



Revisión

## Diez años de ecobroncoscopia lineal: evidencia sobre su eficacia, seguridad y coste-efectividad



Alberto Fernández-Villar<sup>a,\*</sup>, Cecilia Mouronte-Roibás<sup>a</sup>, Maribel Botana-Rial<sup>a</sup>  
y Alberto Ruano-Raviña<sup>b,c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Neumología de la EOXI Vigo, Instituto de Investigación Biomédica de Vigo, Vigo, Pontevedra, España

<sup>b</sup> Departamento de Medicina Preventiva, Facultad de Medicina, Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, La Coruña, España

<sup>c</sup> CIBER de Epidemiología y Salud Pública, CIBERESP, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 21 de julio de 2015

Aceptado el 26 de agosto de 2015

On-line el 10 de noviembre de 2015

#### Palabras clave:

EBUS-TBNA

Ecobroncoscopia

Evidencia

Coste-efectividad

### R E S U M E N

La *real-time Endobronchial UltraSound-guided TransBronchial Needle Aspiration* (EBUS-TBNA) ha supuesto uno de los principales hitos en la historia de la broncoscopia. En los primeros 10 años de utilización se han publicado una ingente cantidad de artículos de todo tipo sobre el procedimiento y los resultados de esta técnica que han avalado su utilización en el estudio de diversas lesiones mediastínicas y pulmonares.

En el presente artículo se realiza una exhaustiva y ordenada revisión de toda la evidencia científica disponible sobre sus indicaciones más generalizadas, mediante la descripción de las características y los resultados de los estudios específicos sobre su eficacia, seguridad y coste-efectividad disponibles hasta el momento.

Este análisis demuestra que la EBUS-TBNA es una técnica segura, coste-efectiva y con una elevada validez diagnóstica para el diagnóstico y la estadificación mediastínica de pacientes con sospecha o confirmación de cáncer de pulmón, con un grado de evidencia alto. Sin embargo, se precisa de un mayor número de estudios que nos ayuden en la toma de decisiones ante un resultado negativo. La evidencia disponible sobre el papel de la EBUS-TBNA en el diagnóstico de sarcoidosis y neoplasias extratorácicas también es elevada, pero mucho menor cuando la técnica se emplea para el estudio de tuberculosis y de linfoma y para la reestadificación del cáncer de pulmón tras quimioterapia neoadyuvante. No obstante, por su alta seguridad y menor invasividad que las técnicas quirúrgicas, el grado de recomendación para emplear la EBUS-TBNA como la prueba diagnóstica inicial en estas patologías parece muy alto en la mayoría de los casos.

© 2015 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Ten Years of Linear Endobronchial Ultrasound: Evidence of Efficacy, Safety and Cost-effectiveness

#### A B S T R A C T

Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) is one of the major landmarks in the history of bronchoscopy. In the 10 years since it was introduced, a vast body of literature on the procedure and its results support the use of this technique in the study of various mediastinal and pulmonary lesions.

This article is a comprehensive, systematic review of all the available scientific evidence on the more general indications for this technique. Results of specific studies on efficacy, safety and cost-effectiveness available to date are examined.

#### Keywords:

EBUS-TBNA

Endobronchial ultrasound

Evidence

Cost-effectiveness

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [alberto.fernandez.villar@sergas.es](mailto:alberto.fernandez.villar@sergas.es) (A. Fernández-Villar).

The analysis shows that EBUS-TBNA is a safe, cost-effective technique with a high grade of evidence that is a valuable tool in the diagnosis and mediastinal staging of patients with suspected or confirmed lung cancer. However, more studies are needed to guide decision-making in the case of a negative result. Evidence on the role of EBUS-TBNA in the diagnosis of sarcoidosis and extrathoracic malignancies is also high, but much lower when used in the study of tuberculosis, lymphoma and for the re-staging of lung cancer after neoadjuvant chemotherapy. Nevertheless, due to its good safety record and lack of invasiveness compared to surgical techniques, the grade of evidence for recommending EBUS-TBNA as the initial diagnostic test in patients with these diseases is very high in most cases.

© 2015 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

Desde su comercialización, hace ya 10 años, la expansión de la ecobroncoscopia lineal o sectorial con punción en tiempo real (*real-time Endobronchial UltraSound-guided TransBronchial Needle Aspiration* [EBUS-TBNA]) para el diagnóstico de enfermedades que cursan con afectación de ganglios hiliares y/o mediastínicos y/o lesiones peritrapeobronquiales ha sido probablemente el mayor hito en la historia de la broncoscopia tras la introducción de la fibrobroncoscopia<sup>1</sup>. Inicialmente dirigida al diagnóstico y a la estadificación del cáncer de pulmón<sup>2-4</sup>, pronto se demostró también su utilidad en otras patologías neoplásicas y granulomatosas que producen afectación mediastínica<sup>1,2,5</sup>. Además de evitar la realización de pruebas más invasivas, ha supuesto una influencia positiva sobre los tiempos diagnósticos y una mejor relación coste-efectividad en el diagnóstico y la estadificación del cáncer de pulmón<sup>5-8</sup>. Hay también evidencias sobre su posible papel en el drenaje de lesiones quísticas mediastínicas o pleuropéricárdicas<sup>9,10</sup>, o para la valoración de patología vascular pulmonar<sup>11</sup>.

El número de publicaciones que avalan la efectividad y la seguridad de esta técnica se ha incrementado de forma exponencial (fig. 1). Existen en el momento actual numerosos metaanálisis y revisiones sistemáticas, estudios aleatorizados, de cohortes, de casos y controles, series de casos y una ingente cantidad de revisiones narrativas que abordan diversos aspectos sobre la efectividad, la eficiencia y la seguridad de esta técnica. En los últimos 5 años, muchos de los estudios asocian la efectividad de la EBUS-TBNA a la de la *transEsophageal UltraSonography-guided Fine Needle Aspiration* (EUS-FNA) a través de la utilización de 2 dispositivos diferentes, o bien utilizando un solo dispositivo, el ecobroncoscopio lineal, para realizar el estudio de las lesiones accediendo tanto desde la vía aérea como desde el esófago (EUS-B)<sup>12-15</sup>.

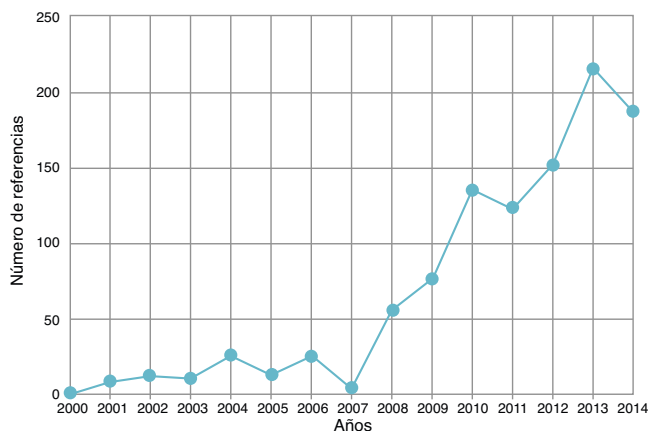


Figura 1. Número de referencias bibliográficas en Pubmed sobre EBUS desde el año 2000 a 2014.

En este contexto, parece pues oportuno ordenar y resumir la evidencia científica sobre la efectividad y la eficiencia de los primeros 10 años de práctica clínica de la EBUS lineal, especialmente en las indicaciones más aceptadas<sup>5</sup>.

Para ello se ha realizado una exhaustiva y ordenada revisión de todas las publicaciones incluidas en las bases de datos MEDLINE y EMBASE en relación con la EBUS lineal hasta abril de 2015, presentándose fundamentalmente en forma de tablas. Estas resúmenes las características y los resultados de los metaanálisis y, en su ausencia, de todos los estudios controlados o de otro tipo que abordan específicamente una patología determinada. En ellas se han incluido las variables que permiten al lector una evaluación global pero sencilla de la evidencia científica disponible sobre esta prueba diagnóstica, incluyendo la sensibilidad (S), la especificidad (E) y las razones de probabilidad positiva (RPP) y negativa (RPN), calculadas por los autores de esta revisión en muchos casos, ya que al no ser dependientes de la prevalencia permiten una mejor comparación entre los diferentes estudios que los valores predictivos<sup>16,17</sup>. En los metaanálisis se ha incluido el índice I<sup>2</sup>, que refleja el porcentaje total de variación de los resultados que se debe a la heterogeneidad de los estudios y no al azar, de forma que cuanto más se aproxime su valor al 100%, mayor será la heterogeneidad de los trabajos incluidos<sup>18</sup>. Finalmente, se resume la evidencia actual en relación con la seguridad y el análisis de coste-efectividad de esta técnica.

De forma deliberada, en esta revisión no se han incluido estudios diseñados para analizar aspectos técnicos de la EBUS-TBNA o del procesado o valor de las muestras para estudios moleculares. Sobre esto hay excelentes revisiones narrativas o documentos de consenso recientes<sup>19,20</sup>.

## EBUS-TBNA en el diagnóstico y estadificación del cáncer de pulmón

La estadificación es una parte capital de la evaluación de todo paciente con cáncer de pulmón, adquiriendo un papel crucial a la hora de identificar la invasión maligna del mediastino en el cáncer de pulmón no microcítico (CPNM). En las guías de práctica clínica sobre diagnóstico y estadificación mediastínica del cáncer de pulmón, la EBUS-TBNA se considera una herramienta clave<sup>21-23</sup>, avalada por multitud de trabajos. La mayoría de ellos han sido incluidos en los 6 metaanálisis publicados hasta el momento<sup>3,4,12,13,21,24</sup>, de los que 3 consideran únicamente estudios sobre la EBUS-TBNA asociada al uso de la EUS<sup>12,13,21</sup>. Las características y los resultados de los mismos se resumen en la tabla 1, en la que se evidencia una elevada validez diagnóstica del estudio endosonográfico mediastínico en pacientes con cáncer de pulmón con un indudable valor en la toma de decisiones, máxima en el caso de resultados positivos, pero muy importante también en los negativos.

En los 4 trabajos en los que se analizó este aspecto, se detectó una marcada heterogeneidad de los estudios incluidos, debido a las diferencias en las pruebas de referencia utilizadas, métodos de selección, diseño de los estudios, prevalencia de la

**Tabla 1**  
Características y resultados de los metaanálisis sobre el valor de la EBUS-TBNA en el diagnóstico y estadificación del cáncer de pulmón

Autor, año	Estudios (n)	Pacientes (n)	S (%)	E (%)	RPP	RPN	I <sup>2</sup>
Adams, 2009 <sup>3</sup>	10	995	88	100	∞	0,12	ND
Gu, 2009 <sup>4</sup>	11	1.299	93	100	∞	0,07	74,4
Dong, 2013 <sup>24</sup>	9	1.066	90	99	0,91	0,10	87,2
Silvestri, 2013 <sup>21</sup>	26	2.756	89	100	∞	0,11	ND
Silvestri, 2013 <sup>21 a</sup>	7	811	91	100	∞	0,09	ND
Zhang, 2013 <sup>12 a</sup>	8	822	86	100	∞	0,15	75,7
Dhooria, 2015 <sup>13 a</sup>	10	1.080	91	100	∞	0,09	82,4

E: especificidad; I<sup>2</sup>: índice I al cuadrado; ND: no disponible; RPN: razón de probabilidad negativa; RPP: razón de probabilidad positiva; S: sensibilidad.

<sup>a</sup> Combinado con EUS-FNA.

enfermedad, variabilidad en la técnica y procedimiento, experiencia o posibilidad de valoración in situ por patólogos de los centros participantes<sup>2</sup>.

Aunque individualmente en los metaanálisis que analizan de forma conjunta el uso de EBUS-TBNA y EUS-FNA se demuestra una mayor S para la estrategia combinada frente a la EBUS-TBNA, al comparar directamente la S que se obtiene en los distintos trabajos (tabla 1) esto no parece observarse, lo que deja abierto el debate sobre si es necesaria la combinación de ambas técnicas de forma sistemática. Algún estudio específico muy reciente inclina la balanza hacia el estudio combinado, empezando con la EBUS-TBNA como primer procedimiento<sup>25</sup>.

La comparación directa de forma ciega entre la EBUS-TBNA y la mediastinoscopia, realizadas ambas en todos los pacientes y en diferentes escenarios, ha demostrado una eficacia diagnóstica superior o al menos similar de la primera en los 3 estudios publicados<sup>26-28</sup> (tabla 1S, Suplemento Online).

Más que la comparación entre las diferentes técnicas, las cuestiones clave en el momento actual parecen la elección de la adecuada secuencia de ellas y la necesidad de la confirmación de resultados negativos obtenidos por las técnicas endosonográficas. El estudio ASTER<sup>14</sup> fue el primer ensayo aleatorizado y multicéntrico que comparó la estadificación mediastínica quirúrgica con la ecoendoscópica completa, seguida de la quirúrgica si la primera era negativa, en pacientes con CPNM con adenopatías mediastínicas de diámetro superior a 10 mm en la TC o con PET positivo (mediastino anormal por imagen) y en casos de tumores centrales o sospecha de afectación N1 (mediastino normal por imagen, pero sospecha elevada de N2 oculto). La S para el diagnóstico de metástasis ganglionares fue del 79% para la estadificación quirúrgica y del 94% para la ecoendoscópica, seguida de la quirúrgica si la primera era negativa. Un análisis posterior del estudio ASTER<sup>29</sup> aplicando metodología bayesiana demostró que la probabilidad posprueba de detección de adenopatías malignas no aumenta con el abordaje endosonográfico seguido del quirúrgico frente al primero exclusivamente cuando el mediastino es normal por imagen (9% en ambos casos), pero sí en los casos de mediastino anormal por imagen (5% vs. 20%), lo que sugiere que solo deberían confirmarse quirúrgicamente los resultados negativos en este caso. Sin embargo, estos datos no han sido reproducidos en el estudio ASTER 2, que incluyó pacientes con CPNM con sospecha clínica de afectación ganglionar hilar<sup>30</sup>, lo que parece mantener abierto el debate de la necesidad

de confirmación quirúrgica de resultados negativos cuando la probabilidad preprueba es baja o moderada. Diferentes estudios han demostrado que incluso con alteraciones en la TC o la PET la fiabilidad de los resultados negativos de la EBUS-TBNA varían mucho en función de una amplia serie de variables que dependen de características de la neoplasia (tipo, localización, estadio, tamaño), de las adenopatías (localización, características ecográficas, tamaño, avidéz en la PET), del procedimiento (número de pases, cantidad y localización de las estaciones muestreadas, tipo de sedación), de la experiencia de los endoscopistas y patólogos, y de la calidad de la muestra obtenida<sup>31,32</sup>.

Las guías de práctica clínica más recientes, como la de la *American College of Chest Physicians* (ACCP)<sup>21</sup>, la de la Sociedad Española de Patología Respiratoria (SEPAR)<sup>22</sup> y la de la *European Society of Thoracic Surgeons* (ESTS)<sup>23</sup>, coinciden en incluir la EBUS-TBNA (con/sin EUS) como primera técnica para la confirmación de la afectación mediastínica del CPNM. Sin embargo, entre ellas existen aspectos poco definidos o incluso diferentes en la recomendación de la confirmación de los resultados negativos o en las indicaciones de estudio mediante EBUS-TBNA en pacientes con mediastino normal por imagen (tabla 2S Suplemento Online).

El valor de la EBUS-TBNA queda reforzado en un reciente estudio multicéntrico aleatorizado que demuestra que esta influye de forma favorable en los tiempos de diagnóstico y estadificación y la supervivencia de los pacientes con CPNM<sup>7</sup>.

### EBUS-TBNA en la reestadificación del cáncer de pulmón no microcítico tras tratamiento de inducción

Hasta el momento se han publicado 5 estudios específicos con esta indicación y que incluyen en total a 363 pacientes con estadios histológicos IIIA por N2 (tabla 2)<sup>33-37</sup>. Tres de ellos son estudios retrospectivos y de limitada casuística, con una marcada variabilidad en la prevalencia de afectación ganglionar mediastínica (entre el 20 y el 88%) y el valor predictivo negativo de la EBUS-TBNA (entre el 22 y el 94%), más alto en los casos de menor incidencia de enfermedad N2 tras el tratamiento. De forma general, en comparación con su valor en la estadificación inicial del CPNM, la EBUS-TBNA presenta en estos casos una S global más baja, una E y una RPP similares, salvo en uno de los trabajos, y una RPN que hace que la probabilidad posprueba pueda seguir siendo alta tras un

**Tabla 2**  
Características y resultados de los estudios que analizan la validez diagnóstica de la EBUS-TBNA en la reestadificación del cáncer de pulmón tras tratamiento de inducción con quimioterapia

Autor, año	Diseño	Pacientes (n)	S (%)	E (%)	RPP	RPN
Herth, 2008 <sup>33</sup>	Retrospectivo	124	76	100	∞	0,24
Szlobowski, 2010 <sup>34</sup>	Prospectivo	61	67	86	4,79	0,38
Zielinsky, 2013 <sup>35</sup>	Retrospectivo	88	64	100	∞	0,36
Nasir, 2014 <sup>36</sup>	Retrospectivo	27	50	100	∞	0,50
Szlobowski, 2014 <sup>37</sup>	ECA	106	67	96	16,75	0,34

E: especificidad; ECA: estudio controlado aleatorizado; RPN: razón de probabilidad negativa; RPP: razón de probabilidad positiva; S: sensibilidad.

**Tabla 3**

Características y resultados de los estudios que analizan la validez diagnóstica de la EBUS-TBNA en el estudio pacientes con masas intrapulmonares

Autor, año	Diseño	Pacientes (n)	S (%)	E (%)	RPP	RPN
Nakajima, 2008 <sup>39</sup>	Prospectivo	35	94	100	∞	0,06
Tournoy, 2009 <sup>40</sup>	Retrospectivo	60	82	ND	ND	ND
Zhao, 2013 <sup>41</sup>	Prospectivo	66	94	100	∞	0,06
Lourido, 2013 <sup>42</sup>	Retrospectivo	24	96	ND	ND	ND
Bhatti, 2013 <sup>43</sup>	Retrospectivo	32	94	ND	ND	ND
Verma, 2013 <sup>44</sup>	Retrospectivo	37	86	ND	ND	ND
Bugalho, 2013 <sup>45</sup>	Prospectivo	123	90	100	∞	0,10
Dincer, 2015 <sup>46</sup>	Retrospectivo	16	94	NA	ND	ND

E: especificidad; ND: no disponible; RPN: razón de probabilidad negativa; RPP: razón de probabilidad positiva; S: sensibilidad.

**Tabla 4**

Características y resultados de los estudios que analizan la validez diagnóstica de la EBUS-TBNA en el estudio pacientes con linfoma

Autor, año	Diseño	Pacientes (n)	S (%)	E (%)	RPP	RPN
Kennedy, 2008 <sup>51</sup>	Retrospectivo	25	73	100	∞	0,27
Steinfort, 2010 <sup>52</sup>	Prospectivo	55	57	100	∞	0,43
Marshall, 2011 <sup>53</sup>	Retrospectivo	33	100	ND	ND	ND
Iqbal, 2012 <sup>54</sup>	Retrospectivo	ND	22 en P 55 en R	ND	ND	ND
Ko, 2013 <sup>55</sup>	Prospectivo	95	60	ND	ND	ND
Moonim, 2013 <sup>56</sup>	Prospectivo	100	88 en P100 en R	97	0,33	0,10
Talebian-Yazdi, 2014 <sup>57</sup>	Retrospectivo	33	55 en P 88 en R	ND	ND	ND

E: especificidad; ND: no disponible; P: linfoma primario; R: recurrencia de linfoma; RPN: razón de probabilidad negativa; RPP: razón de probabilidad positiva; S: sensibilidad (incluye diagnóstico y tipificación).

resultado negativo. Solo en el estudio de Szlubowski et al.<sup>37</sup> se analizó la eficacia conjunta de la EBUS y el EUS.

### EBUS-TBNA en el diagnóstico de masas intrapulmonares

La EBUS-TBNA se ha utilizado frecuentemente para el diagnóstico de pacientes con lesiones centrales, paratraqueales o paraesofágicas no adenopáticas y sin afectación endobronquial, muchas veces tras otros estudios broncoscópicos negativos<sup>38</sup>. Se han publicado 8 trabajos específicos, casi todos series de casos retrospectivas, que incluyen un total de 393 pacientes a los que se les realizó una EBUS-TBNA con esta indicación (tabla 3)<sup>39-46</sup>. De forma general, la técnica parece mostrar una alta S, en la mayoría de los casos superior al 90%. La E únicamente se describe en 3 de ellos, en los que es del 100%, resultando una RPN que reduce de forma considerable la probabilidad preprueba.

### EBUS-TBNA en el diagnóstico de neoplasias extratorácicas

Hasta un 30% de tumores extrapulmonares pueden producir afectación de ganglios mediastínicos o hiliares. En un metaanálisis reciente<sup>47</sup> del valor de la EBUS-TBNA con esta indicación, en el que se incluyen 6 estudios (533 pacientes), la S agrupada fue del 85%, la E del 99%, la RPP de 28,6 y la RPN de 0,16. Los tumores primarios más frecuentes incluidos fueron: cabeza y cuello, colorrectal, mama, renal, esofágico, gástrico, prostático y melanoma. Dos estudios posteriores a este análisis<sup>48,49</sup> demostraron resultados similares.

### EBUS-TBNA en el diagnóstico del linfoma

El valor de la EBUS para estudiar la afectación mediastínica en procesos linfoproliferativos es la indicación de mayor controversia de las descritas en la presente revisión, dada la heterogeneidad de los estudios publicados<sup>50</sup>. Se han publicado 7 trabajos específicos para el diagnóstico de linfomas, que incluyen 341 pacientes (tabla 4)<sup>51-57</sup>. El tamaño muestral y la prevalencia son variables (entre el 10 y el 66%) y los datos de validez y exactitud diagnóstica que

aportan son pobres en la mayoría, con una S muy diferente entre los estudios, aunque claramente mejor en los casos de recurrencias que en los linfomas primarios, y una RPN que obligaría a confirmar los negativos. En alguno de los trabajos, el estudio mediante técnicas de citometría de flujo y la valoración inmediata por un patólogo o por comités multidisciplinares podrían ayudar a mejorar la validez de la técnica<sup>53,55,56</sup>.

### EBUS-TBNA en el diagnóstico de la sarcoidosis

Tras el cáncer de pulmón, es en el estudio de la sarcoidosis donde más evidencia existe sobre el papel de la EBUS-TBNA. Disponemos de 2 metaanálisis recientes. El primero, de Agarwal et al.<sup>58</sup>, incluye a una población seleccionada con alta sospecha previa de sarcoidosis (prevalencia ≈ 80%), mientras que el segundo, realizado por Trisolini et al.<sup>59</sup>, minimiza el sesgo de selección al analizar estudios que incluían pacientes con sospecha por técnicas de imagen de adenopatías patológicas, independientemente de la sospecha etiológica subyacente (prevalencia ≈ 15%). El primero reúne un total de 533 pacientes en 15 estudios, mientras que el segundo incluye 2.097 pacientes en 14 publicaciones, con 3 estudios que se hallan incluidos en ambos. La eficacia diagnóstica fue del 79% para ambos. En el segundo metaanálisis la S diagnóstica fue del 85%, con una RPN del 0,16.

Existen también un importante número de publicaciones en las que se compara la EBUS-TBNA (con/sin EUS-FNA) con otras técnicas convencionales para el estudio de sarcoidosis como la TBNA convencional (TBNAc) y la biopsia transbronquial (BTB)<sup>60</sup>. En la tabla 5 se resumen los datos de los 10 estudios disponibles hasta el momento, la mayoría prospectivos o controlados, que incluyen un total de 835 pacientes<sup>15,61-69</sup>. Aunque la EBUS-TBNA en la mayoría de ellos aporta una mayor rentabilidad diagnóstica que la TBNAc o la BTB, las diferencias son menores en los estadios I para la TBNAc, sobre todo en adenopatías de tamaño superior a 15 mm y en estaciones paratraqueales derechas o subcarinales, y en los estadios II para la BTB<sup>15,61-69</sup>. La adición sistemática de la EUS-FNA y de las técnicas convencionales potencia de forma importante su valor diagnóstico<sup>15,61-69</sup>.

**Tabla 5**  
Características y resultados de los estudios que comparan la validez diagnóstica de la EBUS-TBNA con otras técnicas broncoscópicas convencionales en la sarcoidosis

Autor, año	Diseño	Pacientes (n)	Sensibilidad		
			TBNAC	BTB	EBUS-TBNA
Oki, 2007 <sup>61</sup>	Prospectivo	15	93%	–	93%
Nakajima, 2009 <sup>62</sup>	Retrospectivo	35	–	31%	63%
Tremblay, 2009 <sup>63</sup>	ECA	50	54%	–	83%
Navani, 2011 <sup>64</sup>	Prospectivo	40	–	31%	82%
Plit, 2012 <sup>65</sup>	Retrospectivo	37	–	78%	84%
Von Bartheld, 2013 <sup>15</sup>	ECA	304	–	53%	66% <sup>a</sup>
Oki, 2012 <sup>66</sup>	Prospectivo	62	–	37%	94%
Gupta, 2014 <sup>67</sup>	ECA	130	48%	66-73%	74,5%
Li, 2014 <sup>68</sup>	ECA	62	62%	–	93%
Gnass, 2015 <sup>69</sup>	ECA	100	59%	–	77% <sup>a</sup>

BTB: biopsia transbronquial; ECA: estudio controlado aleatorizado; BNAc: punción transbronquial convencional.

<sup>a</sup> Combinado con EUS-FNA, sensibilidad del 80% en el estudio de Von Bartheld et al. y del 86% en el de Gnass et al.

### EBUS-TBNA en el diagnóstico de tuberculosis

Se han publicado 6 estudios que de forma específica analizan el papel de la EBUS-TBNA para el diagnóstico de tuberculosis que se presentan con adenopatías mediastínicas o hiliares (tabla 6)<sup>70-75</sup>. Estos trabajos, que incluyen algo más de 550 pacientes, son en su mayoría series de casos de centros individuales, salvo uno de ellos, que es un estudio multicéntrico<sup>71</sup>. La S y la RPN son muy variables (con una E y una RPP similares), y en varios de ellos mejoran de forma significativa al combinarse el estudio citológico con el adecuado procesado microbiológico convencional o por técnicas moleculares<sup>74,75</sup>.

### Coste-efectividad de la EBUS-TBNA

Casi exclusivamente centrados en el cáncer de pulmón, de forma general podríamos incluir 3 tipos de estudios.

Los primeros estarían basados en la aplicación de modelos probabilísticos teóricos en función de los resultados previamente publicados encaminados a reducir los costes y a determinar la estrategia más económica entre las alternativas disponibles (técnicas de imagen, endoscópicas o quirúrgicas), como el que se incluye en las guías NICE de 2011 para el diagnóstico y tratamiento del cáncer de pulmón<sup>76</sup>, o el estudio de un grupo danés<sup>77</sup>, con resultados favorables en general hacia la estrategia que combina PET y EBUS-TBNA.

El segundo tipo de estudios serían aquellos de coste-beneficio en los que, basándose en la propia experiencia o en la publicada, se realizan análisis económicos directos de minimización de los costes de la aplicación de la EBUS-TBNA a cohortes reales o hipotéticas de pacientes con cáncer de pulmón frente a otras estrategias convencionales o quirúrgicas de diagnóstico y estadificación. Existen al menos 7 estudios de 5 países distintos en esta línea<sup>8,78-83</sup>, resultando en 6 de ellos favorables a la EBUS-TBNA, con una variación importante en los costes evitados en función del diseño del estudio y del sistema sanitario de cada país (tabla 3S Suplemento Online). En el único en el que los costes de la mediastinoscopia fueron

discretamente menores que los de la EBUS-TBNA, esta se realizaba en quirófano y con anestesia general<sup>83</sup>.

El último grupo serían estudios de coste-efectividad relacionados con la calidad de vida y la supervivencia, como el que se realizó en la cohorte de pacientes incluida en el ASTER<sup>84</sup>, realizado en el Reino Unido, Holanda y Bélgica. Los resultados fueron favorables a la EBUS-TBNA, que supone menores costes globales y mejor calidad de vida de los pacientes que las técnicas quirúrgicas.

### Complicaciones de la EBUS-TBNA

Debido a la importante expansión de esta técnica en la última década, progresivamente se fueron comunicando de forma individual o agrupándolos en pequeñas series de casos distintas complicaciones secundarias a la realización de este procedimiento, en la mayor parte de los casos escasas y de baja gravedad. Hemos encontrado 3 trabajos que permiten extraer una información global sobre la seguridad de esta técnica.

La revisión sistemática de Von Bartheld et al.<sup>85</sup>, que incluyó a un total de 9.119 pacientes, describe un 0,14% de complicaciones graves, siendo las infecciosas y el neumotórax las más prevalentes (ambos del 0,02%), de forma predominante en pacientes con lesiones quísticas y sarcoidosis, sin describir ningún fallecimiento.

Asano et al.<sup>86</sup>, en una encuesta nacional llevada a cabo en Japón sobre la realización de la EBUS a 7.345 pacientes, refieren una prevalencia de complicaciones graves del 1,23%, siendo la más frecuente el sangrado (0,68%), seguido de las complicaciones infecciosas (mediastinitis, abscesos...) en un 0,17%, de insuficiencia respiratoria (0,07%), y por último de neumotórax (0,03%). Se registró un fallecimiento.

Por último, el registro prospectivo AQUIRE<sup>87</sup> en 6 hospitales de Estados Unidos encuentra en 1.317 pacientes una incidencia de complicaciones graves del 1,44%, siendo en su mayoría neumotórax (0,53%), seguido de insuficiencia respiratoria (0,23%) y de sangrado (0,2%), con un fallecimiento. En este estudio se incluían también técnicas convencionales, como la BTB, que fue un factor de riesgo independiente para el desarrollo de complicaciones.

**Tabla 6**  
Características y resultados de los estudios que analizan la validez diagnóstica de la EBUS-TBNA en el estudio de tuberculosis

Autor, año	Diseño	Pacientes (n)	S (%)	E (%)	RPP	RPN
Lin, 2009 <sup>70</sup>	Prospectivo	75	58,3	97	0,33	0,43
Navani, 2011 <sup>71</sup>	Prospectivo	156	94	100	∞	0,06
Sun, 2013 <sup>72</sup>	Prospectivo	59	85	100	∞	0,15
Ren, 2013 <sup>73</sup>	Retrospectivo	78	64,6	100	∞	0,35
Senturk, 2014 <sup>74</sup>	Prospectivo	27	90,9	100	∞	0,09
Geake, 2015 <sup>75</sup>	Retrospectivo	158	62	100	∞	0,38

E: especificidad; ND: no disponible; RPN: razón de probabilidad negativa; RPP: razón de probabilidad positiva; S: sensibilidad.



## Conclusiones

En función de lo descrito en la presente revisión, parece que la EBUS-TBNA es una técnica segura, coste-efectiva y con una elevada validez diagnóstica para el diagnóstico y la estadificación mediastínica de pacientes con sospecha o confirmación de cáncer de pulmón, con un grado de evidencia alto. Sin embargo, se precisa un mayor número de estudios que nos ayuden en la toma de decisiones ante un resultado negativo.

La evidencia disponible sobre el papel de la EBUS-TBNA en el diagnóstico de sarcoidosis y neoplasias extratorácicas también es elevada, pero mucho menor cuando la técnica se emplea para el estudio de tuberculosis, de linfoma y para la reestadificación del cáncer de pulmón tras quimioterapia neoadyuvante. No obstante, por su alta seguridad y menor invasividad que las técnicas quirúrgicas, el grado de recomendación para emplear la EBUS-TBNA como la prueba diagnóstica inicial en estas patologías parece muy alto en la mayoría de los casos.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en relación con los contenidos del presente manuscrito.

## Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.arbres.2015.08.007](https://doi.org/10.1016/j.arbres.2015.08.007).

## Bibliografía

- Bade B, Furukawa B, Tanner NT. Convex probe endobronchial ultrasound. *Semin Respir Crit Care Med*. 2014;35:636–44.
- 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.
- Adams K, Shah PL, Edmonds L, Lim E. Test performance of endobronchial ultrasound and transbronchial needle aspiration for mediastinal staging in patients with lung cancer: Systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 2009;64:757–62.
- Gu P, Zhao Y-Z, Jiang L-Y, Zhang W, Xin Y, Han B-H. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer*. 2009;45:1389–96.
- Rintoul RC, Skwarski KM, Murchison JT, Wallace WA, Walker WS, Penman ID. Endobronchial and endoscopic ultrasound-guided real-time fine-needle aspiration for mediastinal staging. *Eur Respir J*. 2005;25:416–21.
- Sanz-Santos J, Andreo F, Sánchez D, Castellá E, Llatjós M, Bechini J, et al. Usefulness of a lung cancer rapid diagnosis specialist clinic. Contribution of ultrasound bronchoscopy. *Arch Bronconeumol*. 2010;46:640–5.
- Navani N, Nankivell M, Lawrence DR, Lock S, Makker H, Baldwin DR, et al. Lung cancer diagnosis and staging with endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration compared with conventional approaches: An open-label, pragmatic, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2015;3:282–9.
- Steinfurt DP, Liew D, Conron M, Hutchinson AF, Irving LB. Cost-benefit of minimally invasive staging of non-small cell lung cancer: A decision tree sensitivity analysis. *J Thorac Oncol*. 2010;5:1564–70.
- Katsenos S, Rojas-Solano J, Becker HD. Endobronchial ultrasound: a useful tool in the diagnosis of bronchogenic cyst. *J Clin Imaging Sci*. 2013;3:57.
- Anantham D, Phua G-C, Low S-Y, Koh M-S. Role of endobronchial ultrasound in the diagnosis of bronchogenic cysts. *Diagn Ther Endosc*. 2011;2011:468237.
- Aumiller J, Herth FJF, Krasnik M, Eberhardt R. Endobronchial ultrasound for detecting central pulmonary emboli: A pilot study. *Respiration*. 2009;77:298–302.
- Zhang L, Mao F, Cai M, Shen-Tu Y. A comparative study on the diagnosis and staging of lung cancer between mediastinoscopy and EBUS-TBNA. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*. 2013;16:289–93.
- Dhooria S, Aggarwal AN, Gupta D, Behera D, Agarwal R. Utility, safety of endoscopic ultrasound with bronchoscope-guided fine-needle aspiration in mediastinal lymph node sampling: Systematic review and meta-analysis. *Respir Care*. 2015;60:1040–50.
- Annema JT, van Meerbeeck JP, Rintoul RC, Dooms C, Descheppe E, Dekkers OM, et al. Mediastinoscopy vs endosonography for mediastinal nodal staging of lung cancer: A randomized trial. *JAMA*. 2010;304:2245–52.
- Von Barthel MB, Dekkers OM, Szlubowski A, Eberhardt R, Herth FJ, in 't Veen JCCM, et al. Endosonography vs conventional bronchoscopy for the diagnosis of sarcoidosis: The GRANULOMA randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;309:2457–64.
- Altman DG, Bland JM. Diagnostic tests. 1: Sensitivity and specificity. *BMJ*. 1994;308:1552.
- Deeks JJ, Altman DG. Diagnostic tests. 4: Likelihood ratios. *BMJ*. 2004;329:168–9.
- Ferreira González I, Urrútia G, Alonso-Coello P. Systematic reviews and meta-analysis: Scientific rationale and interpretation. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:688–96.
- Kong L, Colella S, Vilmann P, Clementsen PF. How to learn and to perform endoscopic ultrasound and endobronchial ultrasound for lung cancer staging: A structured guide and review. *Endosc Ultrasound*. 2015;4:4–9.
- Van der Heijden EHF, Casal RF, Trisolini R, Steinfurt DP, Hwangbo B, Nakajima T, et al. Guideline for the acquisition and preparation of conventional and endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration specimens for the diagnosis and molecular testing of patients with known or suspected lung cancer. *Respiration*. 2014;88:500–17.
- Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, Margolis ML, Gould MK, Tanoue LT, et al. Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143 5 Suppl:e211S–250S.
- Sánchez de Cos J, Hernández JH, López MFJ, Sánchez SP, Gratacós AR, Porta RR, et al. SEPAR guidelines for lung cancer staging. *Arch Bronconeumol*. 2011;47:454–65.
- De Leyn P, Dooms C, Kuzdzal J, Lardinois D, Passlick B, Rami-Porta R, et al. Revised ESTS guidelines for preoperative mediastinal lymph node staging for non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;45:787–98.
- Dong X, Qiu X, Liu Q, Jia J. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the mediastinal staging of non-small cell lung cancer: A meta-analysis. *Ann Thorac Surg*. 2013;96:1502–7.
- Kang HJ, Hwangbo B, Lee G-K, Nam B-H, Lee H-S, Kim MS, et al. EBUS-centred versus EUS-centred mediastinal staging in lung cancer: A randomised controlled trial. *Thorax*. 2014;69:261–8.
- Ernst A, Anantham D, Eberhardt R, Krasnik M, Herth FJF. Diagnosis of mediastinal adenopathy-real-time endobronchial ultrasound-guided needle aspiration versus mediastinoscopy. *J Thorac Oncol*. 2008;3:577–82.
- 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 lymph node staging of lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;142:1393–400.
- Um S-W, Kim HK, Jung S-H, Han J, Lee KJ, Park HY, et al. Endobronchial ultrasound versus mediastinoscopy for mediastinal nodal staging of non-small-cell lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2015;10:331–7.
- Tournoy KG, Keller SM, Annema JT. Mediastinal staging of lung cancer: Novel concepts. *Lancet Oncol*. 2012;13:e221–9.
- Dooms C, Tournoy KG, Schuurbiens O, Decaluwe H, de Ryck F, Verhagen A, et al. Endosonography for mediastinal nodal staging of clinical N1 non-small cell lung cancer: A prospective multicenter study. *Chest*. 2015;147:209–15.
- Farjah F, Backhus LM, Varghese TK, Manning JP, Cheng AM, Mulligan MS, et al. External validation of a prediction model for pathologic N2 among patients with a negative mediastinum by positron emission tomography. *J Thorac Dis*. 2015;7:576–84.
- Sanz-Santos J, Serra M, Gallego M, Montón C, Cosio B, Sauleda J, et al. Determinants of false-negative results in non-small-cell lung cancer staging by endobronchial ultrasound-guided needle aspiration. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015;47:642–7.
- Herth FJF, Annema JT, Eberhardt R, Yasufuku K, Ernst A, Krasnik M, et al. Endobronchial ultrasound with transbronchial needle aspiration for restaging the mediastinum in lung cancer. *J Clin Oncol*. 2008;26:3346–50.
- Szlobowski A, Herth FJF, Soja J, Kołodziej M, Figura J, Cmiel A, et al. Endobronchial ultrasound-guided needle aspiration in non-small-cell lung cancer restaging verified by the transcervical bilateral extended mediastinal lymphadenectomy – a prospective study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;37:1180–4.
- Zielinski K, Szlobowski A, Kołodziej M, Orzechowski S, Laczynska E, Pankowski J, et al. Comparison of endobronchial ultrasound and/or endoesophageal ultrasound with transcervical extended mediastinal lymphadenectomy for staging and restaging of non-small-cell lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2013;8:630–6.
- Nasir BS, Bryant AS, Minnich DJ, Wei B, Dransfield MT, Cerfolio RJ. The efficacy of restaging endobronchial ultrasound in patients with non-small cell lung cancer after preoperative therapy. *Ann Thorac Surg*. 2014;98:1008–12.
- Szlobowski A, Zielinski M, Soja J, Filarecka A, Orzechowski S, Pankowski J, et al. Accurate and safe mediastinal restaging by combined endobronchial and endoscopic ultrasound-guided needle aspiration performed by single ultrasound bronchoscope. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;46:262–6.
- Yang H, Zhao H, Garfield DH, Teng J, Han B, Sun J. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of non-lymph node thoracic lesions. *Ann Thorac Med*. 2013;8:14–21.
- Nakajima T, Yasufuku K, Fujiwara T, Chiyo M, Sekine Y, Shibuya K, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for the diagnosis of intrapulmonary lesions. *J Thorac Oncol*. 2008;3:985–8.
- Tournoy KG, Rintoul RC, van Meerbeeck JP, Carroll NR, Praet M, BATTERY RC, et al. EBUS-TBNA for the diagnosis of central parenchymal lung lesions not visible at routine bronchoscopy. *Lung Cancer*. 2009;63:45–9.
- Zhao H, Xie Z, Zhou Z-L, Sui X-Z, Wang J. Diagnostic value of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in intrapulmonary lesions. *Chin Med J*. 2013;126:4312–5.

42. Lourido T, Botana M, Leiro V, Núñez M, Fernández-Villar A. Diagnosis of non-nodal paratracheobronchial lesions by linear endobronchial ultrasound. Arch Bronconeumol. 2013;49:337–9.
43. Bhatti HA, Bajwa A, Bhatti JA, Cury J, Shujaat A, Jones L, et al. Diagnostic yield of EBUS-TBNA for the evaluation of centrally located peribronchial pulmonary lesions. J Bronchology Interv Pulmonol. 2013;20:107–12.
44. Verma A, Jeon K, Koh W-J, Suh GY, Chung MP, Kim H, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for the diagnosis of central lung parenchymal lesions. Yonsei Med J. 2013;54:672–8.
45. Bugalho A, Ferreira D, Eberhardt R, Dias SS, Videira PA, Herth FJ, et al. Diagnostic value of endobronchial and endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for accessible lung cancer lesions after non-diagnostic conventional techniques: A prospective study. BMC Cancer. 2013;13:130.
46. Dincer HE, Gliksberg EP, Andrade RS. Endoscopic ultrasound and/or endobronchial ultrasound-guided needle biopsy of central intraparenchymal lung lesions not adjacent to airways or esophagus. Endosc Ultrasound. 2015;4:40–3.
47. Yang B, Li F, Shi W, Liu H, Sun S, Zhang G, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle biopsy for the diagnosis of intrathoracic lymph node metastases from extrathoracic malignancies: A meta-analysis and systematic review. Respirology. 2014;19:834–41.
48. Özgül MA, Cetinkaya E, Tutar N, Özgül G, Onaran H, Bilaceroglu S. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for the diagnosis of intrathoracic lymphadenopathy in patients with extrathoracic malignancy: A study in a tuberculosis-endemic country. J Cancer Res Ther. 2013;9:416–21.
49. Şentürk A, Kiliç H, Hezer H, Karaduman Yalçın F, Hasanoğlu HC. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle biopsy for the diagnosis of mediastinal lymphadenopathy in patients with extrathoracic malignancies. Turk J Med Sci. 2014;44:989–95.
50. Rintoul RC, Ahmed R, Dougherty B, Carroll NR. Linear endobronchial ultrasonography: A novelty turned necessity for mediastinal nodal assessment. Thorax. 2015;70:175–80.
51. Kennedy MP, Jimenez CA, Bruzzi JF, Mhatre AD, Lei X, Giles FJ, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of lymphoma. Thorax. 2008;63:360–5.
52. Steinfort DP, Conron M, Tsui A, Pasricha S-R, Renwick WEP, Antippa P, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for the evaluation of suspected lymphoma. J Thorac Oncol. 2010;5:804–9.
53. Marshall CB, Jacob B, Patel S, Sneige N, Jimenez CA, Morice RC, et al. The utility of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration biopsy in the diagnosis of mediastinal lymphoproliferative disorders. Cancer Cytopathol. 2011;119:118–26.
54. Iqbal S, DePew ZS, Kurtin PJ, Sykes A-MG, Johnson GB, Edell ES, et al. Endobronchial ultrasound and lymphoproliferative disorders: A retrospective study. Ann Thorac Surg. 2012;94:1830–4.
55. Ko HM, da Cunha Santos G, Darling G, Pierre A, Yasufuku K, Boerner SL, et al. Diagnosis and subclassification of lymphomas and non-neoplastic lesions involving mediastinal lymph nodes using endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. Diagn Cytopathol. 2013;41:1023–30.
56. Moonim MT, Breen R, Fields PA, Santis G. Diagnosis and subtyping of de novo and relapsed mediastinal lymphomas by endobronchial ultrasound-guided needle aspiration. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188:1216–23.
57. Talebian-Yazdi M, von Bartheld B, Waaijenborg F, Nabes H, Venmans B, Veselic-Charvat M, et al. Endosonography for the diagnosis of malignant lymphoma presenting with mediastinal lymphadenopathy. J Bronchology Interv Pulmonol. 2014;21:298–305.
58. Agarwal R, Srinivasan A, Aggarwal AN, Gupta D. Efficacy and safety of convex probe EBUS-TBNA in sarcoidosis: A systematic review and meta-analysis. Respir Med. 2012;106:883–92.
59. Trisolini R, Lazzari Agli L, Tinelli C, de Silvestri A, Scotti V, Patelli M. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for diagnosis of sarcoidosis in clinically unselected study populations. Respirology. 2015;20:226–34.
60. Culver DA, Costabel U. EBUS-TBNA for the diagnosis of sarcoidosis: Is it the only game in town? J Bronchology Interv Pulmonol. 2013;20:195–7.
61. Oki M, Saka H, Kitagawa C, Tanaka S, Shimokata T, Kawata Y, et al. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration is useful for diagnosing sarcoidosis. Respirology. 2007;12:863–8.
62. Nakajima T, Yasufuku K, Kurosuo K, Takiguchi Y, Fujiwara T, Chiyo M, et al. The role of EBUS-TBNA for the diagnosis of sarcoidosis – comparisons with other bronchoscopic diagnostic modalities. Respir Med. 2009;103:1796–800.
63. Tremblay A, Stather DR, Maceachern P, Khalil M, Field SK. A randomized controlled trial of standard vs endobronchial ultrasonography-guided transbronchial needle aspiration in patients with suspected sarcoidosis. Chest. 2009;136:340–6.
64. Navani N, Booth HL, Kocjan G, Falzon M, Capitanio A, Brown JM, et al. Combination of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration with standard bronchoscopic techniques for the diagnosis of stage I and stage II pulmonary sarcoidosis. Respirology. 2011;16:467–72.
65. Plit M, Pearson R, Havryk A, da Costa J, Chang C, Glanville AR. Diagnostic utility of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration compared with transbronchial and endobronchial biopsy for suspected sarcoidosis. Intern Med J. 2012;42:434–8.
66. Oki M, Saka H, Kitagawa C, Kogure Y, Murata N, Ichihara S, et al. Prospective study of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of lymph nodes versus transbronchial lung biopsy of lung tissue for diagnosis of sarcoidosis. J Thorac Cardiovasc Surg. 2012;143:1324–9.
67. Gupta D, Dadhwal DS, Agarwal R, Gupta N, Bal A, Aggarwal AN. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration vs conventional transbronchial needle aspiration in the diagnosis of sarcoidosis. Chest. 2014;146:547–56.
68. Li K, Jiang S. A randomized controlled study of conventional TBNA versus EBUS-TBNA for diagnosis of suspected stage I and II sarcoidosis. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 2014;31:211–8.
69. Gnass M, Szlubowski A, Soja J, Kocóń P, Rudnicka L, Ćmiel A, et al. Comparison of conventional and ultrasound-guided needle biopsy techniques in the diagnosis of sarcoidosis: A randomized trial. Pol Arch Med Wewn. 2015;125:321–8.
70. Lin S-M, Chung F-T, Huang C-D, Liu W-T, Kuo C-H, Wang C-H, et al. Diagnostic value of endobronchial ultrasonography for pulmonary tuberculosis. J Thorac Cardiovasc Surg. 2009;138:179–84.
71. Navani N, Molyneaux PL, Breen RA, Connell DW, Jepson A, Nankivell M, et al. Utility of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in patients with tuberculous intrathoracic lymphadenopathy: A multicentre study. Thorax. 2011;66:889–93.
72. Sun J, Teng J, Yang H, Li Z, Zhang J, Zhao H, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in diagnosing intrathoracic tuberculosis. Ann Thorac Surg. 2013;96:2021–7.
73. Ren S, Zhang Z, Jiang H, Wu C, Liu J, Liang L, et al. Combination of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration with standard bronchoscopic techniques enhanced the diagnosis yields of pulmonary tuberculosis patients with lymphadenopathy. Panminerva Med. 2013;55:363–70.
74. Senturk A, Arguder E, Hezer H, Babaoglu E, Kilic H, Karalezli A, et al. Rapid diagnosis of mediastinal tuberculosis with polymerase chain reaction evaluation of aspirated material taken by endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. J Investig Med. 2014;62:885–9.
75. Geake J, Hammerschlag G, Nguyen P, Wallbridge P, Jenkin GA, Korman TM, et al. Utility of EBUS-TBNA for diagnosis of mediastinal tuberculous lymphadenitis: A multicentre Australian experience. J Thorac Dis. 2015;7:439–48.
76. Baldwin DR, White B, Schmidt-Hansen M, Champion AR, Melder AM. Guideline Development Group. Diagnosis and treatment of lung cancer: Summary of updated NICE guidance. BMJ. 2011;342:d2110.
77. Søgaard R, Fischer BMB, Mortensen J, Rasmussen TR, Lassen U. The optimality of different strategies for supplemental staging of non-small-cell lung cancer: A health economic decision analysis. Value Health. 2013;16:57–65.
78. Kunst PWA, Eberhardt R, Herth FJF. Combined EBUS Real Time TBNA and conventional TBNA are the most cost-effective means of lymph node staging. J Bronchol. 2008;15:17–20.
79. Medford ARL, Agrawal S, Free CM, Bennett JA. A performance and theoretical cost analysis of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in a UK tertiary respiratory centre. QJM. 2009;102:859–64.
80. Harewood GC, Pascual J, Raimondo M, Woodward T, Johnson M, McComb B, et al. Economic analysis of combined endoscopic and endobronchial ultrasound in the evaluation of patients with suspected non-small cell lung cancer. Lung Cancer. 2010;67:366–71.
81. Ang SY, Tan RWY, Koh MS, Lim J. Economic analysis of endobronchial ultrasound (EBUS) as a tool in the diagnosis and staging of lung cancer in Singapore. Int J Technol Assess Health Care. 2010;26:170–4.
82. Sharples LD, Jackson C, Wheaton E, Griffith G, Annema JT, Dooms C, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of endobronchial and endoscopic ultrasound relative to surgical staging in potentially resectable lung cancer: Results from the ASTER randomised controlled trial. Health Technol Assess. 2012;16:1–75.
83. Andrade RS, Podgaetz E, Rueth NM, Majumder K, Hall E, Saric C, et al. Endobronchial ultrasonography versus mediastinoscopy: A single-institution cost analysis and waste comparison. Ann Thorac Surg. 2014;98:1003–7.
84. Rintoul RC, Glover MJ, Jackson C, Hughes V, Tournoy KG, Dooms C, et al. Cost effectiveness of endosonography versus surgical staging in potentially resectable lung cancer: A health economics analysis of the ASTER trial from a European perspective. Thorax. 2014;69:679–81.
85. Von Bartheld MB, van Breda A, Annema JT. Complication rate of endosonography (endobronchial and endoscopic ultrasound): A systematic review. Respiration. 2014;87:343–51.
86. Asano F, Aoe M, Ohsaki Y, Okada Y, Sasada S, Sato S, et al. Complications associated with endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: A nationwide survey by the Japan Society for Respiratory Endoscopy. Respir Res. 2013;14:50.
87. Eapen GA, Shah AM, Lei X, Jimenez CA, Morice RC, Yarmus L, et al. Complications, consequences, and practice patterns of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: Results of the AQUIRE registry. Chest. 2013;143:1044–53.