

## Capítulo 2

# Broncoscopia terapéutica intervencionista

*J. Flandes Aldeyturriaga, M.V. Somiedo Gutiérrez*

### 1. INTRODUCCIÓN

Durante los últimos años se ha producido un notable avance en el campo de la Neumología Intervencionista. El broncoscopista juega un papel esencial en el desarrollo y la aplicación de técnicas para el diagnóstico y tratamiento de patologías de la vía aérea y la pleura, las cuales deben escogerse de forma individualizada según las características clínicas de cada paciente y la patología que presenta. Algunas de estas técnicas ya forman parte de la práctica diaria en muchos centros, pero el continuo avance tecnológico obliga a estar en un proceso continuado de renovación e implementación. La gran complejidad tecnológica, así como el número de equipos obliga a redimensionar las Unidades de Broncoscopia Intervencionista (Fig. 1) siendo

cada vez más similares a las unidades de intervencionismo radiológico o cardiológico admitidas en la estructura hospitalaria convencional.

Debido al amplio abanico de indicaciones y procedimientos de la faceta terapéutica de la Neumología Intervencionista, se presentan en este capítulo las dos indicaciones más novedosas como son el tratamiento paliativo del tumor endobronquial y de sus complicaciones, entre las que destacan la recanalización de la vía aérea central obstruida, el tratamiento del sangrado o la colocación de *stents* endobronquiales, que pueden mejorar la esperanza y calidad de vida del paciente; y en segundo lugar el tratamiento broncoscópico del enfisema que abre un futuro prometedor para estos pacientes. La reducción de volumen pulmonar por broncoscopias tiene



Figura 1.

un objetivo terapéutico similar al del tratamiento quirúrgico: reducir la hiperinsuflación pulmonar, produciendo una mejoría de la dinámica respiratoria, que se traduce en una disminución de la disnea y un aumento de tolerancia al ejercicio, disminuyendo la morbilidad de una cirugía mayor<sup>(1,2)</sup>.

## 2. TRATAMIENTO BRONCOSCÓPICO DEL TUMOR ENDOBRONQUIAL Y SUS COMPLICACIONES

La obstrucción central de la vía aérea (OCVA) es una urgencia broncoscópica normalmente debida a patología tumoral. La clasificación de la OCVA distingue tres presentaciones: intrínseca (endoluminal), extrínseca (por compresión externa de la vía aérea) o mixta<sup>(3)</sup>. El crecimiento exofítico del tumor endobronquial en pacientes con cáncer de pulmón es causa de una importante morbi-mortalidad, por lo que requiere tratamiento inmediato: se estima que el 20-30% de estos pacientes desarrollarán complicaciones asociadas con una OCVA, y más de un 40% de los fallecimientos por cáncer de pulmón pueden atribuirse a afectación loco-regional<sup>(8)</sup>.

La disnea, la tos y la hemoptisis constituyen los síntomas más frecuentes de la OCVA y los tratamientos endoscópicos van dirigidos a mejorar la calidad y expectativa de vida<sup>(4,5)</sup>. La intubación endotraqueal en pacientes de edad cada vez más avanzada, está aumentando también la incidencia de OCVA benigna o iatrogénica<sup>(6)</sup>. El manejo de estos pacientes es complicado, aunque actualmente contamos con diversas herramientas terapéuticas que pueden solucionar o paliar casi cualquier OCVA<sup>(6)</sup>.

Según la última Guía del *American College of Chest Physicians (ACCP)* sobre el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Pulmón, ante una OCVA sintomática producida por un tumor endobronquial de cualquier etiología, está indicada la recanalización con el broncoscópico rígido por medio del desbridamiento mecánico, la ablación tumoral o la colocación de *stents*, con el objetivo de mejorar la disnea, la tos, la hemoptisis y la calidad de vida del paciente (nivel de evidencia 1C).

En cuanto a la hemoptisis masiva, se recomienda asegurar la vía aérea mediante un tubo endotraqueal de luz única. La broncoscopia está recomendada para identificar la fuente de sangrado, seguida, en caso de lesiones endobronquiales visibles, de técnicas como la coagulación con argón plasma, láser Nd-YAG y electrocauterio (nivel de evidencia 1C). Asimismo, en todo paciente con hemoptisis leve o moderada, se recomienda realizar una broncoscopia para identificar el origen del sangrado. En lesiones visibles situadas en las vías aéreas centrales, está indicada la realización de tratamiento broncoscópico a nivel endobronquial. En lesiones distales o parenquimatosas, se recomienda la aplicación de radioterapia de haz externo (nivel de evidencia 1C)<sup>(7)</sup>.

La decisión del tratamiento a seguir ha de ser individualizado en cada caso: el broncoscopista debe evaluar la estabilidad hemodinámica y respiratoria del paciente, así como la naturaleza, pronóstico y localización de la patología causante de la obstrucción; la disponibilidad de una unidad que cuente con el equipo necesario y el grado de experiencia del broncoscopista constituyen, por tanto, factores clave<sup>(8)</sup>.

A continuación, se realiza una breve descripción de las diferentes técnicas con las que actualmente contamos para tratar las complicaciones derivadas de la presencia de un tumor endobronquial. Muchos pacientes pueden requerir la combinación de varias de ellas, para lograr los objetivos terapéuticos.

### 2.1. Broncoscopio rígido

El broncoscopio rígido constituye una herramienta fundamental, mediante la cual el neumólogo intervencionista puede intubar al paciente, asegurando su oxigenación y ventilación, mientras le permite valorar y manipular la vía aérea central con gran control. En este caso, su principal indicación es el tratamiento de la estenosis endobronquial y la resección tumoral intraluminal. Procedimientos terapéuticos como la resección mecánica y la dilatación, pueden llevarse a cabo con el cilindro del broncoscopio. Herramientas como sondas de láser, crioterapia y electrocauterio, balones de dilatación bronquial,

TABLA 1. Comparación entre broncoscopio rígido y flexible.

	Broncoscopio rígido	Broncoscopio flexible
Experiencia	7% de neumólogos	95% de neumólogos
Anestesia	Anestesia general	Sedación consciente
Oxigenación y ventilación	Excelente soporte con jet o ventilación convencional	Escaso soporte para oxigenación y ventilación
Control del sangrado	Mejor visualización y succión	Peor visualización y succión menos efectiva
Localización de la lesión	Ideal para lesiones en vía aérea central	Fácil acceso a vía aérea central y periférica
Tamaño de las biopsias	Grande	Pequeño
Desbridamiento mecánico	Más efectivo y eficiente	Menos efectivo y requiere más tiempo
Extracción de cuerpo extraño	Fácil y efectivo en vía aérea central	Efectivo pero de mayor dificultad y requiere más tiempo
Manejo de estenosis crítica de la vía aérea	Gold standard	Podría empeorar la obstrucción
Dilatación de estructuras	Dilatación mecánica con el propio broncoscopio	Posible con balón de dilatación

Ernst A. *Introduction to Bronchoscopy*. Cambridge University Press 2009.

stents, catéteres de succión y diversas pinzas de biopsia pueden introducirse a través de su canal<sup>(9)</sup>. La OCVA puede tratarse además con electrocauterio, argón-plasma, láser Nd-YAG o crioterapia, mediante un broncoscopio flexible insertado a través de un tubo endotraqueal o una mascarilla laríngea<sup>(10)</sup>. La elección del tipo de broncoscopio depende de varios factores, como el tipo de lesión y su localización. Las características principales que diferencian ambos broncoscopios se representan en la tabla 1.

## 2.2. Balón de dilatación

Es una técnica eficaz para aumentar una vía aérea estenosada tanto para los procesos de etiología benigna como maligna. El procedimiento es sencillo, rápido y puede llevarse a cabo con el broncoscopio rígido o flexible. El catéter pasa a través del canal de trabajo del broncoscopio y se introduce en la zona estenosada, tras lo que se infla el balón con agua durante 30-120 segundos a presiones crecientes, las veces necesarias para restaurar el diámetro de la vía aérea. El broncoscopista deberá valorar el diámetro de

la estenosis para elegir el tamaño de balón adecuado. A menor longitud de la estenosis, más eficaz resulta la técnica<sup>(8)</sup>. Dado que la dilatación conseguida no es duradera y la alteración que causa en la mucosa puede favorecer la formación de tejido de granulación o reestenosis, suele utilizarse en combinación con otras técnicas y con la colocación de stents<sup>(25)</sup>. Las complicaciones son infrecuentes, pero puede producir dolor torácico, broncoespasmo, atelectasia, ruptura de la vía aérea o laceración por excesiva presión, neumotórax, neumomediastino o sangrado<sup>(6)</sup>.

## 2.3. Láser Nd-YAG

El láser Nd-YAG (Neodymium Ytrium Aluminium) ha sido tradicionalmente el tratamiento de elección en la OCVA de etiología tumoral. Se trata de una herramienta potente y rápida que permite la repermeabilización paliativa de obstrucciones graves, siendo también eficaz en lesiones endobronquiales benignas, estenosis y previamente al tratamiento radioterápico para minimizar el riesgo de obstrucción secundaria al edema<sup>(11,26)</sup>. Al aplicar el láser, este penetra rápida y profundamente

en el tejido, posee gran capacidad de coagulación y corte y es muy versátil<sup>(8)</sup>. Sin embargo, comparado con otras técnicas, presenta mayor tasa de complicaciones, como sangrado, ignición (la FiO<sub>2</sub> se debe mantener siempre por debajo de 0,4), perforación o fistulización e hipoxemia. Debe utilizarse a través del broncoscopio rígido y excepcionalmente con el flexible, dependiendo de las características de la lesión, la condición del paciente y la experiencia del broncoscopista<sup>(11,12)</sup>. Se recomienda establecer un límite de potencia máxima de 30-40 W, siendo más seguro en modo pulsado que en continuo<sup>(8)</sup>. Las lesiones que mejor responden al tratamiento (más del 90% de los casos) son centrales, exofíticas, < 4 cm y con vía aérea distal visible<sup>(6)</sup>. Las contraindicaciones para el tratamiento con láser incluyen: la compresión extrínseca de la vía aérea en ausencia de lesión endoluminal, la afectación o compresión de la arteria pulmonar por el tumor, las fistulas traqueo-esofágicas y las atelectasias de más de 1 mes de evolución<sup>(8)</sup>.

#### 2.4. Crioterapia

La crioterapia bronquial (CB) consiste en la destrucción de tejido patológico mediante varios ciclos de congelación, a través del contacto con una sonda que despidе oxido nitroso (N<sub>2</sub>O), cuya temperatura puede descender hasta los -70°C<sup>(5)</sup>. Se puede llevar a cabo a través del broncoscopio rígido o del flexible. Este último permite el tratamiento de lesiones más distales, aunque la sonda con la muestra adherida no puede reintroducirse en el canal de trabajo, debiendo extraerse en bloque junto con el broncoscopio. La efectividad de la CB depende del tiempo de congelación, el número de repeticiones, la vascularización del tejido y su contenido en agua. Además, ha demostrado su utilidad en la extracción de tejido de granulación, coágulos, tapones mucosos y cuerpos extraños<sup>(8)</sup>. De acuerdo con varios estudios, la CB ha mostrado una elevada eficacia terapéutica (alrededor del 90% de los casos), con recanalización completa o parcial de la vía aérea, aunque puede variar dependiendo de los casos analizados y del método empleado<sup>(11,14-16)</sup>. A su vez, presenta un buen perfil de seguridad,

ya que no daña el cartilago o el tejido conectivo bronquial y actúa en un radio aproximado de 5 mm, por lo que, a diferencia de lo que ocurre con el láser, el riesgo de perforación es muy bajo. Ello implica una menor eficacia en la OCVA por tumores extensos, en los que se deberían plantear otras opciones terapéuticas, como el láser<sup>(17)</sup>. Al tratarse de pacientes de elevado riesgo quirúrgico, se recomienda la intubación previa mediante broncoscopio rígido o tubo endotraqueal<sup>(9,13,14,18)</sup>. En todos de estudios se registra una baja tasa de sangrado, que generalmente es leve o moderado<sup>(14)</sup>. El tratamiento puede requerir diferentes sesiones de repetición para resultar efectivo. Las lesiones que mejor responden a la CB son exofíticas, cortas y de predominio endobronquial. Al igual que el láser y el APC, se contraindica en la OCVA por compresión extrínseca. En comparación con las otras técnicas, se trata de un procedimiento de fácil aprendizaje y que implica menor coste. Sin embargo, a pesar de que diversos estudios han demostrado su buen perfil de eficacia y seguridad, por el momento no existe ningún ensayo clínico controlado a gran escala que lo corrobore<sup>(16)</sup>.

#### 2.5. Electrocauterio o electrocoagulación

El Electrocauterio o Electrocoagulación (EC) consiste en la aplicación de una corriente eléctrica de alta frecuencia a través de una sonda que produce calor, que se transmite por contacto directo con el tejido diana<sup>(6)</sup>. La aplicación de alta corriente a bajo voltaje produce coagulación, mientras que baja corriente a alto voltaje secciona el tejido<sup>(10)</sup>. Presenta indicaciones similares al láser y supone una alternativa más económica y menos compleja, aunque pierde eficacia si se produce sangrado en el área a tratar. El EC se puede realizar con broncoscopio flexible a diferencia del láser Nd-YAG que requiere intubación, presenta mayor coste y no siempre se encuentra disponible. A diferencia del láser, la mayor parte del tejido puede ser resecado sin sufrir alteraciones, siendo apto para el análisis anatomopatológico<sup>(6)</sup>. Las principales complicaciones del EC, al igual que en el láser, pueden ser hemorragia, ignición o perforación<sup>(8)</sup>.

TABLA 2. Principales indicaciones de los stents traqueobronquiales.

Procesos malignos	Procesos benignos
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Compresión extrínseca por masa tumoral o adenopática</li> <li>– Crecimiento tumoral endobronquial</li> <li>– Estabilización de la vía aérea tras su repermeabilización</li> <li>– Cierre de fístula traqueo-esofágica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Estenosis traqueal postintubación</li> <li>– Estenosis en anastomosis tras cirugía o trasplante</li> <li>– Papilomatosis</li> <li>– Traqueobroncomalacia</li> <li>– Estenosis traqueobronquial benigna</li> </ul>

Ernst A. *Introduction to Bronchoscopy*. Cambridge University Press 2009.

## 2.6. Coagulación mediante argón-plasma

La coagulación mediante argón-plasma (CAP) es una modalidad de coagulación que no requiere contacto. El gas argón ionizado se libera a través de una sonda y produce necrosis coagulativa en el tejido más próximo<sup>(10)</sup>. Tiene la ventaja de permitir el tratamiento de lesiones situadas lateralmente a la sonda, o en ángulos difíciles de acceder para las técnicas que requieren contacto<sup>(6)</sup>. Supone una alternativa al láser y a la EC en el tratamiento de la OCVA, al tejido de granulación, la papilomatosis o la hemoptisis. Su eficacia es menor que el láser en el tratamiento de tumores de gran tamaño, ya que no genera temperaturas tan elevadas y no penetra tan profundamente en el tejido, sin embargo tiene una gran capacidad hemostática y raramente produce perforación en la vía aérea. Durante su activación se debe mantener una FiO<sub>2</sub> menor de 0,4 para evitar la ignición<sup>(8)</sup>.

## 2.7. Stents

Los *stents* han demostrado una elevada eficacia en el tratamiento paliativo de la OCVA, en el cáncer de pulmón en estadio terminal, mejorando de forma notable la calidad de vida, e incluso pudiendo prolongar la supervivencia<sup>(19)</sup>.

La principal indicación para la colocación de un *stent* traqueobronquial es el alivio sintomático producido por la OCVA de cualquier etiología, que no ha respondido a otros tratamientos<sup>(8)</sup>. Sus indicaciones se enumeran en la tabla 2.

No existe un *stent* ideal, que esté exento de complicaciones y mantenga la vía aérea permea-

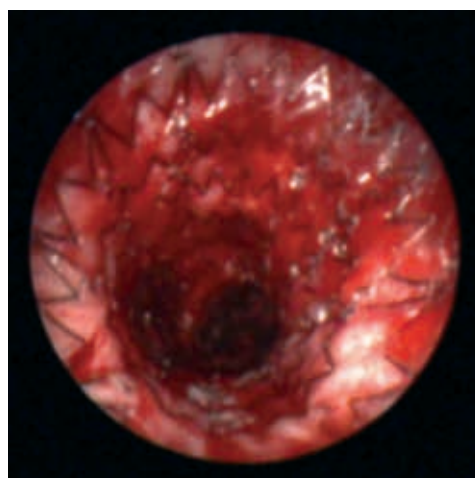


Figura 2.

ble a largo plazo<sup>(27)</sup>. El tipo de *stent* adecuado debe seleccionarse de forma individualizada y requiere un seguimiento periódico<sup>(9)</sup>.

Se pueden clasificar en dos tipos:

1. Stents de silicona: Rectos o con forma de Y. Indicados en patología benigna o maligna. Requieren broncoscopio rígido para su inserción y pueden recolocarse o retirarse con facilidad. Presentan menor coste<sup>(8)</sup>.
2. Stents metálicos, utilizados en patología maligna (Fig. 2). No indicados en enfermedad benigna, excepto como último recurso<sup>(27)</sup>. Son difíciles de reposicionar o retirar. Pueden insertarse con broncoscopio flexible o rígido<sup>(9)</sup>. Se clasifican en:

- Descubiertos.
- Cubiertos de silicona o poliuretano: permiten menor crecimiento de tejido entre los espacios de la malla.

Las complicaciones más frecuentes que pueden surgir en pacientes con *stents* son:

- Migración, más común en los *stents* de silicona.
- Formación de tejido de granulación, más acusado en los extremos del *stent* a causa de la fricción. Se asocia con más frecuencia a *stents* metálicos o de tamaño inadecuado. El área subglótica es la más propensa a su formación y puede llegar a obstruir la vía aérea y requerir desbridamiento y/o retirada del *stent*.
- Secreciones abundantes, tapones mucosos, colonización bacteriana e infecciones, dada la alteración que producen en el aclaramiento mucociliar. Más frecuente con *stents* de silicona<sup>(8,28)</sup>.

### 3. TRATAMIENTO BRONCOSCÓPICO DEL ENFISEMA

El enfisema se define como un aumento permanente de los espacios aéreos distales a los bronquiolos terminales, asociado a la destrucción de sus paredes, con o sin la presencia de fibrosis<sup>(20)</sup>. La hiperinsuflación causa una importante limitación funcional, con progresiva y escasamente reversible limitación al flujo aéreo, que afecta de forma importante a la calidad de vida y puede producir la muerte<sup>(21)</sup>. El estudio NETT<sup>(22)</sup> demostró que la reducción quirúrgica de volumen pulmonar mejoraba la capacidad funcional y la calidad de vida de un grupo escogido de pacientes con enfisema grave, revelando al mismo tiempo la elevada morbi-mortalidad de la intervención. Quedó demostrado que un subgrupo de pacientes con enfisema heterogéneo, de predominio en lóbulos superiores y baja tolerancia a esfuerzos, presentaba una clara mejoría clínica y funcional, así como mayor supervivencia. Quedaba manifiesto así, el grupo de pacientes que se benefician de una intervención de este tipo. A partir de entonces, han surgido diversos mecanismos para intentar lograr una reducción

de volumen pulmonar mínimamente invasiva en pacientes diagnosticados de EPOC grave con enfisema y atrapamiento aéreo, destacando las válvulas endobronquiales y los *coils*.

#### 3.1. Válvulas endobronquiales

Son dispositivos que bloquean la entrada de aire durante la inspiración, a la vez que durante la espiración permiten la emisión de aire y secreciones. Facilitan la mejoría funcional en pacientes seleccionados con enfisema heterogéneo grave. Existen 2 tipos de válvulas: Spiration, *intra-bronchial valves* o IBV (Spiration Inc., Redmond, Wash., USA) y Zephyr, *endobronchial valves* o EBV (Pulmonx, Inc., Palo Alto, Calif., USA). Ambas son autoexpandibles y se colocan mediante un catéter que se introduce a través del canal del broncoscopio flexible. La integridad de las cisuras interlobares se relaciona con la eficacia del tratamiento<sup>(30)</sup>: para que las válvulas endobronquiales sean efectivas, se requiere ausencia de ventilación colateral entre el lóbulo tratado y los lóbulos adyacentes. Esto permite una pérdida significativa de volumen e, idealmente, la formación de atelectasia<sup>(29,31)</sup>. La exclusión lobar completa debe valorarse mediante un sistema de medición (Chartis® *Pulmonary Assessment System*), que consta de un catéter que se introduce endobronquialmente a través del canal del broncoscopio y un procesador que muestra en la pantalla las mediciones de presión, volumen y resistencia (Fig. 3). La exclusiva valoración radiológica de la integridad cisural no es un método preciso<sup>(32,33)</sup>. Cuando sea posible, se deben utilizar las válvulas endobronquiales, ya que a diferencia de los *coils*, pueden retirarse si el paciente empeora o no mejora<sup>(2)</sup>.

##### 3.1.1. Válvulas Spiration

Presentan forma de paraguas (Fig. 4). Aunque, inicialmente, un ensayo multicéntrico europeo indicó que no producían mejoría funcional ni en la calidad de vida, respecto al grupo control, el estudio piloto de las IBV demuestra que, a pesar de no lograr dicha mejoría funcional o reducción objetivable de volumen pulmonar, pueden mejorar la calidad de vida, evaluada mediante el Test





**Figura 3.**

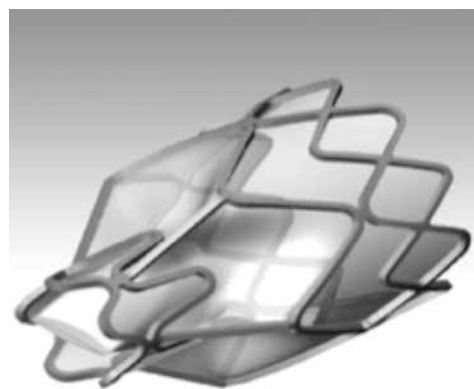
de St. George (SGRQ)<sup>(23)</sup>. En la actualidad, este tipo de válvulas se utiliza tanto para la reducción de volumen pulmonar como para el tratamiento de la fuga aérea persistente.

### 3.1.2. Válvulas Zephyr

Válvulas compuestas por una estructura metálica de nitinol cubierta de silicona (Fig. 5). Tienen forma de pico de pato, con una membrana que se cierra en la inspiración y se abre durante la espiración. Existen diferentes tamaños, según se traten bronquios segmentarios o lobares<sup>(23)</sup>. Ya los primeros estudios al respecto mostraron resultados esperanzadores, observándose una mejoría en las pruebas funcionales respiratorias: aumento del volumen espirado en el primer segundo (FEV1) y de la capacidad vital, reducción del volumen residual y mejoría en la capacidad de ejercicio (Test de la marcha de 6 minutos)<sup>(24)</sup>. El ensayo VENT<sup>(29)</sup> (*Endobronchial Valve for Emphysema Palliation Trial*) mostró buenos resultados, con escasas complicaciones, en pacientes con cisura completa objetivada por TAC (mejoría del FEV<sub>1</sub> en 26%). Sin embargo, estos resultados son significativamente mejores en los pacientes que presentan un volumen residual superior al 200% del predicho. Las complicaciones que pueden surgir son más fre-



**Figura 4.**

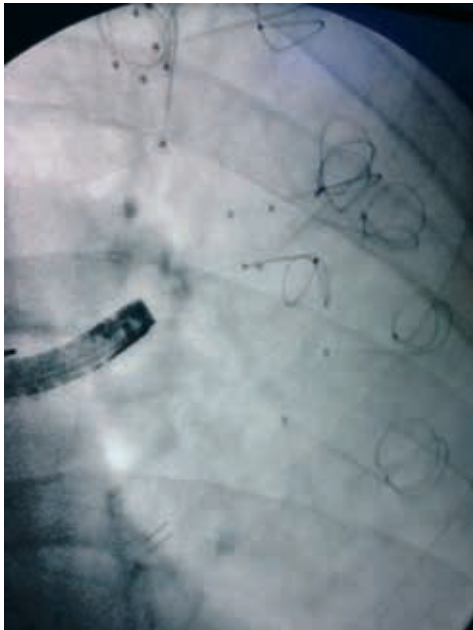


**Figura 5.**

cuentes en las primeras 72 horas post-tratamiento y pueden consistir en neumotórax, hemoptisis o migración de la válvula.

### 3.2. Coils

Los *coils* o muelles, son elementos de nitinol con "memoria posicional", que al colocarse en el paciente son capaces de retraer de forma mecánica el parénquima pulmonar. Se introducen en el canal del broncoscopio flexible, que se posiciona en el bronquio subsegmentario correspondiente mediante un catéter, con el paciente siempre intubado. En la figura 6 se muestra una pantalla de radioscopia, en la que se aprecian varios *coils* implantados en el lóbulo superior izquierdo. El procedimiento se realiza habitualmente de forma bilateral secuencial,



**Figura 6.**

dejando pasar entre 4 y 12 semanas entre los dos procedimientos. A diferencia de las válvulas, realizan su función independientemente de la ventilación colateral, siendo también efectivos en el enfisema homogéneo, requiriendo la presencia de un mínimo de parénquima pulmonar que soporte la tensión del *coil*, por lo que no son válidos en el enfisema bulloso<sup>(34)</sup>. Generalmente, se colocan en los bronquios subsegmentarios de los lóbulos superiores, en un número de 8 a 12 *coils* por pulmón. Para que el tratamiento sea efectivo, el paciente debe tener un volumen residual en la plestimografía superior al 175% y la difusión pulmonar entre el 20% y el 50% del valor teórico, además de ausencia de hipertensión pulmonar en el ecocardiograma. Existe una correlación importante entre el descenso del volumen residual que producen y la mejoría clínica del paciente, al igual que ocurre con las válvulas endobronquiales<sup>(35)</sup>. Se trata de un procedimiento con baja morbi-mortalidad, donde la mayor parte de las complicaciones ocurren en las primeras 72 horas, siendo el neumotórax la más significativa, aunque infrecuente. También

pueden producir sangrado, broncoespasmo y dolor torácico, relacionado con la tracción del parénquima<sup>(34)</sup>. Al igual que en los pacientes con válvulas, se requiere un seguimiento periódico a largo plazo, valorando principalmente la evolución radiológica, funcional y de la calidad de vida del paciente. Los resultados mostrados en los estudios disponibles son muy prometedores. Actualmente, se están llevando a cabo otros estudios para definir mejor la respuesta a largo plazo en estos pacientes.

#### 4. BIBLIOGRAFÍA

1. Ernst A, Anantham D. Bronchoscopic lung volume reduction. *Semin Thoracic Surg.* 2010; 22: 330-7.
2. Flandes J. Reducción de volumen pulmonar por broncoscopia: 7 lecciones aprendidas. *Arch Bronconeumol.* 2012; 48: 221-2.
3. National Collaborating Centre for Cancer (UK). The Diagnosis and Treatment of Lung Cancer (Update). Cardiff (UK): National Collaborating Centre for Cancer (UK); [Internet]. 2011 [Fecha de consulta: abril 2015] (NICE Clinical Guidelines, No. 121.) Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK99021>
4. Ernst A. *Introduction to Bronchoscopy.* 1<sup>st</sup> Edition. Cambridge: Cambridge University Press; 2009.
5. Salajka F. Occurrence of haemoptysis in patients with newly diagnosed lung malignancy. *Schweiz Med Wochenschr.* 1999; 129: 1487-91.
6. Hetzel MR, Smith SG. Endoscopic palliation of tracheobronchial malignancies. *Thorax.* 1991; 46: 325-33.
7. Ernst A, Feller-Kopman D, Becker HD, Mehta AC. Central airway obstruction. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004; 169: 1278-97.
8. Simoff MJ, et al. Symptom management in patients with lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer. 3<sup>rd</sup> Ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2013; 143(Suppl 5): e455S-e497S.
9. Ernst A. *Introduction to Bronchoscopy.* 1<sup>st</sup> Ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2009.
10. Bolliger CT, et al. ERS/ATS statement on interventional pulmonology. *Eur Respir J.* 2002; 19: 356-373.
11. Du Rand IA, et al. British Thoracic Society guideline for advanced diagnostic and therapeutic flexible bronchoscopy in adults. *Thorax.* 2011; 66: iii1-iii21.
12. Mehta AC, Lee FY, Cordasco EM, Kirby T, Eliachar I, De Boer G. Concentric tracheal and subglottic



- stenosis: management using the Nd-YAG laser for mucosal sparing followed by gentle dilatation. *Chest*. 1993; 104: 673-7.
13. Brutinel WM, et al. A two-year experience with the neodymium-YAG laser in endobronchial obstruction. *Chest*. 1987; 91: 159-165.
  14. Turner JF, Wang KP. Endobronchial laser therapy. *Clin Chest Med*. 1999; 20: 107-122.
  15. Brutinel WM, et al. Complications of Nd: YAG laser therapy. *Chest*. 1988; 94: 902-3.
  16. Schumann C, et al. Endobronchial tumor debulking with a flexible cryoprobe for immediate treatment of malignant stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010; 139: 997-1000.
  17. Schumann C, et al. Successful immediate cryorecanalization of a simultaneous high-grade tracheal and bronchial stenosis as rare manifestations of bronchial-associated lymphoid tissue lymphoma. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009; 137: e17-10.
  18. Lee SH, et al. Endoscopic cryotherapy of lung and bronchial tumors: A systematic review. *Korean J Intern Med*. 2011; 26: 137-44.
  19. Vergnon JM, et al. Place of cryotherapy, brachytherapy and photodynamic therapy in therapeutic bronchoscopy of lung cancers. *Eur Respir J*. 2006; 28: 200-18.
  20. Hetzel J, et al. Cryobiopsy increases the diagnostic yield of endobronchial biopsy: a multicentre trial. *Eur Respir J*. 2012; 39: 685-90.
  21. Fitzmaurice GJ, et al. Endobronchial cryotherapy facilitates end-stage treatment options in patients with bronchial stenosis: A case series. *Ann Thorac Med*. 2014; 9: 120-3.
  22. Lee SH, et al. Endoscopic cryotherapy of lung and bronchial tumors: A systematic review. *Korean J Intern Med*. 2011; 26: 137-44.
  23. Rafanan AL, Mehta AC. Stenting of the tracheobronchial tree. *Radiol Clin North Am*. 2000; 38: 395-408.
  24. Rafanan AL, Mehta AC. Stenting of the tracheobronchial tree. *Radiol Clin North Am*. 2000; 38: 395-408.
  25. Saad CP, et al. Self-expandable metallic airway stents and flexible bronchoscopy: long-term outcomes analysis. *Chest*. 2003; 124: 1993-9.
  26. Snider GL, et al. The definition of emphysema: report of a National Heart, Lung and Blood Institute, Division of Lung Diseases, Workshop. *Am Rev Respir Dis*. 1985; 132: 182-5.
  27. Gatta D, et al. Inspiratory drive is related to dynamic pulmonary hyperinflation in COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2013; 8: 169-73.
  28. National Emphysema Treatment Trial Research Group. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med*. 2003; 348: 2059-73.
  29. Strange C, et al. Design of the Endobronchial Valve for Emphysema Palliation Trial (VENT): a non-surgical method of lung volume reduction. *BMC Pulm Med*. 2007; 7: 10.
  30. Scirba FC, et al. A randomized study of endobronchial valves for advanced emphysema. *N Engl J Med*. 2010; 363: 1233-44.
  31. Gompelmann D, et al. Predicting atelectasis by assessment of collateral ventilation prior to endobronchial lung volume reduction: a feasibility study. *Respiration*. 2010; 80: 419-25.
  32. Gompelmann D, et al. Study of the Use of Chartis® Pulmonary Assessment System to optimize subject selection for endobronchial lung volume reduction (ELVR) - Results and Subgroup Analysis. *Chest*. 2011; 140(4\_MeetingAbstracts): 546A.
  33. Herth FJ, et al. Radiological and clinical outcomes of using Chartis™ to plan endobronchial valve treatment. *Eur Respir J*. 2013; 41: 302-8.
  34. Gasparini S, et al. Bronchoscopic treatment of emphysema: state of the art. *Respiration*. 2012; 84: 250-63.
  35. Wan IY, et al. Bronchoscopic lung volume reduction for end-stage emphysema: report on the first 98 patients. *Chest*. 2006; 129: 518-26.
  36. Serman DH, et al. IBV Valve US Pilot Trial Research Team. A multicenter pilot study of a bronchial valve for the treatment of severe emphysema. *Respiration*. 2010; 79: 222-33.
  37. Slebos DJ, et al. Bronchoscopic lung volume reduction coil treatment of patients with severe heterogeneous emphysema. *Chest*. 2012; 142: 574-82.



