

Ablación térmica con vapor de agua en el tratamiento de pacientes con enfisema pulmonar

Bronchoscopic thermal vapour ablation in the treatment of pulmonary emphysema

Detección Temprana de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes en la RedETS

Ficha de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) - Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN 2021

MINISTERIO DE SANIDAD



Ablación térmica con vapor de agua en el tratamiento de pacientes con enfisema pulmonar

Bronchoscopic thermal vapour ablation in the treatment of pulmonary emphysema

Detección Temprana de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes en la RedETS

Ficha de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) - Instituto de Salud Carlos III (ISCIH)

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN 2021

MINISTERIO DE SANIDAD



GOBIERNO
DE ESPAÑA



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRODUCTOS DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



AETS Agencia de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias
Instituto de Salud Carlos III

Ablación térmica con vapor de agua en el tratamiento de pacientes con enfisema pulmonar.

A.I. Hijas Gómez; M.M. Polo de Santos; E.E. García Carpintero; S. Luengo Matos. Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) - Instituto de Salud Carlos III; Ministerio de Ciencia e Innovación. 2021

1 archivo pdf — (Informes, Estudios e Investigación)

Palabras clave: Enfisema Pulmonar; Tratamiento; Técnicas de ablación; Broncoscopia; Neumonectomía; Vapor; Tecnología Biomédica.

Este documento es una Ficha de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes. Su objetivo es proporcionar la información disponible que permita que la evaluación pueda llevarse a cabo en una fase temprana de la aparición de una técnica, tecnología o procedimiento, que se prevé va a tener impacto en la calidad de vida y en el sistema sanitario. Se contribuye así a facilitar la toma de decisiones sobre la incorporación de las tecnologías nuevas y emergentes en el sistema sanitario, cuando corresponda llevarla a cabo.

Autores:

Ana Isabel Hijas Gómez
Mar Polo de Santos
Esther E. García Carpintero
Setefilla Luengo Matos

Financiación:

Este documento ha sido realizado por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) del Instituto de Salud Carlos III en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social para el desarrollo de las actividades del Plan anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS de 4 de marzo de 2019, conforme al Acuerdo del Consejo de Ministros de 13 de diciembre de 2019.

Para citar este informe:

HIJAS GÓMEZ A.I., POLO DE SANTOS M., GARCIA CARPINTERO E.E., LUENGO MATOS S. «Ablación térmica con vapor de agua en el tratamiento de pacientes con enfisema pulmonar». Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) - Instituto de Salud Carlos III; Ministerio de Ciencia e Innovación. Madrid. 2021. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Este texto puede ser reproducido siempre que se cite su procedencia.

Declaración de conflicto de interés:

Los autores y revisores declaran que no ha existido ningún tipo de conflicto de interés en la elaboración de este documento.

Información editorial:

Edita: Ministerio de Sanidad. Instituto de Salud Carlos III. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Contacto: mpolo@isciii.es

Fecha de edición: 2021

NIPO:

ISCIII

NIPO pdf: 83421012X

NIPO epub: 834210284

MS

NIPO pdf: 133-21-126-4

NIPO epub: 133-21-125-9

Índice

| | |
|---|----|
| ÍNDICE DE TABLAS | 6 |
| ÍNDICE DE FIGURAS | 7 |
| LISTA DE ABREVIATURAS | 8 |
| DATOS GENERALES | 9 |
| Fecha de elaboración de la ficha técnica | 9 |
| Nombre de la Tecnología | 9 |
| Compañía comercial o elaboradora del producto | 9 |
| Breve descripción de la Tecnología | 9 |
| Población diana | 13 |
| Descripción de la patología a la que se aplica la tecnología | 13 |
| Área de especialización/abordaje | 15 |
| Dirección web de los documentos publicados | 15 |
| DESARROLLO Y USO DE LA TECNOLOGÍA | 16 |
| Grado de desarrollo de la tecnología | 16 |
| Tipo y uso de Tecnología | 16 |
| Lugar o ámbito de aplicación de la tecnología | 16 |
| Relación con tecnologías previas | 16 |
| Tecnología alternativa en uso actual | 16 |
| Aportación de la nueva tecnología en relación a la tecnología en uso actual .. | 18 |
| Licencia, reintegro de gastos u otras autorizaciones | 19 |
| IMPORTANCIA SANITARIA DE LA CONDICIÓN CLÍNICA O LA POBLACIÓN A LA QUE APLICA | 20 |
| Prevalencia | 20 |
| Carga de la Enfermedad | 20 |
| REQUERIMIENTOS PARA USAR LA TECNOLOGÍA | 22 |
| Requerimientos de infraestructura y formación | 22 |
| Coste y precio unitario | 22 |
| RIESGOS Y SEGURIDAD | 23 |
| EFICACIA/EFFECTIVIDAD | 26 |
| EVALUACIÓN ECONÓMICA | 30 |

| | |
|---|----|
| IMPACTOS | 31 |
| Impacto en salud | 31 |
| Impacto ético, social, legal, político y cultural de la implantación de la tecnología | 31 |
| Impacto económico de la tecnología | 31 |
| DIFUSIÓN E INTRODUCCIÓN ESPERADAS DE LA TECNOLOGÍA | 32 |
| RECOMENDACIONES E INVESTIGACIÓN EN CURSO | 33 |
| Guías y directrices | 33 |
| Investigación en curso | 33 |
| PUNTOS CLAVE | 34 |
| BIBLIOGRAFÍA | 35 |
| ANEXO I. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA | 37 |
| Bases de datos especializadas en revisiones sistemáticas | 37 |
| Bases de datos generales | 38 |
| Bases de datos de ensayos clínicos | 39 |

Índice de tablas

| | |
|--|----|
| Tabla 1: Clasificación de distintas técnicas de manejo del enfisema, de acuerdo a su eficacia y seguridad..... | 29 |
|--|----|

Índice de figuras

| | |
|---|----|
| Figura 1: Dispositivo InterVapor® empleado para la administración de la ablación térmica con vapor de agua..... | 10 |
| Figura 2: Procedimiento BTVA con dispositivo InterVapor®..... | 11 |
| Figura 3: Imagen radiográfica de los segmentos tratado (rojo) y conservado (verde) de un paciente al inicio y 6 meses después del tratamiento con InterVapor®.. | 12 |
| Figura 4: Abordaje quirúrgico de la EPOC..... | 18 |

Lista de abreviaturas

| | |
|------------------------|---|
| 6MWT | Prueba de 6 minutos marcha (del inglés <i>6 Minutes Walk Test</i>) |
| BODE | Índice de masa corporal, Obstrucción del flujo de aire, Disnea y capacidad de Ejercicio (del inglés <i>Body-mass index, airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise capacity index</i>) |
| BTVA | Ablación térmica con vapor de agua (del inglés <i>Bronchoscopic Thermal Vapor Ablation</i>) |
| CRVP | Cirugía de Reducción de Volumen Pulmonar |
| DLco | Capacidad de difusión de monóxido de carbono (del inglés <i>Diffusing capacity of the Lung for Carbon Monoxide</i>) |
| EA | Eventos Adversos |
| ECA | Ensayo Clínico Aleatorizado |
| EPOC | Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica |
| FDA | Food and Drug Administration |
| GOLD | Iniciativa mundial para la EPOC (del inglés <i>Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease</i>) |
| ICTRP | Plataforma internacional de registro de ensayos clínicos (del inglés <i>International Clinical Trials Registry Platform</i>) |
| INE | Instituto Nacional de Estadística |
| IP3 | Intervapor Personalized Procedure Program |
| mMRC | Escala de disnea del Medical Research Council |
| NICE | National Institute for Health and Care Excellence |
| OMS | Organización Mundial de la Salud |
| PAP | Presión Arterial Pulmonar |
| pCO₂ | Presión parcial de Dióxido de Carbono |
| pO₂ | Presión parcial de Oxígeno |
| RVPE | Reducción del Volumen Pulmonar mediante Endoscopia |
| SGRQ | Cuestionario Respiratorio St. George (del inglés <i>St George's Respiratory Questionnaire</i>) |
| SUCRA | Área bajo la curva de probabilidad de rango acumulativa (del inglés <i>Surface Under the Cumulative Ranking Curve</i>) |
| TAC | Tomografía Axial Computarizada |
| TGA | Australian Therapeutic Goods Administration |
| VEF1 | Volumen Espiratorio Forzado el primer segundo |
| VR | Volumen Residual |
| VEB | Válvula Endo-Bronquial |

Datos Generales

Fecha de elaboración de la ficha técnica

Julio 2021

Nombre de la Tecnología

InterVapor® Bronchoscopic Thermal Vapor Ablation (BTVA®) para el tratamiento del enfisema pulmonar heterogéneo.

Compañía comercial o elaboradora del producto

Uptake Medical® Technology Inc., Seattle, WA, EEUU.

Breve descripción de la Tecnología

La ablación térmica con vapor de agua vía endoscópica, conocida como BTVA (del inglés *Bronchoscopic Thermal Vapor Ablation*), se basa en el uso de vapor de agua para destruir las partes del pulmón más afectas por el enfisema pulmonar heterogéneo, posibilitando que el tejido restante se expanda y funcione de manera más eficaz. Para ello se utiliza el dispositivo InterVapor® (1).

El dispositivo InterVapor® consta de un catéter no reutilizable a través del cual se administra el vapor de agua, un generador que administra el vapor de agua a partir de agua estéril a través del catéter, y una aplicación de software exclusiva que controla la cantidad de vapor administrado: *InterVapor Personalized Procedure Program* (IP3) (Figura 1). El catéter dispone de un balón inflable de silicona en el extremo distal del mismo que permite la oclusión de la vía aérea durante el tratamiento, evitando la difusión del vapor de agua fuera del área objetivo.

El procedimiento se realiza mediante broncoscopia y bajo anestesia general o con sedación profunda. A través de un broncoscopio convencional flexible, de unos 2,8 mm de diámetro, se introduce el catéter de InterVapor® hasta el segmento del pulmón objetivo a tratar. Una vez localizado el catéter en la vía aérea deseada, se infla el balón distal para ocluir el bronquio, y se libera el vapor de agua de acuerdo a las estimaciones realizadas por el IP3 (Figura 2). El generador libera el vapor

de agua a 75-100°C, durante 3-10 segundos en el segmento diana (el equivalente a una dosis de vapor de 7,5 a 8,5 cal/g). Una vez finalizada la liberación del vapor de agua, se desinfla el balón distal y se procede a retirar el catéter, o desplazarlo a otra región a tratar. El tiempo entre una administración de vapor y la siguiente debe ser de al menos 3 minutos. La duración total estimada del procedimiento es de 15 minutos (1).

Figura 1. Dispositivo InterVapor® empleado para la administración de la ablación térmica con vapor de agua



A. Generador InterVapor®

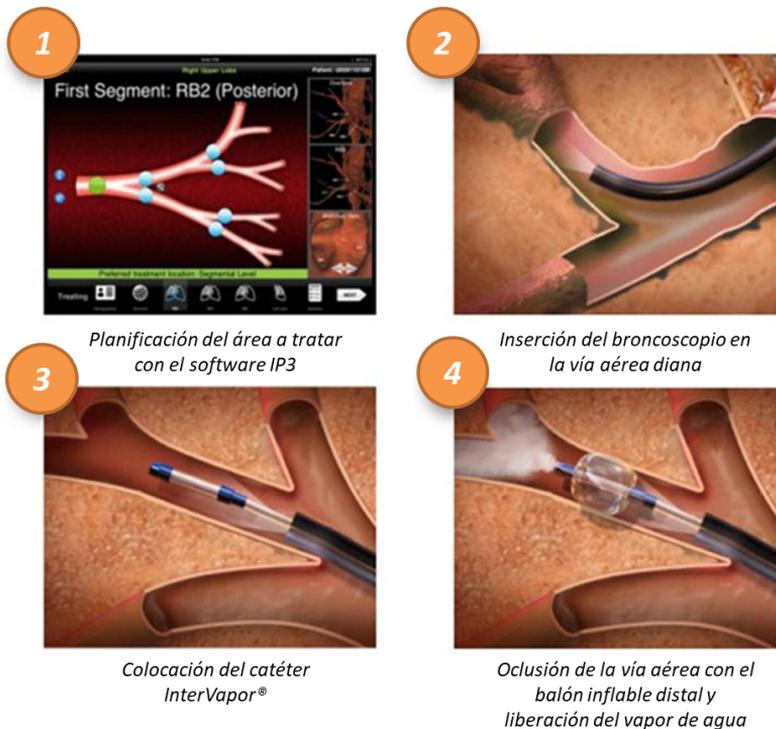
B. Software InterVapor Personalized Procedure Program (IP3)

C. Catéter InterVapor®

Fuente: Gompelmann 2018 (2)

El procedimiento de BTVA está dirigido al tratamiento bilateral por segmentos del enfisema predominante en lóbulos superiores. El segmento pulmonar más destruido de un lóbulo superior es el primer objetivo, seguido del abordaje de los segmentos pulmonares enfisematosos adicionales aproximadamente 3 meses después de la primera sesión de tratamiento (2).

Figura 2. Procedimiento BTVA con dispositivo InterVapor®

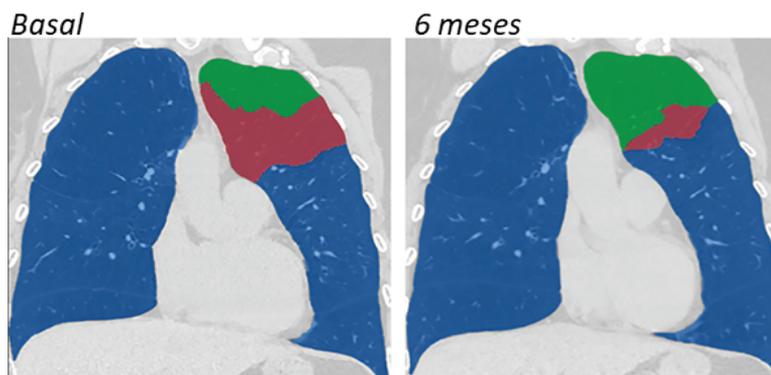


Fuente: Adaptación de Somnotec. InterVapor® portfolio. <http://www.somnotec.net/portfolio-items/intervapor/>

Antes del procedimiento, se requiere la planificación del mismo mediante confirmación con tomografía axial computarizada (TAC) de alta resolución o TAC multicorte de la distribución heterogénea del enfisema, así como de las áreas a tratar. A partir de las imágenes obtenidas, se realiza una reconstrucción en 3D de las vías aéreas del paciente, permitiendo calcular la dosis de vapor a emplear en base a la densidad y volumen del área a tratar con el software IP3, y determinar la vía aérea específica donde debe colocarse el catéter para el tratamiento. A partir de la información recogida, el IP3 también sugiere el segmento objetivo preferente (2).

El vapor de agua liberado ocasiona una reacción inflamatoria que provoca la fibrosis, cicatrización y contracción del área tratada, facilitando la reducción del volumen lobar, permitiendo que el tejido sano restante se expanda y funcione de manera más eficaz (Figura 3). No obstante, los síntomas respiratorios pueden empeorar las primeras 2 a 4 semanas tras el procedimiento, por lo que se requiere una monitorización estricta de los pacientes tras el procedimiento, recomendándose controles a los 7, 14 y 28 días que incluyan valoración de la saturación de oxígeno, gasometría, test de laboratorio, análisis del esputo y radiología de tórax (2). Los pacientes pueden referir aumento de la tos, aumento de las secreciones, hemoptisis, disnea, fiebre y molestias torácicas. El tratamiento con corticoides sistémicos puede aliviar los síntomas inflamatorios locales, y para evitar la sobreinfección bacteriana del área tratada, se recomienda profilaxis antibiótica de amplio espectro que debe mantenerse al menos 14 días tras el procedimiento. En el caso de insuficiencia respiratoria se recomienda la ventilación no invasiva como primera alternativa terapéutica (2).

Figura 3. Imagen radiográfica de los segmentos tratado (rojo) y conservado (verde) de un paciente al inicio y 6 meses después del tratamiento con InterVapor®



Fuente: Herth 2016 (3)

Población diana

Pacientes con enfisema pulmonar severo, particularmente pacientes con enfisema bilateral heterogéneo en lóbulos superiores. Los criterios de inclusión para la indicación de tratamiento con InterVapor® comprenden pacientes con un VEF1 (volumen espiratorio forzado el primer segundo) del 20% al 45%; VR (volumen residual) $\geq 150\%$ (preferiblemente VR $\geq 175\%$), DL_{CO} (capacidad de difusión de monóxido de carbono) $\geq 20\%$ y 6MWT (prueba de 6 minutos marcha) > 140 m (1).

Sólo son posibles candidatos a BTVA los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) estable (≤ 3 hospitalizaciones relacionadas con EPOC en los últimos 12 meses, no hospitalizaciones por agudización de la EPOC en los últimos 3 meses, y sin tratamiento diario con corticoides sistémicos). Son contraindicaciones para la realización del procedimiento: la exacerbación aguda de la EPOC, la infección bacteriana y/o la colonización microbiológica, el déficit de α -1 antitripsina, el exceso de secreciones, la presencia de bullas gigantes ($> 1/3$ del volumen lobar), el estado inmunodeprimido o en tratamiento inmunosupresor, los antecedentes de enfermedad cardiovascular como el infarto de miocardio en el año previo y hospitalizaciones en los últimos 3 años por insuficiencia cardíaca izquierda, o los antecedentes de accidente cerebrovascular. Las formas severas de hipoxemia ($pO_2 < 50$ mmHg) y/o hipercapnia ($pCO_2 \geq 50$ mmHg), pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo $< 40\%$, o con hipertensión pulmonar (presión arterial pulmonar, PAP sistólica > 45 mmHg o PAP media > 35 mmHg) también son criterios de exclusión para el procedimiento (2).

Descripción de la patología a la que se aplica la tecnología

El enfisema pulmonar se engloba dentro de la fisiopatología de la EPOC, definiéndose por criterios anatomopatológicos como un aumento de los espacios aéreos situados más allá del bronquiolo terminal, que se acompaña de cambios destructivos de la pared alveolar sin fibrosis manifiesta. Se caracteriza por la presencia de hiperinsuflación pulmonar (4).

La obstrucción de las vías aéreas, el incremento de la resistencia al flujo aéreo, y la pérdida de la retracción elástica del pulmón son característicos de la EPOC. En el caso del enfisema, el parénquima pulmonar pierde su integridad estructural, perdiendo la capacidad de tracción de las vías aéreas para mantenerlas abiertas. Adicionalmente, el engrosamiento de las paredes bronquiales, la contracción del músculo liso bronquial y la acumulación de restos celulares y mucoides contribuyen a la obstrucción. La consecuencia funcional inmediata es la limitación al flujo aéreo, de manera que la pérdida de retracción y el incremento de las resistencias disminuyen el flujo espiratorio. Los alveolos tienen dificultad para vaciarse a lo largo de la fase espiratoria para retornar a la situación previa en la inspiración, lo que provoca un trastorno conocido como atrapamiento aéreo, aumentando la capacidad residual funcional de forma progresiva ocasionando una hiperinsuflación pulmonar. Generalmente el incremento del VR supera a la capacidad pulmonar total, disminuyendo la capacidad vital (5).

La hiperinsuflación supone una carga inspiratoria, ya que la inspiración comienza cuando aún no se ha producido un vaciamiento pulmonar completo, por lo que los músculos inspiratorios deben superar la presión de retracción elástica del pulmón que todavía favorece la espiración. Así mismo, se altera la relación longitud-tensión de los músculos respiratorios, particularmente del diafragma, lo que empeora la capacidad para generar presión. La hiperinsuflación es responsable de buena parte de la limitación al ejercicio y de la disnea que experimentan los pacientes (5).

El enfisema pulmonar se puede clasificar en dos subtipos:

- Enfisema bulloso o enfermedad bullosa (una bulla es un espacio aéreo mayor de 1 cm de diámetro, sin pared epitelial): El enfisema bulloso cursa con la formación de una o más bullas que comprimen al resto del pulmón normal o relativamente indemne.
- Enfisema obstructivo difuso:
 - Heterogéneo: áreas de enfisema localizadas.
 - Homogéneo: áreas enfisematosas que ocupan todo el pulmón.

La forma más frecuente de enfisema en la EPOC moderado es de localización en lóbulos superiores del pulmón, mientras que la extensión difusa está presente en estadios más avanzados. El pronóstico de los pacientes depende del grado de obstrucción al flujo aéreo, siendo determinante a la hora de decidir el tratamiento.

Área de especialización/abordaje

Áreas de atención especializada en neumología

Dirección web de los documentos publicados

www.uptakemedical.com

www.nice.org.uk/guidance/ipg652

Desarrollo y uso de la tecnología

Grado de desarrollo de la tecnología

El tratamiento del enfisema pulmonar heterogéneo mediante BTVA con el dispositivo InterVapor® se encuentra en fase III de investigación, con un uso limitado a centros especializados y realización de ensayos clínicos de seguridad y eficacia.

Tipo y uso de Tecnología

Se trata de una tecnología terapéutica.

Lugar o ámbito de aplicación de la tecnología

Hospital terciario. Atención especializada en neumología.

Relación con tecnologías previas

La tecnología puede ser complementaria o aditiva al tratamiento conservador (farmacológico, oxigenoterapia y fisioterapia), en pacientes seleccionados que pueden beneficiarse de un abordaje más agresivo.

Tecnología alternativa en uso actual

El tratamiento de la EPOC, en general, y el enfisema, en particular, va dirigido a aliviar los síntomas, disminuir la frecuencia e intensidad de las agudizaciones, mejorar la función pulmonar o preservarla, aumentar la tolerancia al esfuerzo y mejorar la calidad de vida. Entre las principales medidas se encuentran el abandono del hábito tabáquico, el tratamiento farmacológico (broncodilatadores, glucocorticoides), oxigenoterapia en caso de insuficiencia respiratoria grave, fisioterapia respiratoria, y en casos que no responden o que han agotado los tratamientos más conservadores, los pacientes pueden beneficiarse de un abordaje quirúrgico más agresivo (4).

Entre las alternativas quirúrgicas se incluyen la bullectomía (indicada en caso de disnea debida a una bulla gigante, >30% del hemitórax, o neumotórax espontáneos secundarios); el trasplante pulmonar (la indicación más frecuente, debe considerarse en pacientes con EPOC muy grave y deterioro progresivo a pesar de un tratamiento médico correcto); la cirugía de reducción de volumen pulmonar (CRVP); y la reducción del volumen pulmonar mediante técnicas endoscópicas (RVPE) (4).

El abordaje quirúrgico del enfisema mediante RVPE está dirigido a reducir la hiperinsuflación del lóbulo afectado, mejorando la mecánica pulmonar y reduciendo el desequilibrio en la ventilación perfusión. Las principales técnicas RVPE empleadas son el uso de válvulas unidireccionales endo-bronquiales (VEB), la utilización de *coils* (espirales) de nitinol, la aplicación intrabronquial de sustancias biocompatibles que colapsan las áreas enfisematosas, así como la BTVA.

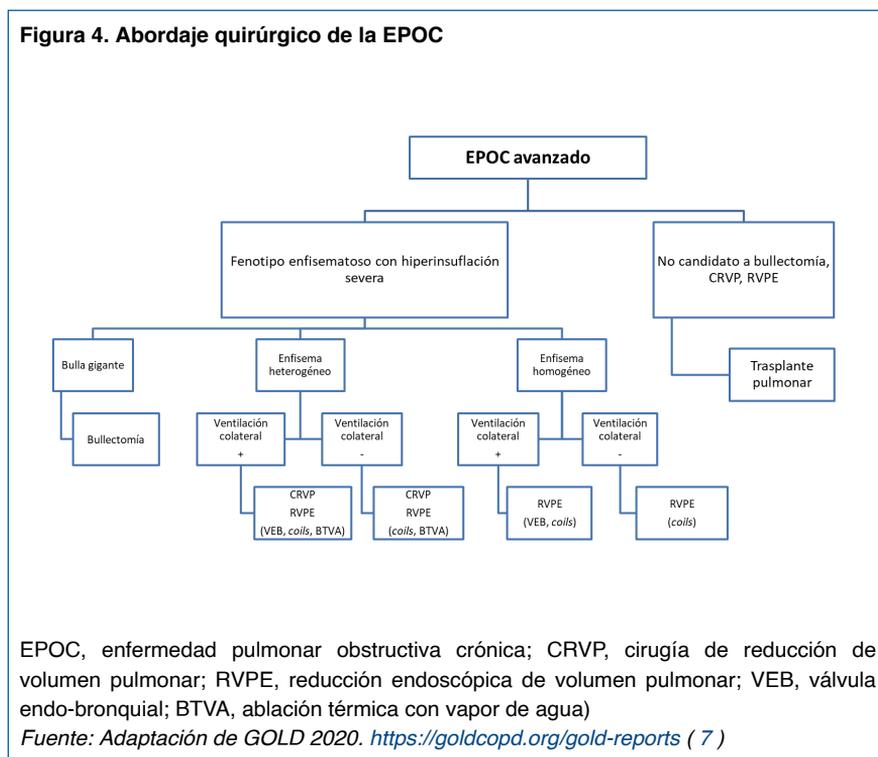
Las VEB se colocan en un bronquio segmentario del lóbulo diana, permitiendo el flujo de aire espiratorio y bloqueando el flujo inspiratorio, logrando una reducción progresiva del volumen lobar hasta su colapso. Los resultados preliminares evidenciaron pobres resultados de eficacia por un tratamiento incompleto debido a la ventilación colateral y la colocación no óptima de las válvulas. De ahí que se establezca que los pacientes candidatos no deben presentar ventilación colateral para lograr unos mejores resultados. Las guías actuales, como la elaborada en 2020 por la Iniciativa Mundial para la EPOC (GOLD, del inglés *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*), recomiendan el uso de válvulas unidireccionales en el manejo de enfisema homogéneo y heterogéneo, en el caso de no ventilación colateral (grado de evidencia A) (6, 7).

Los *coils* de nitinol son espirales que se introducen en los bronquios subsegmentarios para inducir la reducción del volumen pulmonar. Su uso está recomendado en pacientes con enfisema homogéneo y heterogéneo, con y sin ventilación colateral, con atrapamiento aéreo e hiperinsuflación severos (grado de evidencia B) (6, 7).

El sellado bronquial mediante polímeros biocompatibles se emplea en los lóbulos superiores para inducir la remodelación y cicatrización del tejido, con ello se promueve la aparición de atelectasias y reducción de la hiperinsuflación pulmonar. El único ensayo clínico (ECA) analizando el uso de esta tecnología tuvo una terminación precoz por cuestiones comerciales, por lo que actualmente no existen datos concluyentes sobre su eficacia y seguridad, no existiendo recomendaciones sobre su uso (6).

Las principales complicaciones asociadas al uso de todos estos dispositivos son la aparición de neumonía y neumotórax (6). La decisión sobre la alternativa quirúrgica a emplear depende de la extensión y patrón del enfisema, la presencia de ventilación interlobar colateral, disponibilidad de la tecnología y competencia de los equipos médicos, así como las preferencias del paciente y el profesional clínico (Figura 4) (7).

Figura 4. Abordaje quirúrgico de la EPOC



Aportación de la nueva tecnología en relación a la tecnología en uso actual

La BTVA permite el tratamiento del enfisema intralobar heterogéneo, de predominio en lóbulos superiores, con independencia de la ventilación colateral y sin requerir la colocación de implantes externos. Es la única alternativa de reducción que ha evidenciado resultados exitosos a nivel segmentario frente a nivel lobar (7).

Licencia, reintegro de gastos u otras autorizaciones

InterVapor® tiene marcado CE desde 2015 y autorización por la TGA (*Therapeutic Goods Administration*) de Australia desde 2011; no tiene autorización para su comercialización por la FDA (*U.S. Food and Drug Administration*) de EEUU, aunque recientemente en 2021 ha sido asignado como “dispositivo innovador” (*Breakthrough Device*) por la misma.

Importancia sanitaria de la condición clínica o la población a la que aplica

Prevalencia

De acuerdo a las estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la prevalencia de la EPOC a nivel mundial es de 251 millones de casos. Los estudios IBERPOC y EPISCAN (8, 9), realizados en 1997 y 2007 respectivamente, determinaron que la prevalencia de EPOC en España fue del 9,1% dentro de la población de 40 a 69 años (14,3% en hombres y 3,9% en mujeres) (9), y del 10,2% de la población de 40 a 80 años en 2007 (15,1% en hombres y 5,6% en mujeres) (8).

De acuerdo a las cifras del reciente estudio EPISCAN II (10), la prevalencia actual de la EPOC en España se situaría en el 11,8% (IC 95%: 11,2-12,5) de la población mayor de 40 años, con una distribución del 14,6% (IC 95%: 13,5-15,7) en hombres y del 9,4% (IC 95%: 8,6-10,2) en mujeres (11).

Carga de la Enfermedad

De acuerdo a las estimaciones de la OMS, la EPOC es la tercera causa de muerte, suponiendo el 5% de las muertes registradas. En 2019 fue la causa de fallecimiento de 3,23 millones de personas en todo el mundo (12).

En 2018, según los datos del Instituto Nacional de Estadística (INE), las enfermedades crónicas de las vías inferiores supusieron la 6ª causa más frecuente de muerte en España entre la población de 30 y más años, con una tasa estandarizada de 42,7 por 100.000 habitantes (80,03 por 100.000 hombres y 18,84 por 100.000 mujeres). El número de fallecidos por enfermedades crónicas de las vías inferiores (excepto asma) fue de 13.488 sujetos de 40 y más años (12.656 de 65 y más años), 10.408 hombres y 3.080 mujeres de la población de 40 y más años.

El enfisema fue causa de defunción de 1.110 sujetos mayores de 40 años (937 fallecidos de 65 y más años); 915 hombres mayores de 40 años (791 de 65 y más años) y 195 mujeres (146 de 65 y más años) (13).

Desde el punto de vista económico, estimaciones en la Unión Europea establecieron que los costes sanitarios directos en el manejo de las enfermedades respiratorias pueden suponer el 6% del gasto sanitario total anual, del cual la EPOC supondría el 56%; aproximadamente 38.600 millones de euros (7).

Requerimientos para usar la tecnología

Requerimientos de infraestructura y formación

Se requiere un neumólogo especialista en broncoscopia con formación específica en el uso del dispositivo. Además, se debe tener en cuenta la disponibilidad de otros profesionales sanitarios presentes durante la realización del procedimiento, como anestesistas y personal de la unidad de reanimación. Es necesaria la formación del personal responsable en la realización del procedimiento, que haya desarrollado una adecuada curva de aprendizaje en el uso del dispositivo InterVapor®, además de disponer de conocimientos sobre el uso del software IP3 para la planificación del procedimiento.

Además de la compra del dispositivo, se requiere adquirir el software específico IP3. De acuerdo a la evidencia actual, son necesarias pruebas complementarias adicionales para la selección de los pacientes que incluyen: pletismografía corporal, análisis de la DL_{CO}, gasometría en sangre, prueba de 6MWT, ecocardiografía, gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión y TAC multicorte (2), por lo que es preciso disponer de equipamiento para la realización de las mismas.

El procedimiento debe realizarse bajo anestesia general o sedación profunda, siendo necesaria la disponibilidad de consultas de preanestesia y salas adecuadas para su realización (2). Además, se recomienda la hospitalización en las primeras horas tras el tratamiento, y seguimiento en consulta a los 7, 14 y 28 días para monitorización de complicaciones (reagudización de la EPOC, neumonitis, neumonía, hemoptisis, y/o neumotórax, entre otras) (2).

Coste y precio unitario

No se ha encontrado información sobre el coste y precio unitario de la tecnología.

Riesgos y seguridad

Se realizó una evaluación temprana de estudios que tuvieran como objetivo evaluar la seguridad y/o efectividad de la BTVA en el tratamiento del enfisema con búsqueda en MEDLINE (Pubmed) y Embase como fuentes de literatura primaria; Tripdatabase como fuente de literatura secundaria; además de la Biblioteca Cochrane Plus. Para la búsqueda de ECAs se revisaron las bases de datos de ClinicalTrials.gov y la plataforma de registros internacionales de ensayos clínicos ICTRP (*International Clinical Trials Registry Platform*). En el [Anexo I](#) se recoge la estrategia de búsqueda efectuada.

Se identificó un informe de evaluación de procedimientos de intervención de NICE (*National Institute for Health and Care Excellence Interventional Procedures*) (14), con búsqueda hasta enero de 2019, en el que se recogía información de 5 publicaciones sobre la tecnología (3, 15-18). La búsqueda se amplió hasta junio de 2021 identificándose 1 resumen de congreso (19) y 1 serie de casos (20) posteriores a la fecha de publicación del informe de NICE. Se identificó además un meta-análisis en red que comparó la seguridad y la efectividad entre diferentes procedimientos de RVPE (21).

Entre las publicaciones identificadas se incluyeron:

- Dos publicaciones, correspondientes al ensayo clínico aleatorizado (ECA) STEP-UP (NCT01719263), llevado a cabo entre 2013 y 2014 en 69 pacientes con enfisema severo de predominio en lóbulos superiores, en el que se comparó el uso de BTVA aplicado con InterVapor® a una dosis de 8,5 cal/g (n=45) frente a tratamiento médico convencional (n=24) con un seguimiento de 6 meses (3). Adicionalmente, se realizó un análisis del subgrupo de pacientes con ventilación lobar colateral tratados con BTVA (n=35) vs control (n=19) con seguimiento hasta 12 meses (15).
- Dos publicaciones, correspondientes a una serie de 44 casos entre 40 y 75 años, con enfisema en lóbulos superiores, reclutados entre 2009 y 2011, tratados con InterVapor® a una dosis de 10cal/g, y un seguimiento de 12 meses (NCT01102712 y NCT01041586) (16, 17).
- Una serie de 11 casos entre 40 y 80 años, con enfisema severo heterogéneo, tratados con InterVapor® a una dosis menor de 5cal/g, y seguimiento de 6 meses (no se especificó la fecha de realización del estudio) (18).

- Una serie de 11 casos entre 42 y 75 años tratados con InterVapor® a una dosis de 10cal/g, y un seguimiento de 9 meses (no se especificó la fecha de realización del estudio) (20).
- Un resumen de congreso con información de un registro postcomercialización realizado en varios países desde 2018, con 46 sujetos reclutados, que comparó los resultados de seguridad a los 90 días tras el procedimiento BTVA con los referidos en el estudio STEP-UP (19).

En el estudio STEP-UP, entre los eventos adversos (EA) descritos a los 6 meses tras el procedimiento, se incluyeron: la exacerbación de la EPOC en el 24% (11/45) de los pacientes tratados con BTVA (tras dos sesiones de tratamiento), que requirió hospitalización una media de 7 días (DE=6), frente al 4% (1/24) en el grupo control; neumonía y/o neumonitis en el 18% (8/45) de los pacientes tras BTVA, que requirió hospitalización una media de 11 días (DE=7), frente al 8% (2/24) en el grupo control; y cualquier otro EA respiratorio en el 36% (16/45) de los pacientes tras BTVA, frente al 13% (3/24) del grupo control. Se describió además el fallecimiento de un paciente en el grupo BTVA que se relacionó con el procedimiento (mortalidad 2%) a los 84 días del mismo, frente a ningún éxito en el grupo control (3).

En el subgrupo de pacientes con ventilación colateral, todos los EA descritos en el grupo BTVA ocurrieron en los primeros 6 meses tras el procedimiento. La incidencia de exacerbación de la EPOC fue del 9% (3/35) a los 6 meses y 0% (0/35) entre los 6 y 12 meses en el grupo BTVA, frente al 5% (1/19) a los 6 meses y 11% (2/19) entre 6 y 12 meses del grupo control. En el caso de neumonía y/o neumonitis, se describió en el 23% (8/35) de los pacientes del grupo BTVA a los 6 meses, frente al 5% (1/19) a los 6 meses y 5% (1/19) entre los 6 y 12 meses en el grupo control. Otros EA respiratorios ocurrieron en el 26% (9/35) de los pacientes del grupo BTVA a los 6 meses, frente al 11% (2/19) y 16% (3/19) a los 6 y 12 meses en el grupo control (15).

En la serie de 44 casos, se describieron 39 EA en 23 pacientes (incidencia 52,3%) tras 12 meses de seguimiento (16). En los primeros 6 meses la incidencia de exacerbación de la EPOC fue del 20,4% (9/44) y del 20,4% (9/44) más allá de los 6 meses. La incidencia de neumonía y/o neumonitis fue del 13,6% (6/44) en los primeros 6 meses, mientras que la incidencia de hemoptisis alcanzó el 6,8% (3/44) y la incidencia de infección respiratoria el 11,4% (5/44) (14, 17). Se describieron también 1 caso de fallo cardiaco derecho, 1 caso de agudización de la disnea, y 1 caso de reflujo gastroesofágico. La mortalidad fue del 4,5% (2/44) a los 12 meses (16).

En la primera serie de 11 casos, tras 6 meses de seguimiento, la exacerbación de la EPOC ocurrió en el 36,4% (4/11) de los pacientes y la neumonía y/o neumonitis en el 18,2% (2/11) de los casos. Otros EA descritos incluyeron ansiedad en el 9,1% (1/11) de los caso y taquicardia auricular en el 9,1% (1/11) de los casos. En total requirieron hospitalización 5 pacientes por EA graves, por un tiempo medio de 4,6 días (2 a 8 días). No se describieron fallecimientos (18).

En la segunda serie de 11 casos, con un seguimiento de 9 meses, se describió una incidencia de casos con exacerbación de la EPOC del 45,5% (5/11), de infección del tracto respiratorio inferior del 27,3% (3/11), neumotórax en el 9,1% (1/11) y hemoptisis en el 9,1% (1/11) de los casos. Todos los EA se resolvieron con manejo médico convencional y ocurrieron entre el procedimiento y los 90 días posteriores. No se recogieron datos de mortalidad (20).

En resumen, los EA asociados al tratamiento con BTVA descritos en los estudios mencionados previamente incluyeron la exacerbación de la EPOC (incidencia del 20,4% al 45,5%) (3, 15, 18, 20), neumonía y/o neumonitis (del 13,6 al 18,2%) (3, 16-18), neumotórax (del 1,5 al 9,1%) (3, 20), hemoptisis (del 1,5% al 9,1%) (3, 16, 17, 20), infección del tracto respiratorio (del 11,4 al 27,3%) (16, 17, 20), así como otros EA incluyendo eventos cardiovasculares, reflujo gastroesofágico, reacción inflamatoria pos-tratamiento, dolor abdominal, retención urinaria, disnea aguda y crisis de ansiedad (16-18). La mortalidad global de los pacientes tratados con BTVA fue del 2,7% (3/111).

El resumen de congreso adicional, sobre un registro postcomercialización de 46 pacientes, refirió 14 EA severos dentro de los 9 meses postratamiento, aunque no especificó la naturaleza de los mismos. No se describieron EA durante el procedimiento, ni casos de fallecimiento (19).

Respecto al meta-análisis en red, se evaluaron distintas modalidades de RVPE, con búsqueda de evidencia entre 2001 y 2017. Las intervenciones evaluadas incluyeron *coils*, válvulas intrabronquiales, VEB, sustancias sellantes, bypass de vías aéreas, BTVA, tratamiento médico y control simulado. No se observaron diferencias en la aparición de EA entre *coils*, válvulas intrabronquiales, VEB y BTVA, aunque fueron superiores al tratamiento médico e inferiores al uso de sellantes. Respecto a la mortalidad, el tratamiento médico presentó menor riesgo respecto a las técnicas RVPE, siendo la BTVA la que presentó mayor riesgo de mortalidad, seguido de sustancia sellantes, *coils*, válvulas intrabronquiales, tratamiento médico, VEB, control simulado y bypass aéreo (Tabla 1) (21).

Eficacia/Efectividad

La eficacia de la intervención se evaluó en base a los cambios en los parámetros de función pulmonar (14), los principales incluidos son:

- VEF1: volumen de aire expulsado durante el primer segundo de la espiración forzada. Se considera normal si es mayor del 80% de su valor teórico de referencia, estimado en personas sin patologías, no-fumadoras;
- VR: volumen de aire que queda en los pulmones tras una espiración forzada. Un aumento del VR corresponde con un mayor atrapamiento aéreo;
- Puntuación del Cuestionario Respiratorio de St. George (SGRQ): cuestionario de calidad de vida de 50 ítems. Incluye 3 componentes: síntomas (referido a los síntomas respiratorios, su frecuencia y severidad), actividades (referido a las actividades afectadas o limitadas por la disnea) e impacto (referido al impacto de la enfermedad respiratoria sobre aspectos del funcionamiento social y alteraciones psicológicas). Toma valores numéricos de 0: mejor estado, a 100: peor estado;
- Prueba de 6MWT: prueba funcional cardiorrespiratoria consistente en medir la distancia máxima en metros que puede recorrer un sujeto durante 6 minutos;
- Índice de BODE (del inglés *body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index*): índice pronóstico multidimensional que tiene en cuenta el Índice de Masa Corporal (IMC), el valor del VEF1, el grado de disnea y la distancia recorrida en la prueba de 6MWT. Tiene un gran impacto en la valoración pronóstica de la EPOC, especialmente en el trasplante pulmonar. Toma valores numéricos de 0: mejor pronóstico, a 3: peor pronóstico.
- Escala de disnea del Medical Research Council (mMRC): escala que mide la discapacidad por insuficiencia respiratoria, con valores numéricos de 0: ninguna discapacidad, a 4: máxima discapacidad;

Respecto al VEF1, los resultados de eficacia del estudio STEP-UP evidenciaron mejoras en relación a los valores basales, en el grupo BTVA comparado con el grupo control, (BTVA: +11,0% vs control: -3,7%; $p < 0,001$) (3, 14). En un subgrupo del mismo ECA, que evaluó únicamente a 54 pacientes con ventilación lobar colateral, se observaron también mejoras respecto a los valores basales de VEF1 en el grupo BTVA frente al control a los 6 meses (BTVA: +7,6% vs control: -3,4%; $p = 0,002$) y a los 12 meses (BTVA: +9,2% vs control: -5,4%; $p = 0,014$) (14, 15). En la serie de 44 casos tratados con InterVapor®, las mejoras del VEF1 fueron superiores a +12% en el 55% (22/40) de los pacientes a los 6 meses y en el 46% (17/37) de los pacientes a los 12 meses (14, 16, 17). En la primera serie de 11 casos, se observó una mejora media de +2,6% en el VEF1 a los 6 meses ($p = 0,40$) (14, 18), mientras que en la segunda serie de 11 casos, la mejora en la VEF1 aumentó +18% (134.1±27.2 mL) a los 6 meses, y +17% (141.8±29.2 mL) a los 9 meses ($p < 0,001$) (20).

En el estudio STEP-UP la diferencia en el VR a los 6 meses entre el grupo BTVA y el control fue -302,5ml (IC95%: -542,6 a -62,4; $p = 0,015$) a favor del grupo BTVA (3, 14). En el análisis de subgrupo, la reducción en el VR también favoreció al BTVA a los 6 meses (BTVA: -261,3ml vs control: +44,4ml; $p = 0,048$) y 12 meses (BTVA: -108,8ml vs control: +111,1ml; $p = 0,199$) (14, 15). En la serie de 44 casos, el VR se redujo -406 ml y -303ml ($p < 0,05$) respecto a los valores basales, a los 6 y 12 meses (14, 16, 17), mientras que en las otras dos series de casos no se recogió este resultado.

Se describieron mejoras en las puntuaciones del SGRQ a favor del BTVA respecto al control a los 6 meses del procedimiento, tanto en la muestra global del estudio STEP-UP (BTVA: -9,7 vs control: -0,0; $p = 0,002$) (3, 14), como en el subgrupo con ventilación colateral (BTVA: -6,8 vs control: -0,6; $p = 0,109$) (14, 15). En este último grupo la mejora del SGRQ a los 12 meses también favoreció el BTVA (BTVA: -9,4 vs control: -1,0; $p = 0,071$) (14, 15). En las series de casos se observó mejora en las puntuaciones del SGRQ entre -14,0 y -11,0 puntos ($p = 0,05$) respecto a los valores basales a los 6 y 12 meses en la serie de 44 casos (14, 16, 17), -15,3 puntos a los 6 meses en la primera serie de 11 casos (14, 18), y -10.0±2.3 puntos y -13.0±2.5 puntos a los 6 y 9 meses en la segunda serie de 11 casos (20).

Respecto a la prueba de 6MWT, en el estudio STEP-UP se describieron mejoras a los 6 meses tras el procedimiento, con una diferencia en la distancia recorrida de +30,5m (IC95%: -1.5 a 62.4; p=0,061) a favor del BTVA (3, 14). En el análisis de subgrupo, la mejora favoreció al grupo BTVA, aunque no de forma estadísticamente significativa (BTVA: +13,7m vs control: -10,6m; p=0,171) a los 6 meses y (BTVA: +6,2m vs control: -4,8m; p=0,539) a los 12 meses (14, 15). En la serie de 44 casos se observó un aumento significativo respecto a los valores basales de la prueba de 6MWT de +46,5m y +18,5m (p<0,001) a los 6 y 12 meses (14, 16, 17). Mientras que en la segunda serie de 11 casos se observó también un aumento en la distancia recorrida en el 6MWT de +22.5±10.8 m y +47.0±15.0 m a los 6 y 9 meses (20).

Adicionalmente, en la serie de 44 casos se describieron mejoras a los 6 y 12 meses respecto a los valores basales en el índice de BODE de -1,48 y -1,25 puntos (p<0,001) y la escala de disnea del mMRC de -0,90 y -0,83 puntos (p<0,001) (14, 16, 17). En la segunda serie de 11 casos se describieron mejoras en la disnea de +0,8±0,3 puntos a los 9 meses (p<0,001), con mejoras de al menos 1 punto hasta en el 67% de los pacientes (20).

En base a los datos encontrados, el tratamiento con BTVA parece evidenciar mejoras significativas a medio plazo en todos los parámetros de función pulmonar evaluados. No obstante, los beneficios clínicos se basan en resultados subrogados, fundamentalmente subjetivos. La evidencia respecto a desenlaces finales como cambios en la mortalidad, hospitalización, calidad de vida, etc. es limitada.

El meta-análisis en red describió mejoras sustanciales de la VEF1 con BTVA respecto a tratamiento médico, uso de válvulas intrabronquiales y *coils*. Así mismo presentó, junto a las VEB, una mejora significativa en los valores de calidad de vida según SGRQ respecto al manejo médico. De forma jerárquica, BTVA fue la alternativa más eficaz en la mejora del VEF1, seguido de las sustancias sellantes y las VEB. Para la prueba de 6MWT, las intervenciones que presentaron mayor mejoría fueron las válvulas intrabronquiales, las VEB y los *coils* (Tabla 1) (21).

En la tabla podemos ver los valores de la superficie bajo la curva del ranking acumulado (SUCRA, del inglés *surface under the cumulative ranking curve*) que permiten ordenar jerárquicamente las intervenciones según su mayor o menor eficacia. Los valores SUCRA van de 0 a 100%. Cuanto más alto sea, y más cerca del 100%, mayor será la probabilidad de que una terapia esté en el rango superior; cuanto más cerca de 0 sea el valor de la SUCRA, más probable será que una terapia esté en el rango inferior (22). En este caso, cuanto mayor sea el valor del porcentaje, mayor

la eficacia o el riesgo, salvo en la escala SGRQ, que cuanto menor sea el valor del porcentaje, mayor es la eficacia.

Tabla 1. Clasificación de distintas técnicas de manejo del enfisema, de acuerdo a su eficacia y seguridad.

| Ranking | Mortalidad | Eventos Adversos | Mejora VEF1 | Mejora 6MWT | Mejora SGRQ* |
|------------------------|------------|------------------|-------------|-------------|--------------|
| BTVA | 1 | 5 | 1 | NI | 2 |
| | (74,0%) | (52,5%) | (93,7%) | | (26,0%) |
| Coils | 3 | 6 | 5 | 3 | 4 |
| | (68,0%) | (28,2%) | (49,4%) | (71,0%) | (47,0%) |
| Válvula endobronquial | 6 | 2 | 3 | 2 | 5 |
| | (47,3%) | (68,2%) | (66,6%) | (73,5%) | (47,7%) |
| Válvula intrabronquial | 4 | 1 | 7 | 5 | 6 |
| | (54,3%) | (88,4%) | (6,8%) | (17,5%) | (68,1%) |
| Sellante | 2 | 3 | 2 | 1 | 1 |
| | (73,4%) | (59,1%) | (73,3%) | (99,4%) | (21,4%) |
| Manejo médico | 5 | 7 | 6 | 4 | 7 |
| | (51,4%) | (3,3%) | (20,4%) | (39,3%) | (89,9%) |
| Bypass aéreo | 7 | 4 | 4 | 6 | 3 |
| | (13,0%) | (57,7%) | (52,5%) | (16,5%) | (45,5%) |

Datos indican el orden jerárquico (valor de la SUCRA), cuanto más alto el porcentaje, mayor la eficacia o el riesgo. * Cuanto más bajo el porcentaje, mayor eficacia. NI, no informado

Evaluación económica

No se han encontrado estudios de evaluación económica.

Impactos

Impacto en salud

El uso de BTVA surge como alternativa del tratamiento del enfisema intralobar heterogéneo, con independencia de la ventilación colateral y sin requerir la colocación de implantes externos, en aquellos pacientes seleccionados que permanecen sintomáticos pese al tratamiento médico adecuado. Debido a que el proceso de cicatrización y formación de la atelectasia es más lento, respecto a otros procedimientos de RVPE como las válvulas o los *coils*, el riesgo de neumotórax es menos frecuente, mientras que el riesgo de neumonitis e infección es similar entre los distintos procedimientos de RVPE (20). Además BTVA es la única alternativa de reducción que ha evidenciado resultados exitosos a nivel segmentario frente a un abordaje a nivel lobar (7).

Impacto ético, social, legal, político y cultural de la implantación de la tecnología

El empleo de BTVA tiene limitaciones respecto a su seguridad, por lo cual es preciso ajustarse a los criterios específicos de selección de pacientes a la hora de su indicación. Es importante que los pacientes sean informados y aconsejados sobre el procedimiento, sus potenciales riesgos y beneficios.

Impacto económico de la tecnología

En la actualidad no se han encontrado estudios de evaluación económica, siendo necesarios de cara a poder evaluar el impacto económico de la tecnología respecto a otras alternativas de tratamiento.

Difusión e introducción esperadas de la tecnología

En base a la evidencia actual, el tratamiento con BTVA parece mostrar mejoras significativas a medio plazo en todos los parámetros de función pulmonar evaluados, sin embargo, los resultados de seguridad presentan un significativo número de EA serios.

Aunque la iniciativa GOLD, recomienda el uso del BTVA en el tratamiento del enfisema pulmonar heterogéneo, de predominio en lóbulos superiores, con independencia de la ventilación colateral (evidencia B) (7), su uso generalizado no es recomendable.

Es necesario que el uso de InterVapor® se realice de acuerdo a medidas controladas y bajo un estricto protocolo, que cumpla con los criterios de inclusión y exclusión definidos en los estudios llevados a cabo hasta ahora, y que garantice una estrecha monitorización de los pacientes para la prevención y control de complicaciones asociadas al procedimiento tanto a corto como medio-largo plazo.

Recomendaciones e investigación en curso

Guías y directrices

De acuerdo a la iniciativa GOLD, el uso de BTVA está recomendado en el tratamiento del enfisema pulmonar heterogéneo, de predominio en lóbulos superiores, con independencia de la ventilación colateral (evidencia B) (7). No obstante, las recomendaciones de un reciente panel de expertos establecieron que el uso de esta tecnología debe realizarse en un contexto de ensayo clínico, bajo medidas controladas y un protocolo de investigación (6).

Investigación en curso

Se han identificado 4 ensayos clínicos en distintas fases de desarrollo evaluando el uso de BTVA en el tratamiento del enfisema aún sin resultados:

- A Pilot Study to Assess Treatment of Patients With Homogeneous Emphysema Using Sequential Segmental Bronchoscopic Thermal Vapor Ablation (NEXT STEP) (NEXT STEP). NCT03670121. Sponsor: Uptake Medical Technology, Inc. Completo, aún sin resultados. *Finalización diciembre 2020.*
- Post-Market BTVA Registry. NCT03318406. Sponsor: Uptake Medical Technology, Inc. Reclutando. *Finalización estimada junio 2025.*
- Introduction of the Vapor Treatment in The Netherlands (NEVEL). NCT04029077. Sponsor: University Medical Center Groningen. Aún sin reclutar. *Finalización estimada diciembre 2026.*
- Efficacy and safety of bronchoscopic thermal vapour ablation therapy in patients with heterogeneous emphysema. ChiCTR1800015960. Sponsor: West China Hospital, Sichuan University. Pendiente de reclutamiento. *Finalización estimada junio 2020.*

Puntos clave

- El enfisema pulmonar se engloba dentro de la EPOC, caracterizándose por un aumento de los espacios aéreos distales que comprimen el resto de parénquima pulmonar.
- La ablación con vapor de agua o BTVA mediante el dispositivo InterVapor® se incluye dentro de las técnicas RVPE. Su objetivo es destruir las partes del pulmón más afectas por el enfisema pulmonar, posibilitando que el tejido restante se expanda y funcione de manera más eficaz.
- Los estudios disponibles evidencian un número de EA significativos, siendo característico un empeoramiento de los síntomas respiratorios en las primeras 2-4 semanas tras el tratamiento.
- Los resultados de eficacia muestran mejoras respecto a los parámetros de función pulmonar y calidad de vida de los pacientes con el uso de esta tecnología, no obstante, la evidencia es todavía limitada y con escasos estudios comparativos. Además, grupos de expertos consideran que el uso de BTVA debería limitarse por ahora a un contexto de ensayo clínico.
- No se dispone de evidencia respecto al impacto económico del BTVA.
- En base a la evidencia actual, no se recomienda el uso generalizado del BTVA, excepto bajo un protocolo de investigación que cumpla con los criterios de inclusión y exclusión definidos, y garantice una estrecha monitorización de los pacientes.

Bibliografía

1. Gompelmann D, Eberhardt R, Herth FJ. Technology update: bronchoscopic thermal vapor ablation for managing severe emphysema. *Med Devices (Auckl)*. 2014;7:335-41.
2. Gompelmann D, Shah PL, Valipour A, Herth FJF. Bronchoscopic Thermal Vapor Ablation: Best Practice Recommendations from an Expert Panel on Endoscopic Lung Volume Reduction. *Respiration*. 2018;95(6):392-400.
3. Herth FJ, Valipour A, Shah PL, Eberhardt R, Grah C, Egan J, et al. Segmental volume reduction using thermal vapour ablation in patients with severe emphysema: 6-month results of the multicentre, parallel-group, open-label, randomised controlled STEP-UP trial. *Lancet Respir Med*. 2016;4(3):185-93.
4. Grupo de Trabajo GesEPOC. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). *Arch Bronconeumol*. 2017;53:4-64.
5. García Río F. Importancia del atrapamiento aéreo en la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2005;41:1-8.
6. Perotin JM, Dewolf M, Launois C, Dormoy V, Deslee G. Bronchoscopic management of asthma, copd and emphysema. *Eur Respir Rev*. 2021;30(159):1-11.
7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2020. [Último acceso: 27/07/2021]. Disponible en: <https://goldcopd.org/gold-reports>
8. Miravittles M, Soriano JB, Garcia-Rio F, Munoz L, Duran-Tauleria E, Sanchez G, et al. Prevalence of COPD in Spain: impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. *Thorax*. 2009;64(10):863-8.
9. Pena VS, Miravittles M, Gabriel R, Jimenez-Ruiz CA, Villasante C, Masa JF, et al. Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *Chest*. 2000;118(4):981-9.
10. Alfageme I, de Lucas P, Ancochea J, Miravittles M, Soler-Cataluna JJ, Garcia-Rio F, et al. 10 Years After EPISCAN: A New Study on the Prevalence of COPD in Spain -A Summary of the EPISCAN II Protocol. *Arch Bronconeumol*. 2019;55(1):38-47.

11. Soriano JB, Alfageme I, Miravittles M, de Lucas P, Soler-Cataluña JJ, García-Río F, et al. Prevalence and Determinants of COPD in Spain: EPISCAN II. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*. 2021;57(1):61-9.
12. World Health Organization (WHO). Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) 2021. [Último acceso: 27/07/2021. Disponible en: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))]
13. Instituto Nacional de Estadística (INE). Defunciones según la Causa de Muerte. Año 2018. 2019. [Último acceso: 27/07/2021. Disponible en: <https://www.ine.es/dynt3/inebase/es/index.htm?padre=6176&capsel=6178>]
14. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Bronchoscopic thermal vapour ablation for upper-lobe emphysema. 2019. [Último acceso: 27/07/2021. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg652>]
15. Gompelmann D, Eberhardt R, Schuhmann M, Valipour A, Shah PL, Herth FJ, et al. Lung Volume Reduction with Vapor Ablation in the Presence of Incomplete Fissures: 12-Month Results from the STEP-UP Randomized Controlled Study. *Respiration*. 2016;92(6):397-403.
16. Herth FJ, Ernst A, Baker KM, Egan JJ, Gotfried MH, Hopkins P, et al. Characterization of outcomes 1 year after endoscopic thermal vapor ablation for patients with heterogeneous emphysema. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2012;7:397-405.
17. Snell G, Herth FJ, Hopkins P, Baker KM, Witt C, Gotfried MH, et al. Bronchoscopic thermal vapour ablation therapy in the management of heterogeneous emphysema. *Eur Respir J*. 2012;39(6):1326-33.
18. Snell GI, Hopkins P, Westall G, Holsworth L, Carle A, Williams TJ. A feasibility and safety study of bronchoscopic thermal vapor ablation: a novel emphysema therapy. *Ann Thorac Surg*. 2009;88(6):1993-8.
19. Valipour A, Herth F, Grah C, Eberhardt R, Franzen D. Real world safety of bronchoscopic thermal vapor ablation in a multinational registry. *Eur Respir J*. 2019;54.
20. Zarogoulidis P, Hohenforst-Schmidt W, Huang H, Sapalidis K, Kosmidis C, Tryfon S, et al. Vapor for lung volume reduction; pros and cons. *Expert Rev Respir Med*. 2020;14(12):1189-95.
21. Xu W, Wang J, He X, Wang J, Wu D, Li G. Bronchoscopic lung volume reduction procedures for emphysema: A network meta-analysis. *Medicine*. 2020;99(5):e18936-e.
22. Mbuagbaw L, Rochweg B, Jaeschke R, Heels-Andsell D, Alhazzani W, Thabane L, et al. Approaches to interpreting and choosing the best treatments in network meta-analyses. *Syst Rev*. 2017;6(1):79.

Anexo I. Búsqueda bibliográfica

Bases de datos especializadas en revisiones sistemáticas

1. BIBLIOTECA COCHRANE (WILEY)

- #1 MeSH descriptor: [Emphysema] explode all trees
- #2 MeSH descriptor: [Pulmonary Emphysema] explode all trees
- #3 emphysema*:ti,ab,kw
- #4 pneumonectasia:ti,ab,kw
- #5 #1 OR #2 OR #3 OR #4
- #6 MeSH descriptor: [Ablation Techniques] explode all trees
- #7 MeSH descriptor: [Vapor Pressure] explode all trees
- #8 ((steam* OR vapo?r* OR water*) NEAR/4 ablat*):ti,ab,kw
- #9 intervapor:ti,ab,kw
- #10 (BTVA):ti,ab,kw
- #11 #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10
- #12 #5 AND #11 with Cochrane Library publication date Between Jan 2019 and Jun 2021

Bases de datos generales

1. MEDLINE (PUBMED)

- 1 Emphysema/
- 2 Pulmonary Emphysema/
- 3 emphysema*.ti,ab,kw.
- 4 pneumonectasia.ti,ab,kw.
- 5 1 or 2 or 3 or 4
- 6 Ablation Techniques/
- 7 Vapor Pressure/
- 8 ((steam* or vapo?r* or water*) adj4 ablat*).ti,ab,kw.
- 9 intervapor.ti,ab,kw.
- 10 BTVA.ti,ab,kw.
- 11 6 or 7 or 8 or 9 or 10
- 12 5 and 11
- 13 limit 12 to (humans and yr="2019 -Current")

2. EMBASE

- #1, "emphysema'/exp"
- #2, "lung emphysema'/exp"
- #3, "emphysema*:ti,ab,kw"
- #4, "pneumonectasia:ti,ab,kw"
- #5, "#1 OR #2 OR #3 OR #4"
- #6, "'ablation therapy'/exp"
- #7, "'vapor pressure'/exp"
- #8, "((steam* OR vapo?r* OR water*) NEAR/
4 ablat*):ti,ab,kw",556,30 Jun 2021
- #9, "intervapor:ti,ab,kw"
- #10, "btva:ti,ab,kw"
- #11, "#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10"
- #12, "#5 AND #11"
- #13, "#5 AND #11 AND [2019-2021]/py"

Bases de datos de ensayos clínicos

1. CLINICAL TRIALS.ORG
thermal vapour OR steam OR water | emphysema
2. INTERNATIONAL CLINICAL TRIALS REGISTRY PLATFORM
(ICTRP)
emphysema AND thermal vapour

