de fatiga⁹. Este fenómeno, que ha recibido mucha atención en los últimos años, ya fue claramente descrito en 1837 por el médico Irlandés William Stokes y publicado en su libro “A Treatise on the Diagnosis and Treatment of Diseases of the Chest”¹⁰.

La hiperinsuflación pulmonar y el esfuerzo muscular espiratorio afectan el retorno venoso y pueden reducir la precarga ventricular derecha¹¹; la poscarga del ventrículo derecho durante el ejercicio también se incrementa debido al aumento de la resistencia vascular pulmonar asociada a respirar a volúmenes pulmonares cercanos a la CPT¹².

El volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF_1) resulta de gran valor para el diag-

nóstico de la enfermedad y establecer su gravedad, pero hay pacientes que presentan síntomas como disnea, capacidad de ejercicio o valores resultantes de las encuestas de calidad de vida que no concuerdan con el grado de obstrucción que surge del VEF_1 .¹³ Del mismo modo, se ha visto que después de la administración de un agente broncodilatador, los cambios en el VEF_1 no necesariamente coinciden con los cambios obtenidos en la disnea¹⁴. La capacidad inspiratoria (CI) y especialmente su relación con la CPT (CI/CPT) o “fracción inspiratoria” es el parámetro que mejor correlaciona con esta¹⁵. Como la disminución de la CI refleja adecuadamente la hiperinsuflación pulmonar (HP)¹⁶, su correlación con la disnea, la tolerancia al ejercicio, calidad de vida y mortalidad, demuestran la importancia clínica que el atrapamiento aéreo y la hiperinsuflación dinámica tienen en el paciente con EPOC.

Consecuencias clínicas del atrapamiento aéreo y la HD

En el sujeto sano, durante el ejercicio se produce un aumento del esfuerzo inspiratorio que es proporcional al aumento de la ventilación, mientras que en el paciente con EPOC, hay una disparidad entre estos (disociación neuromecánica), por lo tanto, estos experimentan disnea muy rápidamente durante el ejercicio (Fig. 2). Este llamado “umbral de disnea intolerable” parece estar en el nivel en el que el VRI se acerca a menos de 500 ml. La disnea lleva al abandono temprano del ejercicio lo que contribuye al descondicionamiento muscular y, en etapas más avanzadas de la enfermedad, al sedentarismo. El

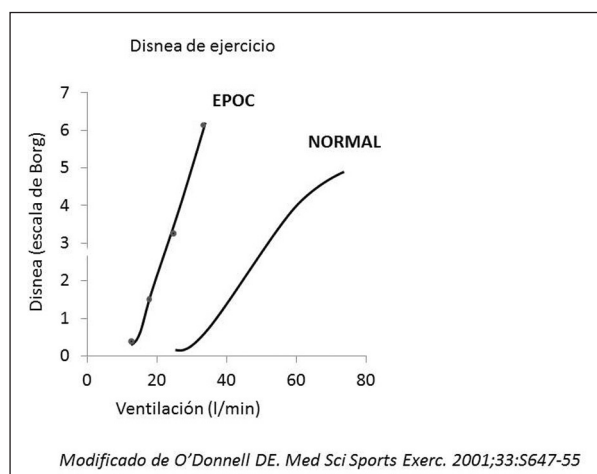


Figura 2. Comparación del incremento de la disnea entre sujetos normales y portadores de EPOC

estudio de García-Río¹⁷ mostró que en pacientes con EPOC moderada a severa, la actividad física diaria se encontraba restringida, y se asociaba principalmente con la HD. Demostró también que esta disminución de la actividad física se correlacionaba con mayor número de exacerbaciones y con la mortalidad. La nutrición de los pacientes con atrapamiento aéreo se ve afectada por el aumento de disnea que produce la ingesta por aumento del volumen abdominal y el consumo de O_2 para la digestión¹⁸, lo que afecta la musculatura periférica y respiratoria, y sumado al impacto en su estado anímico, se conforma un círculo vicioso que aporta al deterioro funcional global del paciente.

Otro importante impacto del atrapamiento aéreo se relaciona con la sobrevida en los pacientes con EPOC. El trabajo de Casanova¹⁹ muestra que la hiperinsuflación en reposo medido como relación CI/CPT es un predictor independiente de mortalidad tanto de causa respiratoria como por todas las causas. Un valor de IC/CPT de 25% se identificó como un umbral que podría ser importante en la evaluación de la enfermedad y como valor pronóstico.

Esta breve y simplificada reseña fisiopatológica se propone destacar la importancia que tienen el atrapamiento aéreo y la HD en el paciente con enfermedad avanzada, con gran impacto en la calidad de vida, la tolerancia al ejercicio, la frecuencia de las exacerbaciones, el desacondicionamiento general y la mortalidad.

Procedimientos terapéuticos destinados a reducir la hiperinsuflación pulmonar dinámica

Broncodilatadores

Tradicionalmente la respuesta a los broncodilatadores se medía a través de los cambios en el VEF_1 . Aunque estos cambios resultaban nulos o muy poco significativos, los pacientes experimentaban alivio de la disnea, así como mayor tolerancia al ejercicio y las actividades de la vida diaria. Esto ha llevado a considerar otros parámetros para evaluar su efecto terapéutico, como CI, CV, o volúmenes pulmonares. Di Marco y colaboradores²⁰ demostraron el efecto de tres broncodilatadores sobre la hiperinsuflación pulmonar, especialmente en aquellos con una CI menor a 80% de la teórica y su correlato con la mejoría de la disnea de reposo y de esfuerzo. También Alifano²¹ pudo corroborar que los broncodilatadores de acción prolongada disminuyen la HI en reposo (reducción en la capacidad residual funcional e incremento en la

capacidad inspiratoria) y durante el ejercicio asociado a un incremento en la duración del ejercicio en un estudio vs. placebo. Conceptualmente este efecto constituiría una “reducción farmacológica de volumen”.

Oxigenoterapia

En los pacientes con EPOC la administración de oxígeno durante el ejercicio disminuye la disnea y aumenta el tiempo de trabajo. El mecanismo involucrado ha sido relacionado, por una parte, con el alivio de la disnea secundario a una menor demanda ventilatoria, por la corrección de la hipoxemia y, por otra, con una disminución del atrapamiento aéreo por reducción de la frecuencia respiratoria, con la consiguiente prolongación del tiempo espiratorio.

También se ha observado una disminución de la frecuencia respiratoria en reposo, así como disminución de la disnea²².

Una revisión basada en los resultados de seis estudios aleatorizados controlados resume bien los beneficios reconocidos de la oxigenoterapia crónica domiciliar sobre mortalidad en un grupo seleccionado de pacientes con EPOC con hipoxia severa ($\text{PaO}_2 < 55 \text{ mmHg}$)²³.

Ventilación no invasiva

De reconocidos beneficios durante las exacerbaciones, la aplicación de ventilación no invasiva en pacientes con EPOC estable ha demostrado mejorar la PaO_2 y la PaCO_2 al disminuir la hiperinsuflación pulmonar con la consiguiente reducción de las cargas inspiratorias y los cambios en el patrón ventilatorio²⁴.

Rehabilitación respiratoria

Actualmente existe un acuerdo casi unánime de que la rehabilitación produce una mejoría de la disnea y de la calidad de vida de los pacientes con EPOC. El Consenso Argentino de Rehabilitación Respiratoria²⁵ ha mostrado que el entrenamiento aeróbico de miembros inferiores mejora la tolerancia al ejercicio (Evidencia A), conduce a una importante reducción de los síntomas (disnea) (Evidencia B), una mejoría de la calidad de vida (Evidencia A) y disminución de las reagudizaciones/hospitalizaciones. También el entrenamiento de miembros superiores genera resultados positivos en la mayor capacidad de trabajo de los músculos de la cintura escapular y alivio de la disnea.

Sólo queda restringido para un subgrupo pequeño de pacientes el entrenamiento de músculos respiratorios.

Junto a la cesación del hábito tabáquico, las acciones terapéuticas arriba señaladas han resultado ser en gran beneficio para los pacientes portadores de EPOC. Sin embargo un importante número de pacientes, a pesar del mejor tratamiento médico, persisten muy sintomáticos, con severas limitaciones para la actividad física, aun las actividades más básicas de la vida diaria, con una muy mala calidad de vida, afectados por frecuentes exacerbaciones, y con un pronóstico de sobrevida acortado.

Helio

La mecánica pulmonar en los pacientes limitados ventilatoriamente por EPOC puede ser también mejorada respirando un gas de menor densidad que el aire, tal como una mezcla de 79% de helio y 21% de O_2 (Heliox). El principio se basa en la reducción de la turbulencia causada por la resistencia al flujo aéreo a alta frecuencia respiratoria y por lo tanto mejora la tolerancia al ejercicio²⁶.

Reducción quirúrgica de volumen pulmonar (CRVP)

En la década del 1950, Otto Brantigan, cirujano de Baltimore, desarrolló una clasificación para el enfisema que incluía una forma parcialmente difusa (“sin blebs ni bullas”), en la que las partes periféricas del pulmón, más dañadas que el resto, aumentaban el volumen de los pulmones, aplanaban los diafragmas y comprimían las partes funcionantes del parénquima, por lo que eran responsable de buena parte de los síntomas del paciente. Propuso entonces la cirugía de reducción de volumen pulmonar con el objetivo de recomponer la arquitectura del tórax y recuperar las áreas sanas del pulmón comprimidas por las más infladas²⁷.

En el año 1993, J. Cooper retoma esta técnica y publica en 1996 los resultados de 150 pacientes operados²⁸. Desde entonces la reducción quirúrgica de volumen se difundió internacionalmente, a pesar de la falta de evidencia surgida de estudios aleatorizados, controlados, multicéntricos y con un número importante de casos. Los diferentes autores han comunicado sus experiencias, con resultados variables, usando diferentes técnicas y criterios variados de selección de pacientes y la mayoría, sin un tiempo prolongado de seguimiento. Con el objetivo de valorar adecuadamente esta técnica y conocer de manera objetiva sus resulta-

dos, se diseñó en los Estados Unidos de América, el "The National Emphysema Treatment Trial" (NETT), un estudio prospectivo, aleatorizado, multicéntrico, que incluyó 17 centros, el National Heart, Lung, and Blood Institute y la Health Care Financing Administration, destinado a examinar seguridad y eficacia de la reducción quirúrgica de volumen. El protocolo finalizó en 1997 y se comenzó la aleatorización en 1998. Se incluyeron 1218 pacientes con enfisema severo, divididos en dos ramas, uno de los grupos recibía el mejor tratamiento médico disponible, incluyendo la rehabilitación, y el otro agregaba la cirugía de reducción²⁹. Es la colección más grande de datos clínicos, fisiológicos, radiológicos y demográficos de pacientes con enfisema severo.

El NETT demostró claramente los beneficios de la reducción de volumen pulmonar en un grupo seleccionado de pacientes cuyas características incluían una distribución heterogénea del enfisema, con compromiso particularmente en los lóbulos superiores, y que presentaban una marcada disminución en su capacidad de ejercicio³⁰. La mejoría se expresaba en una mayor tolerancia al ejercicio (Fig. 3), calidad de vida a través de los resultados del cuestionario de St. George's (SGRQ) (Fig. 4) que se prolongaba a través del tiempo, y también en términos de supervivencia, que mejoraba no solo en los pacientes ideales para ser seleccionados, sino que también se extendía a la totalidad de los pacientes estudiados. Estos resultados favorables ponían de manifiesto la importancia del atrapamiento aéreo y la HD en la EPOC y los beneficios que traía su corrección. Sin embargo, el procedimiento quirúrgico

empañaba estos resultados por la alta morbimortalidad con la que se asociaba, más allá de la adecuada selección de los pacientes. La mortalidad operatoria en el NETT fue definida como la ocurrida dentro de los 90 días siguientes a la CRVP en lugar de los habituales 30 días utilizados en la mayoría de los informes de la mortalidad quirúrgica. Teniendo en cuenta los conocimientos técnicos disponibles de cuidados críticos y el carácter crónico de la insuficiencia respiratoria en la población con enfisema, el horizonte de 3 meses se considera un período de tiempo más realista para dar cuenta de las muertes atribuibles a la operación. La mortalidad resultó del 7,9% para el grupo operado vs el 1,3% para los sometidos a tratamiento médico. Para los pacientes considerados de "alto riesgo"³¹, 28,6% vs. 0% y para los pacientes "no de alto riesgo"³¹ 5,2% vs 1,5%³¹. Se reportó también una tasa de complicaciones intraoperatorias del 9% y complicaciones postoperatorias del 58,7%, con riesgo elevado de reintubación (21,8%), arritmias (18,6%), neumonía (18,2%); el reingreso a la unidad de cuidados intensivos fue del 11,7% y hubo que traqueostomizar al 8,2% de los pacientes³². Las fugas de aire de una duración media de 7 días se han descrito hasta en un 90% de los pacientes y la pérdida de aire prolongada en hasta el 48% de los pacientes operados³³.

En resumen, la hiperinsuflación pulmonar es responsable de la disminución de la capacidad de ejercicio aun para las actividades básicas de la vida diaria, componente fundamental de la disnea, síntoma cardinal de la EPOC, y un protagonista fundamental en la mortalidad en el paciente con enfisema. A pesar del óptimo trata-

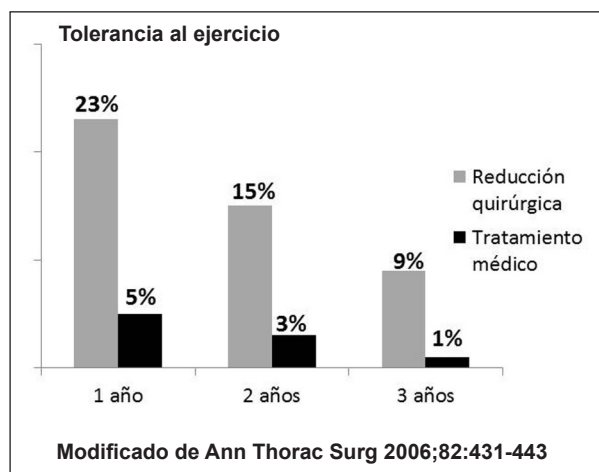


Figura 3. Incremento de tolerancia al ejercicio en pacientes con reducción de volumen y tratamiento médico.

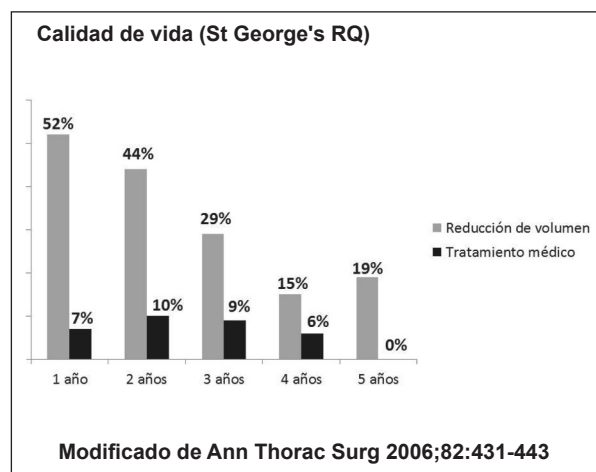


Figura 4. Comparación entre pacientes tratados con reducción de volumen y tratamiento médico.

miento médico, muchos pacientes persisten con importante invalidez. La reducción del volumen pulmonar mostró grandes beneficios medidos con parámetros objetivos y persistentes en el tiempo, pero los procedimientos quirúrgicos para lograrla son mal tolerados por estos pacientes severamente enfermos. Todo esto llevó a considerar métodos alternativos que lograran los mismos objetivos de manera menos invasiva. Entre otros se exploraron las alternativas broncoscópicas. Estas podrían practicarse en el paciente ambulatorio, resultarían reversibles, podrían incluir pacientes no elegibles para el tratamiento quirúrgico, como la afectación de los lóbulos inferiores, y los costos de los tratamientos resultarían considerablemente inferiores a los quirúrgicos, no solo por el procedimiento en sí, sino por las prolongadas internaciones postoperatorias (en el estudio NETT, 28,1% de los pacientes permanecían en el hospital 1 mes después de la intervención).

Reducción broncoscópica de volumen pulmonar

Desde las primeras publicaciones por el año 2000^{34,35}, se han desarrollado diferentes recursos en la búsqueda de un procedimiento seguro, eficaz, reversible, y con un costo aceptable.

Selladores

El procedimiento consiste en la instilación broncoscópica de una sustancia capaz de iniciar una reacción inflamatoria localizada que lleve al colapso del área tratada.

La investigación en animales de experimentación en los que se había generado farmacológicamente enfisema pulmonar pudo determinar que la reacción inflamatoria producida por el sellador solo afectaba el parénquima involucrado. Las primeras sustancias selladoras fueron de carácter biológico, lo que le dio el nombre al procedimiento de "reducción biológica de volumen". Consistían en una suspensión de fibrinógeno y una solución de trombina, que se introducían por un catéter de doble luz y se polimerizaban *in situ* con la formación de hidrogel de fibrina. La reacción inflamatoria llevaba al colapso en 4 a 6 semanas. Esta primera generación de sustancias biológicas ha sido reemplazada por una espuma de polímero sintética aplicada en bronquios subsegmentarios. Un estudio multicéntrico llevado a cabo en Ale-

mania³⁶ trató 25 pacientes con enfisema avanzado y logró mejorías en el VEF₁, Test de marcha, CV y CI/CPT, que fue variable en relación al grado de compromiso (GOLD-III, GOLD-IV) y no hubo complicaciones serias asociadas al procedimiento ni muertes relacionadas. El método no resulta afectado por la existencia de ventilación colateral y sus efectos no son reversibles.

"Coils" (Bucles metálicos retractiles)

Estos "Coils", fabricados en Nitinol[®], tienen un formato de bucle (Fig. 5), y una gran elasticidad que les provee el material del que están hechos. En el mercado los hay desde 7 a 20 cm de longitud. Se colocan broncoscópicamente, bajo control radioscópico, mediante un catéter que los mantiene estirados en forma lineal hasta una profundidad de 1 a 2 cm de la superficie pleural. Una vez allí, se retira el catéter, el alambre recupera su forma original y pliega consigo parte del parénquima pulmonar que rodea al bronquio tratado, mientras reduce de esta manera el volumen del pulmón. En una publicación reciente³⁷, se informa del tratamiento de 16 pacientes, en 12 fue bilateral y en cuatro se trató un solo pulmón, con la colocación de un promedio de 10 "Coils" por lóbulo. Seis meses después del procedimiento, se observó una mejoría significativa en el VEF₁ (+14,9%), CVF (+13,4%) y la capacidad de ejercicio (+84,4 m en 6MWT), mientras que el VR se redujo (-11,4%). También se informó una mejora significativa en la calidad de vida evaluada con el SGRQ (-14,9 puntos). No se presentaron complicaciones potencialmente mortales relacionadas con el implante de los "Coils". Difícilmente este tratamiento sea reversible.

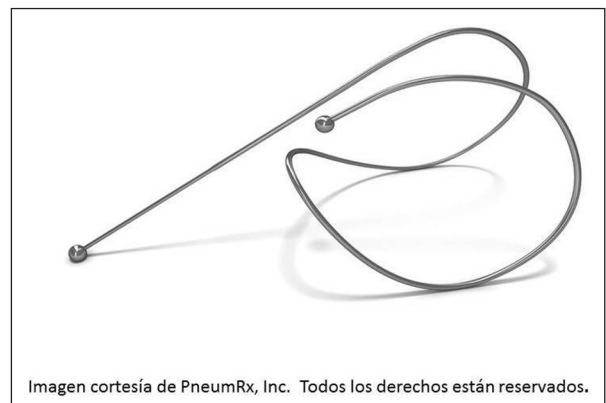


Figura 5. Bucle metálico retráctil fabricado en Nitinol[®], este coil es colocado retraído con forma tubular, con un catéter especial y, una vez liberado, se expande y adquiere el formato de bucle que se observa en la figura.

Imagen cortesía de PneumRx, Inc. Todos los derechos están reservados.

Ablación térmica por vapor

La aplicación de vapor de agua a alta temperatura a través de un catéter especialmente diseñado (InterVapor Uptake Medical®) produce una reacción inflamatoria por daño térmico que lleva a una fibrosis del área tratada, que determinaría una reducción de su volumen. Snell y Col.³⁸ reportaron los resultados obtenidos con el tratamiento de 44 pacientes portadores de enfisema severo, heterogéneo, con compromiso predominante en los lóbulos superiores, quienes a 6 meses del tratamiento mostraban una mejoría en el VEF₁ (+140.8 ± 26.3 ml), en la CVF (+271.0 ± 71.9 ml) y una reducción en el VR (-406.0 ± 112.9). Como efectos adversos tuvieron 10 episodios de exacerbaciones, 6 neumonías y 5 episodios de hemoptisis. Uno de los pacientes que presentaron exacerbación de su EPOC falleció a los 67 días del tratamiento. Este procedimiento no es reversible y no se ve afectado por la presencia de ventilación colateral.

Fenestración bronquial

En el año 1978, Terry y colaboradores³⁹ estudiaron la ventilación colateral en individuos sanos y en pacientes con enfisema. Comprobaron que en los sanos la resistencia al flujo aéreo era menor a través de la ventilación bronquial que de la colateral; en los pacientes con enfisema, ocurría lo contrario, lo que ratificaba su sospecha de que este fenómeno estaba francamente aumentado en los pacientes enfisematosos. En la misma publicación, Macklem et al.³⁸ en una editorial que se refiere a este estudio, señala “..... sus resultados (Terry et al.) van más allá de entender los efectos fisiopatológicos de la obstrucción de las vías aéreas, podrían tener sorprendentes implicancias terapéuticas”, lo que anticipa los estudios que Rendina et al.⁴⁰ efectuaron, primero en pulmones explantados en cirugías de trasplante pulmonar y más adelante en pacientes que iban a ser sometidos a resecciones pulmonares, luego de la toracotomía e inmediatamente antes de la resección. Los autores señalan que la creación de comunicaciones entre el parénquima pulmonar y las grandes vías aéreas “airway bypass” aprovecharía la extensa ventilación colateral presente en los pulmones enfisematosos, mejorando el flujo espiratorio y de este modo la mecánica ventilatoria. A fin de evitar lesionar los vasos peribronquiales, efectuaban previo a la apertura de la comunicación transbronquial un eco-doppler por medio de un catéter que pasaban por el canal de trabajo del broncoscopio. No hubo complicaciones importan-

tes lo que evidenció la seguridad del método. No obstante en un estudio se reportó una muerte por hemoptisis masiva⁴⁰. Recientemente se publicaron los resultados de un estudio doble ciego, controlado por simulación, sobre 315 pacientes con enfisema severo e importante hiperinsuflación (EASE Trial)⁴² que mostraron mejoría en algunos parámetros en el pos-procedimiento inmediato, pero a los seis meses no había diferencias entre las dos ramas del estudio, por lo que este fue suspendido. El método se encuentra por el momento abandonado.

Tapones bronquiales “Spigots”

Se trata de un tapón bronquial de silicona, de forma de pirámide truncada, con excrescencias en las paredes para evitar su migración, que está disponible en el mercado en cuatro tamaños que van de 5 mm a 8 mm. Se coloca con un broncoscopio rígido, por medio de una pinza para cuerpo extraño, en cada uno de los segmentos bronquiales que queremos excluir. El objetivo del procedimiento es lograr la atelectasia del área a tratar y de esta manera reducir el volumen pulmonar. Las publicaciones no controladas se refieren a unos pocos casos⁴² y sus complicaciones más frecuentes la constituyen las neumonías post obstructivas, ya que no permiten la salida de las secreciones por el segmento bronquial totalmente ocluido, la migración hacia la vía aérea y se han descrito episodios de neumotórax. La ventilación colateral, muy incrementada en el enfisema, atenta contra la posibilidad de lograr la atelectasia y, por lo tanto, reduce considerablemente sus beneficios.

Válvulas bronquiales unidireccionales

Constituyen el dispositivo más ampliamente estudiado para el tratamiento broncoscópico del enfisema. Hay dos modelos disponibles en el mercado, ambos son pasibles de colocación por medio de un broncoscopio flexible, y esto permite el uso de anestesia local, lo que hace al procedimiento menos invasivo aun. Estos dispositivos se pueden extraer en caso de aparición de complicaciones o sin beneficios para el paciente, por lo tanto el tratamiento es reversible. El modelo más usado viene en dos tamaños para adecuarlos al bronquio seleccionado, 4 mm × 7 mm y 5,5 mm × 8,5 mm. Se coloca una válvula por segmento a tratar, y el fundamento de su funcionamiento sería permitir la salida del aire y las secreciones durante la espiración, impidiendo la entrada del aire con la inspiración, llevando progre-

sivamente al área ventilada por el bronquio ocluido a la atelectasia, lo que reduciría, de esta manera, el volumen del lóbulo hiperinsuflado y por consiguiente también el volumen pulmonar. Luego de algunos trabajos preliminares para estudiar factibilidad y seguridad de las válvulas, se llevó adelante un estudio internacional, multicéntrico, prospectivo, aleatorizado y controlado (Endobronchial Valve for Emphysema Palliation Trial; VENT)⁴⁴. Los resultados publicados en 2010⁴⁵ mostraron que después de seis meses el tratamiento con las válvulas endobronquiales había producido una modesta mejoría en la función pulmonar ($FEV_1 + 4,3\%$) y en la tolerancia al ejercicio ($6MWT + 2,5\%$) y un pequeño cambio en la calidad de vida del paciente, evaluada mediante el SGRQ ($-2,8$ puntos). Estos cambios, aunque estadísticamente significativos, tenían muy poca relevancia clínica. Sin embargo, si consideramos aquellos pacientes con mayor evidencia tomográfica de heterogeneidad en la distribución del enfisema, la mejoría en el VEF_1 era de $+10,7\%$ y de la tolerancia al ejercicio de $12,4\%$. De modo que si en el diseño del trabajo se hubiera adoptado un criterio más adecuado para la selección de los pacientes⁴⁴, se hubieran incluido para tratar pacientes con franca heterogeneidad que no se trataron, y se hubieran excluido algunos otros que por el método de selección aplicaban como heterogéneos sin serlo. Otro criterio no tenido en cuenta para el análisis de los resultados fue la evidencia tomográfica de integridad de las cisuras, lo que correlaciona con mucho menor grado de ventilación colateral, y por lo tanto mayor logro de atelectasia post tratamiento. Estos resultados ponen de manifiesto la importancia que tienen los aspectos anatómicos, tales como heterogeneidad en la distribución del enfisema, integridad de las cisuras y adecuada elección del tamaño de la válvula en relación al calibre del bronquio, de manera que no haya pasaje de aire en la inspiración. Actualmente se ha desarrollado un dispositivo que mide la ventilación de un área aislada mediante un catéter con un balón, que impide la entrada de aire con la inspiración, y de esa manera la reducción progresiva de los volúmenes espirados señalarían la ausencia de ventilación colateral (Chartis System, Pulmonx Inc. Redwood, California, USA) y permitirían una más precisa selección de los pacientes.

Conclusiones

El atrapamiento aéreo y la hiperinsuflación pulmonar dinámica tienen un alto impacto en la calidad

de vida, capacidad de ejercicio, y sobrevida en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa (GOLD III-IV).

A pesar del mejor tratamiento médico disponible, un importante número de pacientes persisten seriamente invalidados.

La reducción quirúrgica de volumen pulmonar en los pacientes adecuadamente seleccionados ha mostrado ser eficaz y mantener sus beneficios a través del tiempo.

La mortalidad y morbilidad operatoria estimuló la búsqueda de alternativas menos invasivas dirigidas a obtener los mismos resultados sobre los pulmones hiperinsuflados.

Distintas técnicas broncoscópicas fueron desarrolladas, algunas mejor adaptadas a los diferentes tipos de enfisema (más o menos heterogéneo, de lóbulos superiores o inferiores, presencia o no de ventilación colateral) y otras todavía en desarrollo.

Las válvulas unidireccionales parecen ser la alternativa más prometedora especialmente para los pacientes con enfisema fuertemente heterogéneo con integridad de las cisuras interlobares, y sin ventilación colateral.

La técnica tomográfica utilizada para caracterizar la distribución del enfisema y la integridad de las cisuras es una de las claves para el éxito del procedimiento.

En versión online se puede acceder a links con otros dispositivos y un video, que completan esta versión escrita.

Bibliografía

- 1 Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ. Chronic obstructive pulmonary surveillance-United States 1971-2000. *MMWR Surveill Summ* 2002; 51: 1-16.
- 2 The global burden of disease: 2004 update publicado en el 2008.
- 3 Guía clínica SEPAR-ALAT de diagnóstico y tratamiento de la EPOC. *Arch Bronconeumol* 2008; 44(5): 271-81.
- 4 Thurlbeck WM. Chronic airflow obstruction. Correlation of structure and function. *Chronic obstructive pulmonary disease*. New York: Marcel Dekker, 1985 in Petty TL (ed): 129-204.
- 5 Pride NB, Macklem PT. Lung mechanics in disease. In: Macklem PT, Mead J, eds. *Handbook of physiology*. Section 3, Vol. III, Part 2. The respiratory system: mechanics of breathing. Bethesda, MD: American Physiological Society 1986; 659-692.
- 6 Casanova C, Celli B. ¿Debemos tener en cuenta la capacidad inspiratoria? *Arch Bronconeumol* 2007; 43(5): 245-7.
- 7 Smith J, Bellemare F. Effect of lung volume on in vitro contraction characteristics of human diaphragm. *J Appl Physiol* 1987; 62: 1893-1900.

- 8 Orozco-Levi M. *Eur Respir J* 2003; 22: Suppl. 46, 41s-51s
- 9 Ferguson G. Why Does the Lung Hyperinflate? *Proc Am Thorac Soc* 2006; Vol 3: 176-179.
- 10 Stokes W. A treatise on the diagnosis and treatment of diseases of the chest. Part 1. Diseases of the lung and windpipe. London: The New Sydenham Society 1837; 168-169.
- 11 Miller JD, Pegelow DF, Jacques AJ, et al. Effects of augmented respiratory muscle pressure production on locomotor limb venous return during calf contraction exercise. *J Appl Physiol* 2005; 99: 1802-15.
- 12 Oswald-Mammosser M, Kessler R, Massard G, et al. Effect of lung volume reduction surgery on gas exchange and pulmonary hemodynamics at rest and during exercise. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1020-5.
- 13 Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest* 2002; 121: 1434-40.
- 14 O'Donnell DE, Lam M, Webb KA. Spirometric correlates of improvement in exercise performance after anticholinergic therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 542-549.
- 15 Celli B et al. Improvement in Resting Inspiratory Capacity and Hyperinflation With Tiotropium in COPD Patients With Increased Static Lung Volumes. *Chest* 2003; 124: 1743-1748.
- 16 Casanova C, Celli B. ¿Debemos tener en cuenta la capacidad inspiratoria?. *Arch Bronconeumol* 2007; 43(5): 245-7.
- 17 García-Río F et al. Daily Physical Activity in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Is Mainly Associated with Dynamic Hyperinflation. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 506-512.
- 18 Guida R et al. Guía alimentaria para pacientes con EPOC. Hospital Zonal Especializado en Agudos y Crónicos "Dr. Antonio A. Cetrángolo". Área Nutrición. 2009.
- 19 Casanova C et al. Inspiratory-to-Total Lung Capacity Ratio Predicts Mortality in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 591-7.
- 20 Di Marco F, Milic-Emili J, Boveri B et al. Effect of inhaled bronchodilators on inspiratory capacity and dyspnea at rest in COPD. *Eur Respir J* 2003; 21: 86-94.
- 21 Alifano M, Cuvelier A, Delage A et al. Treatment of COPD: from pharmacological to instrumental therapies *Eur Respir Rev* 2010; 19: 115, 7-23
- 22 Alvisi V, Mirkovic T, Nesme P, Guerin C, Milic-Emili J. Acute effects of hyperoxia on dyspnea in hypoxemic patients with chronic airway obstruction at rest. *Chest* 2003; 123: 1038-46.
- 23 Cranston JM, Crockett AJ, Moss JR et al. Domiciliary oxygen for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 4: CD001744.
- 24 Díaz O, Begin P, Torrealba B, Jover E, Lisboa C. Effects of noninvasive ventilation on lung hyperinflation in stable hypercapnic COPD. *Eur Respir J* 2002; 20: 1490-8.
- 25 Sivori M et al. Consenso Argentino de Rehabilitación Respiratoria *MEDICINA (Buenos Aires)* 2004; 64: 357-367
- 26 Palange P, Valli G, Onorati P, Antonucci R, Paoletti P, Rosato A, Manfredi F, Serra P. Effect of heliox on lung dynamic hyperinflation, dyspnea, and exercise endurance capacity in COPD patients. *J Appl Physiol* 2004; 97: 1637-1642.
- 27 Brantigan OC, Kress MB, Mueller EA: The surgical approach to pulmonary emphysema. *Dis Chest* 1961; 39: 485-501.
- 28 Cooper J y Col. Results Of 150 Consecutive Bilateral Lung Volume Reduction Procedures In Patients With Severe Emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:1319-1330.
- 29 National Emphysema Treatment Trial Research Group. Rationale and design of the National Emphysema Treatment Trial (NETT): a prospective randomized trial of lung volume reduction surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118: 518-28.
- 30 Naunheim K y Col. Long-Term Follow-Up of Patients Receiving Lung-Volume-Reduction Surgery Versus Medical Therapy for Severe Emphysema by the National Emphysema Treatment Trial Research Group. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 431-43.
- 31 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: 2059-2073.
- 32 M. M. DeCamp, E. H. Blackstone, K. S. Naunheim et al. "Patient and surgical factors influencing air leak after lung volume reduction surgery: lessons learned from the national emphysema treatment trial," *Annals of Thoracic Surgery* 2008; Vol. 82, N° 1: 197-207.
- 33 McKenna RJ Jr, Fischel RJ, Brenner M, et al. Use of the Heimlich valve to shorten hospital stay after lung reduction surgery for emphysema. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 1115-1117.
- 34 Ingenito EP, Reilly JJ, Mentzer SJ, et al. Bronchoscopic volume reduction: a safe and effective alternative to surgical therapy for emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164: 295-301.
- 35 Ingenito EP, Berger RL, Henderson AC, et al. Bronchoscopic lung volume reduction using tissue engineering principles. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 771-778.
- 36 Herth FJF, Gompelmann D, Stanzel F, et al. Treatment of advanced emphysema with emphysematous lung sealant (AeriSeal). *Respiration* 2011; 82: 36-45.
- 37 Slebos DJ, Klooster K, Ernst A, et al. Bronchoscopic lung volume reduction coil treatment of patients with severe heterogeneous emphysema. *Chest* 2012; 142(3): 574.
- 38 Snell G, Herth FJF, Hopkins P, et al. Bronchoscopic thermal vapor ablation therapy in the management of heterogeneous emphysema. *ERJ* 2012; 39: 1326-1333.
- 39 Terry B, Traystman R, Newball H, Batra G, Menkes H. Collateral Ventilation in Man. *N Engl J Med* 1978; 298: 10-15.
- 40 Rendina E et al. Feasibility and safety of the airway bypass procedure for patients with emphysema *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2003; 125 (6) : 1294-1297.
- 41 P. F. G. Cardoso, G. I. Snell, P Hopkins et al. "Clinical application of airway bypass with paclitaxel-eluting stents: early results," *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2007; Vol 134 N° 4: 974-981.
- 42 Shah PL, Slebos DJ, Cordoso PFG, et al. Bronchoscopic lung-volume reduction with Exhale airways stents for emphysema (EASE trial): randomised, sham controlled, multicentre trial. *Lancet* 2011; 378: 997-1005.
- 43 Watanabe Y, Matsuo K, Tamaoki A, et al. Bronchial occlusion with endobronchial Watanabe spigots. *J Bronchol* 2003; 10: 264-267.
- 44 Sciruba FC, Ernst A, Herth FJF, et al. A randomized study of endobronchial valves for advanced emphysema. *N Engl J Med* 2010;363: 1233-1244.