



## Editorial

## Novedades en ultrasonografía endobronquial y cáncer de pulmón

## The Latest in Endobronchial Ultrasound and Lung Cancer

 Felipe Andreo García<sup>a,d,\*</sup>, Antoni Rosell Gratacós<sup>b,d</sup> y Eduard Monsó Molas<sup>c,d</sup>
<sup>a</sup> Servicio de Neumología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Departamento de Medicina, Universidad Autónoma de Barcelona, Badalona, Barcelona, España

<sup>b</sup> Servicio de Neumología, Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, Universidad de Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

<sup>c</sup> Servicio de Neumología, Hospital Universitari Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, España

<sup>d</sup> Ciber de Enfermedades Respiratorias (CIBERES)

La punción aspirativa con aguja fina dirigida por ultrasonografía endobronquial (EBUS-TBNA) se introdujo en España hace más de 12 años<sup>1</sup>, y en este periodo de tiempo se ha generalizado ampliamente su uso, y se ha consolidado como la técnica de elección en la estadificación ganglionar mediastínica e hilar de la neoplasia broncopulmonar. Los aspectos de más candente actualidad en los últimos tiempos han girado en torno a la sistemática de la estadificación, la punción aspirativa con aguja fina guiada por ultrasonografía endoscópica (EUS-FNA) con ecobroncoscopio, el acceso transvascular, los estudios moleculares, la elastografía y los futuros ecobroncoscopios.

La precisión de la EBUS-TBNA en la estadificación del cáncer de pulmón depende de la sistematización de la técnica, que requiere del muestreo de las regiones ganglionares 4R, 4L y 7, como mínimo, cuando estas contienen ganglios de diámetro menor superior a 5 mm<sup>2</sup>. Cuando se alcanza este requerimiento la proporción de exploraciones con un resultado falso negativo disminuye por debajo del 5%, mientras que un muestreo inferior sube esta proporción hasta un 15%<sup>3</sup>. En las estaciones ganglionares izquierdas la EBUS-TBNA tiene una mayor dificultad en alcanzar algunas regiones potencialmente afectadas, y no llega a tomar muestras de la estación paraaórtica (6), ni generalmente de la subaórtica (5) y en ocasiones de las hiliares e interlobares (10 y 11) por interposición de grandes vasos, aunque las situaciones en las que el diagnóstico dependa exclusivamente de la obtención de muestras en estas localizaciones son extremadamente infrecuentes.

Cuando se combina la EBUS-TBNA con la EUS-FNA se consigue un 12% más de diagnósticos (intervalo de confianza del 95%: 8–18%) que cuando se utiliza únicamente la vía endobronquial<sup>4</sup>. Este incremento se atribuye fundamentalmente a la fracción de exploraciones transbronquiales subóptimas presente en todas las series. Para el neumólogo, la vía transesofágica no es técnicamente difícil y presenta algunas ventajas como una menor interferencia en la ventilación y una mayor facilidad de punción, por la ausencia de car-

tílogo. Sin embargo, en la práctica clínica, no deberían puncionarse sistemáticamente todas las estaciones por ambas vías, sino aquellas en las que el EBUS no es tan efectivo, mayoritariamente la estación 4L, y aquellas donde esta técnica no puede acceder como las estaciones 8 y 9<sup>5</sup>. El abordaje de la suprarrenal izquierda es técnicamente posible con el ecobroncoscopio y presenta un rendimiento diagnóstico similar al obtenido con el ecoendoscopio digestivo (89 vs. 93%, respectivamente)<sup>6</sup>.

En la literatura solo se han descrito unos 50 casos de punción transvascular por EBUS-TBNA, la inmensa mayoría a través de la arteria pulmonar o de sus ramas. La técnica de punción en sí no es difícil y obtiene un rendimiento diagnóstico similar a las exploraciones convencionales<sup>7,8</sup>. Los potenciales riesgos de atravesar un vaso son básicamente la laceración de pared y la embolización tumoral o de coágulos tanto en circulación pulmonar como sistémica, o de placas de ateroma en la circulación mayor. Sin embargo, a excepción de discretos hematomas visualizados por ecografía en el mismo punto de punción, no se han descrito en la literatura mayores complicaciones. Ante la posibilidad de banalización de los riesgos, y en espera de mayor casuística y normativas, se impone iniciar este abordaje con prudencia: se debería reservar a broncoscopistas expertos en EBUS, disponiendo de una valoración e información previa entre especialistas, consentimiento informado específico, intubación y ventilación mecánica, puncionando con aguja de 25G y con disponibilidad de valoración patológica *in situ* o *rapid on site evaluation* (ROSE).

En el momento actual la necesidad de obtener material patológico a través de EBUS-TBNA, no solo para el diagnóstico sino también para la determinación de marcadores moleculares, requiere que la muestra obtenida con la punción sea más abundante, y se procese también como bloque celular<sup>9</sup>. Ello facilita examinar a través de la EBUS-TBNA no solo las mutaciones en el receptor del *epidermal growth factor* (EGFR) en la célula tumoral<sup>10</sup>, sino también un amplio rango de marcadores que han mostrado en estudios preliminares utilidad pronóstica y predictiva de respuesta a tratamiento adyuvante, y que continúan siendo investigados<sup>11</sup>.

Los nuevos procesadores, además de mejorar las funciones básicas de la imagen ultrasonográfica en modo B, han incorporado

\* Autor para correspondencia.

 Correo electrónico: [fandreo@separ.es](mailto:fandreo@separ.es) (F. Andreo García).

tecnologías avanzadas en ecobroncoscopia como la elastografía, que nos proporciona información diagnóstica adicional sobre las características biomecánicas de un tejido. Esta función se basa en que la deformación de las estructuras causada por la compresión o las vibraciones genera imágenes en color que representan la elasticidad relativa o la rigidez del tejido. A partir de estos patrones de color cualitativos o cuantitativos, los ganglios linfáticos se pueden clasificar como benignos o malignos<sup>12</sup> (sensibilidad: 81-100%, especificidad: 76,9-92,3%). La elastografía puede ser útil en el diagnóstico y la estadificación ganglionar guiada identificando los ganglios más sospechosos de una estación en particular y/o áreas rígidas circunscritas dentro de un ganglio como diana de la punción guiada por EBUS<sup>13</sup>. La sospecha y localización de metástasis ganglionares podría, potencialmente, influir en las decisiones clínicas minimizando las punciones innecesarias y, por tanto, reduciendo la invasividad, ahorrando tiempo de exploración y disminuir el riesgo de resultados citológicos falsos negativos.

El EBUS actual tiene limitaciones para el acceso a ciertos ganglios lobares y segmentarios. Un nuevo EBUS sectorial más fino (*Thin Convex Probe* o TCP-EBUS) podría mejorar el acceso a los bronquios periféricos. En los estudios preliminares de evaluación en un modelo porcino y en pulmón humano *ex vivo* con un prototipo con un extremo de 5,9 mm y un ángulo de flexión mayor (170 grados), el equipo fue capaz de visualizar más bifurcaciones y alcanzar la totalidad de los bronquios segmentarios<sup>14,15</sup>. El TCP-EBUS podrá abordar de forma más precisa los ganglios N1 y, posiblemente, lesiones intrapulmonares hasta ahora inaccesibles al EBUS convencional.

Los avances descritos refuerzan el importante papel del EBUS en el diagnóstico en pacientes con cáncer de pulmón y pueden incrementar aún más su alto rendimiento diagnóstico y la calidad de las muestras obtenidas, así como continuar ampliando sus indicaciones.

## Bibliografía

- Monsó E, Andreo F, Rosell A, Cuellar P, Castellà E, Llatjós M. Utilidad de la ultrasonografía endobronquial con punción-aspiración en tiempo real para la estadificación de la neoplasia broncopulmonar. *Med Clin (Barc)*. 2007;128:481–5.
- García-Olivé I, Monsó E, Andreo F, Sanz J, Castellà E, Llatjós M, et al. Sensitivity of linear endobronchial ultrasonography and guided transbronchial needle aspiration for the identification of nodal metastasis in lung cancer staging. *Ultrasound Med Biol*. 2009;35:1271–7.
- Sanz-Santos J, Andreo F, Castellà E, Llatjós M, de Castro PL, Astudillo J, et al. Representativeness of nodal sampling with endobronchial ultrasonography in non-small-cell lung cancer staging. *Ultrasound Med Biol*. 2012;38:62–8.
- Korevaar DA, Crombag LM, Cohen JF, Spijker R, Bossuyt PM, Annema JT. Added value of combined endobronchial and oesophageal endosonography for mediastinal nodal staging in lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2016;4:960–8.
- Hwangbo B, Lee GK, Lee HS, Lim KY, Lee SH, Kim HY, et al. Transbronchial and transesophageal fine-needle aspiration using an ultrasound bronchoscope in mediastinal staging of potentially operable lung cancer. *Chest*. 2010;138:795–802.
- Crombag LMMJ, Szlubowski A, Stigt JA, Schuurbijs O, Korevaar DA, Bonta PI, et al. EUS-B-FNA vs conventional EUS-FNA for left adrenal gland analysis in lung cancer patients. *Lung Cancer*. 2017;108:38–44.
- Kazakov J, Hegde P, Tahiri M, Thiffault V, Ferraro P, Liberman M. Endobronchial and Endoscopic Ultrasound-Guided Transvascular Biopsy of Mediastinal, Hilar, and Lung Lesions. *Ann Thorac Surg*. 2017;103:951–5.
- Panchabhai TS, Machuzak MS, Sethi S, Vijhani P, Gildea TR, Mehta AC, et al. Endobronchial Ultrasound-guided Transvascular Needle Aspiration: A Single-Center Experience. *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2015;22:306–11.
- 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.
- Nicholson A, Gonzalez D, Shah P, Pynegar MJ, Deshmukh M, Rice A, et al. Refining the Diagnosis and EGFR Status of Non-small Cell Lung Carcinoma in Biopsy and Cytologic Material, Using a Panel of Mucin Staining, TTF-1, Cytokeratin 5/6 and P63, and EGFR Mutation Analysis. *J Thorac Oncol*. 2010;5:436–41.
- Millares L, Serra M, Andreo F, Sanz-Santos J, Montón C, Grimau C, et al. Assessment of methylation status of locoregional lymph nodes in lung cancer using EBUS-NA. *Clin Exp Metastasis*. 2015;32:637–46.
- Andreo F, Centeno CA, Sanz J, Barturen A, Hernández A, Ruiz-Manzano J. Experiencia inicial con elastografía en tiempo real mediante ecobroncoscopia en la evaluación de ganglios linfáticos mediastínicos. *Arch Bronconeumol*. 2015;51:e8–11.
- Dietrich CF, Jenssen C, Herth FJ. Endobronchial ultrasound elastography. *Endosc Ultrasound*. 2016;5:233–8.
- Wada H, Hirohashi K, Nakajima T, Anayama T, Kato T, Grindlay A, et al. Assessment of the new thin convex probe endobronchial ultrasound bronchoscope and the dedicated aspiration needle: A preliminary study in the porcine lung. *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2015;22:20–7.
- Patel P, Wada H, Hu HP, Hirohashi K, Kato T, Ujiie H, et al. First Evaluation of the New Thin Convex Probe Endobronchial Ultrasound Scope: A Human Ex Vivo Lung Study. *Ann Thorac Surg*. 2017;103:1158–64.