

Utilidad de la punción transbronquial y la mediastinoscopia en la estadificación ganglionar mediastínica del carcinoma broncogénico no microcítico. Estudio preliminar

C. Disdier, G. Varela^a, J. Sánchez de Cos, O. Bengoechea^b, M. Jiménez^a, J. Garín^c, J.J. Cruz^d y J.F. Masa

Unidad de Neumología. Servicios de ^bAnatomía Patológica y ^cRadiodiagnóstico. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. Secciones de ^dCirugía Torácica y ^eOncología Médica. Hospital Universitario de Salamanca.

Estudio preliminar que tiene por objetivo conocer la sensibilidad (S) y especificidad (E) de la punción transbronquial (PTB) en comparación con la mediastinoscopia/mediastinotomía anterior (MED/MEDA), y/o toracotomía en la estadificación ganglionar mediastínica del carcinoma no microcítico (CNM). Se analizó la S y E de la TAC como técnica utilizada para la selección de pacientes.

Fueron evaluados 33 pacientes con CNM sin metástasis a distancia y con buena función pulmonar. Se realizó una TAC torácica previa a la broncoscopia en 27 enfermos y antes de la cirugía en el resto. La estadificación por PTB se realizó en las regiones ganglionares consideradas patológicas en la TAC y en la región subcarinal cuando no se pudo disponer de la información de la TAC antes de realizar la broncoscopia. Los resultados de la PTB se compararon con la MED/MEDA y/o toracotomía.

La prevalencia de enfermedad ganglionar metastásica fue del 47%. En 24 pacientes la TAC detectó ganglios mediastínicos agrandados y en 9 casos el estudio ganglionar mediastínico por imagen fue considerado normal. La S y E de la TAC fue del 93 y 54%, con un valor predictivo positivo (VPP) del 68% y un valor predictivo negativo (VPN) del 87,5%. Para la MED/MEDA la S fue del 73% y la E del 100%, siendo los VPP y VPN del 100 y 75%, respectivamente. La S y E de la PTB fueron, respectivamente, del 36 y del 92%, con un VPP del 83% y un VPN del 57%. Un paciente sufrió un neumotórax con empiema pleural tras la MED que pudo ser evitado al ser previamente positiva la PTB.

La PTB es una técnica útil y segura en la estadificación ganglionar del CNM. Aunque la sensibilidad de la PTB es menor que la de la MED, la PTB permite analizar regiones de difícil acceso para la MED y puede hacer innecesaria la realización de esta última si se ha obtenido una punción positiva para malignidad. La TAC torácica es una técnica sensible pero poco específica para determinar la presencia de afectación ganglionar metastásica.

Palabras clave: Cáncer de pulmón. Punción transbronquial. Estadificación. Mediastinoscopia. Tomografía axial computarizada.

(Arch Bronconeumol 1998; 34: 237-244)

The usefulness of transbronchial needle aspiration and mediastinoscopy for staging mediastinal nodes in non small cell bronchogenic carcinoma. A preliminary study

Preliminary study to compare the sensitivity and specificity of transbronchial needle aspiration (TBNA) and mediastinoscopy/anterior mediastinotomy (MED/AMED) and/or thoracotomy for staging of mediastinal nodes in non-small cell carcinoma. To determine the sensitivity and specificity of computerized tomography (CT) as a screening technique.

Thirty-three patients with non-small cell carcinoma but no remote metastasis and good lung function were evaluated. A chest CT scan was performed before bronchoscopy in 27 patients and before surgery in the others. Nodular areas considered diseased based on CT images were staged by TBNA. When CT images were not available before bronchoscopy, TBNA for staging was performed in the subcarinal region. Results by TBNA were compared with those obtained by MED/AMED and/or thoracotomy.

The prevalence of metastatic nodular disease was 47%. CT detected enlarged mediastinal nodes in 24 patients; the images were considered normal in 9 patients. Sensitivity and specificity of CT was 93% and 54%, respectively, with a positive predictive value (PPV) of 68% and negative predictive value (NPV) of 87.5%. The sensitivity and specificity of MED/AMED were 73% and 100%, respectively; PPV was 100% and NPV was 75%. The sensitivity and specificity of TBNA were 36% and 92%, respectively; PPV was 83% and NPV was 57%. The pneumothorax with pleural empyema suffered by one patient after MED could have been avoided, given that the earlier TBNA was positive.

TBNA is a safe, useful technique for staging nodes in non-small cell carcinoma. Although the sensitivity of TBNA is lower than that of MED, regions that are difficult to reach with the latter technique can be sampled by TBNA. Furthermore, MED can be rendered unnecessary by positive TBNA results. CT imaging of the chest is sensitive but its specificity is low for detecting ganglial metastasis.

Key words: Lung cancer. Transbronchial needle aspiration. Staging. Mediastinoscopy. Computed axial tomography.

Correspondencia: Dr. C. Disdier Vicente. Unidad de Neumología. Hospital San Pedro de Alcántara. Avda. Millán Astray, s/n. 10003 Cáceres.

Recibido: 29-7-97; aceptado para su publicación: 13-1-98.

Introducción

El tratamiento más efectivo del carcinoma no microcítico es la resección quirúrgica completa¹. Las posibilidades de éxito tras la cirugía y el pronóstico de superviven-

cia a largo plazo dependerán en gran medida de la afectación metastásica de los ganglios mediastínicos^{2,3}. El conocimiento preoperatorio de la enfermedad ganglionar mediastínica pretende seleccionar a los pacientes con mayores posibilidades de curación y evitar la morbimortalidad de la toracotomía en aquellos enfermos a los que la cirugía de resección no ofrecería ningún beneficio.

La valoración correcta de los ganglios mediastínicos en el cáncer de pulmón es difícil. El estudio mediante pruebas de imagen como la tomografía axial computarizada (TAC) proporciona una información sensible pero con una especificidad inaceptable⁴, lo que obliga al estudio histológico, habitualmente por procedimientos quirúrgicos, de los ganglios mediastínicos aumentados de tamaño en la TAC^{5,6}.

La mediastinoscopia y mediastinotomía anterior son las técnicas más utilizadas para la confirmación de metástasis ganglionares. Estas técnicas, que son realizadas por equipos de cirugía torácica no disponibles en todos los hospitales, son invasivas, requieren ingreso hospitalario, deben realizarse con anestesia general, incrementan el coste y pueden retrasar la cirugía definitiva.

La punción transbronquial (PTB) es una técnica que permite la obtención de material citohistológico de los ganglios mediastínicos a través de la punción-aspiración del árbol bronquial con una aguja de pequeño calibre que se puede introducir por el canal de trabajo del fibrobroncoscopio. Esta técnica fue descrita por Schieppati⁷ en 1949, utilizando la broncoscopia rígida, y adaptada para el fibrobroncoscopio por Wang y Terry⁸ en 1983. Un aspecto interesante de este procedimiento es la posibilidad de lograr la estadificación de los ganglios mediastínicos (N2-N3) al mismo tiempo que se realiza el diagnóstico broncoscópico del tumor, pudiendo evitar realizar otras técnicas más invasivas, especializadas y caras como la mediastinoscopia.

La PTB cuando es empleada en la estadificación mediastínica tiene el inconveniente de ser una técnica ciega. A diferencia de la mediastinoscopia o variantes quirúrgicas que permiten la visualización y palpación ganglionar, la PTB no informa del grado de invasión de la cápsula ganglionar. Además, con esta técnica existe la posibilidad, aunque mínima en manos expertas, de proporcionar un resultado falsamente positivo, lo que podría suponer dejar de ofrecer al paciente una intervención quirúrgica curativa.

Los resultados obtenidos con esta técnica en la estadificación del mediastino demuestran que existe una gran variabilidad según distintos autores, habiéndose descrito sensibilidades que oscilan entre el 14 y el 80% y especificidades entre el 96 y el 100%. Sin embargo, algunos autores sólo han comprobado quirúrgicamente las punciones negativas^{8,9} y sólo unos pocos han verificado quirúrgicamente un resultado positivo obtenido por la PTB realizada por fibrobroncoscopia¹⁰⁻¹².

La hipótesis que planteamos considera que la PTB es una técnica útil en la detección de metástasis ganglionares mediastínicas en el carcinoma no microcítico y que debería realizarse como paso inicial en el estudio mediastínico de pacientes con adenopatías aumentadas en la TAC, sin otros criterios de inoperabilidad, y que precisan

la obtención de una muestra citohistológica para una correcta clasificación. El presente estudio pretende conocer la rentabilidad de esta técnica de estadificación, comparando los resultados de la PTB con los obtenidos por las técnicas quirúrgicas que exploran el mediastino (mediastinoscopia, mediastinotomía anterior y/o toracotomía con linfadenectomía) y así conocer la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos de la PTB. Como objetivo secundario se analizó la utilidad de la TAC torácica en la detección de ganglios tumorales.

Material y métodos

Selección de pacientes

En el período comprendido entre marzo de 1994 hasta septiembre de 1996 se incluyeron en el estudio los pacientes con diagnóstico citohistológico de carcinoma primario broncogénico de estirpe distinta al carcinoma de células pequeñas, que reunieron las siguientes condiciones: *a)* ser candidatos a cirugía de resección curativa con una reserva funcional pulmonar suficiente y con un estado general capaz de soportar la intervención quirúrgica; *b)* sin evidencia de metástasis a distancia o clínica indicativa de irresecabilidad tumoral (síndrome de vena cava superior, parálisis recurrencial por invasión tumoral, extensión extratorácica extensa no susceptible de cirugía reparadora y derrame pleural maligno) o situaciones en las que, tanto por hallazgos broncoscópicos como por técnicas de imagen, se considerase el tumor irresecable (T4) según la clasificación¹³ TNM de 1986, y *c)* fueron sujetos fundamentales para el estudio los pacientes con ganglios mediastínicos aumentados de tamaño en la TAC o radiografía torácica siempre que no manifestaran clínica por invasión de estructuras descritas en el apartado anterior (síndrome de cava, parálisis recurrencial, etcétera).

Se realizó PTB subcarinal en los pacientes en los que se considerase indicada la punción para diagnóstico de tumores peribronquiales o periféricos o cuando éstos tuvieran una localización central, aun cuando la TAC no evidenciase adenopatías mediastínicas.

Protocolo de evaluación oncológica

Todos los enfermos con sospecha de carcinoma broncogénico presuntamente operable siguieron un protocolo de evaluación oncológica que consistió en: anamnesis y exploración física completa; radiografía torácica posteroanterior y lateral; estudios analíticos básicos que incluyeron hemograma, VSG, coagulación, bioquímica elemental, perfil hepático, fosfatasa alcalina, marcadores tumorales (SCC, enolasa y CEA), sistémico y sedimento de orina; ecografía abdominal y TAC toracoabdominal. Sólo se indicó gammagrafía ósea si el enfermo tenía clínica de dolor, hipercalcemia o elevación sérica de fosfatasa alcalina. Se realizó TAC craneal en caso de cefalea, alteraciones en el comportamiento o focalidad neurológica. La mayoría de los estudios de extensión se realizaron antes de la broncoscopia con el fin de incluir en el protocolo a los pacientes con posibilidades de resección quirúrgica. Los enfermos en los que se diagnóstico carcinoma microcítico fueron excluidos al no considerarse conveniente llevar a cabo un tratamiento quirúrgico.

Estudio funcional respiratorio

En todos los pacientes se realizó un estudio funcional completo que incluyó espirometría forzada, difusión, ventilación

voluntaria máxima y gasometría arterial. En caso de afectación pulmonar se realizó un estudio funcional más completo con cuantificación del volumen residual por pletismografía y gammagrafía de perfusión cuantificada cuando se registraron cifras de FEV₁ entre 1.000 y 2.000 ml para estimar el FEV₁ postoperatorio.

Nomenclatura y definición de las regiones ganglionares mediastínicas

Para un mejor entendimiento entre radiólogo, neumólogo y cirujano se utilizó la clasificación ganglionar propuesta por la Sociedad Torácica Americana (ATS) en 1983 y aceptada por la SEPAR¹⁴, basada en referencias anatómicas identificables radiológicamente, por mediastinoscopia y toracotomía¹⁵. Para el análisis broncoscópico por PTB de las regiones ganglionares se modificó la clasificación propuesta por Wang¹⁶, adaptándola a la clasificación de la ATS.

Estudio mediastínico por tomografía axial computarizada

Se realizó la TAC torácica antes de la broncoscopia con punción en 27 pacientes y en todos antes de la exploración quirúrgica. Se utilizó un Scanner General Electric CT 9000 II realizando cortes de 1 cm de grosor desde el borde inferior hepático hasta la región supraclavicular con el paciente en apnea tras inspiración profunda. Se administró contraste no iónico (Ioxelol) en bolo a dosis de 150 ml para estudio hepático (50 ml a 2 ml/s y 100 ml a 1 ml/s) y 50 ml para el estudio mediastínico, inyectando el contraste cuando se alcanzaba la región subcarinal (25 ml a 2 ml/s y 25 ml a 1 ml/s) para diferenciar las estructuras vasculares de las ganglionares. El tiempo del corte fue de 5 s con un intervalo de 8 s. Las ventanas de visualización para el mediastino fueron de W: 400-500 UH y L: 30-45, y para parénquima pulmonar de W: 1.500 y L: 600-700 UH. Fueron consideradas patológicas las adenopatías mayores de 1 cm en cualquier diámetro. Las tomografías fueron valoradas y grabadas por el mismo radiólogo familiarizado con la técnica (J.G.).

Broncoscopia y técnica de punción transbronquial

Para la realización de la broncoscopia con PTB no fue precisa una preparación ni monitorización diferente a la de cualquier broncoscopia con fines diagnósticos con la salvedad de no realizar anestesia por punción intercricotiroidea para evitar que el ligero sangrado que provoca esta técnica dificultase la visión y obligase a aspirar secreciones antes de la punción. Todos los pacientes fueron premedicados con atropina y, con broncodilatadores, nitritos o antibióticos, a los que tenían antecedentes de broncopatía, cardiopatía isquémica o valvulopatía. Se aplicó lidocaína al 10% con atomizador en la mucosa oronasofaríngea y se continuó con instilaciones nasales con jeringa y a través del canal del broncoscopio con lidocaína al 2% para la anestesia tópica de laringe y árbol traqueobronquial. Se realizó sedación con midazolam intravenoso según criterio del endoscopista, monitorización con pulsioximetría en todos los pacientes y ECG sólo en aquellos con antecedentes de cardiopatía. Se utilizaron fibrobroncoscopios Olympus 1T20D, Olympus P20D, videobroncoscopio Pentax 2000E y agujas flexibles de 21 g y 13 mm de longitud para muestras citológicas (Olympus NA2C). No se incluyeron en el estudio las punciones realizadas con agujas histológicas.

La PTB fue practicada por neumólogos formados en el conocimiento de la anatomía mediastínica peribronquial y familiarizados con la técnica de la punción. Siguiendo las recomendaciones publicadas previamente en otros estudios¹⁰⁻¹⁹, antes de la punción se exploró someramente el árbol bronquial, evitando el contacto con la pared bronquial o tumor y poniendo un especial cuidado en no aspirar secreciones para evitar la contaminación del canal del broncoscopio. Con la información proporcionada por la TAC y una vez establecido el orden con el que se debían analizar las distintas regiones ganglionares, se comenzó a estadiar por PTB desde las regiones de mayor gravedad pronóstica hacia las de menor trascendencia, realizándose de 1 a 3 punciones por estación ganglionar con la misma aguja. Sólo se comenzó la aspiración con jeringa de 20 ml cuando se tuvo el convencimiento de que la penetración de la aguja había sido completa. El material obtenido en la punción se expulsó en un porta, con extensión y fijación inmediata en alcohol de 95°. Las punciones de cada región ganglionar se enviaron independientemente para su análisis citológico, que se realizó teniendo en cuenta el fondo celular y considerando negativas las muestras sospechosas de malignidad. Sólo después de realizar la estadiación ganglionar se empleó la aspiración, se exploró por completo el árbol bronquial y se tomaron las muestras necesarias para el diagnóstico citohistológico del tumor.

Estadificación quirúrgica del mediastino

La confirmación histológica de los hallazgos de la PTB se realizó mediante la exploración quirúrgica por mediastinoscopia, mediastinotomía y/o toracotomía. Los criterios para indicar una u otra fueron los siguientes:

1. *Mediastinoscopia acompañada o no de mediastinotomía anterior:* a) hallazgo en la TAC de imágenes de adenopatías a nivel 2, 4, 7 y 10 (5 y 6 para mediastinotomía anterior) de tamaño mayor de 1 cm, y b) tumor dudosamente reseccable en los estudios de imagen por sospecha de invasión hilar o costal extensa.

2. *Toracotomía:* a) ausencia de los criterios anteriores; b) mediastinoscopia negativa, y c) laringectomía completa previa.

Ambas técnicas quirúrgicas se practicaron sin conocimiento del resultado de la PTB por parte de los cirujanos. En el acto quirúrgico se realizó una linfadenectomía reglada en todas las regiones accesibles, independientemente de los hallazgos de la TAC.

Los pacientes con extensión metastásica a los ganglios mediastínicos confirmada histológicamente por mediastinoscopia o mediastinotomía no fueron sometidos a toracotomía, salvo en caso de que, tras tratamiento quimioterápico neoadyuvante, no se apreciase progresión tumoral. Se registraron las complicaciones de las técnicas quirúrgicas efectuadas.

Análisis estadístico

Las pruebas "patrón oro" con la que se comparó la PTB fueron la mediastinoscopia o mediastinotomía cuando detectaron ganglios malignos y la evaluación microscópica de la disección ganglionar reglada en la toracotomía.

La sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos de la PTB, mediastinoscopia y TAC en la estadiación de los pacientes con carcinoma no microcítico se determinó utilizando tablas 2 × 2 usando las siguientes definiciones: sensibilidad (S): proporción de pacientes con metá-

TABLA I
Regiones analizadas en 33 pacientes y resultados positivos de la punción transbronquial

Región ganglionar	Localización de la PTB	N.º pacientes/ región ganglionar analizada	Resultados positivos (8 pacientes N2[+] y uno N1[+])
N2			
4R	Paratraqueal derecha alta	5	
4L	Traqueobronquial izquierda	5	1***
10R	Paratraqueal derecha baja	16	3*
	Traqueobronquial derecha	1	
	Precarina derecha	12	1*
10L	Precarina izquierda	2	
7	Subcarina	22	4
8	Retrotraqueales y subcarinales a más de 2 cm	2	
N1			
11R	Hiliar derecho	3	
11L	Hiliar izquierdo	2	1**
Total		70	10

PTB: punción transbronquial; N2: adenopatías mediastínicas; N1: adenopatías hiliares. Se realizaron de 1 a 3 punciones en cada una de las 70 regiones ganglionares estudiadas. Nueve regiones ganglionares mediastínicas fueron positivas por PTB en 8 pacientes. *Un mismo paciente tuvo una PTB precarínica y otra paratraqueal derecha positivas. **Un paciente con PTB positiva sólo en la región hilar no se incluyó en el estudio (N1). Un paciente con una PTB subcarínica positiva tuvo otra PTB hilar derecha sospechosa de malignidad. Frecuencia de positividad por PTB del 24,24%. ***Falso positivo al no confirmarse en la mediastinoscopia ni en la toracotomía pero con recidiva a los 2 años en la misma localización detectada por PTB histológica.

tasis ganglionares en los que el resultado de la prueba fue positivo (VP/[VP + FN]); especificidad (E): proporción de pacientes sin enfermedad mediastínica ganglionar en quienes el resultado de la prueba fue negativo (VN/[FP + VN]); valor predictivo positivo (VPP): proporción de pacientes con un resultado verdadero positivo de cuantos tenían un resultado positivo (VP/[VP + FP]); valor predictivo negativo (VPN): proporción de pacientes con un resultado verdadero negativo de cuantos tenían un resultado negativo (VN/[VN + FN]). Donde: VP = verdadero positivo; VN = verdadero negativo; FP = falso positivo; FN = falso negativo.

Resultados

Fueron incluidos en el estudio 33 pacientes (31 varones y 2 mujeres) con carcinoma no microcítico con una edad media de 61 ± 10 (DE) años. El tamaño radiológico medio del tumor fue de $5,45 \pm 2,4$ cm y se localizó en 10 pacientes en el lóbulo superior derecho, en uno en el lóbulo medio, en otro en el hilio derecho, en siete en el lóbulo inferior derecho, en seis en el lóbulo superior izquierdo-língula y en ocho en el lóbulo inferior izquierdo. Sólo en un paciente con atelectasia del lóbulo superior izquierdo, la silueta mediastínica se consideró patológica en la radiografía torácica.

Se analizaron por PTB 70 regiones ganglionares (tabla I). En 11 pacientes sólo se analizó una región ganglionar (generalmente subcarina o precarina), en 10 se analizaron dos regiones y en 12 enfermos tres o más estaciones ganglionares diferentes. En 27 enfermos la PTB se dirigió con la información obtenida por la TAC. En los 6 casos en los que la TAC no pudo realizarse antes de la broncoscopia y para no indicar una segunda broncoscopia fue analizada la región carinal en los 6 pacientes y la paratraqueal derecha (homolateral al tumor) en dos. Los diagnósticos histopatológicos fueron: 24 carcinomas epidermoides, 6 adenocarcinomas y 3 carcinomas de células grandes.

Sin conocimiento del resultado de la PTB por parte del equipo quirúrgico, fueron evaluados por mediastinoscopia 24 pacientes y por mediastinoscopia más mediastinotomía anterior otros 2 enfermos. Quince pacientes con mediastinoscopia negativa fueron intervenidos por toracotomía y en otros siete la resección se indicó directamente. En la figura 1 se refleja la secuencia y los resultados de la actuación quirúrgica según la presencia o ausencia de adenopatías en la TAC.

En 24 pacientes (72,72%) la TAC detectó ganglios aumentados de tamaño y en los 9 enfermos restantes (27,28%) no se observaron ganglios mediastínicos mayores de 1 cm. Se indicó MED en 22 de los 24 pacientes con adenopatías mediastínicas en la TAC, siendo la histología ganglionar positiva para malignidad en 8 pacientes. En tres de los 8 casos, la PTB podría haber evitado la mediastinoscopia al detectar células malignas, aunque en uno de estos 3 pacientes el diagnóstico citológico de la PTB fue discordante con el de la biopsia mediastínica (carcinoma microcítico en PTB y carcinoma epidermoide en mediastinoscopia). Uno de los 3 pacientes con PTB positiva sufrió un neumotórax y empiema pleural tras la exploración quirúrgica del mediastino.

De los 14 casos en los que la mediastinoscopia fue negativa, tres rechazaron cirugía de resección; en seis el análisis patológico de los ganglios extirpados en la toracotomía sólo evidenció linfadenitis reactiva; 3 pacientes fueron clasificados N2 posquirúrgicos, uno de ellos con una PTB previa positiva, y en los dos restantes la toracotomía fue exploradora, por considerarse el tumor irreseccable y no se analizaron los ganglios mediastínicos. En uno de estos dos últimos pacientes, la PTB en la región subcarínica fue positiva pero no se pudo validar el resultado. Es de destacar que uno de los 6 pacientes clasificado N₀ por mediastinoscopia y toracotomía y en el que se realizó una neumonectomía izquierda, una PTB realizada en la región 4L por la existencia de un ganglio

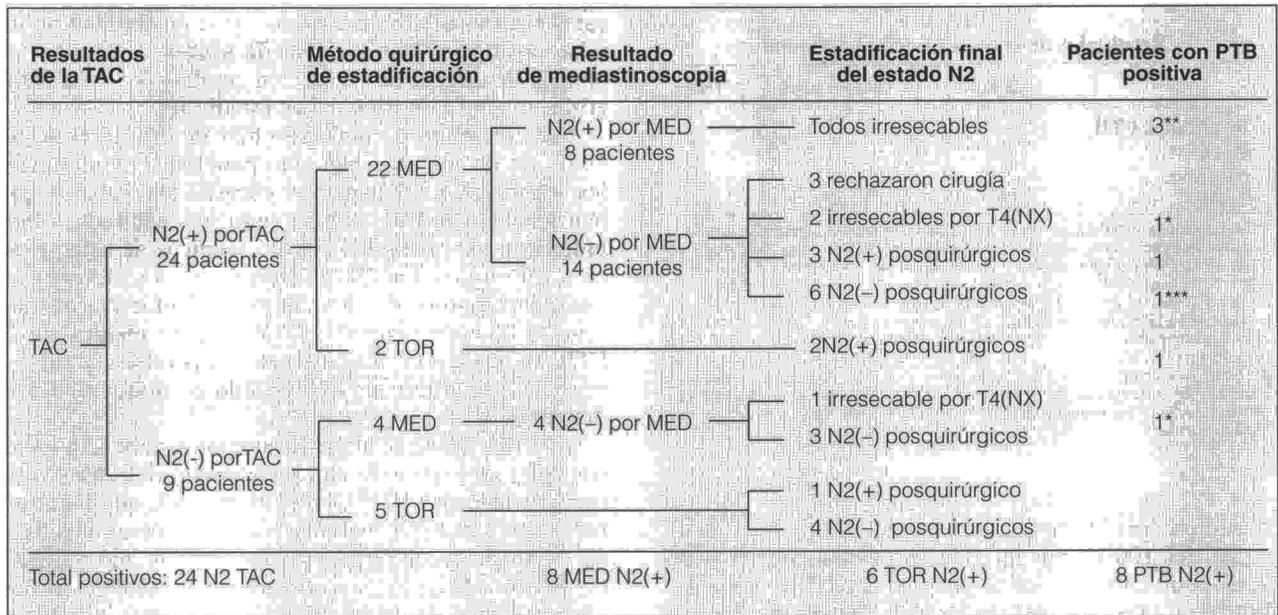


Fig. 1. Árbol de actuación en la estadificación mediastínica según la TAC. TAC: tomografía axial computarizada torácica; MED: mediastinoscopia/mediastinotomía; TOR: toracotomía; PTB: punción transbronquial; N2(+) TAC: ganglios mayores de 1 cm en la TAC; N2(-) TAC: ganglios menores de 1 cm en la TAC; N2(+) MED, TOR o PTB: histología o citología maligna en cualquiera de las tres técnicas; N2(-) MED, TOR o PTB: histología o citología sin celularidad maligna. *En 2 de los 3 pacientes T4Nx la PTB subcarinal fue positiva pero no se pudo validar al no realizarse biopsia ganglionar en la TOR. **Uno de los 3 pacientes con PTB (+) fue interpretado de estirpe microcítica en PTB y epidermoide en MED. ***Enfermo con PTB positiva en 4L, la MED y TOR no encontraron ganglios malignos, pero al segundo año de una neumonectomía sufrió recidiva por parálisis recurrencial con PTB positiva de nuevo en la misma localización (falso positivo por considerar a la TOR el "patrón oro").

en la TAC de 1,5 cm de diámetro fue el único falso positivo de nuestra serie. Dos años después el paciente sufrió una parálisis recurrencial izquierda con TAC y biopsia del muñón aparentemente normales. Una nueva punción en la misma región con aguja histológica confirmó la presencia de células malignas.

En los 2 pacientes con adenopatías aumentadas de tamaño en la TAC y en los que no se realizó mediastinoscopia por cirugía laríngea previa y traqueostoma, se demostró la presencia de adenopatías malignas en la toracotomía. En uno de ellos la PTB fue positiva.

En 9 pacientes (27,28%) la TAC no evidenció adenopatías; no obstante, se indicó mediastinoscopia por la presencia de un tumor central y/o invasión de la pared torácica en 4 pacientes. En tres de ellos, la mediastinoscopia y la toracotomía al igual que la PTB fueron negativas, pero en el cuarto la PTB fue positiva, la mediastinoscopia negativa y en la toracotomía el tumor fue considerado irresecable sin realizarse linfadenectomía.

TABLA II
Resultados de la TAC

	Metástasis	Sin metástasis	Total
Adenopatías en TAC			
Positivas	13	6	19
Negativas	1	7	8
Total	14	13	27

No se incluyeron 3 pacientes con mediastinoscopia negativa que rechazaron cirugía de resección. No se incluyeron 3 pacientes T4Nx (toracotomía exploradora sin estudio ganglionar). Prevalencia: 52%; sensibilidad: 93%; especificidad: 54%; valor predictivo positivo: 68%; valor predictivo negativo: 87,5%.

De los 5 pacientes sin adenopatías en la TAC en los que se realizó directamente toracotomía, en uno de ellos el análisis posquirúrgico detectó células malignas en un ganglio en la región subcarinal. En todos la PTB dio un resultado negativo.

De forma global, en los 33 pacientes, la PTB mediastínica dio un diagnóstico positivo para malignidad en 8 enfermos (seis con carcinoma epidermoide y dos con adenocarcinoma), en otro paciente sólo fue positiva una PTB en la región hiliar izquierda (adenocarcinoma). Hubo concordancia entre la citología de la PTB y la muestra histológica en 4 pacientes con carcinoma epidermoide y en un caso de adenocarcinoma. En 3 pacientes (dos adenocarcinomas y en un carcinoma epidermoide), la citología fue positiva para carcinoma no microcítico pero la muestra obtenida por PTB no pudo definir la estirpe de celularidad grande. En un caso se observó discordancia entre estirpes microcítica (citología de la PTB) y no microcítica (biopsia de la mediastinoscopia).

La prevalencia de enfermedad ganglionar metastásica sin considerar las tres toracotomías exploradoras por tumor T4, en las que no se realizó linfadenectomía, fue del 46,66%. Para los análisis de sensibilidad y especificidad de la TAC, PTB y mediastinoscopia no se incluyeron los 3 pacientes con toracotomía exploradora (T4Nx), ni los tres que rechazaron cirugía tras la realización de una mediastinoscopia negativa.

La sensibilidad de la TAC fue del 93% y la especificidad del 54%, con un valor predictivo positivo del 68% y un valor predictivo negativo del 87,5%. Para la me-

TABLA III
Resultados de la punción transbronquial

	Metástasis	Sin metástasis	Total
Resultados PTB			
Positivas	5**	1*	6
Negativas	9	12	21
Total	14	13	27

PTB: punción transbronquial. No se incluyeron 3 pacientes con mediastinoscopia negativa que rechazaron cirugía de resección. No se incluyeron los 3 pacientes T4Nx (toracotomía exploradora sin linfadenectomía). Prevalencia: 52%; sensibilidad: 36%; especificidad: 92%; valor predictivo positivo: 83%; valor predictivo negativo: 57%. *El único falso positivo se dio en un paciente con punción 4L positiva, siendo la mediastinoscopia y toracotomía negativas. Dos años más tarde comenzó con parálisis recurrenial izquierda, la biopsia broncoscópica y TAC no demostraron lesiones evidentes pero una segunda PTB histológica en el espacio 4L fue positiva para el carcinoma epidermoide. **Cinco pacientes con punciones positivas para malignidad, pero en un paciente la estirpe fue interpretada erróneamente de celularidad pequeña (biopsia bronquial y mediastinoscopia de carcinoma epidermoide).

diastinoscopia la sensibilidad fue del 73% y la especificidad del 100%, con un valor predictivo negativo del 75% y un valor predictivo positivo del 100%. La sensibilidad y especificidad de la PTB fueron del 36 y el 92%, respectivamente, con un valor predictivo positivo del 83% y un valor predictivo negativo del 57%. Los resultados de la TAC y de la PTB se detallan en las tablas II y III. Las distintas sensibilidad, especificidad y valores predictivos de las diferentes técnicas de estadificación se resumen en la tabla IV.

Discusión

La PTB es una técnica útil para el diagnóstico de neoplasias de crecimiento submucoso y peribronquial²⁰, puede incrementar la rentabilidad global de la broncoscopia en el diagnóstico de tumores periféricos no visibles endoscópicamente²¹⁻²³ y evita la cirugía de utilidad únicamente diagnóstica en tumores de estirpe microcítica²⁴. A pesar de las ventajas de la PTB como método poco invasivo en la estadificación ganglionar del cáncer broncogénico, y aunque ha sido considerada en un análisis de decisiones como la opción coste-beneficio más eficaz en la estadificación ganglionar del carcinoma no microcítico²⁵, esta técnica no ha logrado gran popularidad, incluso en Norteamérica, en donde se utiliza de una manera regular en el cáncer broncogénico por menos del 12% de los broncoscopistas norteamericanos²⁶.

Los inconvenientes atribuidos a la PTB son: la escasa rentabilidad cuando el broncoscopista o el patólogo no han sido específicamente entrenados en el procedimiento^{27,28} o en la interpretación de las muestras²⁹, la frecuencia con que se estropean las agujas³⁰ o se daña el

canal interno del broncoscopio³¹ y la posibilidad de un falso positivo³²⁻³⁴, que implicaría graves consecuencias al dejar de ofrecer una resección curativa por considerar erróneamente a un paciente en estadio III.

Nuestro grupo ha realizado más de 700 PTB desde 1988, de las que 224 han sido punciones paratraqueales, carinales e hiliares. Son escasos los trabajos que han validado la PTB comparando los resultados obtenidos con los obtenidos con las técnicas de estadificación quirúrgica (mediastinoscopia o toracotomía con linfadenectomía). Por este motivo, el objetivo de este estudio ha sido conocer el valor de la técnica de la PTB en pacientes seleccionados, operables y en las mismas circunstancias que cuando se indica una mediastinoscopia.

En 1983, Wang et al publicaron su experiencia en 39 pacientes describiendo una sensibilidad del 76% y una especificidad del 100%, pero suponiendo que los aspirados con citología maligna eran verdaderos positivos sin verificación quirúrgica posterior³⁵. Un año más tarde, Shure y Fedullo¹⁰ estadificaron por punción carinal 110 pacientes consecutivos sin TAC previa y, aunque evaluaron quirúrgicamente a todos los pacientes con aspirados positivos (15%) sin encontrar en éstos resultados falsos, en su trabajo no hicieron referencia al número de pacientes con carcinoma microcítico, en un número significativo de casos la carina era macroscópicamente anormal, incluso con biopsias también positivas, y en su estudio no confirmaron la tasa de falsos negativos.

Aunque diversos autores han demostrado que la PTB puede ser rentable en la práctica clínica^{36,37}, tan sólo dos estudios han evaluado prospectivamente la utilidad de la PTB realizada a través del fibrobroncoscopio y han comparado sus resultados con los obtenidos por estadificación quirúrgica. En 1986, Schenk et al¹¹ estadificaron por PTB, tras realizar un estudio mediastínico por TAC para seleccionar las zonas de punción, las regiones subcarinal y paratraqueales en 73 pacientes con carcinoma no microcítico. Estos autores obtuvieron una sensibilidad del 38% y una especificidad del 96%, resultados muy parecidos a los obtenidos en nuestro trabajo. En 1988, Ratto et al¹² realizaron un estudio prospectivo comparando la eficacia de la TAC, tomografía, PTB y mediastinoscopia en la detección de metástasis ganglionares mediastínicas. Estos autores obtuvieron una sensibilidad y una especificidad de la TAC, respectivamente, del 90% y del 50%, considerando patológico un tamaño en los ganglios mediastínicos de 0,8 cm o mayor. En su trabajo, la PTB alcanzó una sensibilidad del 14% (2 de 14 pacientes), una especificidad del 100%, un valor pre-

TABLA IV
Utilidad de las técnicas de exploración ganglionar del mediastino

Técnica	N.º pacientes	S(%)	E(%)	PREV(%)	VPP(%)	VPN(%)
TAC	27	93	54	52	68	88
PTB	27	36	92	52	83	57
Mediastinoscopia*	20	73	100	55	100	75

TAC: tomografía axial computarizada; PTB: punción transbronquial. S: sensibilidad; E: especificidad; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo. No se incluyeron 3 pacientes con mediastinoscopias negativas que rechazaron cirugía ni otros 3 pacientes con toracotomía exploradora por T4 en los que no se realizó linfadenectomía. *También mediastinotomía o toracoscopia.

dictivo negativo del 73% y una sensibilidad, especificidad y valor predictivo negativo para la mediastinoscopia del 90, 100 y 96%, respectivamente.

En el trabajo preliminar que presentamos, se ofrece una visión realista de la verdadera sensibilidad y especificidad de esta técnica y confirmamos los resultados obtenidos en los dos únicos estudios prospectivos realizados hasta la fecha. La sensibilidad del 36% y la especificidad del 92% obtenidas por nosotros es comparable a la obtenida por Schenk et al y, si hubiéramos considerado sólo la localización subcarinal, tal como evaluaron Ratto et al, la sensibilidad hubiera descendido hasta una cifra cercana al 14%. Al igual que en los dos trabajos descritos, la TAC torácica ha evidenciado ser una prueba sensible pero poco específica, que servirá para seleccionar a los pacientes que deben ser evaluados citohistológicamente si se detectan ganglios aumentados de tamaño. Opinamos, al igual que Schenk et al, que para una estadificación completa por PTB es preciso un estudio por TAC antes de la realización de la broncoscopia y así poder analizar todas las regiones consideradas patológicas y accesibles a la longitud de la aguja de punción. Aunque la sensibilidad puede parecer pequeña, la verdadera utilidad de la PTB se encuentra en su alta especificidad y en su valor predictivo positivo para confirmar la existencia de metástasis ganglionares³⁸ que representa la irreseccabilidad de la neoplasia en la mayoría de los casos. La aplicación clínica de esta técnica evitaría los riesgos y molestias de la mediastinoscopia en los pacientes con metástasis ganglionares que van a ser irreseccables. Con una selección adecuada, podemos evitar la realización de una mediastinoscopia en 4 de cada 10 pacientes con ganglios metastásicos. A la luz de nuestros resultados, esta técnica puede ser complementaria a la mediastinoscopia y puede llegar a analizar regiones ganglionares inalcanzables por el mediastinoscopio (subcarinal posterior, hilio y en ocasiones ganglios inferiores al cayado aórtico).

En un paciente obtuvimos una estirpe discordante en la PTB y en la mediastinoscopia (carcinoma microcítico en la PTB y carcinoma epidermoide en la mediastinoscopia). Es conocido que las muestras del material broncoscópico, por su tamaño y artefacto, pueden inducir a error en la clasificación de las distintas estirpes^{39,40}. Esta circunstancia nos debe hacer cautos ante un diagnóstico alcanzado sólo por PTB e intentar repetir la exploración con agujas histológicas, tomar otras muestras o analizar la concordancia con marcadores tumorales o con un contexto clinicoradiológico para lograr un tratamiento más adecuado en cada paciente.

Al igual que Harrow et al⁴¹, consideramos que la PTB tiene su mejor indicación en los pacientes con grandes adenopatías mediastínicas, sobre todo en la edad avanzada y con un riesgo cardiorrespiratorio elevado para la cirugía de resección. En la actualidad y ante la evidencia en recientes publicaciones^{42,43} de la utilidad de poliquimioterapia neoadyuvante en pacientes N2, la PTB puede ser útil para iniciar este tratamiento y ahorrar así una primera mediastinoscopia, reservándose esta última para indicar una resección definitiva si llega a ser planteada la intervención.

Para finalizar, consideramos a la PTB una técnica útil, segura y de bajo coste, que a pesar de los inconvenientes de ser una exploración ciega y de su baja sensibilidad, puede suponer un ahorro económico importante y evitar molestias mayores a los pacientes que sufren enfermedad metastásica mediastínica por cáncer de pulmón. Un estudio futuro con un mayor número de casos nos permitirá extraer conclusiones definitivas.

Agradecimiento

Queremos expresar nuestro agradecimiento al profesor P.J. Díez por la revisión del artículo, al doctor J.A. Riesco, a la doctora Lourdes Ramos y a todos los neumólogos y residentes de neumología del Hospital San Pedro de Alcántara por la imprescindible colaboración en la selección de pacientes.

Este estudio ha sido financiado con una Beca FEPAR (1995).

BIBLIOGRAFÍA

1. Shields TW. Surgical therapy for carcinoma of the lung. *Clin Chest Med* 1993; 14: 121-147.
2. Pearson FG, DeLarue NC, Ilves R et al. Significance of positive superior mediastinal nodes identified at mediastinoscopy in patients with resectable cancer of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 83: 1-11.
3. Coughlin M, Deslauriers J, Beaulieu M. Role of mediastinoscopy in pretreatment staging of patients with primary lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1985; 40: 556-560.
4. McLoud TC, Bourgouin PM, Greenberg RW, Kosiuk JP, Templeton PA, Shepard JO et al. Bronchogenic carcinoma: analysis of staging in the mediastinum with CT by correlative lymph node mapping and sampling. *Radiology* 1992; 182: 319-323.
5. Fontana RS. Meta-analysis of computed tomography for staging non-small cell lung cancer. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 1.093-1.094.
6. Lewis JW, Pearlberg JL, Beute GH et al. Can computed tomography of the chest stage lung cancer? Yes and no. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 591-596.
7. Schieppati E. La punción mediastinal a través de la carina traqueal. *Rev As Med Argent* 1949; 663: 497-499.
8. Wang KP, Terry PB. Transbronchial needle aspiration in the diagnosis and staging of bronchogenic carcinoma. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127: 344-347.
9. Blainey AD, Curling M, Green M. Transbronchial aspiration of subcarinal lymph nodes. *Br J Dis Chest* 1988; 82: 149-154.
10. Shure D, Fedullo PF. The role of transcarinal needle aspiration in the staging of bronchogenic carcinoma. *Chest* 1984; 86: 693-696.
11. Schenk DA, Bower JH, Bryan C et al. Transbronchial needle aspiration staging of bronchogenic carcinoma. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 146-148.
12. Ratto GB, Mereu C, Motta G. The prognostic significance of preoperative assessment of mediastinal lymph nodes in patients with lung cancer. *Chest* 1988; 93: 807-813.
13. Mountain CF. A new international staging system for lung cancer. *Chest* 1986; 89: 225-233.
14. Ramf Porta R, Duque Medina JL, Hernández Hernández JR, López Encuentra A, Sánchez de Cos J. Grupo de Trabajo de la SEPAR. Normativa sobre diagnóstico y estadificación del carcinoma broncogénico. Barcelona: Ediciones Doyma, S.A., 1996.
15. Tisi GM, Friedman PJ, Peters RM, Pearson G, Carr C, Lee RE et al. American Thoracic Society. Clinical staging of primary lung cancer. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127: 659-664.
16. Wang KP. Staging of bronchogenic carcinoma by bronchoscopy. *Chest* 1994; 106: 588-593.
17. Wang KP, Gupta PK, Haponik EF et al. Flexible transbronchial needle aspiration. Technical considerations. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1984; 93: 233-236.

18. Olsen JD, Thomas DA, Young MB, Perry ME. Cough and transbronchial needle aspiration. *Chest* 1986; 89: 315.
19. Wang KP. Transbronchial needle aspiration. *J Bronchol* 1994; 1: 63-68.
20. Shure D, Fedullo PF. Transbronchial needle aspiration in the diagnosis of submucosal and peribronchial bronchogenic carcinoma. *Chest* 1985; 88: 49-51.
21. Shure D, Fedullo PF. Transbronchial needle aspiration of peripheral masses. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 1.090-1.092.
22. Wang KP, Haponick EF, Britt EJB et al. Transbronchial needle aspiration of peripheral pulmonary nodules. *Chest* 1984; 86: 819-823.
23. Katis K, Inglesos E, Zachariadis E, Palamidas P, Paraskevopoulos I, Sideris G et al. The role transbronchial needle aspiration in the diagnosis of peripheral lung masses or nodules. *Eur Respir J* 1995; 8: 963-966.
24. Gay PC, Brutinel WM. Transbronchial needle aspiration in the practice of bronchoscopy. *Mayo Clin Proc* 1989; 64: 158-162.
25. Malenka DJ, Colice GL, Jacobs C, Beck JR. Mediastinal staging in non-small-cell lung cancer. *Med Decis Making* 1989; 9: 231-242.
26. Prakash UBS, Oxford KP, Strubbs SE. Bronchoscopy in North America: The ACCP survey. *Chest* 1991; 100: 1.668-1.675.
27. Haponik EF, Cappellari JO, Chin R, Adair NE, Lykens M, Alford PT et al. Education and experience improve transbronchial needle aspiration performance. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1.998-2.002.
28. Rodríguez de Castro F, Díaz López F, Juliá Serdá G, Rey López A, Freixenet Gilart J, Cabrera Navarro P. Relevance of training in transbronchial fine-needle aspiration technique. *Chest* 1997; 111: 103-105.
29. Baker JJ, Solani PH, Schenk DA, Van Pelt C, Ramzy I. Transbronchial fine needle aspiration of the mediastinum. Importance of lymphocytes as an indicator of specimen adequacy. *Acta Cytologica* 1990; 34: 517-523.
30. Prakash UBS, Stubbs SE. The bronchoscopic survey: some reflections. *Chest* 1991; 100: 1.660-1.667.
31. Mehta AC, Curtis PS, Scalzitti ML et al. The high price of bronchoscopy: maintenance and repair of the flexible fiberoptic bronchoscope. *Chest* 1990; 98: 448-454.
32. Cropp AJ, DiMarco AF, Lankerani M. False positive transbronchial needle aspiration in bronchogenic carcinoma. *Chest* 1984; 85: 696.
33. Carlin BW, Harrell JH, Fedullo PF. False positive transcarinal needle aspirate in the evaluation of bronchogenic carcinoma. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 1.800-1.802.
34. Schenk DA, Chasen MH, McCarthy MJ et al. Potential false positive mediastinal transbronchial needle aspiration in bronchogenic carcinoma. *Chest* 1984; 86: 649-650.
35. Wang KP, Brower R, Haponik EF et al. Flexible transbronchial fine needle aspiration for staging of bronchogenic carcinoma. *Chest* 1983; 84: 571-576.
36. Harrow EM, Oldenburg FA Jr, Ligenfelter MS, Smith AM Jr. Transbronchial needle aspiration in clinical practice. A five-year experience. *Chest* 1989; 96: 1.268-1.272.
37. Utz JP, Ashok M, Patel MD, Edell ES. The role of transcarinal needle aspiration in the staging of bronchogenic carcinoma. *Chest* 1993; 104: 1.012-1.016.
38. Juez P, Díez FJ. Probabilidad y estadística en medicina. Madrid: Díaz de Santos, 1997.
39. Thomas JSJ, Lamb D, Ashcroft T, Corrin B, Edwards CW, Gibbs AR et al. How reliable is the diagnosis of lung cancer using small biopsy specimens? Report of a UKCCCR Lung Cancer Working Party. *Thorax* 1993; 48: 1.135-1.139.
40. Soler Cataluña JJ, Perpiña M, Calvo V, Padilla JD. Cell type accuracy of bronchial biopsy specimens in primary lung cancer. *Chest* 1996; 109: 1.199-1.203.
41. Harrow E, Halber M, Hardy S et al. Bronchoscopic and roentgenographic correlates of a positive transbronchial needle aspiration in the staging of lung cancer. *Chest* 1991; 100: 1.592-1.596.
42. Rosell R, Codina JG, Camps C et al. A randomized trial comparing preoperative chemotherapy plus surgery with surgery alone in patients with non-small cell lung cancer. *N Engl J Med* 1994; 330: 23-32.
43. Roth JA, Fossella F, Komaki et al. A randomized trial comparing preoperative chemotherapy and surgery with surgery alone in resectable stage III non-small cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 1994; 86: 673-680.