

# ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGIA



www.archbronconeumol.org

## Avances en salud respiratoria 2010: área de técnicas y trasplante

Rosa Cordovilla Péreza, Pilar Morales Marínb y Ángel Salvatierra Velázquezc,\*

<sup>a</sup>Servicio de Neumología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España

#### RESUMEN

Palabras clave: Neumopatía intersticial Trasplante pulmonar EBUS Fibrosis pulmonar Neumología intervencionista

En Archivos de Bronconeumología se han publicado 5 artículos y un editorial relacionados con neumología intervencionista, 2 que tratan sobre broncoscopia, uno sobre biopsia pulmonar con criosonda, otro sobre termoplastia en asma y el último, que aborda la traqueobroncomalacia. También revisamos varias publicaciones en revistas internacionales haciendo especial hincapié en el EBUS. Sobre fibrosis pulmonar idiopática se han publicado en nuestra revista 4 originales, un artículo especial en el que se comparan 2 tratamientos y una revisión sistemática de la Cochrane sobre la eficacia de los fármacos no esteroides en esta enfermedad. Finalmente, destacaremos los trabajos en trasplante pulmonar resumidos en 14 publicaciones muy diversas en continente y contenido: un editorial, una carta al director, un manual de procedimientos y 9 publicaciones internacionales que hacen referencia a las características de los donantes, las complicaciones evolutivas de diversa índole, los resultados experimentales en el campo de la preservación y la casuística obtenida en diferentes patologías objeto de trasplante.

 $\ensuremath{\mathbb{C}}$  2010 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Advances in respiratory health 2010: Techniques and Transplantation Section

ABSTRACT

Keywords: Interstitial lung disease Lung transplantation EBUS Pulmonary fibrosis Interventional pneumology

Five articles and an editorial on interventional pneumology were published in Archivos de Bronconeumología. Two of these articles deal with bronchoscopy, one with lung biopsy with cryoprobes, one with thermoplasty in asthma and the last with tracheobronchomalacia. We also review several publications in international journals, with special emphasis on endobronchial ultrasound. Four original articles on idiopathic pulmonary fibrosis were published in Archivos de Bronconeumología: one special article comparing two treatments and a Cochrane systematic review on the efficacy of non-steroidal drugs in this disease.

Finally, we highlight studies in lung transplantation, consisting of 14 publications from different continents and with highly diverse contents: one editorial, one letter to the editor, one procedures manual and nine international publications on donor characteristics, various types of complications, experimental results in the field of preservation, and the casuistics obtained in distinct diseases in which transplantation is an option.

© 2010 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

#### Neumología intervencionista

Nuestra revista ha publicado este año 3 originales relacionados con neumología intervencionista, un artículo especial que habla sobre termoplastia bronquial en el tratamiento del asma y otro sobre traqueobroncomalacia, un editorial, una nota clínica y 4 cartas al director.

\*Autor para correspondencia. Correo electrónico: asalvati@separ.es (A. Salvatierra Velázquez). A lo largo de los años, la neumología intervencionista se ha ido desarrollando a la par que el interés de los neumólogos en la realización de técnicas diagnóstico-terapéuticas. En esto ha contribuido el desarrollo y tecnificación de las salas de endoscopia respiratoria. De esto trata el editorial publicado en Archivos de Bronconeumología por Amat¹, que nos recuerda los orígenes de nuestra especialidad, nombra las ventajas de una unidad de endoscopia intervencionista, recomienda la centralización de estas unidades y recuerda la importancia de tener un buen equipo de trabajo tanto a nivel profesional como humano.

bUnidad de Trasplante Pulmonar, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España

<sup>&</sup>lt;sup>e</sup>Unidad de Cirugía Torácica y Trasplante Pulmonar, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

Con el desarrollo de nuevas técnicas broncoscópicas y el avance en la calidad de éstas, la sedación es una práctica común realizada por el propio broncoscopista. El trabajo de Cases et al² analiza si la sedación con midazolam mejora la tolerancia de la broncoscopia en términos de tolerancia para el paciente. Es un trabajo prospectivo, aleatorizado, a doble ciego y controlado a recibir placebo o midazolam. Incluyó a 152 pacientes, 79 recibieron placebo y 73 midazolam. Se excluyó a pacientes con inestabilidad hemodinámica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) grave o muy grave o edad superior a 80 años. Los pacientes contestaron un cuestionario sobre diferentes aspectos de la exploración al finalizar ésta. Se observó que los pacientes sedados con midazolam toleraron mejor la prueba y tuvieron menos recuerdos de ella, lo que hace que tengan una mejor predisposición a repetir la exploración.

La endoscopia aporta también técnicas novedosas, como la termoplastia endobronquial para el tratamiento del asma o la utilización de técnicas más conocidas, como la crioterapia para nuevas aplicaciones como la biopsia pulmonar transbronquial (BPTB). La utilización de termoplastia endobronquial podría ser una técnica de futuro para el tratamiento del asma. Consiste en la aplicación de calor generado por radiofrecuencia para reducir la cantidad y contractilidad del músculo liso. Torrego<sup>4</sup> realiza una estupenda revisión del tema donde comenta los ensayos clínicos que se están realizando<sup>5</sup> y que abren nuevas expectativas de tratamiento para pacientes con asma grave.

El desarrollo de la broncoscopia intervencionista ha contribuido también al reconocimiento y el tratamiento de la traqueobroncomalacia en el adulto. En la revisión realizada por Majid et al<sup>5</sup> se hace un amplio repaso de este tema en la literatura científica y se intentan unificar criterios de diagnóstico y de tratamiento en esta patología que, con frecuencia, es infradiagnosticada.

No hay que olvidar la ya conocida utilidad de la broncoscopia intervencionista en el tratamiento paliativo oncológico mediante la resección endoscópica con láser, como nos presentan Montero et al<sup>6</sup> en 2 casos de metástasis de sarcoma en bronquios principales. En ambos casos el tratamiento endoscópico consiguió mejorar la clínica de los pacientes y, por tanto, su calidad de vida.

Durante el pasado año hemos visto el gran desarrollo de la ecobroncoscopia en el estudio del mediastino, lo que quedó reflejado en las publicaciones tanto nacionales (de Archivos de Bronconeumología) como internacionales. En la carta de Fernández-Villar et al<sup>7</sup>, publicada este año en la revista, se recuerda la importancia de una adecuada estadificación mediastínica en el cáncer de pulmón (CP). Los autores nos muestran el algoritmo diagnóstico que emplean en su hospital tras la introducción de la tomografía por emisión de positrones y de la ecobroncoscopia (EBUS), y recomiendan también la centralización de estas técnicas en determinados hospitales para asegurar su coste-efectividad, no sin antes recordar la necesidad de más estudios para analizar las necesidades de cada centro. Las publicaciones internacionales del año 2010 inciden fundamentalmente en la EBUS como técnica imprescindible en la estadificación del CP y el diagnóstico de las lesiones de mediastino. Hay 17 artículos originales, una revisión de Medford et al<sup>8</sup> y un editorial que hacen mención al papel de la EBUS solo o combinado con ecografía transesofágica (EUS) en la patología del mediastino. Uno de los originales, publicado por el grupo español de García Olivé<sup>9</sup>, analiza la utilidad de las muestras obtenidas por EBUS para la detección de las mutaciones de EGFR en los pacientes con adenocarcinoma o carcinoma indiferenciado no microcítico de pulmón. Es un trabajo prospectivo en el que se analiza a 51 pacientes con CP que fueron remitidos para estadificación mediastínica con EBUS. Esta técnica permitió la identificación de metástasis ganglionares en el 70,6% de los casos, de los que en el 72,2% fue posible la realización del estudio genético de la mutación de EGFR.

También en la literatura internacional se incide en otros aspectos del EBUS, como la curva de aprendizaje o el entrenamiento necesario para un correcto aprendizaje de la técnica<sup>10,11</sup>. Se insiste en la necesidad de protocolos basados en la evidencia para el aprendizaje de esta

novedosa técnica que continúa en expansión. Incluso Fujiwara et al<sup>12</sup> sugieren diferentes hallazgos ecográficos para ayudar a identificar los ganglios linfáticos metastásicos. Hay 3 originales que defienden la utilidad de la combinación del EBUS y del EUS en la estadificación mediastínica 13-15. Además, en el editorial de Annema 16 se defiende el beneficio adicional del EUS para la estadificación del CP y se afirma que son técnicas complementarias que deberían formar parte de una unidad de diagnóstico completa. A pesar de la evidencia de la utilidad de la EBUS en la estadificación y que su uso disminuye la necesidad de mediastinoscopia<sup>17</sup>, hay al menos 5 originales que nos recuerdan la utilidad de la misma. La mediastinoscopia sigue siendo la prueba de oro 18 y, debido a la variabilidad en la rentabilidad de la EBUS en los diferentes grupos de trabajo<sup>19</sup>, se recomienda realizarla al menos para la confirmación de las EBUS negativas en pacientes con alta probabilidad pretest de CP o de N2 19,20. Lo más interesante es, sin embargo, la combinación de ambas técnicas (EBUS y mediastinoscopia) para evitar la realización de toracotomías inútiles<sup>21</sup>.

En el diagnóstico de las lesiones mediastínicas hay otras técnicas útiles como la punción guiada por tomografía computarizada (TC). En el trabajo de Pérez-Dueñas et al<sup>22</sup> se analiza a 131 pacientes de forma consecutiva para el estudio de lesiones mediastínicas. Con la punción guiada por TC se consigue una muestra valorable en el 96,2% de los pacientes y se alcanza un rendimiento diagnóstico del 93,5%, con un valor predictivo negativo del 76,2% y una tasa de complicaciones del 3.8%.

La endoscopia también aporta novedades en el tratamiento del enfisema mediante la reducción de volumen endoscópica. Hay varios trabajos publicados en la literatura al respecto<sup>23-27</sup>. El editorial de Cooper<sup>28</sup> analiza estos estudios y nos describe 3 opciones de tratamiento endoscópico del enfisema: válvulas unidireccionales, gel biodegradable (terapia biológica) y stents para bypass de la vía aérea. Ninguno de los procedimientos endoscópicos ha demostrado hasta el momento un beneficio clínico en estos pacientes. Parecen necesarios más estudios donde exista una buena selección de pacientes que permita identificar y valorar estas prometedoras innovaciones.

#### Fibrosis pulmonar idiopática

En nuestra revista se han publicado este año 4 originales relacionados con la fibrosis pulmonar idiopática y un artículo especial que trata sobre un estudio comparativo entre azatioprina oral y pulsos intravenosos de ciclofosfamida en el tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática.

La fibrosis pulmonar idiopática es una enfermedad fibrosante y crónica de etiología desconocida, cuya evolución conduce inexorablemente a la insuficiencia respiratoria terminal y muerte entre los 2 y 5 años del inicio de los síntomas. Los corticoides han sido, desde hace 50 años, la piedra angular del tratamiento, pero su eficacia es controvertida dada la ausencia de ensayos clínicos multicéntricos, aleatorizados y controlados con placebo. El tratamiento farmacológico propugnado actualmente por diversas sociedades científicas neumológicas es la combinación de corticoides a dosis bajas y un inmunodepresor oral, preferentemente azatioprina, debido a sus menores efectos adversos en relación con la ciclofosfamida. El tratamiento con pulsos o bolos por vía intravenosa de ciclofosfamida, ampliamente usado en diversos procesos inmunológicos, apenas se ha estudiado en las enfermedades pulmonares en general y en la fibrosis pulmonar idiopática en particular. El objetivo del estudio de Roig<sup>29</sup> en el artículo especial de Archivos de Bronconeumología fue comparar la eficacia y la seguridad de dicho tratamiento con las del tratamiento estándar con azatioprina. Concluye en su estudio que el tratamiento con pulsos intravenosos de ciclofosfamida produjo una mejoría significativa de la supervivencia y no se correlacionó con una clara mejora de la función pulmonar. Estos resultados los compara con estudios previos y refiere que no está clara esta falta de correspondencia entre supervivencia y ganancia o pérdida de función pulmonar.

En pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa, la prueba de 6 min marcha (PM6M) ha demostrado recientemente ser un factor predictivo de mortalidad, con una gran influencia en el proceso de toma de decisiones para el trasplante pulmonar. Por ello es altamente recomendable la inclusión de la PM6M en el seguimiento de estos pacientes. El trabajo de Blanco et al<sup>30</sup> estudia el consumo máximo de oxígeno durante la PM6M en la enfermedad pulmonar intersticial difusa.

El presente estudio indica que la PM6M mostró, de una forma sistemática, una mayor señal de ineficacia en el intercambio de gases que el ejercicio cardiopulmonar incremental y señala que la aplicabilidad clínica de la PM6M y su idoneidad para el control longitudinal, tanto de la evolución de la enfermedad como de los efectos de las intervenciones terapéuticas, da una gran relevancia clínica al presente estudio. Concluye que se necesitan posteriores ensayos prospectivos para reafirmar el impacto clínico de las observaciones del estudio.

Existen varios modelos animales que tratan de reproducir esta enfermedad para el mejor conocimiento de la misma.

El factor de crecimiento de hígado (LGF) es un mitógeno hepático constituido por un complejo albúmina-bilirrubina con actividad demostrada tanto in vivo como in vitro. Este factor, purificado por el grupo de Martínez-Galán et al<sup>31</sup>, se probó en un modelo de cirrosis inducida con CCl4; la inyección de LGF disminuyó notablemente la acumulación de componentes de la matriz extracelular (colágeno), restauró las enzimas séricas, la integridad estructural y el tejido necrosado, redujo los abscesos y mejoró la hemodinámica. La acción antifibrótica del LGF está mediada por la disminución de la activación de las células estrelladas y de las células secretoras de la matriz extracelular. En este trabajo se dividieron 42 ratas Wistar macho, en las que se indujo fibrosis con cloruro de cadmio en 2 grupos: tratadas con LGF y salino, respectivamente. Transcurridos 35 días se realizó el análisis de los parámetros funcionales, de morfometría y contenido en colágeno y elastina. Se observó que el LGF mejora la función pulmonar y revierte parcialmente el incremento de las proteínas de matriz pulmonar. Está pendiente aún por determinar cuál es el mecanismo de acción que facilita esta respuesta. La posibilidad de revertir una fibrosis pulmonar previamente establecida abre la posibilidad de que el LGF pueda aplicarse en un futuro en el tratamiento de la fibrosis pulmonar.

En el estudio de la fibrosis pulmonar idiopática, la BPTB mediante broncoscopia flexible es la técnica broncoscópica de primera elección para la obtención de parénquima pulmonar. Sin embargo, el análisis histológico de las muestras obtenidas mediante BPTB, sobre todo por su pequeño tamaño, no permite, en muchas ocasiones, un diagnóstico definitivo, de modo que son necesarios procedimientos quirúrgicos más cruentos y costosos para alcanzar el diagnóstico.

Por otra parte, la crioterapia es un procedimiento aplicado en broncoscopia desde hace años, cuya indicación principal es el tratamiento y exéresis de lesiones endobronquiales, especialmente en casos de obstrucción bronquial. En estudios en los que se ha evaluado el material histológico obtenido mediante criosondas en casos de tumores endobronquiales, se ha encontrado que se trataba de muestras de mayor tamaño que las obtenidas con pinzas convencionales. Este dato ha permitido plantear la posibilidad de utilizar criosondas para la realización de la BPTB, como alternativa novedosa y superior al método clásico, en el estudio de las enfermedades pulmonares intersticiales, lo que podría aumentar el rendimiento diagnóstico sin incrementar los riesgos, además de evitar los costes de la opción quirúrgica.

En el artículo de Pajares et al<sup>32</sup> se analiza este aspecto y se observa que la utilización de criosondas es viable para la realización de la BPTB, que las muestras obtenidas eran de un tamaño superior y no hubo un aumento significativo de las complicaciones. Concluye que en el futuro podría mejorar el rendimiento de la técnica convencional, aunque se requieren estudios prospectivos, comparativos y aleatorizados para reafirmar estas aseveraciones.

La literatura científica internacional incide en estos y otros aspectos de la enfermedad; así, durante el pasado año se ha publicado una

revisión sistemática de la Cochrane<sup>33</sup> sobre la eficacia de los fármacos no esteroideos en pacientes adultos con fibrosis pulmonar idiopática, y en base a los datos disponibles concluye que la pirfenidona parece mejorar la supervivencia libre de progresión y, en menor medida, la función pulmonar en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática, aunque se necesitan más datos sobre la supervivencia global y la calidad de vida tras el tratamiento. De los estudios analizados también en esta revisión, el interferón gamma-1b no ha demostrado que tenga un impacto en la supervivencia.

También se ha publicado el pasado mes de septiembre un workshop de Castriotta et al<sup>34</sup> sobre fibrosis pulmonar idiopática, que ahonda en todas las novedades en diagnóstico, tratamiento, modelos animales, biología molecular y factores medioambientales en la fibrosis pulmonar. Este workshop concluye con proyectos de investigación prioritarios que se deberían desarrollar. Así, sería interesante saber qué población de pacientes tiene mayor riesgo de progresión, e investigar acerca de los criterios para el diagnóstico de fibrosis pulmonar idiopática, ya que, en la actualidad, son descriptivos y se podrían clasificar erróneamente condiciones fenotípicamente similares pero etiológicamente distintas. Por otra parte, se necesitan herramientas en la detección biológica de la enfermedad, así como una mayor comprensión de los mecanismos subyacentes y de identificación de biomarcadores que consigan mejorar la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de esta entidad. El manejo de los síntomas y las interacciones entre la fibrosis pulmonar idiopática y las distintas comorbilidades también se deben estudiar más a fondo. Los ensayos terapéuticos deben incluir subestudios basados en mecanismos, así como terapias celulares. Aunque la fibrosis pulmomar idiopática se supone que es una enfermedad del envejecimiento, no está claro qué aspectos de la edad están asociados con la enfermedad.

Datos recientes apoyan el papel de la microaspiración crónica en la patogénesis y la historia natural de la fibrosis pulmonar idiopática. Sin embargo, la relación precisa entre microaspiración crónica y la fibrosis pulmonar idiopática sigue siendo desconocida. El reflujo gastroesofágico se ha asociado con la fibrosis pulmonar idiopática con una prevalencia estimada de hasta un 90%. Esta revisión de Lee et al<sup>35</sup> tiene como objetivo describir la relación entre microaspiración crónica y fibrosis pulmonar idiopática. Afirma que las estrategias actuales de tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática se centran en la modulación de la respuesta del tejido fibrótico después de la lesión y no en la prevención de la lesión en sí. La microaspiración puede representar una fuente de lesiones repetitivas en la fibrosis pulmonar idiopática y puede ser modificable con el tratamiento médico o quirúrgico. Tal vez la combinación de tratamiento contra la microaspiración con agentes biológicos dirigidos a los principales aspectos celulares y biológicos de la inflamación y la fibrosis, proporcionaría un enfoque sinérgico para la prevención de lesiones pulmonares, que contribuirían a un mejor control de la enfermedad.

#### Trasplante pulmonar

El número de artículos relacionados con el trasplante pulmonar (TP) y publicados en Archivos de Bronconeumología en 2010 ha sido de tan sólo 2; uno de ellos corresponde a un editorial y el otro a una carta al director. Este año, sin embargo, se han publicado además, por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica, un Manual de procedimientos sobre seguimiento del paciente trasplantado en su lugar de residencia y una Normativa sobre la selección de candidatos a trasplante pulmonar.

En el número correspondiente al mes de mayo de 2010<sup>36</sup> aparece publicado un editorial por Moradiellos y Varela, miembros del equipo del Hospital Universitario Puerta de Hierro de Madrid. El artículo hace referencia a la perfusión ex vivo, capaz de recuperar y optimizar pulmones, lo que ya ha comenzado a representar un incremento en el número de donantes válidos. En relación con ello, los autores recuerdan otras técnicas desarrolladas por su equipo, como la recuperación

de donantes en parada cardíaca, única en el mundo desde el año 2002 y en la que participan 3 hospitales: Puerta de Hierro y Clínico de Madrid, y Marqués de Valdecilla de Santander y los servicios de urgencias extrahospitalarios madrileños. La perfusión ex vivo consiste en hacer funcionar los pulmones fuera del cuerpo humano, en condiciones fisiológicas (con circulación y ventilación, a 37 °C de temperatura y con un metabolismo normal) y como si ya estuvieran implantados en el receptor del trasplante. Se consigue al conectar los pulmones a un circuito extracorpóreo y perfundirlos con una solución específica llamada solución de Steen (Vitrolife, Suecia). Los pulmones están intubados y se ventilan mecánicamente con una estrategia protectora. Así, se consigue recuperar pulmones "dudosos", "subóptimos" y con edema pulmonar en el momento de la donación y, por tanto, no aptos para trasplante. Otra utilidad es la de optimizar los pulmones donantes antes de su implantación, aplicando un tratamiento antibiótico, inmunosupresor e incluso cirugía de ajuste de tamaño del injerto, tratamiento génico y tratamiento con células madre.

El equipo de TP de Córdoba describe, en una carta al director<sup>37</sup>, el primer caso en nuestro país y el segundo documentado en el mundo en un niño, de un paciente de 15 años afecto de fibrosis quística con el antecedente de una neumonectomía previa efectuada 3 años antes al que se le realiza un trasplante unipulmonar sin complicaciones relevantes 9 meses después. La complejidad radicó en la asimetría torácica con desplazamiento contralateral de las estructuras mediastínicas. Comentan los autores la reticencia que supone la realización de un trasplante unipulmonar en un paciente con patología séptica (fibrosis quística, bronquiectasias). Los pocos casos recogidos corresponden a pacientes con neumonectomía previa.

Queremos hacer un comentario aparte del excelente editorial publicado por Solanes y Casan<sup>38</sup> el pasado mes de julio en Archivos de Bronconeumología, titulado "Causas de muerte y predicción de mortalidad en la EPOC. ¿Por qué no se menciona dentro de la estrategia de evaluación la posibilidad de valoración por una unidad de trasplante?". Estamos convencidos, los que nos dedicamos a ello, de que si se incluyera dentro del seguimiento de un paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica dicha valoración, mejoraría su pronóstico y calidad de vida y se les brindaría con más garantías la posibilidad de un trasplante a algunos de ellos que, o bien no llegan a ser evaluados o son remitidos para su evaluación en situaciones clínicas muy avanzadas. No olvidemos que la inquietud por el abordaje global en el tratamiento del paciente con EPOC surge mayoritariamente en las unidades de trasplante.

El Manual de procedimientos n.º 18<sup>39</sup> recoge en 8 capítulos los aspectos más relevantes en el seguimiento del paciente receptor de un TP, haciendo hincapié en la detección temprana del rechazo e infecciones, en el tratamiento inmunosupresor y en las interacciones medicamentosas entre los distintos fármacos, así como en el enfoque de determinadas urgencias quirúrgicas. Desde nuestro punto de vista, puede resultar de gran utilidad ante la eventualidad de recibir a una persona trasplantada en un centro no trasplantador.

Finalizamos este apartado de avances en salud respiratoria 2010 recogiendo en un breve comentario las principales publicaciones internacionales de los equipos de trasplante españoles. Monforte et al<sup>40</sup>, del Hospital Vall d'Hebron de Barcelona, describen su experiencia en la profilaxis antifúngica en el TP con anfotericina B liposomal nebulizada. García-Salcedo et al<sup>41</sup>, De la Torre et al<sup>42</sup> y Pato et al<sup>43</sup>, todos ellos componentes del equipo del Hospital Juan Canalejo de A Coruña, describen, respectivamente, la complicación tromboembólica en la evolución de un TP, la influencia del índice de masa corporal en los resultados postoperatorios y la reducción broncoscópica de volumen en un receptor de un trasplante unipulmonar. Espinosa et al<sup>44</sup>, Algar et al<sup>45</sup> y Álvarez et al<sup>46</sup>, del Hospital Reina Sofía de Córdoba, analizan respectivamente sus resultados en el trasplante pulmonar lobar, en fibrosis pulmonar idiopática y en la selección de 476 donantes. Morales et al<sup>47</sup>, del Hospital La Fe de Valencia, revisan las infecciones detectadas por Mycobacterium abscessus durante un período de 12 años (enero 1997-diciembre 2009) en los diferentes trasplantes de órganos sólidos y en médula ósea (localización, tratamiento, evolución). Finalmente, Sáenz et al<sup>48</sup>, del Hospital Puerta de Hierro, en colaboración con la Universidad Complutense de Madrid y el Centro de Investigación de Enfermedades Respiratorias, exponen sus resultados experimentales en TP con surfactante sintético KL-4.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

#### Bibliografía

- Amat B. Tecnificación de los gabinetes de endoscopia respiratoria. Arch Bronconeumol. 2010;46:285-7.
- Cases Viedma E, Pérez Pallarés J, Martínez García MA, López Reyes R, Sanchís Moreta F, Sanchís Aldás JL. Eficacia del midazolam para la sedación en la broncoscopia flexible. Un estudio aleatorizado. Arch Bronconeumol. 2010:46:302-9.
- Torrego A. Termoplastia bronquial en el tratamiento del asma. Arch Bronconeumol. 2010:46:85-9.
- Castro M, Rubin AS, Laviolette M, FitermanJ, De Andrade Lima M, Shah PL, et al. 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.
- Adnan Majid A, Fernández L, Fernández-Bussy S, Herth F, Ernst A. Traqueobroncomalacia. Arch Bronconeumol. 2010;46:196-202.
- Montero C, Valin P, Souto A, Fernández M, Suárez J, Verea H. Tratamiento endoscópico de metástasis en bronquios principales de sarcoma: aportación de 2 casos. Arch Bronconeumol. 2010:46:40-3.
- Fernández-Villar A, Leiro- Fernández V, Botana-Rial M. Necesidades de las nuevas técnicas en el diagnóstico y estadificación del carcinoma de pulmón. Arch Bronconeumol. 2010:46:336-8.
- Medford A, Bennett JA, Free REE CM, Agrawal S. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA): Applications in chest disease. Curr Opin Pulm Med 2010;16:295-300.
- García-Olivé I, Monso E, Andreo F, Sanz-Santos J, Tarón M, Molina-Vila MA, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for identifying EGFR mutations. Eur Respir J. 2010;35:391-5.
- Unroe MA, Shofer SL, Wahidi MM. Training for endobronchial ultrasound: methods for proper training in new bronchoscopic techniques. Thorax. 2010;65:534-8.
- Kemp SV, Batrawy SH, Harrison RN, Skwarski K, Munavvar M, Rosell A, et al. Learning curves for endobronchial ultrasound using cusum analysis. Thorax. 2010;65: 534-8.
- 12. Fujiwara T, Yasufuku K, Nakajima T, Chiyo M, Yoshida S, Suzuki M, et al. The utility of sonographic features during endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for lymph node staging in patients with lung cancer a standard endobronchial ultrasound image classification system. Chest. 2010;138:641-7.
- Herth F, Krasnik M, Kahn N, Eberhardt R, Ernst A. Suspected lung cancer bronchoscope in 150 patients with mediastinal lymph nodes through a single ultrasound-guided fine-needle aspiration of combined endoscopic-endobronchial. Chest. 2010:138:790-4.
- Hwangbo B, Lee GK, Mog L, Lee HS, Lim KY, Lee SH, et al. Transbronchial and transesophageal fine-needle aspiration using an ultrasound bronchoscope in mediastinal staging of potentially operable lung cancer. Chest. 2010:138.795-802.
- 15. Cerfolio RJ, Bryant AS, Eloubeidi MA, Frederick PA, Minnich DJ, Harbour KC, et al. The true false negative rates of esophageal and endobronchial ultrasound in the staging of mediastinal lymph nodes in patients with non-small cell lung cancer. Ann Thorac Surg. 2010;90:427-34.
- Annema JT, Rabe KF. Endosonography for lung cancer staging. One scope fits all? Chest. 2010:138:765-7.
- Block MI. Transition from mediastinoscopy to endoscopic ultrasound for lung cancer staging. Ann Thorac Surg. 2010;89:885-90.
- Shrager JB. Mediastinoscopy: still the gold standard. Ann Thorac Surg. 2010;89: \$2084-9.
- Defranchi SA, Edell ES, Daniels CE, Prakash UB, Swanson KL, Utz JP, et al. Mediastinoscopy in patients with lung cancer and negative endobronchial ultrasound guided needle aspiration. Ann Thorac Surg. 2010;90:1753-7.
- Groth SS, Andrade RS. Endobronchial and endoscopic ultrasound-guided fineneedle aspiration: a must for thoracic surgeons. Ann Thorac Surg. 2010;89:S2079-83.
- Annema JT, Van Meerbeeck JP, Rintoul RC, Dooms C, Deschepper E, Dekkers OM, et al. Mediastinoscopy vs endosonography for mediastinal nodal staging of lung cancer: a randomized trial. JAMA. 2010;304:2245-52.
- Pérez Dueñas V, Sánchez Torres I, García Rio F, Valbuena Durán E, Vicandi Plaza B, Viguer García-Moreno JM. Utilidad de la PAAF guiada por TC en el diagnóstico de lesiones mediastínicas. Arch Bronconeumol. 2010;46:223-9.
- Sciurba FC, Ernst A, Herth F, Strange C, Criner GJ, Marquette CH, et al, for the VENT Study Research Group. A randomized study of endobronchial valves for advanced emphysema. N Engl J Med. 2010;363:1233-324.
- Refaely Y, Dransfield M, Kramer MR, Gotfried M, Leeds W, Mclennan G, et al. Biologic lung volume reduction therapy for advanced homogeneous emphysema. Eur Respir J. 2010;36:8-9.

- 25. Chung S, Peters MJ, Chen S, Emmett L, Ing AJ. Effect of unilateral endobronchial valve insertion on pulmonary ventilation and perfusion: A pilot study. Respirology. 2010:15:1079-83.
- Anzueto A. Endobronchial valves to reduce lung hyperinflation. N Engl J Med. 2010;363:1280-1.
- 27. Berger RL, DeCamp MM, Criner GJ, Celli BR. Lung volume reduction. Therapies for advanced emphysema: an update. Chest. 2010;138.407-17.
- Cooper JD. "All that glitters": evaluating interventions for emphysema. Chest. 2010; 138:243-5.
- Roig V, Herrero A, Arroyo-Cózar M, Vielba D, Juarros S, Macías E. Comparative study between oral azathioprine and intravenous cyclophosphamide pulses in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. Arch Bronconeumol. 2010;46:15-9.
- 30. Blanco I, Villaquirán C, Valera JL, Molina-Molina M, Xaubet A, Rodríguez-Roisin R, et al. Peak oxygen uptake during the six-minute walk test in diffuse interstitial lung disease and pulmonary hypertension. Arch Bronconeumol. 2010;46:122-8.
- 31. Martínez-Galán L, Del Puerto-Nevado L, Pérez-Rial S, Díaz-Gil JJ, González-Mangado N, Peces-Barba G. Liver growth factor improves pulmonary fibrosis secondary to cadmium administration in rats. Arch Bronconeumol. 2010;46:20-6.
- 32. Pajares V, Torrego A, Puzo C, Lerma E, Gil de Bernabé MA, Franque T, et al. Utilización de criosondas para la realización de la biopsia pulmonar transbronquial. Arch Bronconeumol. 2010;46:111-5.
- Spagnolo P, Del Giovane C, Luppi F, Cerri S, Balduzzi S, Walters EH, et al. Non-steroid agents for idiopathic pulmonary fibrosis. Cochrane Database Syst Rev. 2003;CD003134.
- 34. Castriotta RJ, Eldadah BA, Foster WM, Halter JB, Hazzard WR, Kiley JP, et al. Workshop on idiopathic pulmonary fibrosis in older adults. Chest. 2010;1383:693-703.
- Lee JS, Collard HR, Raghu G, Sweet MP, Hays SR, Campos GM, et al. Does chronic microaspiration cause idiopathic pulmonary fibrosis? Am J Med. 2010; 123:304-11.
- 36. Moradiellos FJ, Varela A. Perfusión ex vivo: evaluar, recuperar y optimizar pulmones humanos para trasplante. Arch Bronconeumol. 2010;46:213-4.
- Cano JR, Cerezo F, Espinosa D. UGC de cirugía torácica y trasplante pulmonar, Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. Trasplante unipulmonar infantil en paciente con fibrosis quística. Arch Bronconeumol. 2010;46:154-5.

- 38. Solanes I, Casan P. Causas de muerte y predicción de mortalidad en la EPOC. Arch Bronconeumol. 2010:46:343-6.
- 39. Seguimiento del paciente trasplantado en su lugar de residencia. En: Morales P, Román A, Ussetti P, editores. Manual de procedimientos n.º 18. Barcelona: Editorial Respira; 2010. p. 1-114.
- Monforte V, Ussetti P, Gavaldà J, Bravo C, Laporta R, Len O, et al. Feasibility, tolerability, and outcomes of nebulized liposomal amphotericin B for Aspergillus infection prevention in lung transplantation. J Heart Lung Transplant. 2010;29: 523-30
- 41. García-Salcedo JA, De la Torre MM, Delgado M, Paradela M, Fieira EM, González D, et al. Complications during clinical evolution in lung transplantation: pulmonary embolism. Transplant Proc. 2010;42:3220-1.
- 42. De la Torre MM, Delgado M, Paradela M, González D, Fernández R, García JA, et al. Influence of body mass index in the postoperative evolution after lung transplantation. Transplant Proc. 2010;42:3026-8.
- 43. Pato O, Rama P, Allegue M, Fernández R, González D, Borro JM. Bronchoscopic lung volume reduction in a single-lung transplant recipient with natal lung hyperinflation: a case report. Transplant Proc. 2010;42:1979-81.
- 44. Espinosa D, Algar FJ, Moreno P, Illana J, Álvarez A, Cerezo F, et al. Experience of the Reina Sofia Hospital in lobar lung transplantation. Transplant Proc. 2010;42:
- Algar FJ, Espinosa D, Moreno P, Illana J, Cerezo F, Álvarez A, et al. Results of lung transplantation in idiopathic pulmonary fibrosis patients. Transplant Proc. 2010; 42:3211-3.
- 46. Álvarez A, Moreno P, Espinosa D, Santos F, Illana J, Algar FJ, et al. Assessment of lungs for transplantation: a stepwise analysis of 476 donors. Eur J Cardiothorac Surg. 2010;37:432-9.
- 47. Morales P, Gil A, Santos M. *Mycobacterium abscessus* infection in transplant recipients. Transplant Proc. 2010;42:3058-60.
- Sáenz A, Álvarez L, Santos M, López-Sánchez A, Castillo-Olivares JL, Varela A, et al. Beneficial effects of synthetic KL4-surfactant in experimental lung transplantation. Eur Respir J. 2010; doi:10.1183/09031936.00020810.