

# Complicaciones pulmonares no infecciosas en la fibrosis quística del adulto

M.T. Martínez Martínez

Servicio de Neumología. Consulta de Fibrosis Quística de Adultos. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

La fibrosis quística ha sido una enfermedad tradicionalmente pediátrica, pero gracias al diagnóstico precoz y a un mejor tratamiento de la enfermedad (aporte enzimático, ayuda nutricional, tratamiento antibiótico efectivo), la edad de supervivencia de estos pacientes se ha incrementado de forma ostensible, pasando de 14 años en 1969 a 30 años en 1995<sup>1</sup>, siendo el 30% mayor de 18 años. Se estima, si la tendencia continúa, que para el año 2010 la mayoría de los pacientes serán adultos<sup>2</sup>.

Con esta perspectiva parece imprescindible un conocimiento más profundo de esta enfermedad por parte de los neumólogos ya que la afectación pulmonar es prácticamente universal en los adultos con fibrosis quística (99,7%), causando el 97% de los fallecimientos y el 75% de los ingresos<sup>3</sup>. En la consulta específica de fibrosis quística de nuestro hospital, actualmente, atendemos a 66 pacientes de los que 21 (31,8%) son mayores de 18 años con una edad media de 24,2 años, en una distribución de 18 a 56 años, presentando el 88,5% algún grado de afectación respiratoria.

Entre los múltiples eventos que pueden ocurrir durante la evolución de esta enfermedad las complicaciones pulmonares, no infecciosas, merecen una atención especial ya que pueden poner en peligro la vida del paciente. Las más frecuentes son las que detallamos a continuación.

## Atelectasias

El colapso –atelectasia– lobar o segmentario puede afectar al 5-10% de los pacientes con fibrosis quística<sup>4</sup>, siendo más frecuente en el pulmón derecho<sup>5</sup>. El colapso pulmonar total también ha sido descrito aunque más bien como una complicación excepcional<sup>6</sup>. Generalmente se producen por un tapón de moco en presencia de infección respiratoria o asociado con aspergilosis broncopulmonar alérgica. Suelen responder bien al tratamiento de rutina con broncodilatadores, antibióticos y fisioterapia intensiva, que debe instaurarse de forma precoz. Ocasionalmente en algunos pacientes puede ser necesario usar

altas dosis de corticoides orales y técnicas ventilatorias con presión positiva intermitente para movilizar el tapón mucoso<sup>7</sup>. Si con el tratamiento conservador no se obtienen los resultados esperados debería realizarse una broncofibroscopia con la finalidad de aspirar las secreciones espesas o el tapón de modo causante de la atelectasia. Sin embargo, esto no supone una tarea fácil pues en la mayoría de los casos su visualización resulta extremadamente difícil y, si se localiza, en ocasiones, también resulta complicado movilizarlo; pueden obtenerse buenos resultados con DNasa humana recombinante<sup>8</sup>.

Puede ocurrir que el área atelectasiada, independientemente de su extensión, permanezca a pesar de haber realizado los pasos anteriores. En estos casos no parece existir una pauta de actuación única, ya que tanto la cirugía de resección como el tratamiento conservador son opciones válidas<sup>7,9</sup>, debiendo elegir cuidadosamente el más adecuado en cada caso. Los pacientes con atelectasia limitada a un solo lóbulo, que requieren ingresos frecuentes, también podrían beneficiarse de la resección quirúrgica del área atelectasiada siempre que el paciente mantuviera una buena función pulmonar<sup>7</sup>. No obstante, estos casos deben ser valorados de forma cuidadosa pues el paciente puede ser un candidato para trasplante.

## Hemoptisis

La hemoptisis es frecuente en los pacientes adultos con fibrosis quística. Según algunos autores más del 50% presentarán algún grado de hemoptisis durante su vida, preferentemente en forma de expectoración hemoptoica<sup>11</sup>. Generalmente ocurre durante las exacerbaciones respiratorias y no precisan tratamiento, excepto el manejo de la infección subyacente. En la mayoría de los casos la hemoptisis es el resultado de la fragilidad de los vasos que rodean el bronquio en el seno de una infección e inflamación crónica, aunque pueden contribuir factores como el déficit de vitamina K por malabsorción, trombopenia debido a hiperesplenismo o alteración del tiempo de protrombina por disfunción hepática. La hemoptisis leve se resuelve bien con tratamiento antibiótico adecuado y reposo, sin olvidar la vigilancia de plaquetas, tiempo de protrombina y vitamina K.

La hemoptisis masiva puede ocurrir hasta en un 7-8% de los pacientes adultos, y se define como la emisión de sangre expectorada superior a 250 ml/24 h<sup>7,11</sup> o a un ritmo de sangrado igual o mayor a 150 ml/h<sup>12</sup>.

Correspondencia: Dra. M.T. Martínez Martínez.  
Servicio de Neumología. Consulta de Fibrosis Quística de Adultos.  
Hospital Universitario 12 de Octubre.  
Carretera de Andalucía km 5,400. 28041 Madrid.

Recibido: 30-12-97; aceptado para su publicación: 13-4-98.

(Arch Bronconeumol 1998; 34: 400-404)

El pronóstico de los pacientes con fibrosis quística que han presentado hemoptisis masiva sigue siendo tema de estudio. Algunos autores<sup>13,14</sup> refieren un peor pronóstico, con una media de supervivencia posthemoptisis masiva inferior a la de los pacientes que nunca han presentado esta complicación. Pero otros<sup>15</sup> han encontrado que la supervivencia de estos pacientes es comparable a la de un grupo control con similar severidad pulmonar. La incidencia de hemoptisis masiva recurrente llega a ser de un 45%<sup>14,15</sup>.

El tratamiento inicial de la hemoptisis masiva debe intentar mantener la integridad de la vía aérea para prevenir la asfixia. Si la ventilación está comprometida debe valorarse la intubación para mejorar el intercambio gaseoso, aspirar la sangre y proteger la vía aérea. En cualquier caso se deberían tomar inicialmente medidas conservadoras<sup>12</sup> como reposo en cama, manteniendo al paciente en decúbito lateral con el hemitórax afectado en posición declive. Se dispondrá de una vía venosa para la administración de líquidos, antibióticos o sangre si fuera necesario. Si la tos es intensa se administrará codeína. En los casos donde la hemoptisis no se controle con medidas conservadoras se debe proceder a la localización del punto de sangrado mediante una broncofibroscopia que en algunos casos podrá ser terapéutica además de diagnóstica; por una parte, nos permitirá localizar la zona de sangrado y, en algunos casos, detener la hemorragia mediante lavados con suero salino frío, instilación de adrenalina diluida al 1:20.000, de vasopresina o de coagulantes tópicos; si la lesión causante del sangrado es distal puede realizarse un taponamiento con el broncofibroscopio, tal como se hace en el sangrado secundario a la toma de biopsia transbronquial, o mediante un balón de Fogarty introducido endoscópicamente<sup>12</sup>. Se debe utilizar un broncoscopio con amplio canal de aspiración y si el sangrado supera la capacidad de aspiración se realizará una broncoscopia rígida o se colocará un tubo orotraqueal para reintentar la exploración a su través.

Si mediante la broncofibroscopia no se ha determinado el punto de sangrado se debe proceder a la realización de una arteriografía de las arterias bronquiales que, además de identificar el vaso causante del sangrado, es el paso previo a la embolización distal.

Las indicaciones de la arteriografía con finalidad terapéutica son las siguientes<sup>7</sup>: hemoptisis superior a 300 ml en 24 h; tres o más episodios de hemoptisis de 100 ml en una semana; hemoptisis crónica lentamente progresiva que interfiere la vida diaria del paciente; hemoptisis que impida el drenaje postural o su tratamiento en el domicilio.

Tras la localización del vaso sangrante mediante arteriografía bronquial, se emboliza dicho vaso introduciendo distintos materiales, generalmente PVA (alcohol polivinílico) conocido como IVALON o esponja de fibrina (GELFOAM). Con este último, se consigue el 84-90% de éxitos en manos expertas, pero, desafortunadamente, los vasos se recanalizan hasta en un 50% de los pacientes<sup>11</sup>. Es una técnica no exenta de problemas dado que la visualización angiográfica no es siempre posible; la embolización está contraindicada si la arteria espinal anterior nace próxima a la arteria bronquial sangrante,

por el riesgo de embolizarla inadvertidamente y producir lesión espinal, o cuando no existe posibilidad de estabilizar el catéter en el lugar adecuado.

Si no fuera posible controlar la hemoptisis por las medidas antes citadas o el paciente no estuviera en condiciones de someterse a una embolización, estaría indicada la resección pulmonar local, aunque esta opción también conlleva un riesgo si el paciente presenta una función pulmonar muy deteriorada.

### Neumotórax

El neumotórax en estos pacientes se produce, probablemente, por la rotura de *blebs* o bullas subpleurales a través de la pleura visceral, que son frecuentemente encontradas en autopsias y toracotomías<sup>16,17</sup>. Su incidencia se incrementa con la edad, siendo relativamente infrecuentes en la infancia (2-10%)<sup>16</sup>, mientras que en los adultos su riesgo se eleva al 19%<sup>18</sup>. Su presencia es considerada por algunos autores como un signo de mal pronóstico, siendo una causa importante de morbimortalidad en los pacientes con fibrosis quística, con una media de supervivencia, después del primer neumotórax, de 29,9 meses<sup>19</sup>.

Los neumotórax pequeños, y relativamente asintomáticos, siempre que aparezcan por primera vez pueden ser tratados de forma conservadora<sup>16,18</sup>, aunque el paciente debería ser ingresado para observación al menos 24 h<sup>7,10</sup>. En los neumotórax sintomáticos que ocupan > 20% del hemitórax afectado se debe comenzar colocando un tubo de drenaje que se mantendrá menos de 7 días por el riesgo asociado de mortalidad y recurrencia<sup>18</sup>. Desafortunadamente, este tratamiento no siempre produce una reexpansión satisfactoria del pulmón lo que viene a complicar la decisión terapéutica especialmente desde que se realizan trasplantes de pulmón en estos pacientes. En el pasado se realizaba la ablación del espacio pleural mediante pleurodesis química, quirúrgica o bien se realizaba una pleurectomía, pero actualmente estos procedimientos pueden contraindicar, en algunos centros, un posible trasplante de pulmón debido a las extensas adherencias pleurales y hemorragias que se producen después de la pleurodesis. Actualmente, el tratamiento del neumotórax que no se resuelve con un tubo de drenaje debe ir encaminado no sólo a evitar las recurrencias, sino también a no descalificar al paciente para el trasplante. Con estas premisas las alternativas disponibles para tratar el neumotórax serían las siguientes: "blebectomía" apical por toracoscopia<sup>20,21</sup>, ablación de las *blebs* con láser<sup>22</sup> de Co<sub>2</sub>, ablación quirúrgica por minitoracotomía<sup>23</sup> y talcaje localizado (apical) por toracoscopia<sup>24</sup>. La elección de una u otra técnica dependerá de la experiencia del grupo médico. La pleurodesis química debería ser abandonada en vista de los malos resultados obtenidos y a su posible afectación para un subsecuente trasplante de pulmón<sup>24</sup>. En cualquier caso, en los pacientes en que hayan fracasado las técnicas anteriormente mencionadas el tratamiento debe ser definitivo procediéndose a realizar una pleurectomía<sup>24</sup> ya que el riesgo de recurrencia es elevado y el deterioro de la función pulmonar inevitable<sup>3</sup>.

**TABLA I**  
**Criterios diagnósticos de la aspergilosis broncopulmonar alérgica**

Criterios mayores	
Obstrucción bronquial reversible	
Reactividad cutánea inmediata frente a AF	
Elevación de la IgE total sérica	
Elevación de la IgE e IgG específica frente a AF	
Eosinofilia periférica	
Infiltrados pulmonares	
Bronquiectasias centrales	
Criterios menores	
Cultivo de esputo positivo a AF	
Reactividad cutánea tardía frente al AF	
Taponos de moco marrón en esputo	

AF. *Aspergillus fumigatus*.

**TABLA II**  
**Características diagnósticas de los estadios de la aspergilosis broncopulmonar alérgica**

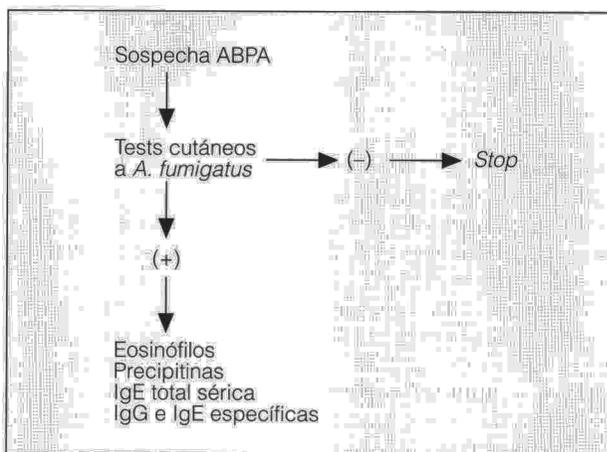
Criterios	ABPA-S	Estadios ABPA-BC				
		1	2	3	4	5
Asma	+	+	+	+	+	+
Testes cutáneos a AF	+	+	+	+	+	+
Elevación sérica IgE total	+	+	±	+	±	±
Precipitinas a AF	+	+	±	+	±	±
Eosinofilia	±	+	-	+	±	-
Elevación IgE e IgG a AF	+	+	±	+	±	±
Infiltrados radiológicos	±	+	±	+	±	+
Bronquiectasias centrales	-	+	+	+	+	+

ABPA-S: aspergilosis broncopulmonar alérgica seropositiva; ABPA-BC: aspergilosis broncopulmonar alérgica con bronquiectasias centrales; estadios: 1: agudo; 2: remisión; 3: exacerbación; 4: corticodependiente; 5: fibrótico; +: presente; -: ausente; ±: puede estar presente o ausente, AF: *Aspergillus fumigatus*.

**Aspergilosis broncopulmonar alérgica**

La aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA) es una complicación de la fibrosis quística que puede ser difícil de identificar y que requiere un alto índice de sospecha. En la mayoría de los casos el organismo causante es *Aspergillus fumigatus* (AF) aunque se han descrito reacciones similares con otras especies de *Aspergillus* y *Candida*. Se presenta como resultado de una reacción de hipersensibilidad a las esporas de AF<sup>4</sup>. Fue descrita por vez primera en 1952 en pacientes asmáticos y posteriormente, en 1965, fue reconocida como una complicación de la fibrosis quística<sup>25</sup>. La prevalencia de la ABPA en la población global de fibrosis quística oscila entre 0-12%<sup>26-31</sup>, siendo su incidencia en adultos menos conocida y al parecer relativamente más baja. Becker et al<sup>27</sup> la sitúan en un 2%, coincidiendo sus resultados con los datos aportados previamente por el registro de la fundación de fibrosis quística americana (con un 67% de pacientes adultos)<sup>32</sup>. Para algunos autores<sup>27</sup> la inexistencia de criterios diagnósticos unificados entre los centros o la falta de sospecha clínica por parte del facultativo podrían ser las causas de esta baja prevalencia.

El diagnóstico de la ABPA es con frecuencia difícil de realizar debido al solapamiento de los síntomas y signos de ambas enfermedades (fibrosis quística y



**Fig. 1.** Estrategia diagnóstica de la aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA).

ABPA) y a la inexistencia de un test diagnóstico definitivo que ofrezca una alta sensibilidad y especificidad.

Los criterios diagnósticos mayoritariamente aceptados<sup>28,33,34</sup> son la presencia de obstrucción bronquial reversible, eosinofilia periférica, reactividad cutánea inmediata frente a AF, anticuerpos precipitantes positivos frente a AF, elevación de la IgE total sérica, elevación de la IgE e IgG específica frente a AF, infiltrados radiológicos y la observación de bronquiectasias centrales. El diagnóstico puede realizarse si el paciente cumple los primeros 7 criterios en cuyo caso presentaría, según Greenberger<sup>33</sup>, una ABPA seropositiva (ABPA-S). Si además encontramos el octavo criterio –nada infrecuente en un paciente con fibrosis quística– diagnosticaremos una ABPA con bronquiectasias centrales (ABPA-BC). Otros autores<sup>30,34</sup> dividen los criterios diagnósticos en “mayores” y “menores” (tabla I) precisando como esenciales para el diagnóstico el cumplimiento de 6 criterios mayores incluyendo elevación de la IgE total sérica superior a cuatro veces el valor basal y la presencia de deterioro clínico que no responde al tratamiento anti-biótico. Por si esto no fuera ya suficientemente complejo, el diagnóstico se complica aún más debido a la eventual negatividad de algunos de estos criterios durante el curso de la enfermedad (tabla II), presentando el estadio 1 (agudo) y el 3 (exacerbación intercurrente) más criterios para el diagnóstico que los estadios 2 (remisión), 4 (corticodependiente) y 5 (fibrótico), que son silentes en términos de infiltrados radiológicos<sup>33</sup>.

En cuanto a la estrategia diagnóstica de la ABPA (fig. 1), el test cutáneo frente a AF (*prick* o intradérmico) constituye una buena prueba de cribado, siendo positivo en el 100% de los pacientes diagnosticados de ABPA (independientemente de su asociación con fibrosis quística)<sup>28,33,34</sup>. Es importante señalar que, aunque los aspectos diagnósticos se apoyan básicamente en la respuesta inmunoserológica frente a AF, debemos tener en cuenta la elevada respuesta inmunológica encontrada en los pacientes con fibrosis quística sin ABPA<sup>26,27,28</sup>, llegando hasta un 79% en el estudio de cohorte realizado por Hutcheson et al<sup>28</sup> en 118 pacientes a lo largo de 12

años. El 42% de estos pacientes presentaban tests cutáneos positivos a AF, el 54 y el 61% IgE e IgG específica frente a AF, respectivamente, el 42% precipitinas positivas, el 13 y el 10% elevación sérica de IgE total (entre 500-1.000) y > 1.000, respectivamente. Este trabajo también pone de manifiesto la variabilidad de estos parámetros inmunológicos a lo largo del tiempo, disminuyendo o incluso negativizándose de forma espontánea, lo que descarta, por ahora, la posibilidad de definir un perfil de sensibilidad inmunológica que nos permita identificar a los pacientes con riesgo de desarrollar ABPA. Esta variabilidad en el tiempo pone de manifiesto no sólo la importancia del seguimiento inmunológico, sino la gran relevancia de los signos clínicos y radiológicos al considerar el diagnóstico de ABPA.

El curso clínico se caracteriza por remisiones y agudizaciones, siendo muchas veces difícil valorar si la exacerbación clínica o la aparición de nuevos infiltrados es debido a la ABPA o a infecciones bacterianas o virales intercurrentes.

La repercusión de la ABPA en el paciente con fibrosis quística es desconocida. Sin embargo, hay autores que sugieren que el ABPA acelera el deterioro pulmonar de esta enfermedad<sup>26,35</sup>.

Parece estar claro que el tratamiento de elección son los corticoides para evitar la lesión pulmonar irreversible. Lo que no parece tan unánime son las dosis, que varían según los autores<sup>7,31,33,34</sup>, comenzando con dosis altas que oscilan entre 2 y 0,5 mg/kg/día. La pauta más utilizada es la de mantener la dosis inicial durante 2 semanas, o hasta que se obtenga una respuesta clínica y, posteriormente, mantener la misma dosis, a días alternos, durante 3-6 meses. La respuesta al tratamiento también es valorada en términos de limpieza radiológica o descenso de la eosinofilia pero la mayoría de los autores utilizan las concentraciones séricas de IgE como índice de respuesta al tratamiento. Es común en algunos centros continuar con una dosis baja de corticoides (5-10 mg/día) durante un tiempo prolongado con la esperanza de evitar recidivas. El uso de antifúngicos como el itraconazol (100-200 mg/12-24 h), como terapia coadyuvante, ha sido publicado con resultados alentadores<sup>36,37</sup>, pero son necesarios más trabajos aleatorios para definir mejor su eficacia.

Los aspergilomas/micetomas pueden ocurrir en fibrosis quística pero son bastante raros. También ha sido publicado algún caso de aspergilosis invasiva<sup>38</sup> en pacientes que recibían tratamiento corticoide, portadores de catéter intravenoso o con nutrición parenteral pudiendo ser un problema en pacientes con fibrosis quística que han sido sometidos a un trasplante de pulmón.

### Insuficiencia respiratoria/cor pulmonale

La insuficiencia respiratoria y el *cor pulmonale* son eventos tardíos en el curso de la afectación pulmonar y un signo de enfermedad pulmonar avanzada. La patogenia viene reflejada en la figura 2: la obstrucción al flujo aéreo, que presentan estos pacientes, reduce la capacidad vital y el volumen corriente, dando lugar a hipoven-

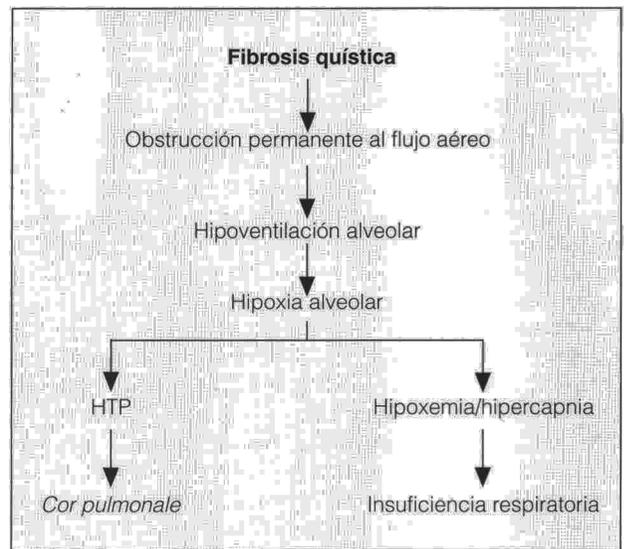


Fig. 2. Etiopatogenia de la insuficiencia respiratoria/cor pulmonale. HTP: hipertensión pulmonar.

tilación alveolar y, por tanto, a un descenso de la PaO<sub>2</sub> y elevación de la PaCO<sub>2</sub>. Por otra parte, la hipoxia alveolar aumenta las resistencias vasculares provocando hipertensión pulmonar y *cor pulmonale*. El desarrollo de la hipertensión pulmonar en estos pacientes no se correlaciona con el grado de alteración de los tests de función pulmonar, hipoxemia diurna o hematócrito, lo que induce a sospechar que la hipoxemia nocturna puede tener un papel importante en su aparición<sup>39</sup>.

La hipercapnia y el *cor pulmonale* persisten una vez que han sido detectados, a menos que se asocie con algún proceso agudo reversible como infección intercurrente<sup>5</sup>. Aunque la hipoxemia progresiva ocurre de forma paralela al deterioro ventilatorio, la hipercapnia aparece sólo semanas o meses antes del fallecimiento<sup>5</sup>. Los pacientes con enfermedad pulmonar severa, generalmente, son capaces de mantener una PaCO<sub>2</sub> y un pH sanguíneo normal incluso en presencia de una hipoxemia marcada. La progresión crónica o el deterioro agudo de la función pulmonar pueden dar lugar a una retención de CO<sub>2</sub>. Este aumento de PaCO<sub>2</sub> se relaciona estrechamente con la supervivencia de los pacientes con fibrosis quística<sup>40</sup>. Igualmente, la congestión hepática y el edema periférico asociado con hipertensión pulmonar (insuficiencia cardíaca derecha) son un signo de mal pronóstico en la fibrosis quística, asociándose con una mortalidad del 75% en un año<sup>41</sup>. Generalmente aparecen en los últimos 8 meses de vida, aunque ocasionalmente los pacientes pueden vivir con congestión venosa sistémica hasta 5-6 años después de su aparición<sup>5</sup>.

El tratamiento de la insuficiencia respiratoria pretende corregir la hipoxemia, mantener una adecuada PaCO<sub>2</sub> y un equilibrio ácido-base estable para retrasar el desarrollo de la hipertensión pulmonar. La oxigenoterapia es el tratamiento de elección; sin embargo, en estos pacientes es un tema controvertido<sup>42</sup>. Muchos centros han extrapolado las recomendaciones de la oxigenoterapia en pacientes adultos con enfermedad

pulmonar obstructiva crónica (EPOC), a los niños y jóvenes con fibrosis quística ya que, en los primeros, la oxigenoterapia reduce la mortalidad, mantiene la capacidad de ejercicio, y mejora las funciones neuropsicológicas. En la fibrosis quística los estudios realizados<sup>43</sup> son dispares y no demuestran mejoría en estas variables excepto en la tolerancia al ejercicio, aunque los pacientes que recibieron oxígeno presentaban una mejor calidad de vida. Esto puede ser porque tan sólo recibían oxígeno nocturno frente a las 16-18 h establecidas para la insuficiencia respiratoria en la EPOC.

Los pacientes con insuficiencia respiratoria global potencialmente reversible, incluidos los pacientes en lista de espera para un trasplante de pulmón, pueden beneficiarse de la ventilación no invasiva. Clásicamente se utilizaba un tubo endotraqueal para suministrar este tratamiento pero en la actualidad es posible utilizar un ventilador con mascarilla nasal que permite al paciente comer, hablar y comunicarse con sus familiares. Se recomienda que este tratamiento sólo se utilice en pacientes potencialmente reversibles o en lista de espera de trasplante pero nunca para prolongar la agonía del enfermo<sup>7</sup>.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Ramsey BW. Drug therapy: management of pulmonary disease in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1996; 335: 179-188.
- Field SB, Fitzsimmons S, Schildow D. Evolving demographics of cystic fibrosis. *Semin Resp Crit Care Med* 1994; 15: 349-355.
- Hodson ME, Warner JO. Respiratory problems and their treatment. *Br Med Bull* 1992; 48: 930-947.
- Stern RC, Boat TF, Orenstein DM, Wood RE, Mathews LW, Doershuk CF. Treatment and prognosis of lobar and segmental atelectasis in cystic fibrosis. *Respir Med* 1996; 90: 567-569.
- Boat TF, Boucher RC. Complications of respiratory tract disease. Cystic fibrosis. En: Murray JF, Nadel JA, editores. *Textbook of respiratory medicine* (2.ª ed.). Filadelfia: W.B. Saunders Company, 1994; 1.418-1.450.
- Thompson RD, Empey DW, Bailey. Left recurrent nerve paralysis associated with complete lung collapse with consolidations in an adult with cystic fibrosis. *Respir Med* 1996; 90: 567-569.
- Hodson ME. Adults. Respiratory system. En: Hodson ME, Geddes DM, editores. *Cystic fibrosis* (1.ª ed.). Londres: Chapman and Hall, 1995; 237-257.
- Shah PL, Scott SF, Hodson ME. Lobar atelectasis in cystic fibrosis and treatment with recombinant human DNase I. *Respir Med* 1994; 88: 313-315.
- Marmon L, Schildow D, Palmer J, Balsara RK, Dunn JM. Pulmonary resection for complications of cystic fibrosis. *J Pediatr Surg* 1983; 18: 811-815.
- Fiel SB. Clinical management of pulmonary disease in cystic fibrosis. *Lancet* 1993; 341: 1.070-1.074.
- Sammot PH, Taussing LM. Complications of respiratory disease and their management. Cystic fibrosis in the adolescent and adult. En: Simmons DH, editor. *Current pulmonology*. Los Angeles: 1989; 10: 377-247.
- De Miguel Poch E, Alfaro Abreu J. Hemoptisis. En: *Pautas de práctica clínica en neumología*. En: Martín Escribano P, López Encuentra A, editores. Madrid: Idepsa, 1996; 23-34.
- Holsclaw DS, Grand RJ, Shwachman H. Massive hemoptysis in cystic fibrosis. *J Pediatr* 1970; 76: 829-838.
- Sweezey NB, Fellows KE. Bronchial artery embolizations for severe hemoptysis in cystic fibrosis. *Chest* 1990; 97: 1.322-1.326.
- Stern RC, Wood RE, Boat TF, Mathews LW, Tucker AS, Doershuk CF. Treatment and prognosis of massive hemoptysis in cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 1978; 117: 825-828.
- Luck SR, Raffensberger JG, Sullivan HJ, Gibson LE. Management of pneumothorax in children with chronic pulmonary disease. *J Thorax Cardiovasc Surg* 1977; 74: 834-839.
- Rich H, Warwick W, Leonard A. Open thoracotomy and pleural abrasion in the treatment of spontaneous pneumothorax in cystic fibrosis. *J Pediatr Surg* 1978; 13: 237-242.
- Penketh AR, Knight RK, Hodson ME, Batten JC. Management of pneumothorax in adults. *Thorax* 1982; 37: 850-853.
- Spector M, Stern R. Pneumothorax in cystic fibrosis: a 26-year experience. *Ann Thorac Surg* 1989; 47: 204-207.
- Noyes BE, Orenstein DM. Treatment of pneumothorax in cystic fibrosis in the era of lung transplantation. Editorials. *Chest* 1992; 101: 1.187-1.188.
- Hazellrigg SR, Landrean RJ, Mack M, Acuff T, Seifert PE, Auer JE et al. Thoracoscopic stapled resection for spontaneous pneumothorax. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 105: 389-393.
- Wakabayashi A, Brenner M, Wilson A, Tadir Y, Berns W. Thoracoscopic treatment of spontaneous pneumothorax using carbon dioxide laser. *Ann Thorac Surg* 1990; 50: 786-790.
- Bethencourt D, Holmes E. The muscle-sparing posteriolateral thoracoscopy. *Ann Thorac Surg* 1988; 45: 337-339.
- Noppen M, Dhondt E, Mahler T, Malfroot A, Dab I, Vincken W. Successful management of recurrent pneumothorax in cystic fibrosis by localized apical thoracoscopic talc poudrage. *Chest* 1994; 106: 262-264.
- Mearns M, Young W, Batten J. Transient pulmonary infiltrations in cystic fibrosis due to allergic aspergillosis. *Thorax* 1965; 20: 385-392.
- Laufer P, Fink JN, Bruns WT, Unger GF, Klabfleisch JH, Greenberger PA et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 73: 44-48.
- Becker JW, Burke W, McDonald G, Greenberger PA, Henderson WR, Aitken ML. Prevalence of allergic bronchopulmonary aspergillosis and atopy in adult patients with cystic fibrosis. *Chest* 1996; 109: 1.536-1.540.
- Hutchenson PS, Knutsen AP, Rejent AJ, Slavin RG. A 12 years longitudinal study of aspergillus sensitivity in patients with cystic fibrosis. *Chest* 1996; 110: 363-366.
- Simmonds EJ, Littlewood JM, Evans EGV. Cystic fibrosis and allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Arch Dis Child* 1990; 65: 507-511.
- Marchant JL, Warner JO, Bush A. Rise in total IgE as indicator of allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis. *Thorax* 1994; 49: 1.002-1.005.
- Mroueh S, Spock A. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with cystic fibrosis. *Chest* 1994; 105: 32-36.
- Cystic Fibrosis Foundations. Patients registry 1994 annual data report. Bethesda, Md; Cystic Fibrosis Foundations, 1995.
- Greenberger P, Patterson R. Diagnosis and management of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Ann Allergy* 1986; 56: 444-448.
- Rosenberg M, Patterson R, Mintzer R. Clinical and immunologic criteria for the diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Ann Intern Med* 1977; 86: 405-414.
- Kolls JK, Beckerman RC. Will ABPA occur in your patient with cystic fibrosis? *J Respir Dis* 1991; 12: 137-146.
- Denning DW, Van Wye JE, Lewinston NJ, Stevens DA. Adjunctive therapy of allergic bronchopulmonary aspergillosis with itraconazole. *Chest* 1991; 100: 813-819.
- Germaud P, Tuchais E. Allergic bronchopulmonary aspergillosis treated with itraconazole. *Chest* 1995; 107: 883.
- Bhargava V, Tomaszefski JF, Stern RC, Abramowsky CR. The pathology of fungal infection and colonization in patients with cystic fibrosis. *Hum Pathol* 1989; 20: 977-986.
- Jokic R, Fitzpatrick M. Obstructive lung disease and sleep. *Med Clin North Am* 1996; 80: 821-851.
- Wagener JS, Taussig LM, Burrows B. Comparison of lung function and survival patterns between cystic fibrosis and emphysema or chronic bronchitis patients. En: Sturgess JM, editor. *Perspectives in cystic fibrosis*. Ontario: Imperial Press, 1980; 236-243.
- Liebman J, Lucas RV, Moss A. *Cor pulmonale* and related cardiovascular effects of cystic fibrosis. En: Manjós JA, Talamo RC, editores. *Cystic fibrosis: projections into the future*. Nueva York: 1976; 41-80.
- Coates A. Oxygen therapy, exercise and cystic fibrosis. *Chest* 1992; 101: 2-4.
- Zinman R, Corey M, Coates A. Nocturnal home oxygen in the treatment of hypoxemic cystic fibrosis patients. *J Pediatr* 1989; 114: 368-377.