

ACTUALIZACIÓN CLÍNICA

Técnicas endoscópicas en carcinoma broncogénico. Cambios en las últimas décadas

R. García Luján*, M.D. Hisado Díaz, E. Miguel Poch y J. Alfaro Abreu

Servicio de Neumología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

Recibido el 13 de noviembre de 2009; aceptado el 4 de febrero de 2010

Disponible en Internet el 17 de septiembre de 2010

PALABRAS CLAVE

Broncoscopia;
Carcinoma
broncogénico;
Broncoscopia flexible;
Biopsia
transbronquial;
Ultrasonografía
endobronquial (USEB)

Resumen

Mujer de 57 años con antecedentes de hipertensión arterial en tratamiento. Es fumadora habitual desde los 18 años con un consumo acumulado de 70 años/paquete. Fue estudiada en la consulta de neumología por clínica de síndrome constitucional objetivándose en la radiografía de tórax una imagen de lesión pulmonar focal en lóbulo superior derecho de más de 3 cm de localización periférica. Se realizó una Tomografía Axial Computarizada (TAC) de tórax en el que se confirmó la existencia de una masa pulmonar de 3,3 cm, con adenopatías mediastínicas paratraqueales y subcarinales. Posteriormente se realizó una Tomografía por Emisión de Positrones (PET) en la que se confirmó captación patológica de la masa y de ambas localizaciones ganglionares.

¿Qué estudios adicionales le parecen más adecuados para realizar un correcto diagnóstico y estadificación ganglionar? ¿Es posible solo con la broncoscopia establecer un correcto diagnóstico y estadificación del caso?

© 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Bronchoscopy;
Bronchogenic
carcinoma;
Flexible
bronchoscopy;
Transbronchial biopsy;

Endoscopic techniques in bronchogenic carcinoma. Changes in recent decades

Abstract

A 57-year old woman with arterial hypertension under treatment. She has smoked since she was 18 years old with an accumulated index of 70 years/pack. She was studied in our Respiratory Department due to constitutional syndrome, the X-ray showing an image of focal pulmonary lesion in the right upper lobe of more than 3 cm of peripheral location. The computed tomography (CT) scan confirmed the existence of a 3.3 cm mass in the upper right lobe and detected paratracheal and subcarinal mediastinal abnormal lymph nodes.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rglujan@hotmail.com (R. García Luján).

Endobronchial ultrasonography (EBUS)

A subsequent Positron Emission Tomography (PET) confirmed pathological uptake of the mass and both lymph node locations.

Which additional studies do you consider to be indicated for a correct diagnosis and mediastinal staging? Do bronchoscopy techniques alone establish the final diagnosis and staging of this patient?

© 2009 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Diagnóstico

En el caso que se plantea, en nuestro ámbito hospitalario, y para realizar el diagnóstico nos planteamos siempre en primer lugar un abordaje mediante técnicas endoscópicas (broncoscopia) reservando la punción aspiración con aguja fina (PAAF) transtorácica y las técnicas quirúrgicas para aquellos casos en los que no se obtiene diagnóstico definitivo mediante la broncoscopia.

En este caso clínico se realizó una broncoscopia con biopsia transbronquial guiada por radioscopy con diagnóstico definitivo de adenocarcinoma pulmonar, confirmándose tras estudio inmunohistoquímico que se trataba de un primario pulmonar. Posteriormente y dados los hallazgos de la TAC torácica y la PET en la que existían datos de afectación ganglionar mediastínica (N2) y siguiendo el algoritmo diagnóstico aprobado recientemente en nuestro centro (www.mbenuemologia.org), se realizó una ultrasonografía endobronquial (USEB) para acceder a esas localizaciones ganglionares. Se obtuvieron muestras de ambas regiones confirmándose que existían metástasis ganglionares de adenocarcinoma en las 2. Se estadificó el caso como un estadio clínico IIIB (T2N2M0) y la paciente fue remitida al servicio de oncología médica donde está actualmente en tratamiento.

La relevancia de este caso clínico se encuentra en nuestra opinión en 2 aspectos. El primero de ellos en los cambios de incidencia que se están produciendo en la epidemiología del carcinoma broncogénico (CB) en los últimos años. El segundo y que más afecta a nuestra práctica habitual como broncoscopistas es el cambio que se ha producido en las 2 últimas décadas en la frecuencia de las diferentes técnicas diagnósticas de la endoscopia respiratoria y que se debe en gran parte no solo a los avances de la técnicas sino a los cambios epidemiológicos que se han producido en algunas patologías neumológicas y en especial en el CB.

Problema clínico

El CB es el tumor más frecuente y que da lugar a la mayor mortalidad por cáncer, tanto a nivel mundial como en España¹. Se puede considerar que es el tumor del siglo XX, ya que si a principios de ese siglo era una entidad extremadamente rara, en sus últimas décadas fue el tumor más frecuentemente diagnosticado, y que generaba un mayor número de fallecimientos al año a nivel mundial (alrededor de 900.000) y nacional (alrededor de 18.000 muertes anuales).

En España se disponen de datos de la mortalidad relacionada con el CB desde 1951. Desde el año 1990, las enfermedades cardiovasculares han sido superadas por el

cáncer como primera causa de muerte en España². Este aumento se debe fundamentalmente a la generalización del consumo de tabaco, de forma que la tasa de muerte por CB ha aumentado en los últimos 30 años un 224% en varones y un 331% en mujeres. Entre los hombres, el CB es la principal causa de muerte por cáncer³, suponiendo el 23% del total de fallecimientos por neoplasia, seguido a gran distancia por el de próstata y el de colon.

Entre las mujeres españolas la mortalidad por CB pasó de 3,3 por 100.000 habitantes en 1973 a 6,4 en 1997⁴. Sin embargo en este subgrupo el gran incremento de mujeres fumadoras del 17% en 1978 al 27% en 1997⁵ presagia un claro aumento de la incidencia en los próximos años.

Los registros españoles, junto con otros registros europeos, han constituido la European Network of Cancer Registries (ENCR, 'Red Europea de Registros de Cáncer') que recoge la información sobre prevalencia y mortalidad por cáncer en la Unión Europea (UE). Según las estimaciones de prevalencia en la UE, en 1990 el CB fue el tumor más frecuente en los hombres tanto en España como en el resto de países de la UE. Sin embargo, en mujeres, mientras que en la UE ocupaba el tercer lugar, en las españolas ocupaba el duodécimo⁶. La tasa de prevalencia de CB en España en 1990 fue de 51,7 casos/100.000 habitantes en varones frente a los 55,6 casos/100.000 habitantes en la UE, y de 3,4 casos/100.000 habitantes en mujeres frente a los 10,3 casos/100.000 de la UE.

En cuanto a la histología, en España, predominan claramente los CB de estirpe epidermoide, seguidos de los adenocarcinomas y de los tumores de células pequeñas en los varones, mientras que en las mujeres son más frecuentes los adenocarcinomas⁷. Esta distribución es diferente a la de otros países donde son más frecuentes los adenocarcinomas. Sin embargo, al igual que en otros lugares, es probable que con el tiempo vaya disminuyendo la frecuencia de los CB epidermoides y aumentando la de los adenocarcinomas⁸⁻¹⁰.

La tasa de mortalidad varía según los estudios, así en el registro de la UE de 1990⁶ esa tasa era, para España, de 46,2 casos/100.000 habitantes en la población masculina y 3,5 casos/100.000 habitantes en la femenina. La tasa de mortalidad por esta neoplasia se ha incrementado en los últimos años de forma muy significativa pasando del 31,4 por 100.000 habitantes en 1973 al 58,6 en 1997.

La broncoscopia supone una técnica fundamental en el abordaje del CB y tiene un papel relevante no solo como técnica diagnóstica sino como técnica de estadificación. Esta técnica data del siglo XIX ya que en 1897, Gustav Killian utilizó un esofagoscopio para la extracción de un cuerpo extraño del bronquio principal derecho, presentando posteriormente 3 casos de extracción de cuerpo extraño utilizando la denominada «broncoscopia directa» y por eso se considera a Killian el padre de la broncoscopia.

Posteriormente Chevalier Jackson, diseñó en 1904 el primer broncoscopio rígido, dotado de luz y canal de aspiración¹¹, publicando en 1907 el primer tratado sobre broncosofagología, en donde se sientan las bases de la técnica.

Shigeto Ikeda fue quién diseñó el primer broncoscopio flexible (BF) o fibrobroncoscopio en 1966. Las ventajas de este nuevo instrumento, que utilizaba la fibra óptica como elemento de visión, era su fácil inserción, que puede realizarse con anestesia local, la excelente tolerancia por el paciente, y su fácil aprendizaje¹². Pero además su campo de visión aumentaba hasta poder explorar bronquios de tercera generación, permitiendo así el diagnóstico de lesiones distales.

En los años posteriores la fibrobroncoscopia evolucionó tecnológicamente diseñándose nuevos aparatos con calibres diferentes, que permitían la toma de muestras biológicas e histológicas. Desde entonces, gracias a la evolución y mejora de esta técnica, las indicaciones han ido variando de forma importante, manteniendo una finalidad eminentemente diagnóstica¹³. Además de las técnicas «tradicionales» el desarrollo tecnológico y científico de los últimos años ha llevado al desarrollo de mejores y nuevas técnicas que amplían aún más la utilización de la BF, fundamentalmente desde el punto de vista diagnóstico (autofluorescencia¹⁴, ecobroncoscopia¹⁵, navegación electromagnética¹⁶).

Nuestra Unidad de Endoscopia Respiratoria (UER) comenzó su actividad asistencial en Enero de 1974 coincidiendo con la creación del Servicio de Neumología del Hospital Universitario 12 de Octubre un año antes. Durante los 17 años desde que disponemos de los datos informatizados en la unidad estudio se han realizado un total de 30.359 exploraciones (1.785 exploraciones/año). De estas 21.467 se realizaron en pacientes varones (70,7%) y 8.892 en mujeres. La mediana de edad de los pacientes fue de 61,3 años (rango intercuartílico 47,8–74,3).

Si agrupamos las broncoscopias diagnósticas realizadas en nuestra UER en 4 grupos por orden cronológico según la fecha de la exploración, de más antiguas a más recientes, la evolución de las técnicas diagnósticas se muestra en la tabla 1 y en las figuras 1 y 2. Los cambios que se han producido son reflejo de los avances de la técnica y de los cambios en la incidencia de diferentes patologías y en especial del CB que se están produciendo a nivel nacional. Se aprecia un descenso en la proporción de técnicas bronquiales tanto de las biopsias ($p=0,04$) como de los cepillados ($p=0,03$), y un incremento de las técnicas transbronquiales, tanto en las biopsias ($p=0,02$) como en las punciones ($p=0,04$).

El dato más significativo de nuestra serie en cuanto a las técnicas diagnósticas, es que a lo largo de los años se ha producido un descenso de biopsias bronquiales (BB), incrementándose de manera significativa las biopsias transbronquiales (BTB), especialmente en el último periodo, debido en gran medida a los cambios epidemiológicos que se han producido en el CB en nuestro país, similar a lo descrito

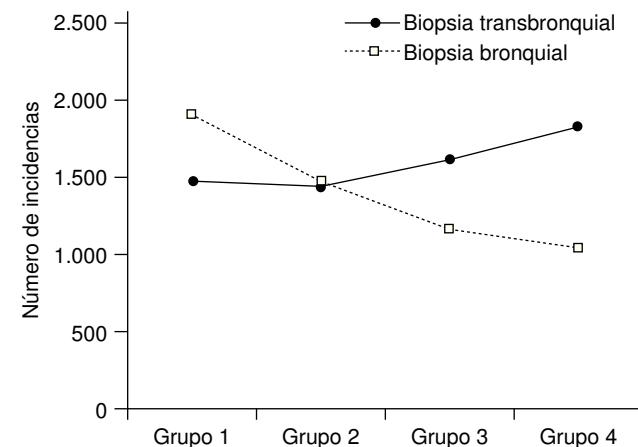


Figura 1 Evolución del número de biopsias bronquiales y transbronquiales en nuestra Unidad.

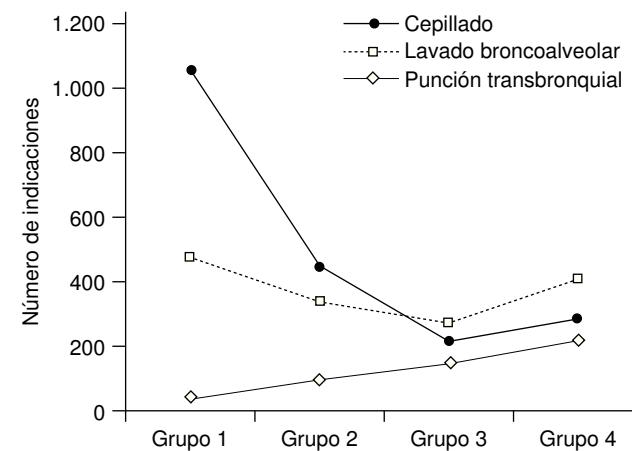


Figura 2 Evolución del número de cepillados bronquiales, lavados broncoalveolares y punciones transbronquiales en nuestra Unidad.

Tabla 1 Técnicas diagnósticas de broncoscopia flexible realizadas en nuestra unidad de endoscopia respiratoria en los últimos 17 años

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Total
Biopsia transbronquial	1.473 (19,4)	1.440 (19)	1.606 (21,2)	1.828 (24,1)	6.347 (20,9)
Biopsia bronquial	1.905 (25,1)	1.458 (19,2)	1.156 (15,2)	1.038 (13,7)	5.557 (18,3)
Cepillado bronquial	1.052 (13,9)	445 (5,9)	218 (2,9)	280 (3,9)	1.995 (6,6)
Lavado broncoalveolar	471 (6,2)	343 (4,5)	271 (3,6)	412 (5,4)	1.497 (4,9)
Punción transbronquial ciega	33 (0,4%)	91 (1,2%)	145 (1,9%)	220 (2,9%)	489 (1,6)

Los datos se expresan como número absoluto y porcentaje.

desde hace años en otros países¹⁰, con un descenso de tumores epidermoides (generalmente centrales) y un incremento de los adenocarcinomas (generalmente periféricos).

Aunque la biopsia bronquial tiene múltiples indicaciones (tumores benignos bronquiales, sarcoidosis, determinadas enfermedades infecciosas como tuberculosis o micosis y enfermedades inmunológicas), su principal indicación es el CB. En el caso de las lesiones endoscópicamente visibles la rentabilidad global de la biopsia bronquial^{17,18} es variable según los estudios oscilando entre el 50 y el 97%. En un estudio recientemente publicado por nuestro grupo¹⁹, de 124 casos con diagnóstico definitivo de CB, en 32 (26%) existía lesión endobronquial y en todos ellos se realizó biopsia bronquial. La sensibilidad de la biopsia bronquial en nuestro estudio fue del 0,87.

En lo referente a la biopsia transbronquial es un método que se emplea para tomar muestras de parénquima pulmonar a través del broncoscopio que fue aplicada por primera vez por Levine en 1974 y posteriormente Zavala describió la técnica. Sus aplicaciones radican fundamentalmente en la toma de muestras para el estudio de la enfermedad pulmonar intersticial difusa o localizada y en el de lesiones pulmonares focales periféricas generalmente malignas, especialmente en nódulos y masas pulmonares. En el caso de las lesiones periféricas los estudios refieren una rentabilidad variable de la BTB²⁰ que oscila entre el 17 y el 80%. Los 2 factores que más influyen en la rentabilidad de la broncoscopia, especialmente en las lesiones periféricas, son el tamaño de la lesión y su localización^{21,22}. En nuestra serie publicada²³ la rentabilidad de la BTB en con lesiones pulmonares focales con diagnóstico definitivo de malignidad y de tamaño menor de 6 cm fue elevada (76%), sin que encontráramos diferencias de rentabilidad diagnóstica por tamaño (≤ 2 cm vs. > 2 cm) (0,81 vs. 0,82 $p=0,96$), localización (periférico vs. central) (0,79 vs. 0,85 $p=0,41$) o histología (epidermoide vs. adenocarcinoma) (0,89 vs. 0,75 $p=0,21$). Los factores responsables de esta elevada rentabilidad probablemente son la experiencia de los médicos de nuestra UER en esta técnica, el empleo sistemático de la radioscopía, y que todas las biopsias son analizadas por 2 patólogos encargados del estudio de las lesiones pulmonares.

Hemos detectado un descenso sustancial del número de cepillados bronquiales en gran parte por el incremento en las biopsias, reservando su indicación en la actualidad fundamentalmente para estudios microbiológicos y no para carcinoma.

Finalmente, la punción transbronquial (PTB) ciega, técnica descrita por Schiepatti en 1958 a través del BR, y posteriormente modificada por Wang desarrollando agujas flexibles para emplearlas a través del BF, ha incrementado su número de indicaciones de manera significativa, dado el papel relevante que puede tener en la estadificación del CB, con la posibilidad de evitar la estadificación quirúrgica^{23,24}, tal y como recogen la mayoría de guías publicadas.

En esta línea tiene gran importancia la aparición de la Ultrasonografía Endobronquial (USEB) hace aproximadamente una década, derivada de los aparatos de ecoendoscopia digestiva. Su papel en el diagnóstico de lesiones mediastínicas²⁵ y fundamentalmente en la estadificación del CB es cada vez más significativo²⁶, motivo por el cual se utiliza cada vez con mayor frecuencia.

En una reciente revisión sistemática²⁷ se recoge la gran utilidad de la USEB en la estadificación del CB (sensibilidad > 85%) y en el diagnóstico de la sarcoidosis, presentando también resultados prometedores en el diagnóstico de los linfomas. En nuestro algoritmo diagnóstico del CB y en el de muchos centros, para la estadificación ganglionar se empleaba de manera sistemática la mediastinoscopia. Sin embargo, la aparición de la USEB y la disponibilidad que tenemos en nuestro centro de esta técnica, hace que actualmente la mediastinoscopia se reserve para aquellos casos con afectación mediastínica en la TAC o en la PET en los que no se obtiene un diagnóstico definitivo de afectación ganglionar mediastínica mediante esta exploración.

El caso clínico comentado refleja por un lado los cambios epidemiológicos que se están produciendo en el CB en nuestro medio, con un incremento sustancial de la incidencia en mujeres y de la estirpe adenocarcinoma. Por otra parte, exemplariza que estos cambios de incidencia en el CB, junto con los avances de la endoscopia respiratoria en las últimas décadas, permiten seguir unos protocolos diagnósticos menos agresivos para nuestros pacientes, merced a la utilización de la USEB como pilar fundamental no solo en el diagnóstico, sino también en la estadificación ganglionar del CB, ya que a través de las técnicas de punción ciega o mediante ultrasonografía se puede acceder a un gran número de localizaciones ganglionares mediastínicas, anteriormente inaccesibles sin recurrir a procedimientos quirúrgicos más agresivos.

Bibliografía

1. Coleman MP, Esteve J, Damiecky P. Trends in cancer incidence and mortality. Lyon, France: internacional Agency for Research in Cancer>; 1993.
2. Alonso I, Regidor E, Rodríguez C, Gutiérrez-Fisac JL. Principales causas de muerte en España, 1992. *Med Clin (Barc)*. 1996;107: 441-5.
3. Fernández E, Borras JM, Levi F, Levio F, Schiaffino A, García M, et al. Mortalidad por cancer en España, 1955-1994. *Med Clin (Barc)*. 2000;114:449-51.
4. López Encuentra A. Cancer de pulmón en la mujer. *Arch Bronconeumol*. 2001;37:55-7.
5. Franco J, Perez-Hoyos S, Plaza P. Changes in lung-cancer mortality trends in Spain. *Int J Cancer*. 2002;97:102-5.
6. Black RJ, Bray F, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in the European Union: cancer registry data and estimates of national incidence for 1990. *Eur J Cancer*. 1997;33:1075-107.
7. Agudo A, Barnadas A, Pallares C. Lung cancer and cigarette smoking in women: a case-control study in Barcelona. *International Journal of Cancer*. 1994;59:165-9.
8. Rezola SR, Sanzo Ollakarizketa JM. Incidencia, tendencia y supervivencia del cancer de pulmón, por tipo histológico, en Gipuzkoa (1983-1992). *Rev Clin Esp*. 1999;199:208-14.
9. Travis WD, Travis LB, Devesa SS. Lung cancer. *Cancer*. 1995;75: 191-202.
10. Janssen-Heijnen ML, Coebergh JW. Trends in incidence and prognosis of the histological subtypes of lung cancer in North America, Australia, New Zealand and Europe. *Lung Cancer*. 2001;31:123-37.
11. Atkins JP. Bronchology. The Philadelphia Legacy. *Journal of Bronchology*. 1996;3:328-30.
12. Ikeda S, Yanai N, Ishikawa S. Flexible bronchofiberscope. *Keio J Med*. 1968;17:1-18.

13. British Thoracic Society guidelines on diagnosis flexible bronchoscopy. *Thorax*. 2001;56(Suppl 1):i1.
14. Flotte TR, Beck SE, Chesnut K, Potter M, Poirier A, Zolotukhin SA. A fluorescence video-endoscopy technique for detection of gene transfer and expression. *Gene Ther*. 1998;5:166-73.
15. Herth F, Becker HD, Manegold C, Drings P. Endobronchial ultrasound (EBUS)—assessment of a new diagnostic tool in bronchoscopy for staging of lung cancer. *Onkologie*. 2001;24:151-4.
16. Schwarz Y, Mehta AC, Ernst A, Herth F, Engel A, Besser D, et al. Electromagnetic navigation during flexible bronchoscopy. *Respiration*. 2003;70:516-22.
17. McDougall JC, Cortese DA. Transbronchoscopic lung biopsy for localized pulmonary disease. *Semin Respir Med*. 1981;3:30-4.
18. Zavala DC. Diagnostic fiberoptic bronchoscopy: techniques and results of biopsy in 600 patients. *Chest*. 1975;68:12-9.
19. García Quero C, García Luján R, González Torralba F, de Miguel Poch E, Alfaro Abreu J, Villena Garrido V, et al. Rentabilidad de la broncoscopia en el diagnóstico de lesiones pulmonares focales malignas. *Rev Clin Esp*. 2008;208:551-6.
20. Baaklini WA, Reinoso MA, Gorin AB, Sharafkanch A, Manian P. Diagnostic yield of fiberoptic bronchoscopy in evaluating solitary pulmonary nodules. *Chest*. 2000;117:1049-54.
21. Radke JR, Conway WA, Eyler WR, Kvale PA. Diagnostic accuracy in peripheral lung lesions. Factors predicting success with flexible bronchoscopy. *Chest*. 1979;76:176-9.
22. Haro Estarriol M, Rubio Goday M, Vizcaya Sánchez M, Baldó Padro X, Casamitjá Sot MT, Sebastián Quetglas F. Biopsia pulmonar broncoscópica con fluoroscopia en lesiones pulmonares localizadas. *Arch Bronconeumol*. 2004;40:483-8.
23. Harrow EM, Abi-Saleh W, Blum J, Harkin T, Gasparini S, Addrizzo-Harris DJ, et al. The utility of transbronchial needle aspiration in the staging of bronchogenic carcinoma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;16:601-7.
24. Detterbeck FC, DeCamp Jr MM, Kohman LJ, Silvestri GA. American College of Chest Physicians. Lung cancer. Invasive staging: the guidelines. *Chest*. 2003;123(1 Suppl):167S-75S.
25. García-Olivé I, Valverde Forcada EX, Andreo García F, Sanz-Santos J, Castellà E, Llatjós M, et al. La ultrasonografía endobronquial lineal como instrumento de diagnóstico inicial en el paciente con ocupación mediastínica. *Arch Bronconeumol*. 2009;45:266-70.
26. Monsó E, Andreo F, Rosell A, Cuellar P, Castellà E, Llatjós M. Utilidad de la ultrasonografía endobronquial con punción-aspiración en tiempo real para la estadificación de la neoplasia broncopulmonar. *Med Clin (Barc)*. 2007;128:481-5.
27. Varela-Lema L, Fernández-Villar A, Ruano-Ravina A. Effectiveness and safety of endobronchial ultrasound-transbronchial needle aspiration: a systematic review. *Eur Respir J*. 2009;33:1156-64.