

Termoplastia bronquial

Autor

Francisco Javier Álvarez Gutiérrez

Unidad de Asma UMQER Hospital Virgen del Rocío. Sevilla, España

Correspondencia

Francisco Javier Álvarez

C/ Alcalde Manuel del Valle, edif. Cónsul, portal 6, 1.º A, 41008 Sevilla

Tel.: 95 435 10 66. E-mail: fjavieralvarez2008@gmail.com

Resumen

La termoplastia es una técnica que tiene como objetivo mejorar el control del asma y reducir las exacerbaciones mediante la reducción de la cantidad y la contractilidad del músculo liso bronquial a través de la aplicación, mediante broncoscopia flexible, de un catéter que transmite calor generado por radiofrecuencia. La eficacia y seguridad de esta técnica se ha demostrado a través de los resultados de varios ensayos clínicos y posteriormente se han publicado algunas series de casos estudiando su efectividad en la práctica clínica habitual. La experiencia con este tratamiento es todavía limitada y existen algunas dudas por resolver, como quiénes serían los candidatos idóneos, dadas las indicaciones reducidas, la complejidad de la técnica y las complicaciones subyacentes. Por otro lado, no se han demostrado beneficios claros en la función pulmonar, como tampoco en la reducción del tratamiento farmacológico. Por último, no se conocen indicadores o predictores de una buena respuesta al tratamiento que permitan mejorar su coste-beneficio. Actualmente las guías de práctica clínica consideran la termoplastia en aquellos pacientes que se encuentran en el último escalón terapéutico, con historia previa de mal control del asma pese a seguir un tratamiento farmacológico correcto, bajo unos criterios de selección adecuados y realizada bajo la supervisión de equipos altamente cualificados en técnicas broncoscópicas. Todas estas cuestiones fueron debatidas en la Reunión de Invierno celebrada en Toledo en febrero del año 2019, sesión conjunta entre las áreas de asma y de técnicas y trasplante de SEPAR.

Introducción

La termoplastia es una técnica que consiste en la aplicación de calor generado por radiofrecuencia mediante un catéter que se introduce en el árbol bronquial con un broncoscopio flexible para reducir la cantidad y contractilidad del músculo liso bronquial¹. El objetivo del tratamiento consistiría, por tanto, en reducir las exacerbaciones, disminuir los síntomas y mejorar el control del asma y la calidad de vida.

En cuanto a la técnica, se realiza mediante un electrodo de cuatro brazos expandibles situado en el extremo distal del catéter, que contacta con la mucosa de forma circunferencial y mediante

el que se aplican pulsos de radiofrecuencia de 10 segundos que transmiten calor a la superficie bronquial. El catéter está conectado a un generador de radiofrecuencia, que transmite los impulsos de forma automática al ser activado mediante un pedal. El tratamiento completo se reparte en tres sesiones (para lóbulo inferior derecho, lóbulo inferior izquierdo y ambos lóbulos superiores), separadas entre sí por unas tres semanas. El número de aplicaciones varía entre sesiones según la tolerancia, las características anatómicas de los pacientes, etc. La cifra de aplicaciones por sesión suele oscilar entre 40 y 100, y la duración del procedimiento, entre 45 y 70 minutos (Figuras 1 y 2)².

Figura 1. Conjunto de electrodos expandido con contacto suave con la pared de la vía aérea (flechas)

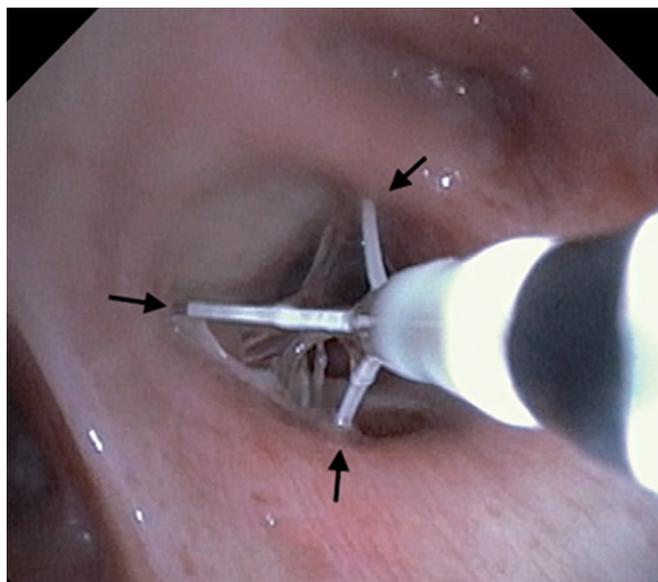
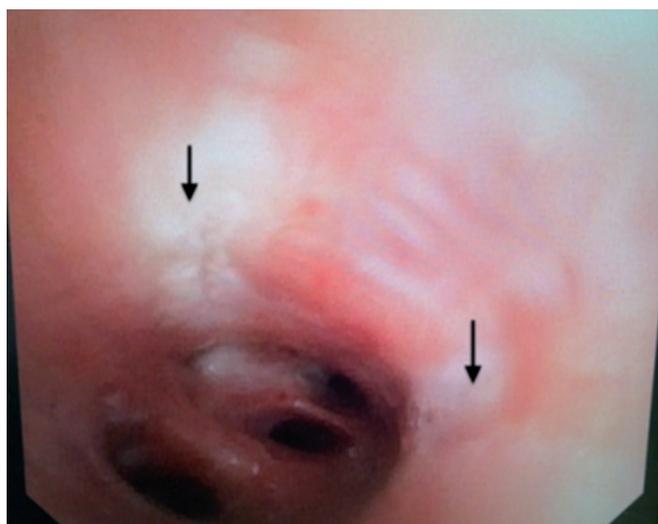


Figura 2. Blanqueamiento posterior al tratamiento en la mucosa (flechas)



La evidencia de la eficacia y seguridad de la termoplastia en el asma se basa en los resultados de tres ensayos clínicos aleatorizados. Dos de ellos, el Asthma Intervention Research (AIR)³ y el Research in Severe Asthma (RISA)⁴, compararon la termoplastia bronquial con la atención habitual, mientras que el tercero (AIR2) comparó la termoplastia con un procedimiento simulado⁵. Este último ensayo encontró mejoría en las puntuaciones del cuestionario de calidad de vida, reducción de exacerbaciones graves y disminución de las visitas a urgencias tras el tratamiento⁵, si bien a corto plazo, durante la fase de tratamiento, esta técnica se asoció a un aumento de los síntomas de asma y a un mayor número de ingresos hospitalarios^{5,6}.

Los estudios de seguimiento a largo plazo respaldan su seguridad^{7,8}. Una revisión sistemática de la Cochrane⁹ concluyó que había un modesto beneficio clínico en la calidad de vida y una

reducción en la tasa de exacerbaciones doce meses después de la realización de la técnica.

Posteriormente se han publicado series que estudian la efectividad en la práctica clínica, con pocos casos recogidos en diversos países¹⁰⁻¹². Más recientemente se publicaron los resultados provisionales correspondientes a los primeros 190 pacientes del estudio clínico postautorización que evalúa la termoplastia bronquial en el asma persistente grave durante tres años (PAS2)¹³. Se trata de un estudio multicéntrico, observacional, prospectivo, abierto y ordenado por la FDA que servirá para evaluar la durabilidad del efecto del tratamiento y su eficacia a corto y largo plazo. Desde 2011 se ha incluido a 284 pacientes provenientes de 27 centros de EE.UU. y Canadá. Se espera que el último paciente complete los cinco años de seguimiento en enero del 2020. Las características demográficas y clínicas iniciales de los participantes en este estudio sugieren que tenían una enfermedad más grave que las reclutadas para el ensayo AIR2. Los resultados parciales de eficacia a los tres años de tratamiento fueron similares a los del AIR2. Así, en el PAS2 la proporción de pacientes con exacerbaciones graves, visitas al servicio de urgencias y hospitalizaciones se redujo en un 45%, un 55% y un 40%, respectivamente, en comparación con los doce meses previos al tratamiento. Sin embargo, durante el tercer año de seguimiento el 40% de los pacientes incluidos presentaron al menos una exacerbación grave, y no se observaron cambios significativos en la espirometría antes y tras el broncodilatador durante los tres años de seguimiento. Por último, los efectos adversos graves durante la fase del tratamiento fueron mayores en el estudio PAS2, en comparación con el AIR2, para exacerbaciones graves (55,8% vs 40,5%), así como las visitas a urgencias (15,8% vs 5,3%). Las tasas de reingresos hospitalarios respiratorios (dentro de los 30 días de la termoplastia) fueron del 13,2% en el estudio PAS2 y del 8,4% en el AIR2.

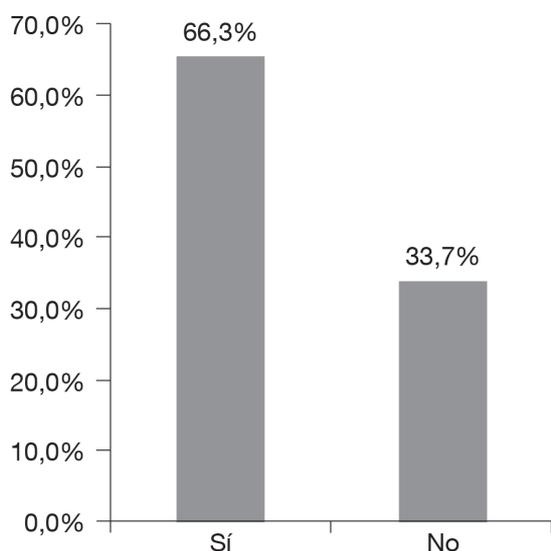
En resumen, la experiencia con este tratamiento es todavía limitada y existen dudas por resolver, como quiénes serían los candidatos idóneos, considerando, los criterios de exclusión, las indicaciones, la complejidad de la técnica y las complicaciones asociadas a esta. No se han demostrado beneficios claros en la función pulmonar ni en la reducción del tratamiento farmacológico. Por otra parte, el mecanismo de acción (reducción del músculo liso bronquial) no se ha podido evaluar completamente en los pacientes, ya que la única forma de estudiar invasivamente, por ahora, es mediante biopsias bronquiales, y no se conocen los indicadores o predictores de una buena respuesta al tratamiento que permitan mejorar su coste-beneficio. Actualmente las guías de práctica clínica consideran la termoplastia en aquellos pacientes que se encuentran en el último escalón terapéutico, con historia previa de mal control de su enfermedad pese al tratamiento farmacológico correcto, con criterios de selección adecuados y realizada bajo la supervisión de equipos altamente cualificados en técnicas broncoscópicas. Por otro lado, el uso cada vez mayor de productos biológicos para tratar a pacientes con asma grave asociada a inflamación T2 puede aconsejar la termoplastia bronquial principalmente en pacientes con asma grave y un perfil T2 bajo¹⁴.

Se presentan y analizan, mediante cuatro preguntas de respuesta única y anónima, algunos aspectos controvertidos acerca de esta técnica que fueron planteados a los asistentes a la Reunión de Invierno de SEPAR, celebrada en febrero de 2019 en Toledo. Exponemos las respuestas del público perteneciente a las áreas de asma y de técnicas y trasplante, formado principalmente por neumólogos de todo el territorio nacional especialmente interesados en el tema. Por último, se comentan brevemente los resultados de esta encuesta presencial, que contó con una participación muy destacable, por lo que se considera que los resultados pueden ser bastante significativos en relación con la opinión que tiene este colectivo.

Preguntas y resultados

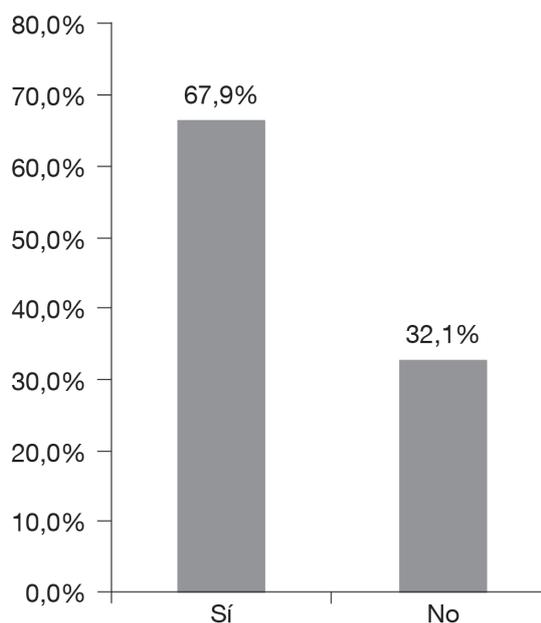
A pesar de las dudas en cuanto a qué pacientes tendrían indicación de esta técnica, las dificultades para su realización, los efectos secundarios a corto plazo y las dudas sobre la efectividad a largo plazo referidas anteriormente, la mayoría de los encuestados estuvieron a favor de realizarla, al menos en algunos pacientes seleccionados con asma grave no controlada (Figura 3).

Figura 3. ¿A día de hoy está a favor del tratamiento con termoplastia en algunos casos de asma grave no controlada? (184 votos)



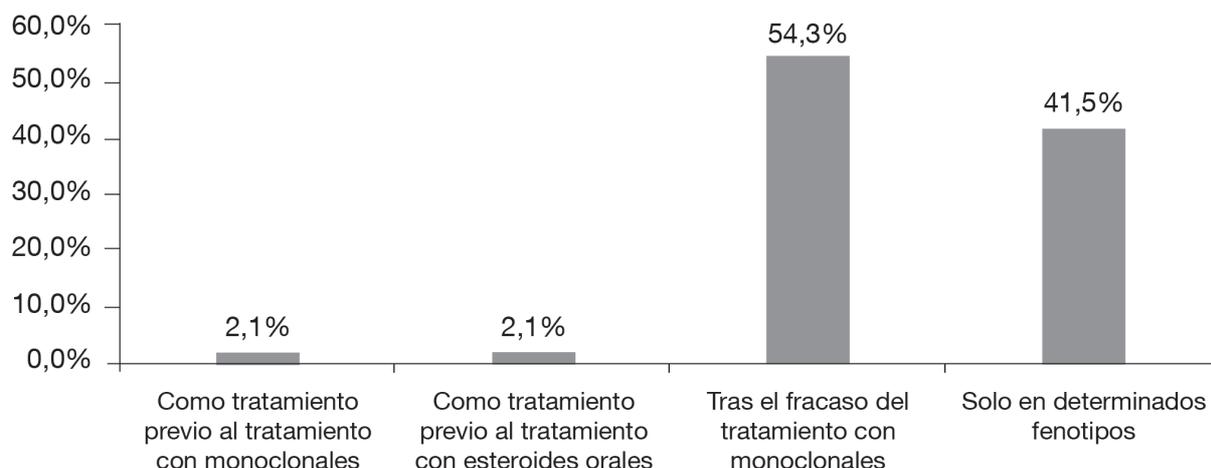
Además, el resultado de la siguiente pregunta, referida a su indicación en el futuro, fue prácticamente idéntico. Es presumible que en el futuro dispongamos de nuevos tratamientos dirigidos tanto a pacientes con fenotipo T2 como a los no T2, pero a pesar de esta circunstancia la opinión es que esta técnica podría tener alguna indicación en el asma grave no controlada (Figura 4).

Figura 4. ¿Cree que en el futuro la termoplastia tendrá alguna indicación para el asma grave no controlada? (184 votos)



La siguiente pregunta planteaba la indicación y el posicionamiento de esta terapia: si antes o después de tratamiento previo con monoclonales, antes de tratamiento con esteroides orales o solo en fenotipo no alérgico no eosinofílico (no T2). En este caso las respuestas estuvieron más divididas, sobre todo en cuanto a posicionarla tras el fracaso de tratamientos con monoclonales (actualmente indicados para fenotipo T2) o en pacientes con fenotipo no T2. Es cierto que ambas respuestas fueron lógicas y razonables, pero también es curioso que en los ensayos clínicos pivotaes sobre este tratamiento (básicamente AIR⁷, AIR2⁸ y RISA¹⁵) la mayoría de los pacientes precisamente presentasen un fenotipo alérgico (62% en el AIR, 54% en el AIR2 y 67% en el RISA), mientras que una proporción muy escasa (solo el 1,1% del AIR2) habían realizado tratamiento previo con omalizumab. Además, en el AIR solo el 34% de los pacientes presentaban un asma grave (frente al 82% en el AIR2 y al 100% en el RISA). En el estudio de seguimiento PAS2¹³ no se indica el porcentaje de pacientes con fenotipo alérgico y hay una mayor proporción (15,8%) de pacientes que habían recibido tratamiento previo con omalizumab. Por tanto, el posicionamiento, por otra parte bastante lógico, que se indica en las respuestas no parece estar avalado por los ensayos clínicos efectuados hasta ahora (Figura 5).

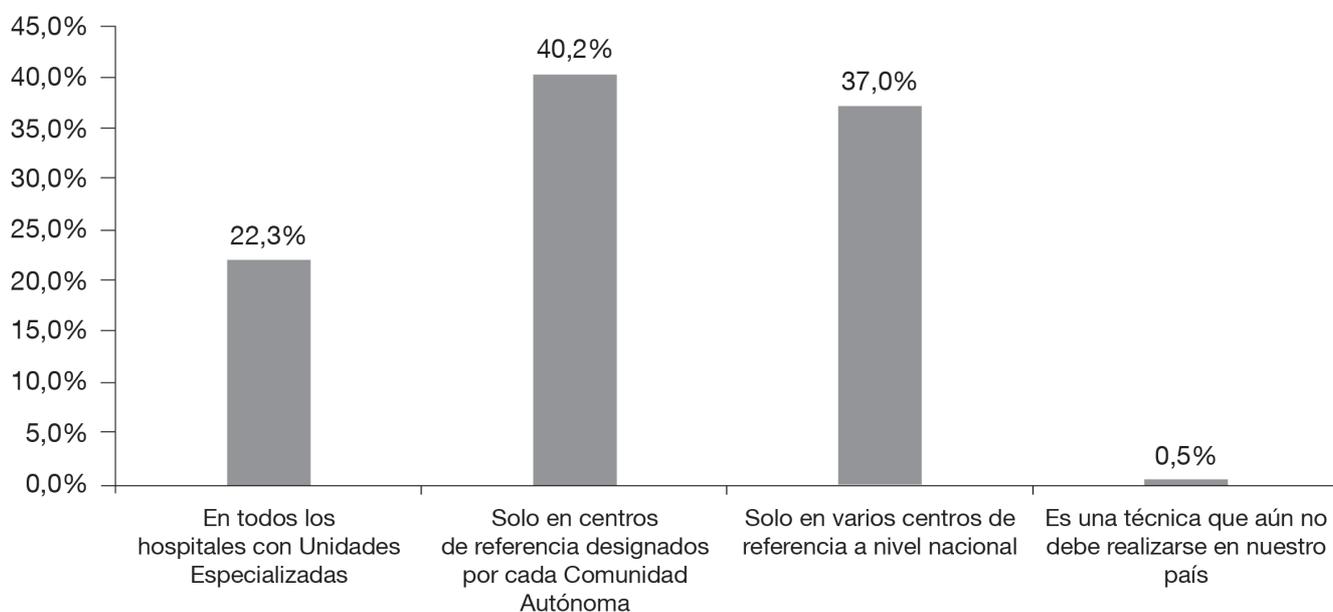
Figura 5. La termoplastia es una opción terapéutica para asmáticos graves no controlados, no hipersecretores, con LCFA. Indique en qué caso considera más indicada esta técnica (188 votos)



La última pregunta planteada a los asistentes fue en relación con el posible lugar de realización de esta técnica (Figura 6). Las respuestas estuvieron bastante divididas, sobre todo entre las opciones “solo en centros de referencia designados por cada comunidad autónoma”, que fue la más votada, y “solo en varios centros de referencia a nivel nacional”. Por otro lado, la opción “en todos los hospitales con unidades especializadas de asma de alta complejidad”, aunque fue la tercera más votada,

también tuvo un resultado significativo. Considero que todas las opciones votadas son bastante razonables, pero es cierto que hay unanimidad, en las guías de práctica clínica y en las indicaciones publicadas, de que, sea cual sea el criterio elegido, debe realizarse en centros con equipos altamente cualificados en técnicas broncoscópicas y que dispongan, por el volumen de pacientes, de una adecuada experiencia en su realización.

Figura 6. La termoplastia considera que debe realizarse... (184 votos)



Agradecimientos

El autor quiere agradecer a los doctores Marina Blanco Aparicio y Luis Puente Maestu sus aportaciones y discusión en la mesa de debate.

.....

Bibliografía

1. Nasim F, Iyer VN. Bronchial thermoplasty-an update. *Ann Thorac Med.* 2018;13:205–11.
2. Zamora F, Cho R, Rao M, Gibson H, Dincer HE. Endobronchial thermoplasty for asthma. *J Vis Surg.* 2017;3:127.
3. Cox G, Thomson NC, Rubin AS, Niven RM, Corris PA, Siersted HC, et al. Asthma control during the year after bronchial thermoplasty. *N Engl J Med.* 2007;356:1327–37.
4. Pavord ID, Cox G, Thomson NC, Rubin AS, Corris PA, Niven RM, et al.; RISA Trial Study Group. Safety and efficacy of bronchial thermoplasty in symptomatic, severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176:1185–91.
5. Castro M, Rubin AS, Laviolette M, Fiterman J, De Andrade Lima M, Shah PL, et al.; AIR2 Trial Study Group. Effectiveness and safety of bronchial thermoplasty in the treatment of severe asthma: a multicenter, randomized, double-blind, sham-controlled clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;181:116–24.
6. Pavord ID. 5-Year Safety Of Bronchial Thermoplasty Demonstrated In Patients With Severe Refractory Asthma: Research In Severe Asthma (RISA) Trial. B19 Emerging Insights into Asthma Genomics, Biomarkers and Therapeutics: Late Breaking Abstracts; 2011/05: American Thoracic Society; 2011, p. A6382-A.
7. Thomson NC, Rubin AS, Niven RM, Corris PA, Siersted HC, Olivenstein R, et al.; AIR Trial Study. Long-term (5 year) safety of bronchial thermoplasty: Asthma Intervention Research (AIR) trial. *BMC Pulm Med.* 2011;11:8.
8. Wechsler ME, Laviolette M, Rubin AS, Fiterman J, Lapa e Silva JR, Shah PL, et al.; Asthma Intervention Research 2 Trial Study Group. Bronchial thermoplasty: Long-term safety and effectiveness in patients with severe persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;132:1295–302.
9. Torrego A, Solà I, Muñoz AM, Roqué i Figuls M, Yepes-Núñez JJ, Alonso-Coello P, et al. Bronchial thermoplasty for moderate or severe persistent asthma in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;3:CD009910.
10. Doeing DC, Mahajan AK, White SR, Naureckas ET, Krishnan JA, Hogarth DK. Safety and feasibility of bronchial thermoplasty in asthma patients with very severe fixed airflow obstruction: a case series. *J Asthma.* 2013;50:215–8.
11. Arrigo R, Failla G, Scichilone N, La Sala A, Galeone C, Battaglia S, et al. How Effective and Safe Is Bronchial Thermoplasty in “Real Life” Asthmatics Compared to Those Enrolled in Randomized Clinical Trials? *Biomed Res Int.* 2016;2016:9132198.
12. Kang J, Cho YS, Choi DK, Lee JS, Oh YM, Lee SD, et al. Bronchial Thermoplasty in Patients with Severe Uncontrolled Asthma: First Korean Cases. *J Korean Med Sci.* 2019;23:120.
13. Chupp G, Laviolette M, Cohn L, McEvoy C, Bansal S, Shifren A, et al.; PAS2 Study Group. Long-term outcomes of bronchial thermoplasty in subjects with severe asthma: a comparison of 3-year follow-up results from two prospective multicentre studies. *Eur Respir J.* 2017;31:50.
14. Thomson NC, Chanez P. How effective is bronchial thermoplasty for severe asthma in clinical practice? *Eur Respir J.* 2017;50:1701140.
15. Pavord ID, Thomson NC, Niven RM, Corris PA, Chung KF, Cox G, et al. Safety of bronchial thermoplasty in patients with severe refractory asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2013;111:402–7.