

Luis Gorospe Sarasúa^{a,*}, Ana Jaureguizar-Oriol^b,
Carlos Almonacid-Sánchez^b y María Eugenia Rioja-Martín^c

^a Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^b Servicio de Neumología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^c Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: luisgorospe@yahoo.com (L. Gorospe Sarasúa).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2017.03.006>

0300-2896/

© 2017 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Ecobroncoscopia negativa en la estadificación del carcinoma broncogénico



Negative Endobronchial Ultrasound in Lung Cancer Staging

Estimado Director:

La punción transbronquial guiada por ecobroncoscopia (EBUS-PTB) es el principal método de estadificación no invasiva del carcinoma no microcítico (CBNCP), debido a su baja morbilidad, menor coste y sensibilidad similar a la mediastinoscopia¹. Sin embargo, ante una EBUS-PTB negativa, resulta controvertido si es preciso tomar una nueva muestra por mediastinoscopia. Con el presente estudio pretendemos determinar el valor predictivo negativo (VPN) de EBUS-PTB en la estadificación ganglionar del CBNCP.

Se analizaron retrospectivamente los datos recogidos prospectivamente en una base de datos que incluía a todos los pacientes a los que se realizó EBUS-PTB para la estadificación ganglionar mediastínica, así como una tomografía por emisión de positrones (PET-TC). Se tomaron 2 (si el patólogo estaba presente en la sala de exploración) o 3 (en ausencia del patólogo) muestras en las estaciones ganglionares con un diámetro menor > 5 mm o aquellas menores de 5 mm con captación patológica en PET-TC. Se consideró: 1) *muestra representativa* cuando en el examen citológico se apreciaban más de 300 linfocitos totales o más de 150 linfocitos por campo; 2) *muestra positiva*: presencia de células malignas, y 3) *muestra negativa*: ausencia de células malignas y presencia de linfocitos en un número representativo. El patrón de oro para demostrar la presencia o ausencia de infiltración ganglionar fue el análisis histológico de las muestras de disección ganglionar mediastínica obtenidas por medio de toracotomía o VATS. Para el cálculo del VPN se empleó la fórmula: verdaderos negativos (VN)/verdaderos negativos + falsos negativos (FN). VN: EBUS-PTB negativa confirmada por toracotomía o VATS. FN: EBUS-PTB negativa con células malignas en toracotomía o VATS.

Se identificó a 97 pacientes con CBNCP, en 23 de los cuales se había llevado a cabo resección quirúrgica con disección ganglionar mediastínica, que constituyeron la muestra final. Quince eran varones y la edad media 65,49 ± 9,8 años. Se tomaron muestras por EBUS-PTB y toracotomía/VATS de 35 adenopatías con resultados concordantes en 32: 11/12 en E7, 9/10 en 4R, 8/9 en 4L, 3/3 en 10R y 1/1 11 L. Se obtuvieron 3 falsos negativos, que se reflejan en la [tabla 1](#). Por tanto, la prevalencia de infiltración ganglionar mediastínica con EBUS-PTB negativa fue del 8,6%, con VPN por ganglio = 91,4%. Treinta de las adenopatías mostraban captación patológica en PET-TC: 24 N2 (cN2) y 6 N3 (cN3), siendo la prevalencia y el VPN, respectivamente, del 12 y el 87,5, y el 0 y el 100%.

Guías clínicas recientes^{1,2} recomiendan realizar una mediastinoscopia tras una EBUS negativa en el caso de mediastino anormal, considerado como tal la presencia de adenopatías con captación patológica en PET-TC, debido a las conclusiones de un análisis baye-

siano que determinó que la probabilidad posprueba de malignidad en este grupo de pacientes sería elevada, en torno al 20%³. Esta estimación se llevó a cabo teniendo en cuenta los resultados del estudio ASTER⁴, un ensayo aleatorizado 1:1 EBUS-PTB versus EBUS-PTB y mediastinoscopia, que puso de manifiesto que la asociación de ambas técnicas tenía una sensibilidad mayor que cada una de ellas por separado.

Sin embargo, existe cierta controversia en este aspecto. En nuestra serie, en pacientes con riesgo moderado-alto de N2-N3, el VPN de EBUS-PTB es elevado, en concordancia con lo mostrado en diferentes estudios, en los cuales oscilaba entre 89 y 99%⁵⁻⁹. Acorde con estos resultados, se ha planteado la posibilidad de que, en CBNCP reseccable, una EBUS-PTB negativa no necesitaría confirmación posterior por mediastinoscopia, como ya sugiere una normativa reciente de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica¹⁰. Esta recomendación adquiere más fuerza si tenemos en cuenta que la mediastinoscopia no se ha mostrado superior a EBUS-PTB en la estadificación ganglionar, con una sensibilidad similar y en ocasiones inferior^{11,12}, como también recoge el estudio ASTER⁴, en el que para conseguir el aumento de sensibilidad al emplear ambas técnicas sería preciso realizar 11 mediastinoscopias para obtener un caso positivo. Por tanto, como los propios autores reconocen, resultaría dudoso confirmar mediante mediastinoscopia todos los casos con EBUS-PTB negativa.

No obstante, sería recomendable intentar identificar qué características podrían relacionarse con una mayor probabilidad de afectación ganglionar «no esperada». En este sentido, en nuestro estudio tuvimos 3 falsos negativos que tenían como factor común la presencia de un tumor de localización central, de predominio en lóbulos superiores. Este hallazgo ya se ha apreciado como factor predictor de malignidad en pacientes con EBUS-PTB negativa; así Ong et al.¹³ demostraron que la presencia de metástasis ganglionares en pacientes con mediastino normal por técnicas de imagen, de las cuales un 37% fueron detectadas por EBUS-PTB, se relacionaba significativamente con tumores de localización central, de los que el 67% se encontraban situados en lóbulos superiores, hallazgo similar al obtenido en estudios previos de diseño prospectivo¹⁴. Igualmente, Talebian Yazdi et al.¹⁵, en una serie con un tamaño muestral amplio, encontraron que tumor de localización central, junto con hipercaptación en PET representaban factores predictores de falsos negativos en sujetos con EBUS-PTB negativa.

Nuestro estudio presenta las limitaciones propias de su diseño retrospectivo y su pequeño tamaño muestral, que no nos permitirían extraer conclusiones definitivas en determinados aspectos, como la posible influencia de la captación en PET en los falsos negativos de EBUS-PTB. No obstante, debemos tener en cuenta las, ya conocidas, limitaciones de los estudios de imagen en este sentido², por lo que creemos que nuestros resultados sí podrían servir de ayuda para definir grupos de pacientes en los que podría ser conveniente considerar una mediastinoscopia tras la estadificación ganglionar por EBUS-PTB. Por otra parte, tampoco pudimos calcular sensibilidad ni valor predictivo positivo debido a que los

Tabla 1
Falsos negativos EBUS-PTB

Tumor primario	GL con captación en PET-TC	Diámetro GL (mm)	GL analizados	Malignidad en cirugía
LSI	4L	8	4L	4L
LSD	E7,11L, 10R	11, 8, 5	E7, 11L, 10R	E7
LSD	Ninguno	8	4R	4R

GL: ganglio linfático; LSD: lóbulo superior derecho; LSI: lóbulo superior izquierdo.

resultados positivos de EBUS-PTB no suelen ser confirmados quirúrgicamente.

Concluimos que en pacientes con carcinoma broncogénico no microcítico potencialmente resecable una EBUS-PTB preoperatoria negativa puede no precisar confirmación por mediastinoscopia en la mayoría los casos, quizás con la salvedad de aquellos con tumor de localización central.

Bibliografía

- Fernández-Villar A, Mouronte-Roibás, Botana-Rial M, Ruano-Raviña A. Ten years of linear endobronchial ultrasound: evidence of efficacy, safety and cost-effectiveness. Arch Bronconeumol. 2016;52:96–102.
- Murgu SD. Diagnosing and staging lung cancer involving the mediastinum. Chest. 2015;147:1401–12.
- Tourmoy KG, Keller SM, Annema JT. Mediastinal staging of lung cancer: Novel concepts. Lancet Oncol. 2012;13:e221–9.
- Anemba JK, van Meerbeeck JP, Rintoul MC, Dooms C, Deschepper E, Dekkers OM, et al. Mediastinoscopy versus endosonography for mediastinal nodal staging for lung cancer. JAMA. 2010;304:2245–52.
- Taverner J, Cheang MY, Anttapa P, See K, Irving LB, Steinfors DP. Negative EBUS-TBNA predicts very low prevalence of mediastinal disease in staging NSCLC. J Bronchol Intervent Pulmonol. 2016;23:177–80.
- Liberman M, Sampails J, Duranceu A, Thiffault V, Hadjeres R, Ferraro P. Endosonography mediastinal lymph node staging of lung cancer. Chest. 2014;146:389–97.
- Clements PF, Skov BG, Vilmann P, Krasnik M. Endobronchial ultrasound-guided biopsy performed under optimal conditions in patients with known or suspected lung cancer may render mediastinoscopy unnecessary. J Bronchol Intervent Pulmonol. 2014;21:21–5.
- Sanz-Santos J, Andreo F, Castellá E, Llatjós M, López de Castro P, Astudillo J, et al. Representativeness of nodal sampling with endobronchial ultrasonography in non-small cell lung cancer staging. Ultrasonid in Med Biol. 2012;38:62–8.
- Jernlas B, Nyberger H, Ek L, Öhman R, Jönson P, Nozohoor S. Diagnostic yield and efficacy of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in mediastinal lymphadenopathy. Clin Respir J. 2012;6:88–95.
- Vidal Álvarez F, Muguruza Trueba I, Belda Sanchis J, Molins López-Rodo L, Rodríguez Suárez PM, Sánchez de Cos Escuin J, et al. Recomendaciones SEPAR de diagnóstico y tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas. Arch Bronconeumol. 2016;52 Supl1:2–62.
- Yasufuku K, Pierre A, Darling G, de Perrot M, Waddell T, Johnston M, et al. A prospective controlled trial of endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration compared with mediastinoscopy for mediastinal nodal staging of lung cancer. J Thorac Cardiovascular Surg. 2011;142:1393–400.
- Um SW, Kim HK, Jung SH, Han J, Lee KJ, Park HY, et al. Endobronchial ultrasound versus mediastinoscopy for mediastinal nodal staging in non-small cell lung cancer. J Thorac Oncol. 2015;10:331–7.
- Ong P, Grosu H, Eapen GA, Rodríguez M, Lazarus D, Ost D, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for systematic nodal staging in patients with N0 disease by computed tomography and integrated positron emission tomography-computed tomography. Annals ATS. 2015;3:415–9.
- Cerfolio RJ, Bryant AS, Ojha B, Eloubeidi M. Improving the inaccuracy of clinical staging of patients with NSCLC: A prospective trial. Ann Thorac Surg. 2005;80:1207–14.
- Talebian Yazdi M, Egberts J, Schinkelshoek MS, Wolterbeek R, Nabers J, Venmans BJW, et al. Endosonography for lung cancer staging: Predictors of false negative results. Lung Cancer. 2015;90:451–6.

José Antonio Gullón Blanco*, Manuel Ángel Villanueva Montes, Juan Rodríguez López y Andrés Sánchez Antuña

Unidad de Gestión Clínica Neumología, Hospital Universitario San Agustín, Avilés, Asturias, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: josegubl@gmail.com (J.A. Gullón Blanco).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2017.03.007>
0300-2896/

© 2017 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Incidence and Impact of Upper Airway Symptoms in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease



Frecuencia e impacto de los síntomas de las vías respiratorias superiores en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica

To the Editor:

The quality of life (QoL) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), a condition largely caused by smoking, is usually adversely affected.¹ Associated comorbidities contribute to disease severity and lead to poorer QoL.¹ Over the last 15 years, awareness of nasal inflammation in COPD has increased,² and the estimated prevalence of upper airway symptoms vary from 40% to 88%.^{3–6} The presence of upper airway symptoms negatively affects the already poor QoL.^{5–9}

The aim of this study is to determine the incidence of upper airway symptoms in patients with COPD and its impact on QoL. Newly referred symptomatic smokers over 35 years of age with

COPD according to the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease guidelines¹ were included. The incidence of upper airway symptoms was assessed on the basis of the Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma¹⁰ workshop report. The study variables were: respiratory symptoms, upper airway symptoms, spirometry with reversibility, peripheral blood eosinophil count, and computed tomography of paranasal sinuses (CT-PNS). CT-PNS was scored in accordance with the Lund-Mackay staging system.¹¹ QoL in patients with upper airway symptoms was assessed using the St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)¹² and Sino Nasal Outcome Test-22 (SNOT-22) questionnaire.¹³ Patients were divided into 2 groups: Group 1, COPD with upper airway symptoms; and Group 2, COPD without upper airway symptoms (controls). Radiological sinusitis was defined in accordance with the European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012 criteria¹⁴ along with CT-PNS findings. All patients gave their informed, written consent. The study was approved by the institutional research ethics committee. Data were analyzed using SPSS (version 11.5, SPSS, Inc., Chicago, IL). Chi-Square, Student's *t*-test and Pearson's correlation test were used for data analysis. A significance level of *P*<.05 was accepted for all analysis.