

Rendimiento de la biopsia, cepillado y lavado bronquial por fibrobroncoscopia en el diagnóstico de cáncer pulmonar con lesiones visibles endoscópicamente

Tamara Soler V, Dionis Isamitt D, Oscar Carrasco A.

Yield of biopsy, brushing and bronchial washing through fiberbronchoscopy in the diagnosis of lung cancer with visible lesions

Background: The combination of endobronchial biopsy with cytological brushing is considered the best procedures for the diagnosis of lung cancer during bronchoscopy. **Aim:** To assess the diagnostic yield for lung cancer (with visible endobronchial alterations at endoscopy) of three fiberoptic bronchoscopy procedures: endobronchial biopsy, cytological brushing and bronchial cytological washings. **Material and Methods:** Prospective study of 160 consecutive patients referred for fiberoptic bronchoscopy for clinically suspected lung cancer. Sequential bronchial washing, brushing and biopsies, were performed to all patients with a visible endobronchial alteration. **Results:** One hundred and nine patients had a visible endobronchial alteration at fiberoptic bronchoscopy, but only 86 of them completed the protocol (21 patients were not subjected to the three diagnostic bronchoscopy procedures, because of bleeding or tolerance problems, and in two patients all the data required was not available). In twenty three, the diagnosis was a benign lesion, whereas lung cancer was diagnosed in 63. Fifty four of these 63 patients had at least one of the three endoscopic procedures (endobronchial biopsy, cytological brushing and bronchial cytological washings) positive for lung cancer (85.7%). The association of endobronchial biopsy with cytological brushing was positive for lung cancer in 49 cases (78%), and was the best association of two procedures. The diagnostic yield of each procedure was: endobronchial biopsy 50/63 (79%), cytological brushing 18/63 (28.5%). **Conclusions:** The best yield for the diagnosis of lung cancer is obtained with the association of the two procedures (endobronchial biopsy, cytological brushing). Cytological washings have a very low diagnostic yield (Rev Méd Chile 2004; 132: 1198-203). **(Key Words:** Biopsy; Bronchoscopy; Cytology; Lung neoplasms)

Recibido el 15 de enero, 2003. Aceptado en versión corregida el 24 de agosto, 2004.
Sección Broncoscopia. Servicio de Medicina, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias y Cirugía Torácica. Santiago, Chile.

Correspondencia a: Dra. Tamara Soler V. JM Infante 717, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Santiago, Chile.

El cáncer pulmonar es una de las principales causas de muerte en Chile, ocupa el tercer lugar entre los cánceres y su tasa de mortalidad por 100.000 habitantes ha aumentado de 7,7 en 1970 a 8,4 en 1991, estimándose en 11,6 para 2003 (que corresponden alrededor de 12.000 decesos)¹.

Tras la sospecha clínica y radiológica de cáncer pulmonar, el diagnóstico se establece mediante el estudio histológico o citológico de muestras obtenidas mediante cirugía o fibrobroncoscopia, siendo de elección este último procedimiento debido a su alto rendimiento, menor invasividad y por lo tanto de menos complicaciones y menor costo.

La fibrobroncoscopia (FBC) permite obtener muestras de lesiones directas de la mucosa (endobronquiales) y del parénquima pulmonar no visibles directamente sino a través de radioscopia (transbronquiales), también de ganglios y lesiones adyacentes al árbol bronquial por medio de punciones con agujas que atraviesan las paredes bronquiales. Las muestras obtenidas por FBC para estudio histológico son la biopsia bronquial o transbronquial, para estudio citológico el cepillado y el lavado bronquial. En los últimos años se ha agregado la punción con aguja, medio con el que se obtienen muestras de citología o histología atravesando la pared traqueal o bronquial, o penetrando en tumores.

El rendimiento diagnóstico para cáncer de cada técnica broncoscópica, por separado o combinadas, en nuestro país, no ha sido publicado. En estudios internacionales existen resultados diversos, los que, sin embargo, en general demuestran que las técnicas aisladas²⁻⁵ son menos útiles que el uso de asociaciones de ellas. Los mejores resultados en los pacientes con lesiones visibles en la mucosa se han logrado con la biopsia más lavado y cepillado, fluctuando desde 71% comunicado por Kvale et al, en 1976, hasta 87% de Mark y cols y 94% de Lam y cols en 1990^{6,7}. Existe controversia respecto al aporte del lavado bronquial a la asociación señalada, particularmente en lesiones visibles a la broncoscopia^{8,9}.

Con el objeto de conocer el rendimiento diagnóstico, en nuestro medio, en cáncer pulmonar y evaluar la mejor combinación de las técnicas broncoscópicas, biopsia, lavado y cepillado, en lesiones visibles en la mucosa, realizamos este estudio observacional prospectivo.

MATERIAL Y MÉTODOS

En el período de marzo a diciembre de 1997, se efectuó este estudio en el Instituto Nacional del Tórax, que corresponde a un centro de referencia de patología respiratoria compleja. La unidad de broncoscopia realiza en promedio 1.200 exámenes anuales, siendo el estudio de neoplasias, neumonías de difícil manejo y hemoptisis las indicaciones más frecuentes. Durante el período de estudio, fueron incluidos 160 de 180 (88,8%) pacientes, en forma consecutiva y ciega de lunes a miércoles en este protocolo.

Criterios de inclusión. Todos los pacientes con sospecha clínica de neoplasia, con lesiones radiológicas tipo masas simples o abscedadas cuya interconsulta lo catalogaba como primer diagnóstico, pacientes con neumonía de evolución tórpida, cuya interconsulta tenía la neoplasia como segundo diagnóstico. Se excluyeron los pacientes con lesiones radiológicas periféricas de menos de 2 cm²⁰ en que la broncoscopia fue solicitada con radioscopia y biopsia transbronquial y los pacientes en que el diagnóstico primario y secundario correspondía a otras patologías como tuberculosis, enfermedad pulmonar difusa (EPD), neumonías, cuerpo extraño y otras.

Todos los pacientes tenían historia clínica y examen físico, radiografía de tórax, gases arteriales y tiempo de protrombina. Antes del examen se les explicó el procedimiento y firmaron un consentimiento escrito aprobado por el Comité de Ética Institucional.

Los pacientes no recibieron premedicación anestésica de rutina salvo casos excepcionales. La anestesia tópica se realizó con lidocaína al 2% por gargarismos con 4 a 5 ml y 1 a 2 ml durante el examen, cada vez que fue necesario, no sobrepasando los 200 mg. Los fibrobronoscopios usados fueron Fujinon. Todos los exámenes se realizaron en una sala de procedimientos, sin apoyo fluoroscópico, por tres broncoscopistas de experiencia.

El tiempo mínimo de ayuno fue considerado como 4 horas. Durante el examen, todos los pacientes recibieron oxígeno suplementario por una cánula nasal y se monitorizaron con oxímetro de pulso. Las biopsias, mínimo 4 muestras, se introdujeron inmediatamente en formalina al 10%, luego se realizó el cepillado de la zona sospechosa realizando tres extendidos que se colocaron en alcohol al 95%

para citología; inmediatamente el lavado bronquial instilando 10 ml de solución fisiológica recolectada en una trampa unida al canal de aspiración la que se envió al laboratorio de citología.

RESULTADOS

De 180 peticiones de FBC por sospecha de cáncer, 160 correspondían a lesiones radiológicas mayores de 2 cm y se les realizó broncoscopia corriente sin apoyo radiológico. En 109 pacientes se encontró lesiones en la mucosa susceptibles de estudiar e ingresar a protocolo, en 21 pacientes no se pudo realizar los tres procedimientos por diferentes causas (mala tolerancia, sangrado y otros). En 88 pacientes se realizaron los tres procedimientos y se pudo rescatar todos los resultados en 86 que son los casos que se analizaron. Se obtuvo 63 neoplasias con diagnóstico definitivo por diferentes métodos, que incluyen fibrobroncoscopia en 54, en 4 con citológicos sospechosos con displasia moderada más lesión endoscópica tipo masa y 2 pacientes por la presentación radiológica, hallaz-

gos endoscópicos de masa o infiltración más la evolución clínica. Sólo en 5 pacientes no se logró diagnóstico histológico maligno, ya que no fueron sometidos a mayores procedimientos por ser neoplasias en etapa diseminada y por las malas condiciones generales, el cuadro clínico y la evolución fue compatible con neoplasia. En 23 casos los diagnósticos finales fueron benignos (Figura 1), de éstos, 10 se obtuvieron por cirugía, correspondiendo a 2 neumonías crónicas, 1 tuberculosis, 1 lóbulo supernumerario, 1 quiste hidatídico, 2 masas antracóticas, 1 nódulo reumatoideo; el resto, 3 TBC por cultivos Koch de expectoración y 8 neumonías por evolución clínica con resolución de las lesiones, hallazgos inflamatorios en la fibrobroncoscopia y biopsias endoscópicas que descartaban malignidad.

Las alteraciones endoscópicas encontradas de acuerdo a la principal descripción del endoscopista fueron: lesiones inflamatorias 15 (17,4%), masa endobronquial 27 (31,3%), infiltración de la mucosa 18 (20,9%), disminución de lumen con obstrucción 21 (24,45), otras alteraciones como ulceraciones y placas antracóticas 5 (5,8%) (Tabla 1).

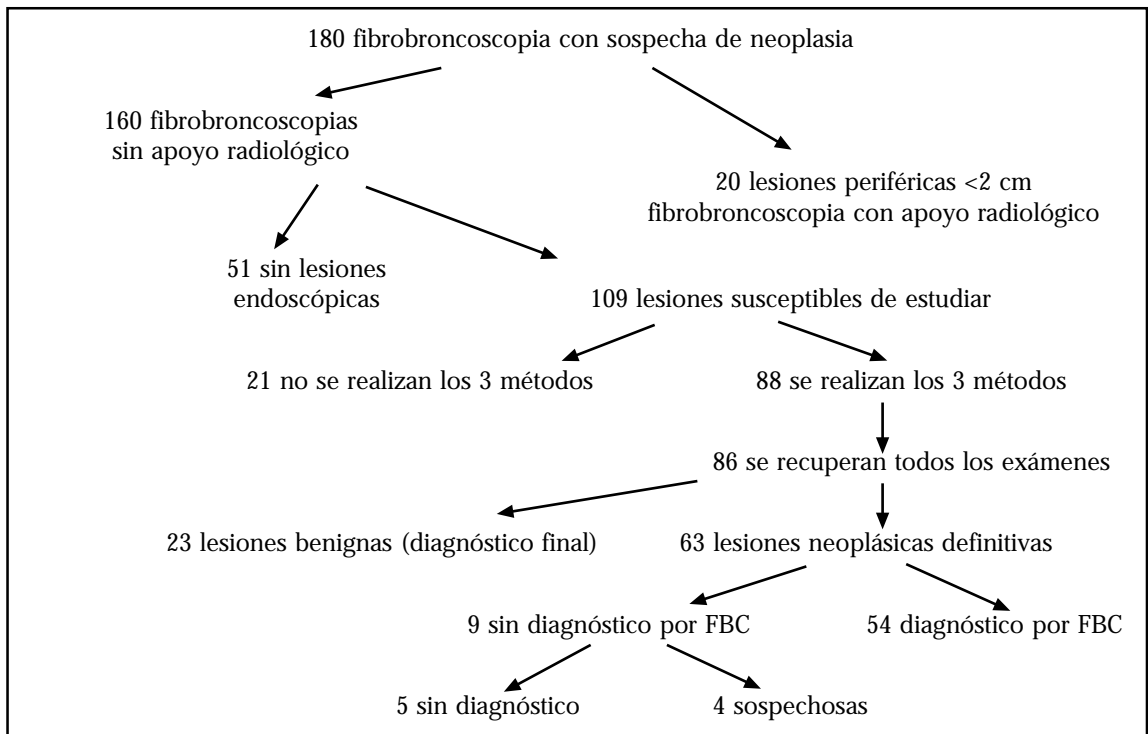


Figura 1.

La sensibilidad de los procedimientos para el diagnóstico de cáncer en las lesiones visibles en la mucosa fue: biopsia positiva 50/63 (79,3%), cepillado 18/63 (28,5%), lavado 5 (9,5%) (Tabla 2).

Los aportes de cada procedimiento por separado fueron: biopsia 35/63 (55,5%) el aporte adicional del cepillado 4/63 (6,3%), el del lavado ninguno. Los métodos combinados cepillado más biopsia 10/63 (15,8%), los tres procedimientos positivos 4/63 (6,3%), el lavado más biopsia un caso, el lavado más cepillado ninguno. El diagnóstico global obtenido fue 54/63 (85,7%) (Figura 2).

Si se relaciona el tipo de alteración endoscópica con el diagnóstico de malignidad, se encuentra: en las lesiones inflamatorias diagnósticos malignos 2/15, benignos 12/15, falsos negativos para malignidad 1/15; en la infiltración se encuentra, malignidad 15/18 (77,7%), benignos 1/18, falsos negativos malignos 2 cuyas biopsias mostraban displasias; en las masas 23/27 (85,1%) malignos, benignos 0, falsos negativos 4/27 que correspondieron a: una metástasis de hipernefoma cuyo diagnóstico se logró después de 2 FBC, una masa necrótica se logró posteriormente con aguja de Wang y dos biopsias con displasias. En disminución de lumen y obstrucción 12/21 diagnósticos malignos, 7/21 benignos, 2 falsos negativos para malignidad, una correspondió a una masa mediastínica y el otro a un teratoma, en otras alteraciones 2/5 (40%) malignos, 3 benignos, sin falsos negativos malignos (Tabla 3).

Los diagnósticos benignos encontrados por la FBC y confirmados todos por la evolución u otros exámenes fueron: neumonías 10, abscesos 2, tuberculosis 4, lóbulo supernumerario 1, quiste hidatídico 1, antracosis 2, nódulo reumatoideo 1, bronquiectasias 2.

Tabla 1. Tipo de alteraciones descritas por el endoscopista en los 86 casos analizados

Tipo de alteración	Número	Porcentaje
Inflamatoria	15	17,4%
Masa	27	31,3%
Infiltración	18	20,9%
Disminución de lumen	21	24,5%
Otras alteraciones	5	5,5%
Total	86	100%

Tabla 2. Sensibilidad de cada método para el diagnóstico de lesiones neoplásicas

Resultado	Positivo número	Porcentaje
Biopsia	50/63	79,3%
Cepillado	18/63	28,5%
Lavado bronquial	5/63	7,9%

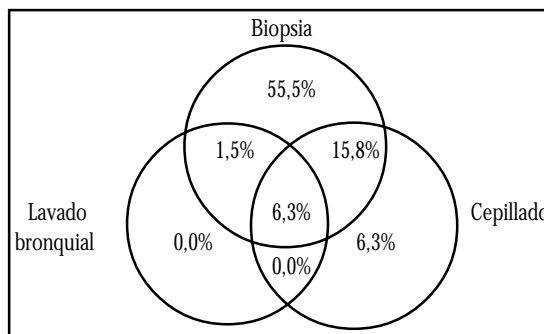


Figura 2. Aporte de cada procedimiento y combinaciones de procedimientos

Tabla 3. Tipo de alteración endoscópica versus diagnóstico verdadero de malignidad o benignidad

Tipo alteración	Diagnóstico			
	Maligno	Benigno	Falso (-) maligno	Falso (-) benigno
Inflamatoria	2/15	12/15	1/15	0
Masa	23/27	0/27	4/27	0
Infiltración	15/18	1/18	2/18	0
Disminución de lumen y obstrucción	12/21	7/21	2/21	0
Otras alteraciones	2/5	3/5	0	0

DISCUSIÓN

La fibrobroncoscopia sigue siendo el principal método diagnóstico en el cáncer pulmonar, especialmente en las lesiones que se encuentran visibles en la mucosa, en las recomendaciones de la ATS se considera el método más sensible para confirmar el diagnóstico de cáncer, con un buen nivel de evidencia y un grado de recomendación B¹⁰. El otro rol importante de la FBC es ayudar en la etapificación de los cánceres, tanto por el compromiso endobronquial, como por el estudio de los ganglios del mediastino por punción con aguja.

La sensibilidad en promedio para el metaanálisis de Schreiber fue 88%¹¹, considerando 30 estudios publicados, en 8 de ellos, se incluía la aspiración con aguja^{12,13} además de la biopsia, cepillado y lavado que se utilizó en nuestro estudio. Nuestra sensibilidad para la patología neoplásica en estas lesiones visibles fue 85,7%, lo que es significativo, ya que además no realizamos aspiración con aguja de rutina en nuestra unidad.

Muy pocos estudios incluyen la patología benigna, por lo que es difícil obtener cifras de especificidad, la mayoría de los estudios sólo incluyen la sensibilidad diagnóstica para los tumores malignos. En el metaanálisis de Schreiber de 44 estudios, sólo 6 incluían ambos grupos de patología, benigna y maligna para poder obtener cifras de especificidad y los valores predictivos positivos y negativos¹¹. En nuestro estudio se encontró 4 falsos negativos malignos, ningún falso negativo benigno.

Los resultados en la patología benigna presentaron 100% de concordancia en la benignidad, lográndose diagnósticos específicos como TBC o silico-tuberculosis pero un porcentaje mayor corresponde a hallazgos inespecíficos, descartando diagnósticos de malignidad por la evolución clínica y radiológica, especialmente en los cuadros de neumonía.

En cuanto a la sensibilidad de las diferentes muestras obtenidas en la FBC obtuvimos el mejor rendimiento para la biopsia, lo que concuerda con lo descrito previamente, algunas biopsias no fueron concluyentes, lo que se podría explicar por una masa necrótica (requirió aguja de Wang), en dos lesiones las biopsias mostraron displasias moderadas siendo probablemente de los bordes de la lesión y otras dos neoplasias de difícil acceso que sólo producían disminución del lumen bronquial y que se ubicaban una mediastínica y otra en el bronquio lobar superior derecho segmento posterior.

La citología en cepillado y en lavado tuvo sensibilidad menor a la de otras series, lo que podría explicarse por la rigurosa clasificación de las muestras como positivas solo cuando claramente existían grupos celulares malignos, las muestras sospechosas son catalogadas como negativas.

El rendimiento global al utilizar la biopsia y el cepillado fue de 85,7% y el aporte adicional del cepillado fue de 6,3%, el lavado no proporcionó diagnósticos adicionales.

En el estudio de costo efectividad de procedimientos diagnósticos en cáncer de Gouvert¹⁴, la realización de las 2 muestras de citología resultaron de más alto costo comparado con su escaso beneficio. Este autor estima que cualquier aumento de la sensibilidad >3% justifica su realización, pero aumentos de la sensibilidad menores a 3% no justifican el uso rutinario del lavado bronquial para citología. Nuestros hallazgos no encuentran aumento de la sensibilidad con la citología del lavado.

Concluimos que la fibrobroncoscopia para el diagnóstico de cáncer pulmonar en nuestro medio tiene un alto rendimiento, similar a lo descrito en otras series: la biopsia es el procedimiento de mayor rendimiento y la mejor asociación es con el cepillado para citología.

REFERENCIAS

1. VALDIVIA G, BASTÍAS G. Epidemiología del cáncer en Chile. *Boletín Esc. de Medicina P Universidad Católica de Chile* 1994; 23: 45-9.
2. RICHARDSON RH, ZAVALLA DC, MOCKERIES PK, BEFELL GN. The use of fiber optic bronchoscope and brush biopsy in the diagnosis of suspected pulmonary malignancy. *Am J Respir Crypt Care Med* 1974; 109: 63-6.

3. ZAVALA DC. Diagnostic fiberoptic bronchoscopy: Techniques and results of biopsy in 600 patients. *Chest* 1975; 68: 12-9.
4. SOLOMON DA, SOLLIDAY NH, GRACEY DR. Cytology in fiberoptic bronchoscopy: Comparison of bronchial brushing, washing and post-bronchoscopy sputum. *Chest* 1974; 65: 616-9.
5. CHOPRA SK, GENOVESI MG, SIMMONS DH, GOTHE B. Fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of lung cancer. Comparison of pre and post-bronchoscopy sputa, washings, brushings and biopsies. *Acta Cytol* 1977; 21: 524-7.
6. KVALE PA, BODE FR, KINI S. Diagnostic accuracy in lung cancer: Comparison of techniques used in association with flexible fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1976; 69: 752-7.
7. MARK VH, JOHNSTON I D, HETZEL MR, GRUBB C. Value of washing and brushings at fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of bronchial cancer. *Thorax* 1990; 45: 373-6.
8. FUNAHASHI A, BROWNE TK, HOUSER WC, HRANICKA LJ. Diagnostic value of bronchial aspirate and post-bronchoscopic sputum in fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1979; 76: 514-7.
9. SAITA S, TANZILLO A, RISCICA C, MARESCA A, POTENZA E, MD ARRIGO. Bronchial brushing and biopsy: a comparative evaluation in diagnosing visible bronchial lesions. *Eur J Cardiothoracic Surg* 1990; 4: 270-2.
10. RIVERA P, DETTERBECK F, METHA ATUL C. Diagnosis of lung cancer. The Guidelines. *Chest* 2003; 123 (supp): 129S-136S.
11. SCHREIBER G, DOUGLAS C, MC CROXY. Performance characteristics of different modalities for diagnosis of suspected lung cancer. *Chest* 2003; 123: 115S-128S.
12. LUNDGREN R, BERGMAN F, ANGTRÖM T. Comparison of transbronchial fine needle aspiration biopsy, aspiration of secretion, bronchial washing, brush biopsy and forceps biopsy in the diagnosis of lung cancer. *Eur J Respir Dis* 1983; 64: 378-85.
13. DASGUPTA A, PRASOON J, MINAI OA, SANDUR S, MELI I, ARROLIGA C ET AL. Utility of transbronchial needle aspiration in the diagnosis of endobronchial lesions. *Chest* 1999; 115: 1237-41.
14. GOVERT JA, KOPITA JM, MATCHAR D, KUSSIN PS, SAMUELSON W. Cost-effectiveness of collection routine cytologic specimen during fiberoptic bronchoscopy for endoscopically visible lung tumor. *Chest* 1996; 109: 451-6.