

Fibrobroncoscopia en el cáncer de pulmón: relación entre radiología, endoscopia, histología y rendimiento diagnóstico en una serie de 1.801 casos

E. Martínez Moragón, J. Aparicio Urtasun*, J. Sanchis Aldás, A. de Diego Damiá, M. Martínez Francés, E. Cases Viedma y F. Sanchis Moret

Servicio de Neumología. *Servicio de Oncología Médica.
Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Se ha realizado un análisis retrospectivo de 1.801 pacientes diagnosticados de neoplasia pulmonar primaria mediante fibrobroncoscopia entre 1977 y 1992; el objetivo fue investigar la relación entre la radiografía de tórax, los hallazgos endoscópicos y la histología, así como valorar el rendimiento diagnóstico de las diversas técnicas endoscópicas empleadas.

Había 1.598 tumores de localización central y 203 periféricos. El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma escamoso (39%) y el patrón radiográfico más común, la masa pulmonar (40%). La endoscopia mostró infiltración neoplásica en el 49% de los casos y tumor endobronquial en el 27%. Los patrones radiológicos de masa pulmonar, afectación hiliar y atelectasia se asociaron más frecuentemente con la presencia de infiltración, tumor y necrosis, y con los tipos histológicos escamoso y de células pequeñas; en ellos la biopsia bronquial obtuvo el máximo rendimiento diagnóstico. Por el contrario, en el nódulo pulmonar solitario y en el derrame pleural predominaron la endoscopia normal, con alteraciones inespecíficas o compresión extrínseca, y los tipos celulares de adenocarcinoma y carcinoma de células grandes; el procedimiento con mayor valor diagnóstico en este grupo fue la biopsia transbronquial (especialmente bajo control radioscópico).

Se concluye que, en el cáncer de pulmón, la radiografía de tórax y el aspecto endoscópico pueden sugerir el tipo histológico más probable y orientar la elección de las técnicas diagnósticas.

Arch Bronconeumol 1994; 30: 291-296

Introducción

El carcinoma broncopulmonar es el tumor maligno cuya incidencia ha experimentado el mayor crecimiento en los últimos años en los países occidentales¹. En el momento actual, su sospecha clínica representa una de las indicaciones más frecuentes de la broncoscopia y, en la mayor parte de los casos, el diagnóstico

Correspondencia: Dra. E. Martínez Moragón.
Servicio de Neumología. Hospital Universitario La Fe.
Avda. Campanar, 21. 46009 Valencia.

Recibido: 26-7-93; aceptado para su publicación: 9-11-93.

Fibrobronchoscopy in lung cancer: associations among radiology, endoscopy, histology and diagnostic value in a series of 1,801 cases

A retrospective analysis of 1,801 patients with primary pulmonary neoplasm diagnosed by fibrobronchoscopy between 1977 and 1992 was carried out in order to determine the relation between chest X-rays and endoscopic and histological findings, as well as to assess the diagnostic usefulness of the various endoscopic techniques used.

Central tumors numbered 1,598 and peripheral ones 203. The largest tissue classification was squamous (39%) and the most common X-ray finding was pulmonary mass (40%). Endoscopy showed neoplastic infiltration in 49% of the cases and endobronchial tumor in 27%. X-rays showing pulmonary mass, hilar involvement and atelectasis were more often associated with infiltration, tumor and necrosis and with a small-cell tissue type. Bronchial biopsy gave the best diagnostic results in these cases. In cases of solitary pulmonary nodule and pleural effusion, on the other hand, normal endoscopic results with non-specific changes or extrapulmonary involvement, predominated, with adenocarcinoma and non-small cell tissue types. Transbronchial biopsy, especially with radioscopy monitoring, was most useful in these cases.

We conclude that chest X-rays and endoscopic results can be used to predict the most likely tissue type in lung cancer and that they can serve as guides for the choice of diagnostic technique.

se consigue mediante el estudio histológico o citológico de las muestras obtenidas durante dicha exploración.

La rentabilidad global de la fibrobroncoscopia en el diagnóstico de carcinoma pulmonar supera el 90% cuando el tumor es accesible a la visión endoscópica mientras que se sitúa entre el 50-80% cuando su localización es periférica²⁻¹⁰. El rendimiento de las técnicas endoscópicas depende en gran medida de la localización y del tamaño del tumor¹¹, así como también del tipo histológico¹². Algunos autores¹³ han tratado de demostrar una relación entre la apariencia endos-



cópica y el tipo histológico, si bien existe poca información al respecto.

En el presente estudio, hemos revisado una serie de 1.801 casos de neoplasias pulmonares diagnosticadas mediante fibrobroncoscopia con el fin de analizar la posible relación existente entre la morfología y localización de los hallazgos endoscópicos, la radiografía de tórax y la histología tumoral. Igualmente, hemos valorado la eficacia de las diversas técnicas endoscópicas empleadas.

Material y métodos

Se ha realizado un estudio retrospectivo de todos los registros de fibrobroncoscopias realizadas en nuestro servicio durante el período comprendido entre febrero de 1977 y diciembre de 1992. Todas las exploraciones fueron llevadas a cabo por el mismo personal, con amplia experiencia en dichas técnicas, y en una sala preparada específicamente para esta finalidad. Se seleccionaron únicamente los casos en los que se obtuvo el diagnóstico de carcinoma broncogénico mediante la endoscopia, desechándose aquellos que fueron detectados por otras técnicas así como las neoplasias metastásicas. Los casos cuyo informe anatomopatológico no dejaba claro la existencia de malignidad quedaron también excluidos del estudio. De cada registro se recogieron los siguientes datos: edad y sexo del paciente, motivo de la exploración, radiografía de tórax, hallazgos endoscópicos, localización de las lesiones, técnicas diagnósticas empleadas y diagnóstico anatomopatológico final.

Las radiografías de tórax de los pacientes fueron clasificadas en siete patrones básicos: *a*) normal; *b*) nódulo pulmonar solitario (lesión menor de 3 cm de diámetro); *c*) masa pulmonar; *d*) derrame pleural (como única alteración detectada); *e*) patología hiliar (hilio aumentado de tamaño y/o de densidad con pérdida de nitidez de sus límites); *f*) atelectasia/neumonitis obstructiva, y *g*) otras anomalías (casos no encuadrables en ninguno de los apartados anteriores).

Según la localización endoscópica de las lesiones se han diferenciado dos grandes grupos: carcinomas periféricos (inaccesibles a la visión endoscópica) y carcinomas centrales (localizados en bronquios accesibles al fibrobroncoscopio). Las imágenes endoscópicas, siguiendo la clasificación utilizada por Ikeda¹⁴, se dividieron en seis categorías: *a*) tumor (formación endobronquial vegetante claramente distinguible del resto de la pared bronquial); *b*) necrosis (recubrimiento

blanquecino sobre una masa vegetante o sobre formaciones mucosas); *c*) infiltración (área irregular de la superficie mucosa con hipervascularización y borrado de relieves cartilaginosos); *d*) compresión extrínseca (deformación de la pared con mucosa aparentemente normal); *e*) alteraciones inespecíficas (zonas de enrojecimiento localizado o de vasos ingurgitados sin irregularidades de la superficie mucosa), y *f*) normal (cuando tras la inspección cuidadosa de ambos árboles bronquiales no se detectaron anomalías clasificables en ninguno de estos grupos).

Las técnicas endoscópicas se emplearon según el siguiente esquema: 1) en las lesiones de localización central se realizaron de 3 a 5 tomas sobre la zona con pinza-fórceps fenestrada para biopsia y posteriormente, aspiración para estudio citológico. En ocasiones, después de la biopsia se practicó también un cepillo-legrado bronquial. 2) En las lesiones mayores de 2 cm en la radiografía de tórax, se practicaba además una biopsia transbronquial cuando la imagen endoscópica no era claramente patológica. 3) En las lesiones periféricas se realizaba un aspirado bronquial y una biopsia transbronquial (preferentemente con control radioscópico).

La clasificación histológica utilizada ha sido la de la Unión Internacional contra el Cáncer (UICC) de 1981¹⁵ que establece las siguientes categorías: carcinoma escamoso, carcinoma de células pequeñas, adenocarcinoma y carcinoma de células grandes. Se denominó carcinoma indiferenciado cuando no fue posible clasificarlo en ninguno de los grupos histológicos mencionados.

La relación entre los diversos parámetros se analizó, según el tipo de variable considerada, mediante la prueba de ji al cuadrado o el análisis múltiple de la variancia. La información obtenida fue registrada en una base de datos dBase III Plus (Ashton-Tate) y los cálculos estadísticos se realizaron con el programa Microstat (Ecosoft Inc.).

Resultados

Durante el período 1977-1992 se realizaron 13.300 broncoscopias en el Hospital Universitario La Fe; de ellas, 1.801 correspondieron a pacientes con carcinoma broncopulmonar primitivo diagnosticado mediante técnicas endoscópicas. Pudieron diagnosticarse con la primera broncoscopia 1.589 pacientes (88,2%) mientras que en 212 individuos fue necesaria una segunda exploración. La edad media de los pacientes era de 63 años (límites, 23-85) y la relación varón/

TABLA I
Relación entre histología, localización endoscópica, edad y sexo de los pacientes

Histología	Número de casos (%)				
	Localización		Edad	Sexo	
	Central	Periférica		Varón	Mujer
Carcinoma escamoso	661 (41,3)*	39 (19,2)	64 ± 0,6*	685 (40,9)*	15 (11,7)
Carcinoma de células pequeñas	417 (26,9)	14 (6,8)	61 ± 0,6	417 (24,9)	14 (10,9)
Adenocarcinoma	310 (19,3)	111 (54,6)*	60 ± 0,5	345 (20,6)	76 (59,4)*
Carcinoma de células grandes	57 (3,5)	19 (9,3)	61 ± 1,1	70 (4,2)	6 (4,7)
Carcinoma indiferenciado	153 (9,5)	20 (9,8)	61 ± 0,8	156 (9,3)	17 (13,3)
Total	1.598	203		1.673	128

*p < 0,001, con respecto a los demás tipos histológicos.

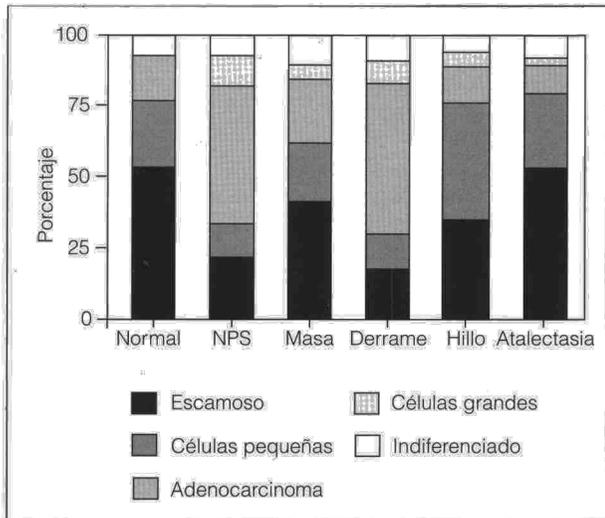


Fig. 1. Relación entre los hallazgos radiográficos y la histología tumoral. NPS: nódulo pulmonar solitario.

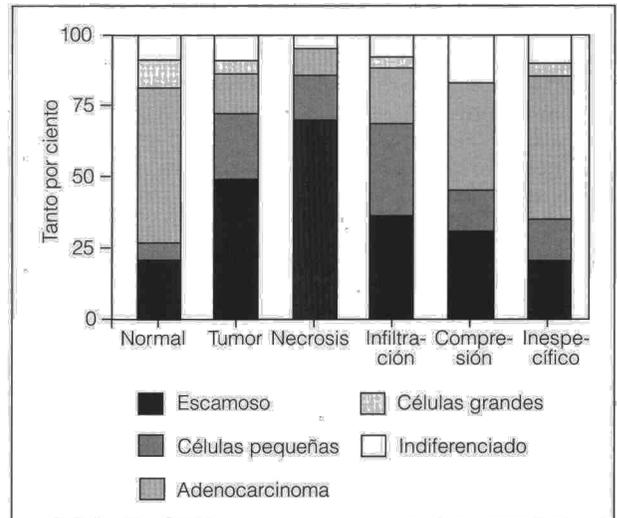


Fig. 2. Relación entre el aspecto endoscópico y la histología tumoral.

mujer de 13/1 (1.673 varones y 128 mujeres). No existían diferencias significativas en la edad entre ambos sexos (62 ± 12 frente a 61 ± 10 , $\bar{X} \pm DE$). La incidencia anual de casos ha sido constante tanto en números globales como en tipos histológicos.

De acuerdo con la localización endoscópica, 1.598 tumores (88,7%) fueron clasificados como centrales y 203 (11,3%) como periféricos. La proporción de casos según el tipo histológico fue la siguiente: 700 pacientes con carcinoma escamoso (38,9%), 431 con carcinoma de células pequeñas (23,9%), 421 con adenocarcinoma (23,4%) y 76 con carcinoma de células grandes (4,2%). Los restantes 173 (9,6%) fueron clasificados como carcinoma indiferenciado. La distribución de frecuencias de estos tipos histológicos según la edad, sexo y localización endoscópica se muestra en la tabla I.

La frecuencia de patrones radiográficos observados fue la siguiente: masa pulmonar (40%), afección hilar (19,7%), atelectasia/neumonitis obstructiva (17%), nódulo pulmonar solitario (9%), derrame pleural (4%), normal (2%) y otros (8,8%). La distribución por tipos

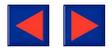
histológicos en función de estos patrones mostró diferencias significativas entre ellos ($p < 0,001$), exceptuando los patrones radiológicos de nódulo pulmonar solitario y derrame pleural que presentaban una distribución anatomopatológica similar. La existencia de atelectasia, masa pulmonar o radiografía de tórax normal se asoció con el carcinoma escamoso; el nódulo pulmonar solitario y el derrame pleural con el adenocarcinoma, y la afección hilar con el carcinoma de células pequeñas (fig. 1).

En función del aspecto macroscópico de la mucosa bronquial durante la endoscopia, 877 casos (48,6%) presentaban infiltración, 489 (27,2%) tumor y en 203 casos (11,3%) la exploración fue normal. Resultaron menos frecuentes las alteraciones inespecíficas (5,8%), necrosis (5,6%) o la compresión extrínseca (1,4%). El tipo histológico que más comúnmente se asoció al aspecto endoscópico de tumor o necrosis fue el carcinoma escamoso (51,1% y 70,3%, respectivamente) mientras que la infiltración se relacionaba tanto con el carcinoma de células pequeñas (37,4%) como con el escamoso (35,2%). Las alteraciones inespecíficas

TABLA II
Relación entre la radiografía de tórax y los hallazgos endoscópicos

Endoscopia	Número de casos (%)						
	Radiología						
	Normal	NPS	Masa	Derrame	Hilio	Atelectasia	Otros
Normal	1 (4)	115 (73)*	42 (6)	4 (6)	6 (2)	1 (1)	34 (21)
Tumor	5 (18)	13 (8)	215 (30)	7 (1)	89 (25)	127 (41)	33 (21)
Necrosis	3 (11)	1 (1)	33 (5)	2 (3)	19 (5)	37 (12)	6 (4)
Infiltración	17 (61)*	23 (15)	378 (52)*	28 (40)	223 (63)*	133 (43)	75 (24)
Compresión extrínseca	0	0	12 (2)	2 (3)	8 (2)	2 (1)	2 (1)
Inespecífica	2 (7)	5 (3)	42 (6)	27 (39)	10 (3)	7 (2)	10 (6)
Total	28	157	724	70	335	307	160

* $p < 0,001$, con respecto a los demás hallazgos endoscópicos.
NPS: nódulo pulmonar solitario. Hilio: afectación hilar.



o el aspecto normal fueron más frecuentes en el adenocarcinoma (47,6 y 54,7%, respectivamente) (fig. 2).

La relación entre la radiografía de tórax y los hallazgos endoscópicos mostraba también algunas asociaciones con valor estadístico como es, por un lado, la presencia de infiltración neoplásica en sujetos con radiografía normal, masa pulmonar o afección hiliar y, por otro lado, la endoscopia normal en pacientes con nódulo pulmonar solitario (tabla II).

La rentabilidad global de las técnicas endoscópicas fue la siguiente: la biopsia bronquial resultó positiva en el 95% de casos en que se realizó (1.503/1.578), la biopsia transbronquial sin control radioscópico en el 78% (127/162), la biopsia transbronquial bajo control radioscópico en el 96% (112/117), el aspirado bronquial en el 53% (945/1.788) y el cepillado bronquial en el 57% (316/553). El rendimiento de cada técnica según los distintos patrones radiográficos puede observarse en la tabla III.

No existían diferencias valorables en el porcentaje de positividad para las técnicas biópsicas entre los

diversos tipos histológicos; sin embargo, el rendimiento de las técnicas citológicas fue significativamente mayor en los casos de adenocarcinoma (tabla IV).

Discusión

La fibrobroncoscopia constituye actualmente el método diagnóstico de elección en el carcinoma broncopulmonar¹⁶. Se han descrito varios procedimientos endoscópicos para la obtención de muestras histológicas y citológicas (biopsia bronquial y transbronquial, broncoaspirado, cepillado bronquial, lavado broncoalveolar y punción bronquial aspirativa) cuyo empleo preferente difiere según la experiencia de los autores. Resulta difícil comparar el rendimiento diagnóstico obtenido en las diversas series debido a la falta de uniformidad tanto en los criterios de selección de los pacientes como en las técnicas empleadas. Por otra parte, existen pocos estudios que correlacionen los hallazgos radiológicos, las imágenes endoscópicas, los tipos histológicos y la rentabilidad de estas

TABLA III
Rendimiento de las técnicas diagnósticas según las alteraciones en la radiografía de tórax

	N.º de positividad/N.º de exploraciones realizadas (%)					
	Radiografía de tórax					
	Normal	NPS	Masa	Derrame	Hilio	Atelectasia
BB	26/26 (100)	33/38 (87)	645/676 (95)	53/63 (84)	330/346 (95)	298/304 (98)
BTB	0/0 (-)	26/44 (59)	51/59 (86)	4/4 (100)	8/12 (67)	4/5 (80)
BTB Rx.	0/0 (-)	86/88 (98)	16/17 (94)	0/0 (-)	5/6 (83)	0/0 (-)
BAS	16/28 (57)	84/156 (54)	379/715 (53)	45/69 (65)	174/354 (49)	163/306 (53)
CAP	5/13 (38)	16/21 (76)	130/227 (57)	13/18 (72)	68/132 (51)	53/91 (58)

NPS: nódulo pulmonar solitario. BB: biopsia bronquial. BTB: biopsia transbronquial. BTBRx: biopsia transbronquial con control radioscópico. BAS: aspirado bronquial. CAP: cepillado bronquial.

TABLA IV
Rendimiento de las técnicas endoscópicas en función del tipo histológico de la neoplasia

	N.º de positividad/N.º de exploraciones realizadas (%)				
	Técnicas endoscópicas				
	BB	BTB	BTBRx	BAS	CAP
Carcinoma escamoso	643/655 (98)	26/32 (81)	25/27 (93)	389/695 (56)	123/207 (59)
Carcinoma de células pequeñas	402/413 (97)	7/11 (64)	13/13 (100)	184/428 (43)	49/132 (37)
Adenocarcinoma	265/302 (88)	70/88 (79)	54/54 (100)	271/419 (65)*	94/118 (80)*
Carcinoma de células grandes	55/57 (96)	7/11 (64)	12/13 (92)	43/75 (57)	14/20 (70)
Carcinoma indiferenciado	139/151 (92)	17/20 (85)	8/10 (80)	58/171 (34)	36/76 (47)

*p < 0,001. BB: biopsia bronquial. BTB: biopsia transbronquial. BTBRx: biopsia transbronquial con control radioscópico. BAS: aspirado bronquial. CAP: cepillado bronquial.



técnicas, por lo que el endoscopista no dispone en cada caso concreto de pautas de actuación universalmente aceptadas.

El presente estudio aporta la descripción de un grupo numeroso de neoplasias pulmonares primarias diagnosticadas mediante fibrobroncoscopia; los resultados obtenidos pueden servir de orientación para indicar las técnicas de recogida de muestras según los hallazgos de la radiografía de tórax o las imágenes endoscópicas.

Chuang et al¹⁷ han encontrado una tasa de discordancia del 38% entre el diagnóstico histológico obtenido mediante las técnicas endoscópicas y el diagnóstico definitivo tras la resección quirúrgica o la necropsia, aunque en la experiencia de otros autores^{8,18} ésta ha sido menor. No se ha investigado este aspecto en la presente serie debido al diseño del estudio.

El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma escamoso, con un porcentaje similar a otras revisiones¹⁹ en que oscila entre 40 y 70%. Llama la atención, sin embargo, la frecuencia elevada del carcinoma de células pequeñas en nuestro medio, muy superior al adenocarcinoma; este último, aunque representa la mitad de los cánceres broncopulmonares en la mujer, sigue siendo (en números globales) más frecuente en el varón. La mayor incidencia de tabaquismo entre los varones en nuestra zona puede justificar el predominio de carcinoma escamoso, pero resulta más difícil de explicar la tasa superior del carcinoma de células pequeñas.

Desde el punto de vista endoscópico, los cánceres centrales constituyen la mayor parte de la serie. Esta proporción, aunque se repite en la mayoría de los trabajos (por el predominio del carcinoma escamoso en este grupo), puede estar falsamente aumentada en nuestro estudio al quedar excluidos aquellos casos de tumores periféricos menores de 2 cm en los que se practicaron inicialmente técnicas no endoscópicas. Como consecuencia de este predominio central, las imágenes endoscópicas más comunes fueron la infiltración y el tumor, aunque en orden inverso al referido por Buccheri et al¹³. La tendencia conocida en los carcinomas escamoso y de células pequeñas a presentarse como tumores centrales, frente a una mayor frecuencia de neoplasias periféricas en el adenocarcinoma y carcinoma de células grandes, se confirma también en nuestra experiencia.

La relación de los patrones radiográficos con los tipos histológicos de cáncer broncopulmonar, al igual que ocurre con los hallazgos endoscópicos, permite orientar en algunas ocasiones el diagnóstico histológico. La existencia de una radiología normal se asocia casi siempre a tumores centrales como el escamoso o de células pequeñas. La escasa frecuencia de estos casos en la presente serie (2%) podría ser debido al retraso en la realización de fibrobroncoscopia en pacientes con riesgo elevado (fumadores con esputos hemoptoicos). La atelectasia, signo de afectación central, se asoció más al carcinoma escamoso que al de células pequeñas, mientras que la imagen radiológica de un hilio patológico se produce más frecuentemente

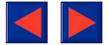
en el carcinoma de células pequeñas. El nódulo pulmonar periférico se corresponde en su mayoría con los tipos histológicos de adenocarcinoma y carcinoma de células grandes. En general, la relación encontrada entre los hallazgos endoscópicos y la histología es muy similar a la referida en la literatura^{13,14}: la presencia de tumor endobronquial o de necrosis predominó en el carcinoma escamoso, la infiltración en el carcinoma de células pequeñas y las alteraciones inespecíficas o la endoscopia normal en los tipos restantes. La rentabilidad diagnóstica de las técnicas biópsicas empleadas ha sido elevada, superior a la referida en la literatura²⁰. Sin embargo, estas cifras deben valorarse considerando que se han excluido del análisis las neoplasias diagnosticadas por métodos no endoscópicos (falsos negativos). Además, por tratarse de un estudio retrospectivo, presenta la limitación de no haberse efectuado en todos los pacientes los mismos procedimientos de toma de muestras. Esto dificulta comparar la aportación diagnóstica de cada técnica. En particular, debido al escaso número de cepillados bronquiales practicados, no pueden extraerse conclusiones respecto a su rentabilidad. En nuestra serie, la aportación del broncoaspirado y del cepillado bronquial al diagnóstico final es menor, sobre todo en el caso de los tumores centrales.

La aparición y desarrollo de nuevas técnicas endoscópicas en los últimos años, como es el caso del lavado broncoalveolar o la punción aspirativa transbronquial, permite aumentar la rentabilidad diagnóstica en los tumores periféricos, bien sea mediante el estudio citológico²¹ o el análisis de marcadores tumorales²², abriéndose nuevas expectativas en su utilización, si bien sus resultados aún no son todo lo satisfactorios que se esperaba.

En conclusión, los resultados del presente estudio, además de mostrarnos una descripción amplia de los carcinomas broncopulmonares vistos en nuestro medio en un período de 16 años, permite extraer algunas orientaciones en función de los hallazgos radiológicos y endoscópicos para obtener el diagnóstico histológico, así como el tipo de técnica endoscópica a utilizar. La biopsia bronquial sería el procedimiento electivo en los tumores que se manifiestan en la radiografía de tórax como masa pulmonar, afectación hilar o atelectasia y/o endoscópicamente como tumor, necrosis o infiltración; por el contrario, la biopsia transbronquial bajo control radioscópico es la técnica recomendable en los casos de derrame pleural y nódulo pulmonar solitario, donde predominan como hallazgos endoscópicos la compresión extrínseca, las alteraciones inespecíficas y la endoscopia normal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Izarzugaza Lizarraga I. El cáncer de pulmón en España. Revisión epidemiológica. Arch Bronconeumol 1992; 28: 311-319.
2. Richardson RH, Zavala DC, Mukerjee PK, Bedell GN. The use of fiberoptic bronchoscopy and brush biopsy in the diagnosis of suspected pulmonary malignancy. Am Rev Respir Dis 1974; 109: 63-66.



3. Solomon DA, Solliday NH, Gracey DR. Cytology in fiberoptic bronchoscopy. Comparison of bronchial brushing, washing and post-bronchoscopy sputum. *Chest* 1974; 65: 616-619.
4. Zavala DC. Diagnostic fiberoptic bronchoscopy: techniques and results of biopsy in 600 patients. *Chest* 1975; 68: 12-19.
5. Kvale PA, Bode FR, Kini S. Diagnostic accuracy in lung cancer. Comparison of techniques used in association with flexible fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1976; 69: 752-757.
6. Puzo C, Castella J, Nauffal D, Tarrés J, Sauret J, Rodríguez Arias JM. Carcinoma de pulmón. Diagnóstico broncoscópico. *Med Clin (Barc)* 1978; 71: 86-88.
7. Lyall JRW, Summers GD, O'Brien IM, Bateman NT, Pike CP, Braimbridge MV. Sequential brush biopsy and conventional biopsy: direct comparison of diagnostic sensitivity in lung malignancy. *Thorax* 1980; 35: 929-931.
8. Matsuda M, Horay T, Nakamura S, Nishio H, Sakuma T, Ikegami H, Tateishi R. Bronchial brushing and bronchial biopsy: comparison of diagnostic accuracy and cell typing reliability in lung cancer. *Thorax* 1986; 41: 475-478.
9. Mak WHF, Johnston IDA, Hetzel MR, Grubb C. Value of washings and brushings at fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of lung cancer. *Thorax* 1990; 45: 373-376.
10. Popp W, Rauscher H, Ritschka L, Redtenbacher S, Zwick H, Dutz W. Diagnostic sensitivity of different techniques in the diagnosis of lung tumors with the flexible fiberoptic bronchoscope. Comparison of brush biopsy, imprint cytology of forceps biopsy, and histology of forceps biopsy. *Cancer* 1991; 67: 72-75.
11. Stringfield JT, Markowitz DJ, Bentz RR, Welch MH, Weg JG. The effect of tumor size and location on diagnosis by fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1977; 72: 474-476.
12. Zisholtz BM, Eisenberg H. Lung cancer cell type as a determinant of bronchoscopy yield. *Chest* 1983; 84: 428-430.
13. Buccheri G, Barberis P, Delfino MS. Diagnostic, morphologic and histopathologic correlates in bronchogenic carcinoma. A review of 1.045 bronchoscopic examinations. *Chest* 1991; 99: 809-814.
14. Ikeda S. Atlas of flexible bronchofiberscopy. Baltimore: University Park Press, 1974.
15. World Health Organization. Histological typing of tumor (2.^a ed.). *Am J Clin Pathol* 1982; 77: 123-126.
16. Lyubsky S, Jacobson MJ. Lung cancer. Making the diagnosis. *Chest* 1991; 100: 511-520.
17. Chuang MT, Marchevsky A, Teirstein AS, Kirschner PA, Kleinerman J. Diagnosis of lung cancer by fiberoptic bronchoscopy: problems in the histological classification on non-small cell carcinomas. *Thorax* 1984; 39: 175-178.
18. Rudd RM, Gellert AR, Boldy DAR, Studdy PR, Pearson MC, Geddes DM, Sinha G. Bronchoscopic and percutaneous aspiration biopsy in the diagnosis of bronchial carcinoma cell type. *Thorax* 1982; 37: 462-465.
19. Castella J, Puzo MC. *Broncología*. Barcelona: Salvat Editores S.A., 1982.
20. Arroliga AC, Matthay RA. The role of bronchoscopy in lung cancer. *Clin Chest Med* 1993; 14: 87-98.
21. Pirozynski M. Bronchoalveolar lavage in the diagnosis of peripheral, primary lung cancer. *Chest* 1992; 102: 372-374.
22. De Diego A, Compte L, Sanchis J, Enguidanos MJ, Marco V. Usefulness of carcinoembryonic antigen determination in bronchoalveolar lavage fluid. *Chest* 1991; 100: 1.060-1.063.