



Válvulas endobronquiales en el tratamiento del enfisema pulmonar grave de distribución heterogénea

CT2009/04

RESUMEN

Introducción: La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una enfermedad de evolución progresiva que se caracteriza por la existencia de una obstrucción poco reversible al flujo aéreo. El término EPOC engloba la bronquitis crónica y el enfisema pulmonar (hiperinsuflación pulmonar por la destrucción de las paredes alveolares). En estadios avanzados de EPOC refractarios al tratamiento médico convencional a dosis máximas, el trasplante o la cirugía de reducción de volumen pulmonar son el tratamiento de referencia. Para intentar disminuir la morbilidad asociada a una intervención quirúrgica se han desarrollado válvulas endobronquiales unidireccionales que permiten el flujo de aire en una sola dirección y que se implantan en la vía aérea mediante un broncoscopio.

Objetivos: Evaluar la eficacia y seguridad de la reducción del volumen pulmonar mediante la implantación broncoscópica de válvulas endobronquiales en el tratamiento del enfisema pulmonar grave de distribución heterogénea refractario al tratamiento médico convencional a dosis máximas.

Métodos: Se ha realizado una revisión de la literatura científica sin límite temporal en las siguientes bases de datos: Medline, Embase, HTA (*Health Technology Assessment*), DARE (*Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness*), NHSEED (*Economic Evaluation Database del National Health Service*), *Cochrane Library Plus*, CSIC-Cindoc (Consejo Superior de Investigaciones Científicas-Centro de Información y Documentación Científica) y *Clinical Trials Registry*. De los artículos resultantes de la búsqueda bibliográfica se seleccionaron únicamente aquellos que cumplieron una serie de criterios de selección, procediéndose posteriormente a la extracción de datos y a una síntesis de la evidencia.

Resultados y discusión: Se seleccionaron 3 series de casos y el ensayo clínico aleatorizado VENT, realizado con la válvula Zephyr. En este ensayo, los pacientes del grupo Zephyr presentaron a los 6 meses un riesgo 5,6 veces mayor de fallecimiento o de complicaciones graves que el grupo control. Esta diferencia de riesgo disminuyó hasta el 2,23 a los 12 meses. Asimismo, los pacientes del grupo Zephyr presentaron más complicaciones relacionadas con su EPOC y más problemas torácico-pulmonares que los pacientes asignados al grupo control ($p < 0,01$). Los pacientes del grupo Zephyr presentaron mejorías estadísticamente significativas en el FEV1 frente al grupo control, sin observarse diferencias en otras variables (6MWT, SGRQ y mMRC). Sin embargo, solo un 20% de los pacientes del grupo Zephyr presentaron mejorías en el FEV1 clínicamente



significativas (>15%) frente a un 7,9% en el grupo control ($p=0,016$). Durante el procedimiento se desecharon el 14,8% de las válvulas, fundamentalmente por problemas en su colocación, lo que llevó a una modificación posterior de la misma, añadiendo un calibrador en el catéter portador. Teniendo en cuenta que en cada paciente se insertan una media de 3,8 válvulas, su coste sería de unos 21.333€ por paciente.

Conclusiones: Los estudios incluidos en esta revisión son escasos y presentan deficiencias metodológicas, lo que no permite realizar conclusiones rigurosas sobre la efectividad y seguridad de las válvulas endobronquiales en el tratamiento del enfisema pulmonar grave de distribución heterogénea. El tratamiento de esta patología mediante válvulas endobronquiales “en pico de pato” se asocia con un mayor y significativo número de efectos adversos y de rehospitalizaciones que el grupo control. Los resultados preliminares del ensayo VENT presentados no reflejan mejorías clínicamente significativas en el conjunto de los pacientes con enfisema heterogéneo difuso. El procedimiento parece mostrar diferente eficacia en función de la situación basal de los pacientes y la estrategia de tratamiento a utilizar. La escasez de estudios en el momento actual no permite realizar conclusiones sobre las válvulas endobronquiales “en paraguas”.

Recomendaciones: La información científica disponible no permite recomendar las válvulas endobronquiales “en pico de pato” como tratamiento del enfisema heterogéneo difuso. Son necesarios estudios de calidad y de suficiente robustez estadística que aporten datos definitivos sobre la eficacia, seguridad y eficiencia de esta técnica y que permitan la realización de conclusiones firmes. Sería necesario evaluar la eficacia u oportunidad de estos dispositivos en otras posibles indicaciones, como la hiperdistensión del pulmón nativo tras trasplante unipulmonar por enfisema o las fístulas broncopleurales persistentes no solucionables mediante tratamiento quirúrgico.



SUMMARY

Introduction: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a progressive disease characterized by the existence of largely irreversible obstruction to the airways. The term COPD encompasses chronic bronchitis and pulmonary emphysema (pulmonary hyperinflation owing to destruction of the alveolar walls). In advanced stages of COPD resistant to conventional medical treatment at maximum doses, transplantation or surgery to reduce pulmonary volume is the reference treatment. In an attempt to reduce morbidity associated with surgical intervention, unidirectional endobronchial valves have been developed, which are bronchoscopically implanted in the airway and permit airflow in a single direction.

Objectives: To assess the efficacy and safety of reduction in pulmonary volume by bronchoscopic implantation of endobronchial valves in the treatment of diffuse heterogeneous-type emphysema resistant to conventional medical treatment at maximum doses.

Methods: A review of the scientific literature was undertaken, stipulating no time limit and covering the following databases: Medline; Embase; HTA (Health Technology Assessment); DARE (Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness); NHSEED (National Health Service Economic Evaluation Database); Cochrane Library Plus; CSIC-Cindoc (*Consejo Superior de Investigaciones Científicas-Centro de Información y Documentación Científica*); and the Clinical Trials Registry. From among the papers yielded by the bibliographic search, only those were selected that met a series of selection criteria; data were then extracted and the evidence summarized.

Results and discussion: The following were selected: 3 case series; and the randomized Emphasys Bronchial Valve for Emphysema Palliation Trial (VENT Study), undertaken using the Zephyr valve. At 6 months, the Zephyr-group patients in this trial registered a 5.6 times higher risk of death or severe complications than did the control group. This risk declined to 2.23-fold at 12 months. Similarly, the Zephyr-group patients displayed more COPD-related complications and thoracic-pulmonary problems than did patients allocated to the control group ($p < 0.01$). The Zephyr-group patients showed statistically significant improvements in forced expiratory volume (FEV1) versus the control group, with no differences being observed in the other variables (6MWT, SGRQ and mMRC). Nevertheless, only 20% of Zephyr group patients registered clinically significant improvements in FEV1 ($>15\%$) versus 7.9% in the control group ($p = 0.016$). During the procedure, 14.8% of valves were discarded, essentially due to problems in placement. This subsequently led to placement being modified by means of fitting a calibrator into the catheter holder. Bearing in mind that, on average, 3.8 valves were inserted into each patient, the cost can be assumed to be around €21,333 per patient.

Conclusions: The studies included in this review were few in number and suffered from methodological shortcomings, which means that rigorous conclusions cannot be drawn about the effectiveness and safety of endobronchial valves in the treatment of diffuse heterogeneous-type emphysema. Treatment of this disease using



endobronchial duckbill valves is associated with a significantly higher number of adverse effects and rehospitalizations than those observed for the control group. Reports of the preliminary results of the VENT study do not reflect overall clinically significant improvements among patients with diffuse heterogeneous-type emphysema. The procedure appears to display differing efficacy in line with patients' baseline status and the treatment strategy to be used. The current dearth of studies renders it impossible for conclusions to be drawn about endobronchial umbrella valves.

Recommendations: Available scientific information does not allow for endobronchial duckbill valves to be recommended as a treatment for diffuse heterogeneous-type emphysema. There is a need for quality studies of sufficient statistical robustness to furnish definitive data on the efficacy, safety and efficiency of this technique and enable firm conclusions to be drawn. Moreover, the efficacy or appropriateness of these devices should be assessed in the context of other possible indications, such as overdistension of the native lung following single-lung transplantation owing to emphysema or persistent bronchopleural fistulae unresolvable by surgical treatment.