

Original

## Utilidad clínica e impacto económico de la punción transbronquial convencional de adenopatías mediastínicas en el carcinoma broncogénico

Jorge Castelao Naval\*, José Luis Izquierdo Alonso, José Gallardo Carrasco, Ignacio Sánchez Hernández, Carlos Almonacid Sánchez, Jesús Fernández Francés, Pilar Resano Barrio y Olga Mediano San Andrés

Sección de Neumología, Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 30 de julio de 2012  
Aceptado el 20 de septiembre de 2012  
On-line el 16 de octubre de 2012

#### Palabras clave:

Punción transbronquial  
Adenopatías mediastínicas  
Carcinoma broncogénico  
Estadificación  
Utilidad clínica  
Coste

#### Keywords:

Tansbronchial needle aspiration  
Mediastinal lymph nodes  
Bronchogenic carcinoma  
Staging  
Clinical utility  
Cost

### R E S U M E N

**Objetivos:** Analizar la utilidad clínica y el impacto económico de la punción transbronquial convencional (PTBC) en los pacientes con carcinoma broncogénico (CB) y adenopatías mediastínicas en la tomografía computarizada (TC) torácica. Analizar los factores predictores de punción válida.

**Pacientes y métodos:** Estudio observacional retrospectivo entre 2006 y 2011 de todas las PTBC realizadas a pacientes con CB y adenopatías mediastínicas o hiliares accesibles a la técnica en la TC torácica.

**Resultados:** Se realizó PTBC sobre 267 adenopatías de 192 pacientes. En el 34,9% de los pacientes se pinchó más de una adenopatía. Se obtuvo punción válida en 153 pacientes (79,7%) y diagnóstica en 124 (64,6%). El análisis multivariante mostró que los factores que se asocian a la obtención de punción válida y diagnóstica son el diámetro de la adenopatía y el número de adenopatías pinchadas. La PTBC fue la única técnica endoscópica que permitió el diagnóstico de CB en 54 pacientes (28,1%). La PTBC evitó el 67,6% de las mediastinoscopias de estadificación. La prevalencia de afectación tumoral mediastínica fue del 74,4%, la sensibilidad de la PTBC del 86,2% y el valor predictivo negativo del 63,6%. Entre mediastinoscopias y otras técnicas diagnósticas evitadas, la PTBC ha supuesto un ahorro de 451,57 € por paciente estudiado.

**Conclusiones:** La PTBC es una técnica clínicamente útil y económicamente rentable en los pacientes con CB y adenopatías patológicas mediastínicas o hiliares, por lo que debería ser realizada como una técnica endoscópica más, de forma habitual, en estos pacientes.

© 2012 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Clinical Utility and Economic Impact of Conventional Transbronchial Needle Aspiration of Mediastinal Lymphadenopathies in Bronchogenic Carcinoma

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

**Objectives:** To analyze the clinical utility and economic impact of conventional transbronchial needle aspiration (TBNA) in patients with diagnosis of bronchogenic carcinoma (BC) and mediastinal lymphadenopathies in thoracic computed tomography (CT). To assess the predictive factors of valid aspirations.

**Patients and methods:** Retrospective observational study between 2006 and 2011 of all TBNA performed in patients with final diagnosis of BC and accessible hilar or mediastinal lymphadenopathies on thoracic CT.

**Results:** We performed TBNA on 267 lymphadenopathies of 192 patients. In 34.9% of patients, two or more lymph nodes were biopsied. Valid aspirations were obtained in 153 patients (79.7%) that were diagnostic in 124 (64.6%). Multivariate analysis showed that factors associated with valid or diagnostic results are the diameter of the lymph node and the number of lymph nodes explored. TBNA was the only endoscopic technique that provided the diagnosis of BC in 54 patients (28.1%). Staging mediastinoscopy was avoided in 67.6% of patients. The prevalence of mediastinal lymph node involvement was 74.4%, sensitivity of TBNA was 86.2% and negative predictive value was 63.6%. Including mediastinoscopy and other avoided diagnostic techniques, TBNA saved 451.57 € per patient.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: castelao@castelao.es (J. Castelao Naval).

**Conclusions:** TBNA is a clinically useful, cost-effective technique in patients with BC and mediastinal or hilar lymphadenopathies. It should therefore be performed on a regular basis during diagnostic bronchoscopy of these patients.

© 2012 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

La punción transbronquial de estructuras mediastínicas la describió Eduardo Schieppatti<sup>1</sup> en 1949, pero su realización con broncoscopio flexible fue descrita y sistematizada por Wang<sup>2</sup> en 1978. En la actualidad la principal indicación de la punción transbronquial convencional (PTBC) es el diagnóstico y la estadificación mediastínica del carcinoma broncogénico (CB)<sup>3-7</sup>. Es una técnica sencilla de aprender y con una curva de aprendizaje corta<sup>8</sup>, y ha demostrado una buena relación coste-efectividad<sup>9,10</sup>, a pesar de lo cual siempre ha sido infrutilizada<sup>11,12</sup>. Aunque no existen todavía estudios al respecto, tenemos la percepción de que su utilización está disminuyendo desde la implantación de la punción transbronquial guiada por ultrasonografía endobronquial (PTB-USEB) o de la punción transeofágica guiada por ultrasonografía endoscópica (PTE-USE). De hecho la Normativa SEPAR sobre Estadificación del Cáncer de Pulmón<sup>13</sup> sitúa como primera opción de estadificación mediastínica la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) mediante USEB/USE, y menciona la PTBC como una estrategia que «puede ser aceptable en los centros sin accesibilidad a PET, EBUS ni EUS, a pesar de que existen normativas<sup>14</sup> y revisiones de expertos<sup>15</sup> que recomiendan que la PTBC sea realizada durante la broncoscopia diagnóstica siempre que en la tomografía computarizada (TC) torácica se evidencien adenopatías patológicas mediastínicas o hiliares.

El objetivo principal del presente trabajo es analizar la utilidad clínica y el impacto económico de la PTBC en los pacientes con CB y adenopatías mediastínicas patológicas en la TC torácica, y como objetivo secundario analizar los factores que pueden influir en el resultado de la punción.

## Pacientes y métodos

Estudio observacional retrospectivo de todos los pacientes a los que se les ha realizado PTBC de adenopatías mediastínicas e hiliares en el Hospital Universitario de Guadalajara, con diagnóstico final de CB, desde junio de 2006 hasta junio de 2011. Se realizó PTBC en todos los pacientes a los que se les indicó una broncoscopia y en la TC torácica se apreciaban adenopatías que se consideraron accesibles a la técnica. Nuestro protocolo diagnóstico del CB incluye la realización de TC toracoabdominal previo a la realización de la broncoscopia diagnóstica.

El Hospital Universitario es el único hospital general público del área sanitaria de Guadalajara, atiende a una población de 238.000 personas y cuenta con 410 camas. Realizamos una media de 500 bronoscopias al año.

Las bronoscopias, todas en régimen ambulatorio salvo que el paciente estuviese ingresado por otro motivo, se llevaron a cabo con diversos modelos de videobronoscopios Olympus, bajo anestesia tópica con lidocaína al 2% y sedación con propofol, realizada por el personal de broncoscopia. Durante la broncoscopia se realiza monitorización continua de electrocardiograma, tensión arterial y saturación de oxígeno mediante pulsioximetría, con administración de oxígeno mediante cánula nasofaríngea a un flujo de 4 l/min. El lugar de punción se eligió tras un cuidadoso estudio de la TC torácica, midiendo el diámetro de las adenopatías en su eje menor. Para la PTBC se utilizaron agujas eXcelon de 21 gauge (Boston Scientific, Natick, Massachusetts, EE. UU.). La PTBC fue siempre la primera técnica endoscópica que se efectuó, tras introducción del broncoscopio por vía transnasal sin realizar, en lo posible, aspiración

de secreciones para evitar la contaminación del canal de trabajo. No disponemos de citólogo en la sala de broncoscopia por lo que, para obtener el máximo rendimiento diagnóstico, realizamos PTBC sobre el mayor número posible de adenopatías, comenzando siempre por la estación ganglionar que significaba una N más elevada. Se realizaron entre 2 y 4 punciones por cada adenopatía, y las muestras obtenidas se enviaron a Anatomía Patológica extendidas en cristales portaobjetos y fijadas en alcohol de 96° (hasta noviembre de 2009) o en suspensión en medio líquido de metanol (Cytolyt, Cytoc Corporation, Boxborough, Massachusetts, EE. UU.) (desde noviembre de 2009). Se han excluido del estudio aquellos casos en los que en el lugar de punción la mucosa bronquial no presentaba un aspecto macroscópico normal. El 98% de las bronoscopias fueron realizadas por el mismo endoscopista (JCN).

Se consideró una punción como *válida* cuando se obtuvo muestra diagnóstica de CB o cuando existía un número suficiente de linfocitos que aseguraba la procedencia de ganglio linfático, y como *no válida* cuando solo se obtenían células bronquiales, sangre, material necrótico o muestras sospechosas de malignidad pero que no permitían un diagnóstico de certeza. El protocolo fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Centro.

Para el análisis del impacto económico se han utilizado los siguientes costes, obtenidos del Servicio de Gestión Económica del Hospital y de la literatura de nuestro entorno<sup>10,15-18</sup>: aguja de punción: 80 €; estudio anatomopatológico: 38 €; broncoscopia: 120 €; PAAF transtorácica guiada por TC: 767 €; mediastinoscopia: 3.000 €.

## Análisis estadístico

Los resultados de las variables cualitativas se expresan como porcentajes y frecuencias absolutas. Para las variables cuantitativas se expresa la media y la desviación estándar. La comparación de variables discretas se llevó a cabo mediante la prueba de chi-cuadrado, y la de medias independientes de variables cuantitativas mediante la *t* de Student. Se consideró estadísticamente significativa una  $p < 0,05$ . Para el análisis multivariante se ha utilizado un modelo de regresión logística binaria con prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow. En el análisis multivariante se incluyeron todos aquellos factores que en el bivariante mostraron una  $p < 0,1$ . Para el análisis estadístico se ha utilizado el software SPSS versión 15.0 para Windows. La prevalencia, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo se determinaron utilizando las definiciones estándar.

## Resultados

Durante el período de estudio se realizó PTBC sobre adenopatías mediastínicas e hiliares a un total de 320 pacientes, de los cuales 192 tuvieron un diagnóstico final de CB, constituyendo la población del estudio (de los 128 pacientes restantes, 25 presentaban otros tumores malignos, y 103 diversas enfermedades no tumorales). La edad media fue de  $67,2 \pm 11$  años. El 79,2% eran hombres.

La distribución de diagnósticos fue la siguiente: adenocarcinoma (63 casos; 32,8%), epidermoide (46 casos; 24%), microcítico (45 casos; 23,4%), no células pequeñas (34 casos; 17,1%), neuroendocrino de células grandes (2 casos; 1%), neuroendocrino de bajo grado (un caso; 0,5%) y mucoepidermoide (un caso; 0,5%).

**Tabla 1**  
Distribución, por estaciones ganglionares, de las adenopatías pinchadas

	n (%)	Diámetro <sup>a</sup>	Válida n (%)	p	Diagnóstica n (%)	p
2R	4 (1,5)	21,3 ± 2,6	4 (100)	0,66	4 (100)	0,24
2L	1 (0,4)	21,0	1 (100)		1 (100)	
4R	86 (32,2)	16,8 ± 6,4	71 (82,6)		57 (66,3)	
4L	46 (17,2)	17,0 ± 4,9	39 (84,8)		31 (67,4)	
7	103 (38,6)	17,4 ± 6,5	80 (77,7)		65 (63,1)	
10R	3 (1,1)	22,3 ± 4,5	3 (100)		3 (100)	
11R	15 (5,6)	18,4 ± 4,7	14 (93,3)		13 (86,7)	
11L	9 (3,4)	16,9 ± 7,2	8 (88,9)		8 (88,9)	
Total	267	17,3 ± 6,1	220 (82,4)		182 (68,2)	

<sup>a</sup> Media de diámetro ± desviación estándar (en mm) de las adenopatías, medido en su eje menor.

En 59 pacientes (30,7%) se realizó PTBC sobre 2 adenopatías, y en 8 pacientes (4,2%) sobre 3 adenopatías. En 160 pacientes (83,3%) se realizó, además de la PTBC, alguna otra técnica endoscópica: cepillado bronquial en 155 pacientes (80,7%), biopsia bronquial en 59 (30,7%), lavado broncoalveolar en 8 (4,2%) y biopsia transbronquial en 68 (35,4%).

En 153 pacientes (79,7%) se obtuvo punción válida, y en 124 (64,6%) la punción fue diagnóstica. Se realizó PTBC sobre 267 adenopatías (media de 1,4 por paciente), cuya distribución por estaciones ganglionares se muestra en la tabla 1. Se obtuvo muestra válida en 220 adenopatías (82,4%), y diagnóstica en 182 (68,2%). Salvo algunos casos de hemorragia leve en el punto de punción, no se observaron complicaciones importantes atribuibles a la técnica. En 4 pacientes la punción obtuvo material claramente hemático, sugestivo de punción de una estructura vascular, siempre en localización subcarinal.

El diámetro medio de las adenopatías pinchadas fue de 17,3 ± 6,1 mm (rango: 7-38 mm). En la tabla 2 se muestra la comparación de los diámetros en las muestras válidas, diagnósticas y los casos de carcinoma microcítico frente a otros tipos histológicos.

En la tabla 3 se muestra el análisis bivalente de los factores en los que se ha estudiado su asociación con la obtención de punción válida y diagnóstica. En ambos casos alcanzan significación estadística el diámetro de la adenopatía y el número de adenopatías pinchadas durante la exploración y, aunque no es estadísticamente significativa, existe una tendencia para los casos de carcinoma microcítico.

En las tablas 4 y 5 se reflejan los resultados del análisis multivariante para la obtención de muestras válidas y diagnósticas. De nuevo se observa que alcanzan significación estadística el tamaño de la adenopatía y el número de adenopatías pinchadas durante la exploración, y una tendencia no significativa para el microcítico en la obtención de muestra diagnóstica.

**Tabla 2**  
Tamaño de las adenopatías. Comparación entre las muestras válidas, diagnósticas y casos de microcítico (ver texto)

	n (%)	Diámetro <sup>a</sup>	p
Total	267 (100)	17,3 ± 6,1	
<b>Punción válida</b>			
Sí	220 (82,4)	18,1 ± 6,0	0,000
No	47 (17,6)	13,6 ± 4,0	
<b>Punción diagnóstica</b>			
Sí	182 (68,2)	19,3 ± 5,7	0,000
No	85 (31,8)	13,1 ± 4,5	
<b>Microcítico</b>			
Sí	56 (21)	21,3 ± 6,9	0,000
No	211 (79)	16,2 ± 5,3	

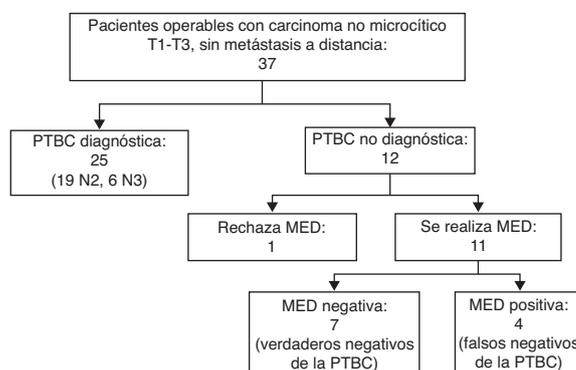
<sup>a</sup> Media ± desviación estándar (en mm) del diámetro de las adenopatías, medido en su eje menor.

*Utilidad clínica*

La PTBC fue la única técnica endoscópica que permitió realizar el diagnóstico de CB en 54 pacientes (28,1%). De los 192 pacientes, 37 presentaban un CB no microcítico, T1 a T3, sin metástasis a distancia y eran operables, teniendo, por tanto, indicación de mediastinoscopia para estadificación. De ellos la PTBC demostró afectación tumoral mediastínica en 25 (67,6%) (19 N2, 6 N3), y por lo tanto evitó la realización de mediastinoscopia. De los 12 pacientes restantes, uno de ellos rechazó la mediastinoscopia, y en los otros 11 la mediastinoscopia demostró ausencia de afectación tumoral mediastínica en 7 (verdaderos negativos de la PTBC) y confirmó afectación tumoral mediastínica en 4 (3 adenocarcinomas, uno epidermoide) (falsos negativos de la PTBC). El flujo de pacientes se expone en la figura 1. La prevalencia de afectación tumoral mediastínica, en este subgrupo de pacientes, fue del 74,4%, y la PTBC tuvo una sensibilidad del 86,2%, una especificidad del 100%, un valor predictivo positivo del 100% y un valor predictivo negativo del 63,6%.

*Impacto económico*

El coste añadido de la realización de PTBC es la suma del coste de la aguja de punción y del estudio citológico de la muestra, es decir, 80 € + 38 €, lo que supone 118 € por paciente, por lo que el coste total en nuestra población de estudio fue de (192 × 118) 22.656 €. El ahorro que ha supuesto la PTBC proviene de 2 vías: a) mediastinoscopias de estadificación evitadas: 25, lo que multiplicado por 3.000 € supone un ahorro de 75.000 €. b) En 54 pacientes adicionales, la PTBC fue la única técnica endoscópica que permitió el diagnóstico de CB. En 10 de esos pacientes el diagnóstico constaba ya por otras vías (en 7 por citología de líquido pleural, en 2 por punción de adenopatías supraclaviculares y en uno por punción



**Figura 1.** Flujo de los pacientes operables con carcinoma no microcítico potencialmente resecable. MED: mediastinoscopia; MED negativa: en la mediastinoscopia no se encuentra afectación tumoral ganglionar mediastínica; MED positiva: en la mediastinoscopia se encuentra afectación tumoral ganglionar mediastínica; PTBC: punción transbronquial convencional.

**Tabla 3**  
Análisis bivariante para la obtención de punción válida y diagnóstica

	n (%)	Válida n (%)	p	Diagnóstica n (%)	p
<i>Tipo histológico</i>					
Microcítico	45 (23,4)	40 (88,9)	0,09	33 (73,3)	0,10
No microcítico	147 (76,6)	113 (76,9)		90 (61,2)	
<i>Diámetro<sup>a</sup></i>					
< 10	10 (5,2)	4 (40)	0,002	1 (10)	0,000
11-15	57 (29,7)	40 (70,2)		22 (38,6)	
16-20	51 (26,6)	42 (82,4)		38 (74,5)	
21-25	45 (23,4)	40 (88,9)		36 (80)	
26-30	18 (9,4)	16 (88,9)		16 (88,9)	
> 30	11 (5,7)	11 (100)		11 (100)	
<i>Nº de adenopatías<sup>b</sup></i>					
1	125 (65,1)	94 (75,2)	0,04	74 (59,2)	0,04
2 o 3	67 (34,9)	59 (88,1)		50 (74,6)	
<i>Lateralidad<sup>c</sup></i>					
Derechas o medias	141 (73,5)	110 (78)	0,45	87 (61,7)	0,33
Izquierdas	25 (13)	20 (80)		16 (64)	
Bilaterales	26 (13,5)	23 (88,5)		20 (76,9)	
<i>Localización</i>					
Paratraqueal derecha	45 (23,4)	34 (75,6)	0,28	26 (57,8)	0,10
Paratraqueal izquierda	17 (8,9)	13 (76,5)		8 (47,1)	
Subcarinal	56 (29,2)	41 (73,2)		34 (60,7)	
Hiliar	7 (3,6)	6 (85,7)		6 (85,7)	
Combinación (2 o más)	67 (34,9)	59 (88,1)		50 (74,6)	
<i>Técnicas adicionales<sup>d</sup></i>					
No	32 (16,7)	26 (81,3)	1,00	24 (75)	0,23
Sí	160 (83,3)	127 (79,4)		100 (62,5)	

<sup>a</sup> Diámetro de la mayor adenopatía, en mm, medido en su eje menor.

<sup>b</sup> Número de adenopatías pinchadas durante la broncoscopia.

<sup>c</sup> Localización de la(s) adenopatía(s) pinchada(s): derecha(s) o de la línea media, izquierda(s) o bilaterales.

<sup>d</sup> Realización, durante la broncoscopia, de técnicas diagnósticas endoscópicas adicionales a la PTBC.

**Tabla 4**  
Análisis multivariante para la obtención de punción válida

	p	Odds ratio	IC 95%
Diámetro $\geq$ 15 mm	0,004	3,03	1,44-6,41
Más de una adenopatía pinchada	0,039	2,51	1,05-6,03
Microcítico	0,118	2,31	0,81-6,62

**Tabla 5**  
Análisis multivariante para la obtención de punción diagnóstica

	p	Odds ratio	IC 95%
Diámetro $\geq$ 15 mm	0,000	7,16	3,60-14,24
Más de una adenopatía pinchada	0,044	2,16	1,02-4,57
Microcítico	0,056	2,41	0,98-5,92

de lesión ocupante de espacio hepática), pero en los 44 pacientes restantes hubiese sido necesario realizar, de no haber hecho PTBC, alguna otra técnica diagnóstica. En 31 de esos pacientes dicha técnica hubiese sido la PAAF guiada por TC (ahorro de 23.777 €), en 10 hubiese sido la realización de una nueva broncoscopia (ahorro de 1.580 €) y en 3 hubiese sido la mediastinoscopia diagnóstica (ahorro de 9.000 €). Por lo tanto el importe ahorrado en este apartado es de 34.357 €. El impacto económico total ha sido, por consiguiente, un ahorro neto de 86.701 € durante el periodo de estudio, lo que supone un ahorro de 451,57 € por paciente.

## Discusión

Los resultados de este trabajo pueden ayudar a dar respuesta a algunas cuestiones planteadas sobre la PTBC en pacientes con CB y adenopatías en la TC torácica.

### ¿Cuáles son los factores que predicen la obtención de una muestra válida de punción?

Este aspecto ha sido analizado en numerosas ocasiones. En trabajos previos<sup>6,7,19,20</sup> los principales factores que se han relacionado con la obtención de una muestra válida han sido el tamaño de la adenopatía, la localización de la adenopatía en las estaciones ganglionares derechas o de la línea media y el hecho de ser un carcinoma microcítico. El mejor trabajo en este sentido es el de Fernández-Villar et al.<sup>21</sup>, ya que incluye de forma prospectiva un número elevado de pacientes y es uno de los pocos en los que se realiza un análisis multivariante. En esta serie el principal factor que se relacionaba de forma independiente con la obtención de muestras diagnósticas fue el diámetro de la adenopatía, alcanzando también significación estadística la presencia de signos indirectos en el lugar de punción. En nuestro estudio, al igual que en los publicados, a medida que aumenta el diámetro de la adenopatía crece también la probabilidad de obtener una muestra válida de punción. Aunque clásicamente el punto de corte para considerar indicada la PTBC se sitúa en un diámetro de al menos 10 mm en su eje menor, de los 10 pacientes que presentaban adenopatías menores de ese tamaño, en 4 se obtuvo muestra válida, si bien solo en uno (un caso de carcinoma microcítico) fue diagnóstica.

En el análisis multivariante para la obtención de punción válida el mayor peso lo tiene el diámetro de la adenopatía, en línea con lo previamente publicado. También obtiene significación estadística, y este es un aspecto que se analiza por primera vez, el número de estaciones ganglionares pinchadas durante la broncoscopia (en un 34,9% de las broncoscopias se pinchó más de una estación ganglionar, frente al 17,4% en el trabajo de Fernández-Villar, pero hay que destacar que este disponía de citólogo en la sala de broncoscopia), sin que haya diferencias significativas en el diámetro ( $18,7 \pm 6,4$  mm en los pacientes en los que se pinchó más de una

adenopatía, frente a  $17,5 \pm 6,4$  mm en los pacientes en los que se pinchó una sola;  $p=0,22$ ). El porcentaje de carcinoma microcítico fue más alto en los pacientes en los que se pinchó una sola adenopatía (36 de 125 [38,8%] frente a 9 de 67 [13,4%];  $p=0,02$ ).

En el análisis multivariante para la obtención de punción diagnóstica se observa una tendencia, que queda muy cerca de alcanzar significación estadística, a favor del hecho de ser un caso de carcinoma microcítico, lo que podría ser explicado por la conocida mayor agresividad biológica de dicho tipo histológico<sup>6,7,22</sup>. No se ha observado disminución significativa del rendimiento diagnóstico de la PTBC entre las broncoscopias en las que se realizaban además otras técnicas endoscópicas (cepillado, lavado broncoalveolar, biopsia bronquial, biopsia transbronquial) y aquellas en las que solo se realizaba punción, lo que apoya la idea de que la PTBC puede y debe ser realizada como una técnica endoscópica más durante la broncoscopia diagnóstica.

En cuanto a la lateralidad de las adenopatías, no hay diferencia en la probabilidad de punción válida ni diagnóstica cuando se pinchan estaciones izquierdas, estaciones derechas o de la línea media y estaciones bilaterales, resultado que se refuerza por el hecho de que el tamaño es similar ( $17,0 \pm 5,2$  mm en las izquierdas,  $17,4 \pm 6,3$  mm en las derechas o medias,  $p=0,72$ ). No hubo diferencia significativa en el porcentaje de microcíticos (23,2% en las izquierdas; 20,4% en las derechas o medias;  $p=0,71$ ). Tampoco se encontraron diferencias entre las paratraqueales derechas, paratraqueales izquierdas, subcarinales e hiliares, aunque se observó una tendencia, no significativa, a obtener un mayor rendimiento diagnóstico en las adenopatías hiliares, sin que exista diferencia significativa en el tamaño ( $18,3 \pm 5,7$  mm en las hiliares;  $17,2 \pm 6,2$  mm en las no hiliares;  $p=0,39$ ), probablemente porque las adenopatías hiliares tienen unas referencias anatómicas más fiables para realizar la punción.

#### *¿Es clínicamente útil la punción transbronquial convencional?*

Aunque no existe una definición canónica del concepto de utilidad clínica<sup>23,24</sup>, de una prueba diagnóstica como es la PTBC, podría decirse que ha sido clínicamente útil cuando el resultado de dicha prueba haya permitido afirmar (o descartar) un diagnóstico, o cuando haya hecho variar de forma significativa la actitud diagnóstica o terapéutica a seguir con un paciente.

En nuestro estudio, la PTBC ha sido la única técnica endoscópica que ha permitido el diagnóstico de CB en el 28,1% de los pacientes. Este resultado es ligeramente inferior al obtenido por Fernández-Villar<sup>22</sup> y similar al encontrado por otros autores<sup>6,16,19</sup>. De los 54 pacientes en los que la PTBC fue la única técnica endoscópica que permitió el diagnóstico, en 44 (22,9%) evitó la realización de pruebas diagnósticas adicionales, con lo que ello supone de ahorro económico, en retraso diagnóstico y en posible morbilidad.

Por otra parte, el grupo en el que la PTBC tiene un impacto directo sobre la actitud diagnóstico-terapéutica a seguir son los pacientes operables con carcinoma no microcítico potencialmente reseccable. De los 37 pacientes de nuestra serie que estaban en ese grupo, la PTBC diagnóstica afectación N2 o N3, y por tanto evitó la realización de mediastinoscopia, en 25 (67,6%). En este grupo la PTBC mostró una sensibilidad del 86,2% y un valor predictivo negativo del 63,6%, con una prevalencia de afectación tumoral mediastínica del 74,4%. Estos resultados son similares a los descritos por otros autores<sup>9,10,16,25</sup>. Existe una pequeña diferencia en el porcentaje de pacientes con carcinoma no microcítico en los que se obtiene punción diagnóstica entre el grupo total (61,2%) y el grupo de operables y potencialmente reseccables (67,6%). Esta diferencia podría ser explicada por el hecho de que en el total de pacientes se ha realizado punción de más de una adenopatía en 46 de 147 pacientes (31%), mientras que en el grupo de operables y potencialmente reseccables se ha realizado en 19 de 35 (55%) (la

combinación más frecuente ha sido la punción de adenopatías 4R y 7). Sin duda la realización de una técnica más sofisticada, como la PTB-USEB o la PTE-USE, hubiese mejorado estos resultados<sup>26,27</sup>, pero hay que tener en cuenta que, independientemente de su disponibilidad, requiere de una segunda exploración y su coste económico es mayor. La PTBC puede ser realizada durante la broncoscopia diagnóstica, mejorando el diagnóstico y la estadificación en el mismo acto endoscópico. Nuestros datos cuestionan en términos de eficiencia y bienestar para el paciente la realización de las exploraciones antes mencionadas si previamente no se ha llevado a cabo la PTBC cuando se observan adenopatías mediastínicas patológicas en la TC torácica.

#### *¿Es económicamente rentable la punción transbronquial convencional?*

Teniendo en cuenta el coste económico añadido que supone la realización de la punción, y el ahorro en pruebas diagnósticas adicionales y mediastinoscopias de estadificación evitadas, la introducción de la PTBC ha supuesto, en nuestro medio, un ahorro neto de 451,57 € por paciente estudiado. Este resultado es comparable con el comunicado por otros grupos<sup>9,10,16</sup>.

Recientemente se han publicado 2 artículos que realizan un análisis económico de diversas estrategias diagnósticas en la evaluación de la afectación tumoral mediastínica en el CB; en ambos casos se han utilizado software especializado basado en árbol de decisiones. Harewood et al.<sup>28</sup> examinan el coste-efectividad de 7 variantes: mediastinoscopia, PTE-USE, PTB-USEB, PTBC, PTB-USEB + PTE-USE, PTBC + PTE-USE y PTBC + PTB-USEB, en la estadificación mediastínica de pacientes con carcinoma no microcítico. Concluyen que la combinación de PTB-USEB y PTE-USE es la estrategia más económica cuando la probabilidad de metástasis ganglionares es alta, mientras que si es baja es preferible la PTE-USE. Sin embargo, para llegar a esos resultados asumen una sensibilidad para la PTBC del 36%, cifra claramente inferior a la comunicada por otros autores, y parten de una prevalencia de afectación tumoral mediastínica del 30%, lo que también difiere mucho de lo comúnmente admitido<sup>29</sup>. Además asignan a la PTBC un coste solo ligeramente inferior a la PTB-USEB (1.430 frente a 1.711 dólares). Steinfort et al.<sup>30</sup> comparan 4 estrategias diagnósticas en la estadificación mediastínica de pacientes con carcinoma no microcítico y adenopatías patológicas en la TC torácica o en la PET: PTB-USEB con confirmación histológica de los resultados negativos, PTB-USEB sin confirmación histológica de los resultados negativos, PTBC y mediastinoscopia. El resultado final es que la estrategia más coste-efectiva es la PTB-USEB sin confirmación histológica de los resultados negativos. Sin embargo, este trabajo parte de la premisa de que la PTBC se realiza durante una broncoscopia exclusivamente destinada a la estadificación mediastínica, y le asigna un coste similar a la PTB-USEB. El resultado podría haber sido distinto si se asumiese que la PTBC se realiza durante la broncoscopia diagnóstica, que en todos los pacientes ha tenido que ser ya realizada. Además, como los mismos autores reflejan, en el análisis no se ha incluido el coste de adquisición del ecobroncoscopio.

#### *Debilidades y fortalezas del estudio*

La principal limitación de este trabajo es que se trata de un estudio retrospectivo. Sin embargo, el hecho de que todos los pacientes con sospecha de CB dispongan de una TC torácica previa a la broncoscopia diagnóstica, y que en estos pacientes la PTBC se haya realizado de forma sistemática, creemos que minimiza este aspecto. Otra limitación del trabajo es común a este tipo de estudios, y consiste en que, dada la alta especificidad descrita cuando se siguen los principios técnicos recomendados, los resultados diagnósticos de la PTBC no se han confirmado con una técnica quirúrgica y se

han asumido como verdaderos positivos. Por otra parte, y como es común también en estos estudios, la mayoría de los resultados no diagnósticos no han sido confirmados con mediastinoscopia, bien sea por irrecesibilidad del tumor bien por inoperabilidad del paciente. Solo los pacientes operables y potencialmente resecables han sido sometidos a una mediastinoscopia para confirmación de los resultados no diagnósticos.

La principal fortaleza es que se ha incluido a un grupo de pacientes homogéneo, completo y no seleccionado, al ser el único centro de nuestra área sanitaria donde se estudia a los pacientes con sospecha de CB y al encargarnos nosotros del seguimiento integral de estos pacientes. Por otra parte, el hecho de que la mayoría de las broncoscopias hayan sido realizadas por el mismo endoscopista minimiza la variación atribuible a la técnica personal y a la habilidad individual.

## Conclusiones

En los pacientes con CB y adenopatías patológicas en la TC torácica, la PTBC es una técnica diagnóstica clínicamente útil, ya que evita la realización de pruebas diagnósticas adicionales y mediastinoscopias de estadificación (evitando retrasos diagnósticos y posible morbilidad adicional) y económicamente rentable. Por lo tanto consideramos que debería ser realizada como una técnica endoscópica más, de forma habitual, durante la broncoscopia diagnóstica de los pacientes con sospecha clínico-radiológica de CB que muestren, en la TC torácica, adenopatías mediastínicas o hiliares accesibles.

## Financiación

Este trabajo no ha recibido financiación de ningún tipo.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Schiepatti E. La punción mediastinal a través de la carina traqueal. *Rev As Med Argent.* 1949;663:497-9.
- Wang KP, Terry P, Marsh B. Bronchoscopic needle aspiration biopsy and paratracheal tumors. *Am Rev Respir Dis.* 1978;118:17-21.
- Wang KP, Terry P. Transbronchial needle aspiration in the diagnosis and staging of bronchogenic carcinoma. *Am Rev Respir Dis.* 1983;127:344-7.
- Wang KP. Staging of bronchogenic carcinoma by bronchoscopy. *Chest.* 1994;106:588-93.
- Disdier C, Varela G, Sánchez de Cos J, Bengoechea O, Jiménez M, Garín J, et al. Utilidad de la punción transcarinal y la mediastinoscopia en la estadificación ganglionar mediastínica del CB no microcítico. *Arch Bronconeumol.* 1998;34:237-44.
- Sharafkhaneh A, Baaklini W, Gorin AB, Green L. Yield of transbronchial needle aspiration in diagnosis of mediastinal lesions. *Chest.* 2003;124:2131-5.
- Harrow EM, Abi-Saleh W, Blum J, Harkin T, Gasparini S, Addrizzo-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.
- Hermes FH, Limonard CJ, Termeer R, van den Berg W, Visser FJ, Hol BE, et al. Learning curve of conventional transbronchial needle aspiration in pulmonologists experienced in bronchoscopy. *Respiration.* 2008;75:189-92.
- Fernández Villar JA, Iglesias Río F, Barreiro Barreiro M, Mosteiro Añón MM, Vilarino 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;4:169-73.
- Medford ARL, Agrawal S, Free CM, Bennett JA. A prospective study of conventional transbronchial needle aspiration: performance and cost utility. *Respiration.* 2010;79:482-9.
- Smyth CM, Stead RJ. Survey of flexible fiberoptic bronchoscopy in the United Kingdom. *Eur Respir J.* 2002;19:458-63.
- Zapatero Gaviria J, Bravo Bravo JL, de Olaiz Navarro B, García Franco CE, Hernández Rodríguez H, Jiménez Hiscok L. Resultados de una encuesta nacional sobre indicaciones de la mediastinoscopia en el cáncer de pulmón de nuestro país. *Rev Patol Respir.* 2003;6:49-51.
- Sánchez de Cos J, Hernández J, Jiménez MF, Padrones S, Rosell A, Rami R. Normativa SEPAR sobre estadificación del cáncer de pulmón. *Arch Bronconeumol.* 2011;47:454-65.
- Du Rand IA, Barber PV, Goldring J, Lewis RA, Mandal S, Munawar M, et al. British Thoracic Society guideline for advanced diagnostic and therapeutic flexible bronchoscopy in adults. *Thorax.* 2011;66:iii1-21.
- Dooms C, Seijo L, Gasparini S, Trisolini R, Ninane V, Tournoy KG. Diagnostic bronchoscopy: state of the art. *Eur Respir Rev.* 2010;19:229-36.
- Martínez-Olondris P, Molina-Molina M, Xaubet A, Marrades RM, Luburich P, Ramírez J, et al. Punción transbronquial aspirativa en el estudio de las adenopatías mediastínicas: rentabilidad y coste-beneficio. *Arch Bronconeumol.* 2008;44:290-4.
- Department of Health: Payment by Results: Tariff Information 2010-11. <http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH.112284> [consultado 8 May 2012].
- 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.
- Patelli M, Lazzari L, Poletti V, Trisolini R, Cancellieri A, Lacava N, et al. Role of fiberoptic transbronchial needle aspiration in the staging of N2 disease due to non-small cell lung cancer. *Ann Thoracic Surg.* 2002;73:407-11.
- 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.
- Fernández-Villar A, Botana M, Leiro V, González A, Represas C, Ruano-Raviña A. Validity and reliability of transbronchial needle aspiration for diagnosing mediastinal adenopathies. *BMC Pulm Med.* 2010;10:24.
- 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.
- Smart A. A multi-dimensional model of clinical utility. *Int J Qual Health Care.* 2006;18:377-82.
- Shen B, Hwang J. The clinical utility of precision medicine: properly assessing the value of emerging diagnostic tests. *Clin Pharmacol Ther.* 2010;88:754-6.
- Patel NM, Pohlman A, Husain A, North I, Hall JB, Kress JP. Conventional transbronchial needle aspiration decreases the rate of surgical sampling of intrathoracic lymphadenopathy. *Chest.* 2007;131:773-8.
- Yasufuku K, Chiyo M, Koh E, Moriya Y, Iyoda A, Sekine Y, et al. Endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer. *Lung Cancer.* 2005;50:347-54.
- Varela-Lema L, Fernández-Villar A, Ruano-Ravina A. Effectiveness and safety of real time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: a systematic review. *Eur Respir J.* 2009;33:1156-64.
- Harewood GC, Pascual J, Raimondo M, Woodward T, Johnson M, McComb B, et al. Economic analysis of combined endoscopic and endobronchial ultrasound in the evaluation of patients with suspected non-small cell lung cancer. *Lung Cancer.* 2010;67:366-71.
- Silvestri GA, Gould MK, Margolis ML, Tanoue LT, McCrory D, Tozzo E, et al. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest.* 2007;132:178S-201S.
- Steinfors DP, Liew D, Conron M, Hutchinson AF, Irving LB. Cost-benefit of minimally invasive staging of non-small cell lung cancer. A decision tree sensitivity analysis. *J Thorac Oncol.* 2010;5:1564-70.