

Punción transbronquial aspirativa en el estudio de las adenopatías mediastínicas: rentabilidad y coste-beneficio

Pilar Martínez-Olondris^a, María Molina-Molina^a, Antoni Xaubet^a, Ramón María Marrades^a, Patricio Luburich^b, José Ramírez^c, Antoni Torres^a y Carlos Agustí^a

^aServei de Pneumologia. Institut Clínic del Tòrax. IDIBAPS. Hospital Clínic. CIBER Enfermedades Respiratorias. Barcelona. España.

^bServei de Radiodiagnòstic. Hospital Clínic. Barcelona. España.

^cServei d'Anatomia Patològica. Hospital Clínic. Barcelona. España.

OBJETIVO: Existe controversia sobre el papel de las diferentes técnicas diagnósticas en la estadificación del mediastino en pacientes con sospecha de cáncer de pulmón. El objetivo del estudio ha sido analizar la rentabilidad diagnóstica y el coste-beneficio de la punción transbronquial aspirativa (PTA) en la estadificación mediastínica del cáncer de pulmón, en pacientes evaluados en un hospital de tercer nivel.

PACIENTES Y MÉTODOS: Se ha realizado un estudio observacional retrospectivo, en el que se han analizado los resultados de las PTA practicadas a pacientes con sospecha de cáncer de pulmón y adenopatías mediastínicas patológicas. También se ha evaluado el coste-beneficio de la aplicación sistemática de esta técnica.

RESULTADOS: Se evaluó a 194 pacientes (un 85% varones y un 15% mujeres), en 157 de los cuales (81%) se confirmó el diagnóstico de cáncer de pulmón. La muestra citológica que se obtuvo de la PTA fue adecuada en 147 de los 194 casos (76%). Cuando se analizaron las muestras adecuadas, la sensibilidad de la PTA fue del 88%, la especificidad del 100%, el valor predictivo positivo del 100%, el valor predictivo negativo del 64% y el valor global del 90%. En 44 de los 127 casos (34%) con cáncer de pulmón no microcítico localizado se evitó la realización de una mediastinoscopia, lo que representó un ahorro económico estimado de 119.456 €.

CONCLUSIONES: La PTA es una técnica con una elevada rentabilidad diagnóstica que puede evitar la realización de una mediastinoscopia en un porcentaje significativo de pacientes, con las consiguientes implicaciones terapéuticas y económicas que ello conlleva.

Palabras clave: Cáncer de pulmón. Estadificación. Adenopatías mediastínicas. Fibrobroncoscopia.

Transbronchial Needle Aspiration in the Study of Mediastinal Lymph Nodes: Yield and Cost-Effectiveness

OBJECTIVE: The role of different techniques for mediastinal staging in patients with suspected lung cancer is a subject of debate. The aim of this study was to analyze the diagnostic yield and cost-effectiveness of transbronchial needle aspiration in the mediastinal staging of lung cancer in patients being evaluated in a tertiary hospital.

PATIENTS AND METHODS: This was a retrospective, observational study of the results of transbronchial needle aspiration in patients with suspected lung cancer and mediastinal lymph node involvement. A cost-effectiveness analysis of the systematic use of this technique was also performed.

RESULTS: One-hundred ninety-four patients (85% men, 15% women) were evaluated. The diagnosis of lung cancer was confirmed in 157 (81%). Cytology samples obtained by transbronchial needle aspiration were adequate in 147 (76%) of the 194 cases. When only the adequate samples were included in the analysis, transbronchial needle aspiration showed a sensitivity of 88%, specificity of 100%, positive predictive value of 100%, negative predictive value of 64%, and efficiency of 90%. Mediastinoscopy was avoided in 44 (34%) of the 127 patients with localized non-small cell lung cancer, with an estimated saving of €119 456.

CONCLUSIONS: Transbronchial needle aspiration has a high diagnostic yield and obviates the need for mediastinoscopy in a significant percentage of cases. This finding is of diagnostic and economic significance.

Key words: Lung cancer. Staging. Mediastinal lymph nodes. Fiberoptic bronchoscopy.

Introducción

La correcta evaluación del mediastino es fundamental en la estadificación del cáncer de pulmón. Un 30-44%

de los pacientes con cáncer de pulmón tienen, en el momento del diagnóstico, metástasis ganglionares mediastínicas, cuya presencia determina el pronóstico y el plan terapéutico de la enfermedad¹. Se considera que las adenopatías con un diámetro menor superior a 1 cm en la tomografía axial computarizada (TAC) tienen una probabilidad elevada de estar afectadas por la enfermedad^{2,3}. Dado que la especificidad de este criterio morfológico no supera el 65%^{2,4}, es necesario confirmar la infiltración neoplásica de la adenopatía mediante alguna técnica

Estudio financiado parcialmente por FUCAP-05.

Correspondencia: Dr. C. Agustí.
Servei de Pneumologia. Hospital Clínic.
Villarroel, 170. 08036 Barcelona. España.
Correo electrónico: cagusti@clinic.ub.es

Recibido: 15-6-2007; aceptado para su publicación: 25-9-2007.

ca que aporte material para el estudio citológico o histológico⁵. La tomografía por emisión de positrones, técnica basada en la intensidad metabólica de la lesión objeto de estudio, ha demostrado mayor sensibilidad y especificidad que la TAC en la evaluación del mediastino⁶. Sin embargo, al igual que ésta, presenta un porcentaje de falsos positivos que se sitúa en torno al 25%, lo que obliga a su confirmación histológica^{7,8}. En este sentido, la mediastinoscopia se considera la técnica de referencia en la estadificación del mediastino, al tener una sensibilidad y especificidad del 80-90%^{9,10}. No obstante, es una técnica quirúrgica que conlleva un elevado coste hospitalario, así como una morbilidad no despreciable¹¹.

La punción transbronquial aspirativa (PTA) es una técnica broncoscópica que permite obtener muestras citológicas o histológicas de lesiones adyacentes al árbol traqueobronquial¹². Su principal ventaja sobre la mediastinoscopia es que puede realizarse en el momento de la fibrobroncoscopia diagnóstica, aumentando tan sólo en unos minutos la duración de la exploración. Además, no requiere anestesia general, quirófano o ingreso hospitalario, por lo que los costes económicos son mucho menores que los de la mediastinoscopia. Los resultados obtenidos con la PTA en la estadificación del mediastino distan mucho de ser uniformes, y las series publicadas muestran una gran variabilidad en su rendimiento^{4,13-15}. Entre los factores que influyen en su rentabilidad diagnóstica figuran la experiencia del broncoscopista, el territorio ganglionar explorado, la utilización de control ecográfico para la localización de la adenopatía, el tamaño de la aguja empleada, el número de punciones realizadas y la presencia física del citólogo para el análisis inmediato de las muestras^{13,14,16-18}. En este sentido, la publicación de una serie de pacientes atendidos en un único centro, donde las PTA se realizan con las mismas características técnicas, son efectuadas por los mismos broncoscopistas y analizadas por los mismos patólogos, debería aclarar la rentabilidad de dicha técnica en la valoración del mediastino.

Así pues, el objetivo principal del presente estudio ha sido analizar la rentabilidad diagnóstica de la PTA en la estadificación del cáncer de pulmón, en una población de pacientes evaluados en un hospital de tercer nivel. El objetivo secundario ha sido analizar el coste-beneficio de la aplicación sistemática de la PTA en la valoración del mediastino, en la población objeto de estudio.

Pacientes y métodos

Se ha realizado un estudio observacional retrospectivo, en el que se han analizado los resultados de las PTA practicadas en la Unidad de Broncoscopia de un hospital de tercer nivel desde enero de 1998 hasta diciembre de 2005. Los pacientes incluidos procedían del Hospital de Día de Neumología, donde se evalúan los casos con sospecha de cáncer de pulmón remitidos tanto desde el Servicio de Urgencias como de los diferentes dispensarios de atención primaria dependientes del hospital de referencia. Las decisiones clínico-terapéuticas se discuten en el comité multidisciplinario de cáncer de pulmón, donde participan neumólogos, cirujanos torácicos, radiólogos, radioterapeutas, oncólogos y patólogos.

Para el objetivo principal del presente estudio se incluyeron los casos con sospecha de cáncer de pulmón, sin evidencia de

metástasis a distancia, donde la TAC torácica identificaba adenopatías mediastínicas de diámetro menor por encima de 1 cm, localizadas en territorios abordables mediante la PTA y en contacto directo con la pared traqueobronquial. El lugar exacto de punción se determinó siguiendo el esquema anatómico descrito por Wang¹⁹, tras un análisis detallado de las imágenes por un radiólogo experto (P.L.). La estación ganglionar seleccionada fue la que podría permitir una estadificación superior (N3 frente a N2) y/o la que era más fácilmente abordable por el endoscopista. Con el objetivo de evitar citologías positivas debidas a la punción del tumor primario, se excluyeron los casos en que la TAC mostraba contacto entre el tumor y la adenopatía objeto de estudio. Igualmente se excluyeron los casos en que había infiltración neoplásica de la mucosa de recubrimiento de la zona que debía ser puncionada. Siguiendo este esquema, las PTA positivas se consideraron verdaderas positivas. Las PTA negativas se confirmaron mediante técnicas quirúrgicas (mediastinoscopia, toracotomía) y/o seguimiento clínico-radiológico. El diagnóstico de sarcoidosis se estableció siguiendo los criterios citológicos establecidos²⁰. El diagnóstico de enfermedad inflamatoria inespecífica se confirmó siempre mediante seguimiento clinicorradiológico.

Para la realización de la fibrobroncoscopia con PTA no fueron precisos una preparación ni un seguimiento diferentes de los habituales en cualquier broncoscopia con fines diagnósticos. Se realizó sedación con midazolam intravenoso o sublingual, según criterio del endoscopista, y seguimiento con pulsioximetría. El modelo de fibrobroncoscopio utilizado fue el FB14-V de Pentax Europe GmbH (Sistemas Integrales de Medicina, SA. Madrid. España). Con el objetivo de evitar la contaminación del canal de trabajo del fibrobroncoscopio, la PTA fue siempre la primera técnica endoscópica que se efectuó (antes que el broncoaspirado o la potencial biopsia del tumor primario). En todos los casos se emplearon agujas citológicas MW-122 (Mill-Rose Laboratories, Mentor, Ohio, EE.UU.). El número de punciones realizadas en cada paciente variaba según el criterio del endoscopista, entre una y 4 para cada estación ganglionar estudiada. El material obtenido en cada punción se extendió en un portaobjetos y se envió para su análisis citológico.

Se consideraron muestras adecuadas aquellas en que había evidencia de celularidad linfoide, indicativo de punción de un ganglio linfático, o siempre que se identificaran células neoplásicas.

Para el análisis de coste-efectividad se calculó el coste económico de los procesos diagnósticos en euros, utilizando los datos referidos por otros autores del mismo entorno²¹. El coste final por proceso se calculó sumando el coste de los diferentes procedimientos necesarios para lograr el diagnóstico.

Análisis estadístico

Los resultados de las variables cuantitativas se expresaron como media \pm desviación estándar. Se utilizaron porcentajes y frecuencias absolutas para las variables cualitativas.

La sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo, el valor predictivo negativo y el valor global de la PTA se determinaron utilizando tablas 2×2 , para lo cual se usaron las siguientes definiciones:

$$\begin{aligned} \text{Sensibilidad} &= VP/(VP + FN) \\ \text{Especificidad} &= VN/(FP + VN) \\ \text{Valor predictivo positivo} &= VP/(VP + FP) \\ \text{Valor predictivo negativo} &= VN/(VN + FN) \\ \text{Valor global} &= (VP + VN)/\text{total de casos} \end{aligned}$$

donde *VP* significa "verdadero positivo"; *VN*, "verdadero negativo"; *FP*, "falso positivo", y *FN*, "falso negativo".

La prevalencia de afectación ganglionar en la población estudiada se calculó según la siguiente fórmula: $(VP + FN)/N$,

donde *N* es el número total de pacientes con diagnóstico definitivo de cáncer de pulmón.

Resultados

Se incluyó a un total de 194 pacientes —164 (85%) varones y 30 (15%) mujeres—, con una edad media (\pm desviación estándar) de 62 ± 13 años. Todos tenían sospecha diagnóstica de cáncer de pulmón y presentaban adenopatías mediastínicas de tamaño patológico en la TAC y abordables mediante PTA. El diagnóstico definitivo (tabla I) fue de cáncer de pulmón en 157 casos (81%) y otras enfermedades en 37 (19%). El tipo histológico de cáncer de pulmón más frecuente fue el adenocarcinoma, con 55 casos, lo que representa un 28% del total, seguido del carcinoma escamoso y el carcinoma de células pequeñas, con un 17 y un 15%, respectivamente (tabla I). En 31 de los 157 casos de cáncer de pulmón (20%) y en 6 de los 37 casos diagnosticados de otras enfermedades (16%) la PTA fue la única técnica

que permitió realizar el diagnóstico citohistológico definitivo. La prevalencia de afectación ganglionar metastásica en la presente serie fue del 71%.

De los 194 pacientes incluidos, en 147 (76%) la muestra citológica obtenida de la PTA fue adecuada, y de éstas 108 fueron verdaderos positivos, 25 verdaderos negativos y 14 falsos negativos. Se analizó la rentabilidad diagnóstica de la PTA en varios supuestos: *a*) cuando las muestras que son inadecuadas se consideran falsos negativos; *b*) cuando se excluyen los casos con muestra citológica inadecuada, y *c*) cuando se analizan únicamente las muestras adecuadas y con diagnóstico definitivo de cáncer de pulmón (tabla II).

Las estaciones ganglionares evaluadas, según el esquema anatómico descrito por Wang¹⁹, fueron: paratraqueales bajas (4R y 4L) en 84 casos (43%), subcarinales (7) en 99 (51%) y paratraqueales altas (2R o 2L) e hiliares (10 y 11) en 11 casos (6%). La rentabilidad diagnóstica según la estación ganglionar evaluada y el tipo histológico de cáncer de pulmón se muestra en las tablas III y IV, respectivamente.

De los 127 casos con cáncer de pulmón localizado no microcítico, en 44 (34%) la PTA diagnóstica evitó la realización de una mediastinoscopia. Además, se evitó la realización de otras técnicas diagnósticas en 11 pacientes con carcinoma de pulmón de células pequeñas, en 7 que presentaban metástasis a distancia y en 2 que fueron diagnosticados de sarcoidosis.

No se observaron complicaciones relacionadas con la PTA, salvo algún caso de leve hemorragia en el punto de punción, que cedió espontáneamente.

Siguiendo el esquema de Gullón et al²¹ y estableciendo el coste de una fibrobroncoscopia en 77,42 € y el coste adicional de la PTA en 64,66 €, el coste total de las fibrobronoscopias realizadas en el presente estudio fue el siguiente: $[(77,42 + 64,66 \text{ €}) \times 194] = 27.563 \text{ €}$.

En 44 de los 194 pacientes evaluados la PTA aportó el diagnóstico definitivo de la enfermedad, lo que evitó la

TABLA I
Diagnóstico histológico definitivo de los 194 casos incluidos

Diagnóstico	N	%
Neoplasia pulmonar	157	81
Carcinoma escamoso	34	17
Adenocarcinoma	55	28
Carcinoma de células grandes	6	3
Carcinoma de células pequeñas	30	15
Carcinoma de pulmón no microcítico	32	16
Otros	37	19
Origen inflamatorio	18	9
Metástasis de neoplasia extrapulmonar	10	5
Linfoma	4	2
Mesotelioma	1	0,50
Tumor carcinoide	1	0,50
Hamartoma	1	0,50
Sarcoidosis	2	1

TABLA II
Rentabilidad de la punción transbronquial aspirativa en el diagnóstico de las adenopatías mediastínicas

	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	VG (%)
Total muestras	64	100	100	29	68
Muestras adecuadas	88	100	100	64	90
Muestras adecuadas + diagnóstico definitivo de cáncer de pulmón	94	100	100	57	95

E: especificidad; S: sensibilidad; VG: valor global; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

TABLA III
Rentabilidad diagnóstica de la punción transbronquial aspirativa (PTA) según la estación ganglionar evaluada

Estación ganglionar	4		7		Otras (2, 10, 11)	
	Total PTA (n = 84)	PTA adecuadas (n = 70)	Total PTA (n = 99)	PTA adecuadas (n = 68)	Total PTA (n = 11)	PTA adecuadas (n = 8)
Sensibilidad (%)	74	91	56	86	60	86
Especificidad (%)	100	100	100	100	100	100
VPP (%)	100	100	100	100	100	100
VPN (%)	37	69	25	62	20	50
Valor global (%)	77	93	62	90	64	87

VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

TABLA IV
Rentabilidad diagnóstica de la punción transbronquial aspirativa (PTA) según el tipo histológico
en el grupo de pacientes con cáncer de pulmón (n = 157)

	Escamoso		Adenocarcinoma		CPCP		Otros*	
	Total PTA (n = 34)	PTA adecuadas (n = 22)	Total PTA (n = 55)	PTA adecuadas (n = 40)	Total PTA (n = 32)	PTA adecuadas (n = 26)	Total PTA (n = 36)	PTA adecuadas (n = 30)
Sensibilidad (%)	52	88	67	92	61	76	80	97
Especificidad (%)	100	100	100	100	100	100	100	100
VPP (%)	100	100	100	100	100	100	100	100
VPN (%)	26	71	15	50	8	27	—	—
Valor global (%)	59	91	69	92	62	77	80	97

CPCP: carcinoma de pulmón de células pequeñas; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.
*Carcinoma de pulmón no microcítico y carcinoma de células grandes.

realización de una mediastinoscopia. Teniendo en cuenta que el coste derivado de esta técnica quirúrgica es de 3.000 €, el ahorro estimado al utilizar de forma sistemática la PTA en la valoración de los pacientes con sospecha de cáncer de pulmón localizado y adenopatías mediastínicas patológicas fue: $(3.000 \text{ €} \times 44) - (64,66 \text{ €} \times 194) = 119.456 \text{ €}$. El ahorro estimado por cada 10 pacientes evaluados fue, en consecuencia, de 6.154 €.

Discusión

El presente estudio demuestra que la PTA es una técnica útil y coste-efectiva para la evaluación de las adenopatías mediastínicas en pacientes con sospecha de cáncer de pulmón. Cuando se analizaron las muestras que cumplían los criterios citológicos establecidos, la sensibilidad de la PTA fue del 88%, con un valor global del 90%. La utilización de la PTA evitó realizar una mediastinoscopia en 44 pacientes, lo que supone un ahorro económico estimado de 119.456 €.

Varios autores han evaluado la rentabilidad de la PTA en la estadificación del cáncer de pulmón^{4,13-18}. La originalidad del presente estudio reside en que analiza un número elevado de pacientes, evaluados en un mismo centro siguiendo la misma metodología y por los mismos profesionales, lo que refuerza el significado de los resultados obtenidos. Hay, no obstante, una serie de limitaciones que debe considerarse para la correcta interpretación de los resultados. En primer lugar, el estudio es retrospectivo y evalúa a una población seleccionada. Se realizó la PTA a los pacientes en que la TAC mostró adenopatías en zonas accesibles, con un tamaño suficiente y en contacto directo con la pared traqueo-bronquial. La inclusión de pacientes sin estos criterios predefinidos de selección podría haber disminuido la rentabilidad diagnóstica de la PTA. Otra potencial limitación es que no hubo confirmación quirúrgica de las PTA positivas, si bien diversos estudios han demostrado que la presencia de falsos positivos es excepcional cuando se adoptan medidas para evitar la contaminación del fibrobroncoscopio y se establecen criterios citopatológicos estrictos^{13,14,16,22-24}.

Las series publicadas hasta la fecha difieren en la rentabilidad diagnóstica de la PTA, con cifras que van del 36 al 82%^{4,14,15}. Disdier y Rodríguez de Castro¹³, en uno de los pocos estudios con confirmación histológica de todos los casos incluidos, establecían una sensibili-

dad diagnóstica de tan sólo el 36%. El hecho de que la TAC torácica no evidenciara adenopatías mediastínicas en 9 de los 33 pacientes incluidos (27%) y de que en 6 se realizara la PTA sin TAC previa podría justificar la baja sensibilidad encontrada por estos autores. No obstante, como han demostrado Holty et al²⁵ en un metaanálisis reciente, las diferencias en la sensibilidad diagnóstica entre las diversas series publicadas podrían deberse a diferencias en la prevalencia de metástasis mediastínicas en la población objeto de estudio. Así, mientras que en la serie de Disdier y Rodríguez de Castro¹³ la prevalencia de enfermedad ganglionar metastásica era del 47%, en el presente estudio alcanza el 71%.

Otro de los factores que determinan la alta rentabilidad diagnóstica de la PTA en la presente serie es que se analizaron las punciones con muestra citológica adecuada, excluyéndose aquellas en que no se evidenció material linfocitario ganglionar. Aunque dicha exclusión representa un sesgo de selección, consideramos que la obtención de una muestra inadecuada para el análisis citológico no debería incluirse en el estudio de rentabilidad de la técnica. Un 24% de las muestras se consideró inadecuado, porcentaje similar al encontrado por Fernández-Villar et al¹⁸ (21%) en un estudio de factores predictivos del resultado de la PTA que se ha publicado recientemente y que constituye una de las series más amplias sobre PTA tanto a escala nacional como internacional. En el presente estudio, si las 47 muestras inadecuadas se consideraran falsos negativos, la sensibilidad de la PTA descendería al 64%, cifra similar a la presentada por Fernández-Villar et al¹⁸ y que se acerca al 76% que determina el metaanálisis de Toloza et al²⁶ sobre un total de 910 pacientes evaluados. Diversos factores pueden disminuir el número de muestras inadecuadas y aumentar la rentabilidad diagnóstica de la técnica^{13,14,16-18}. En primer lugar, se ha demostrado que el examen inmediato de la muestra de PTA por un anatomopatólogo con experiencia aporta información in situ sobre la calidad de la muestra, lo que permite repetir la técnica en caso de no ser adecuada. Por otra parte, el ecoendoscopio, que aporta la visualización ecográfica del ganglio en tiempo real, ha demostrado ser una de las técnicas más rentables en la valoración del mediastino. La rentabilidad diagnóstica del ecoendoscopio es equiparable a la de la mediastinoscopia e incluso superior a ésta para el diagnóstico de adenopatías mediastínicas en las regiones paratraqueales y subcarinales²⁷. Aunque la

utilidad clínica del ecoendoscopio es incuestionable^{28,29}, su elevado coste económico hace que tan sólo se disponga de él en contados centros de este país. Para los hospitales que no cuenten con ecoendoscopio, la PTA a ciegas sigue siendo una alternativa muy útil, como demuestra el hecho de que en la presente serie esta técnica evitara un 34% de mediastinoscopias, lo que representa un ahorro económico estimado de 119.456 €, sin considerar los beneficios que reporta al paciente el evitar una intervención quirúrgica torácica. Otros estudios realizados en el mismo entorno sanitario han demostrado un ahorro económico significativo con el empleo sistemático de la PTA^{30,31}.

Es de destacar que la PTA fue la única técnica que aportó el diagnóstico en 31 de los 157 casos confirmados de cáncer de pulmón (20%) y que, como se describe en otras series³², permitió el diagnóstico de otras enfermedades torácicas no neoplásicas como la sarcoidosis (tabla I).

Por otro lado, en el presente estudio se confirma la seguridad de la PTA, ya que el único efecto indeseable observado ocasionalmente fue hemorragia localizada y sin consecuencias en la zona de punción. La mayor limitación de la PTA es el valor predictivo negativo, que en nuestra serie alcanza el 64%, lo que obliga a la confirmación quirúrgica de los resultados negativos.

En resumen, el presente estudio demuestra que la PTA, en pacientes con sospecha de cáncer de pulmón y adenopatías mediastínicas, posee una elevada sensibilidad y especificidad, y permite obtener el diagnóstico de extensión, evitando la práctica de una mediastinoscopia en un número significativo de casos, con las implicaciones terapéuticas y económicas que de ello se derivan.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ramf R, Duque JL, Hernández JR, Sánchez de Cos J. Grupo de trabajo SEPAR. Normativa actualizada sobre diagnóstico y estadiación del carcinoma broncogénico. Arch Bronconeumol. 1998; 34:437-52.
2. 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;182:319-23.
3. Fontana RS. Meta-analysis of computed tomography for staging non-small cell lung cancer. Am Rev Respir Dis. 1990;141:1093-4.
4. Ratto GB, Mereu C, Motta G. The prognostic significance of preoperative assessment of mediastinal lymph nodes in patients with lung cancer. Chest. 1988;93:807-13.
5. Lewis JW, Pearlberg JL, Beute GH, Alpern M, Kvale PA, Gross BH, et al. Can computed tomography of the chest stage lung cancer? Yes and no. Ann Thorac Surg. 1990;49:591-6.
6. Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG, Rydzak CE, Owens DK. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis. JAMA. 2001; 285:914-24.
7. Erasmus JJ, McAdams HP, Patz EF Jr, Coleman RE, Ahuja V, Goodman PC. Evaluation of primary pulmonary carcinoma tumors using FDG PET. AJR Am J Roentgenol. 1998;170:1369-73.
8. Erasmus JJ, McAdams HP, Patz EF Jr. Non-small cell lung cancer: FDG-PET imaging. J Thorac Imaging. 1999;14:247-56.
9. Coughlin M, Deslauriers J, Beaulieu M, Fournier B, Piroux M, Rauleau J, et al. Role of mediastinoscopy in pretreatment staging of patients with primary lung cancer. Ann Thorac Surg. 1985;40: 556-60.
10. Ginsberg RJ. Evaluation of the mediastinum by invasive techniques. Surg Clin North Am. 1987;67:1025-35.
11. Agustí C. Mediastinoscopia: ¿una especie en peligro de extinción? Arch Bronconeumol. 2007;43:475-6.
12. Harkin T, Wang KP. Bronchoscopic needle aspiration of mediastinal and hilar lymph nodes. J Bronchol. 1997;4:238-49.
13. Disdier C, Rodríguez de Castro F. Punción transbronquial aspirativa. Arch Bronconeumol. 2000;36:580-93.
14. Harrow EM, Abi-Saleh W, Blum J, Harkin T, Gasparini S, Adrizzo-Harris DJ, et al. The utility of transbronchial needle aspiration in the staging of bronchogenic carcinoma. Am J Respir Crit Care Med. 2000;161:601-7.
15. Katis K, Kotroniannis G, Paraskevopoulos I, Tsiafaki X, Dababreth J, Blana K, et al. Bronchoscopic needle aspiration in mediastinal staging of patients with bronchogenic carcinoma. J Bronchol. 1998;5:195-9.
16. Sharafkhan A, Baaklini W, Gorin A, Green L. Yield of transbronchial needle aspiration in diagnosis of mediastinal lesions. Chest. 2003;124:2131-5.
17. Utz PJ, Paltel AM, Edells ES. The role of transcarinal needle aspiration in the staging of bronchogenic carcinoma. Chest. 1993;104: 1012-6.
18. Fernández-Villar A, Iglesias F, Mosteiro M, Corbacho D, González A, Blanco P, et al. Factores predictores del resultado de la punción-aspiración transtraqueal de adenopatías mediastínicas neoplásicas. Arch Bronconeumol. 2005;41:434-8.
19. Wang KP. Staging of bronchogenic carcinoma by bronchoscopy. Chest. 1994;106:588-93.
20. Costabel U, Hunninghake GW. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. Sarcoidosis Statement Committee. American Thoracic Society. European Respiratory Society. World Association or Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders. Eur Respir J. 1999;14:735-7.
21. Gullón JA, Fernández R, Medina A, Rubinos G, Suárez I, Ramos C, et al. Punción transbronquial en el carcinoma broncogénico con lesión visible: rendimiento y coste económico. Arch Bronconeumol. 2003;39:496-500.
22. Wang KP, Terry P, Marsh B. Bronchoscopic needle aspiration biopsy and paratracheal tumors. Am Rev Respir Dis. 1978;118: 17-21.
23. Dasgupta A, Mehta AC. Transbronchial needle aspiration: an underused technique. Clin Chest Med. 1999;20:39-51.
24. Mazzone P, Jain P, Arroliga AC, Matthay RA. Bronchoscopy and needle biopsy techniques for diagnosis and staging of lung cancer. Clin Chest Med. 2002;23:137-58.
25. Holty J-EC, Kuschner WG, Gould MK. Accuracy of transbronchial needle aspiration for mediastinal staging of non-small cell lung cancer: a meta-analysis. Thorax. 2005;60:949-55.
26. Toloza EM, Harpole L, Dettnerbeck F, McCrory DC. Invasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. Chest. 2003;123:157-66.
27. Larsen SS, Vilmann P, Krasnik M, Dirksen A, Clementsen P, Skov BG, et al. Endoscopic ultrasound guided biopsy versus mediastinoscopy for analysis of paratracheal and subcarinal lymph nodes in lung cancer staging. Lung Cancer. 2005;48:85-92.
28. Annema JT, Versteegh MI, Veselic M, Voigt P, Rabe KF. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in the diagnosis and staging of lung cancer and its impact on surgical staging. J Clin Oncol. 2005;23:8357-61.
29. Micames CG, McCrory DC, Pavel DA, Jowell PS, Gress FG. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for non-small cell lung cancer staging: a systematic review and metaanalysis. Chest. 2007;131:539-48.
30. Bango A, Luyando L, Pandiella JR, Molina L, Ramos S, Escudero C, et al. Bronchoscopic needle aspiration and biopsy of paratracheal tumors and hilar and mediastinal lymph nodes. Security yield and cost-effectiveness. J Bronchol. 2003;10:183-8.
31. Fernández Villar JA, Iglesias Río F, Barreiro Barreiro JM, Mosteiro Añón MM, Vilariño Pombo C, Torres Durán ML, et al. Utilidad clínica y coste-efectividad de la punción-aspiración transbronquial en el diagnóstico de adenopatías mediastínicas. Rev Clin Esp. 2001;201:169-73.
32. Fernández-Villar A, Botana MI, Leiro V, Represas C, González A, Mosteiro M, et al. Utilidad clínica de la punción transbronquial de adenopatías mediastínicas en el diagnóstico de la sarcoidosis en estadios I y II. Arch Bronconeumol. 2007;43:495-500.