

Lavado y cepillado bronquiales en tumores pulmonares centrales y periféricos sospechosos de malignidad

IRMA FLORES COLIN*

FRANCISCO NAVARRO REYNOSO*

ALFREDO PÉREZ ROMO*

RAÚL CICERO SABIDO*

* Dpto. de Endoscopia Torácica, Hospital General de México, SSA.
Facultad de Medicina, UNAM.

Trabajo recibido: 06-I-2006; aceptado: 13-II-2006

RESUMEN

El diagnóstico citológico e histopatológico en casos de tumores pulmonares se realiza con alta confiabilidad a través de muestras obtenidas por fibrobroncoscopia (FBC). Puede haber diferencias que dependen de la localización del tumor.

Palabras clave:

Biopsia bronquial, carcinoma broncogénico, cepillado bronquial, células malignas, fibrobroncoscopia, lavado bronquial, tumores centrales, tumores periféricos.

Key words: Bronchial biopsy, bronchial brushing, bronchogenic carcinoma, bronchial lavage, central tumors, fiberoptic bronchoscopy, malignant cells, peripheral tumors.

Objetivo: Determinar la sensibilidad del lavado, cepillado bronquial y biopsia por (FBC) en una muestra de tumores pulmonares centrales, donde hay alteraciones endoscópicas evidentes y en otra de tumores pulmonares periféricos con sospecha de malignidad donde las alteraciones son menos frecuentes.

Casos: Se estudiaron 86 enfermos con tumores pulmonares, 44 centrales (Grupo A) y 42 periféricos (Grupo B). Todos fueron objeto de estudio por FBC con lavado y cepillado; en 15 casos se practicó biopsia.

Resultados: Hubo una diferencia significativa ($p \leq 0.005$) con respecto a la apariencia normal y anormal entre tumores centrales (A) y periféricos (B). El diagnóstico de malignidad basado en la presencia de células malignas por cepillado y lavado bronquiales fue positivo en 21 del Grupo

A y en 14 del Grupo B con sensibilidad de 60 y 40%, respectivamente. En 15 casos de tumor endobronquial se practicó biopsia. En los casos negativos, 23 del A y 28 del B, se emplearon otros métodos diagnósticos ($p \leq 0.05$). Se detectaron 76 casos de neoplasias, predominando el carcinoma bronquiogénico (43%). Diez casos fueron procesos infecciosos.

ABSTRACT

Cytologic and histologic diagnosis of lung tumors can usually be done by means of fiberoptic bronchoscopy (FOB), but there are some differences in cases of central or peripheral tumors.

Objective: To determine the sensitivity of bronchial brushing, lavage and biopsy performed by FBO in a sample of central tumors, with evident bronchial alterations, and another sample of peripheral lesions in which these alterations are less frequent. A preliminary comparison of the costs of FOB in Mexico and Holland was also done.

Cases: There were 86 patients with tumoral lesions suspicious of malignancy, 44 central (Group A) and 42 peripheral (Group B); all were subjected to FOB, lavage and bronchial brushings; biopsy was done in 15 cases of endobronchial lesions.

Results: There was a significant difference ($p \leq 0.005$) as to the normal or abnormal appearance of the bronchial mucosa between central tumors (A) and peripheral (B) lesions. Diagnosis of malignancy by lavage and brushing based in the finding of malignant cells was positive in 21 of the Group A and in 14 of Group B, sensitivity of 60% and 40% respectively. Biopsy was performed in 15 cases with endobronchial tumor. In the negative cases, 23 in Group A and 28 in Group B, other diagnostic methods were employed ($p \leq 0.05$). A total of 76 cases of malignancy were detected; bronchogenic carcinoma was predominant (43%). Ten cases of infectious diseases were identified.

Conclusión: *El estudio por FBC permanece como un importante método diagnóstico en casos de tumores pulmonares. El lavado y el cepillado tuvieron resultados positivos en 35/86, cifra relativamente baja que sugiere la necesidad de mejorar la calidad de las muestras obtenidas. La negatividad por FBC obliga el empleo de otros métodos diagnósticos. El costo estimado de los procedimientos, erogado por el paciente en dólares americanos, es notablemente menor que en países como Holanda, que se tomó como comparativo*

Conclusion: *FOB remains as an important diagnostic tool in cases of lung tumors. Bronchial lavage and brushing had positive results for malignant cells in 35/86; this relative low figure suggests the need to improve the quality of the samples obtained by FOB. Other diagnostic methods must be used in cases with negative FOB results. Estimated costs, in US dollars, of diagnostic methods are much lower in Mexico than in an European country, The Netherlands.*

INTRODUCCIÓN

El estudio endoscópico del árbol bronquial por broncoscopia flexible es un importante recurso para la obtención de muestras en estudios citopatológicos que permiten, en la mayoría de los casos, establecer el diagnóstico de malignidad y el estadio de la enfermedad¹⁻³. La literatura al respecto es extensa. La localización de los tumores pulmonares puede considerarse, de modo general, en dos grupos: *centrales*, donde el tumor es accesible a la visión endoscópica directa y *periféricos*, donde no es visible^{4,5}. En los estudios de imagen, generalmente, los primeros se encuentran cerca del hilio pulmonar y los segundos más allá de los bronquios subsegmentarios. En los casos de neoplasias, los resultados citopatológicos de biopsia, lavado y cepillado bronquiales pueden presentar diferencias en la sensibilidad y especificidad, dependiendo de la localización de la lesión. Cuando los resultados son precisos, no es necesario recurrir a otros métodos; sin embargo, si son negativos, obligan al empleo de otras técnicas diagnósticas invasivas⁶.

En tumores centrales, el lavado y el cepillado bronquiales tienen una certeza diagnóstica de 42 a 77%, en tanto que la biopsia alcanza cifras de 71 a 91%⁷, por lo que se considera que es más importante practicar la biopsia directamente. Este punto es motivo de controversia porque la utilidad del cepillado y lavado varía en los informes de diversos autores⁸. Detterbeck y Rivera⁵ resumen los datos de 19 publicaciones, obteniendo un promedio de la sensibilidad diagnóstica global de la FBO, que incluye cepillado, lavado y biop-

sia de 83% en tumores centrales y 66% en periféricos, señalando que el cepillado y lavado tienen, en general, menor sensibilidad que la biopsia, particularmente en tumores periféricos donde las cifras son de 48 y 37%, respectivamente; mientras tanto, en los centrales son de 64 y 48%. En lesiones periféricas, el lavado y cepillado tienen una indicación precisa por la dificultad para tomar especímenes representativos en estudios citopatológicos, particularmente en el caso de tumores periféricos que pueden aparecer como nódulos solitarios pequeños^{9,10}.

En general, el costo de una fibrobroncoscopia (FBC) con lavado, cepillado y biopsia es menor que el de otros procedimientos diagnósticos, pero si la FBC es negativa, entonces es necesario emplear otros procedimientos con la consecuente elevación del costo total; esta situación sugiere que los resultados de la FBC deben alcanzar el máximo de precisión¹¹.

Objetivo. Determinar la sensibilidad y especificidad de la FBC considerando los resultados del cepillado y lavado bronquial conjuntamente, además de la biopsia directa en casos de tumores pulmonares centrales y periféricos. Secundariamente se investigan los costos de los procedimientos utilizados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo de casos consecutivos en el Servicio de Neumología y Cirugía de Tórax de un hospital de concentración de tercer nivel con facilidades de enseñanza e investigación, por un periodo que comprendió de ene-

ro a octubre de 2005. Se estudiaron 86 enfermos con diagnóstico clínico y de imagen de tumor pulmonar sospechoso de ser maligno; edad promedio de 61.7, rango 18-92; hombres 37, mujeres 49. Previo estudio clínico, a todos se les realizó FBC, cepillado y lavado bronquial y, cuando se observó tumor visible se realizaron biopsias directas a la lesión, de dos a cuatro muestras. La localización del tumor se determinó de acuerdo con los hallazgos de las radiografías de tórax en PA y lateral, que se correlacionaron con las imágenes de TC, clasificándolas en centrales (Grupo A) y periféricas (Grupo B). En el estudio por FBC los especímenes para estudio citológico e histopatológico se obtuvieron localizando el bronquio lobar o segmentario afectados. Después de la FBC, en todos los casos, se recolectó expectoración en carbowax de cinco muestras para estudio citológico; se consideraron positivos los resultados con presencia de células malignas por cepillado, lavado o ambos.

Se empleó χ^2 para valorar diferencias entre ambos grupos y Z para comparación de proporciones. Posteriormente, se investigó el costo de

los procedimientos efectuados en México con los de Holanda.

RESULTADOS

Del total de 86 casos con sospecha de tumor pulmonar maligno, 44 tuvieron localización central (A) y 42 periférica (B), con diferencia significativa entre tumores periféricos y centrales con respecto a la mucosa bronquial de apariencia endoscópica normal y anormal, $\chi^2 = 7.927$, $p \leq 0.005$; $Z = 3.09$, $p \leq 0.05$ (Tabla I).

El diagnóstico de malignidad basado en la presencia de células malignas, considerando conjuntamente el cepillado y el lavado bronquiales, fue positivo en 21 y negativo en 23 para tumores centrales (sensibilidad 60%), y en los periféricos de 14 y 28, respectivamente (sensibilidad 40%), y una concordancia global para ambos de 56.98% (Tabla II).

Grupo A. De 44 casos se observó mucosa normal en 3 y anormal en 41; 15, tumor endobronquial; 14, alteración de la mucosa; además de la lesión endobronquial, evidencia de compresión extrínseca

Tabla I. Apariencia de la mucosa bronquial por FBC en 86 casos sospechosos de tumores pulmonares.

Localización del tumor	Apariencia de la mucosa bronquial en FBC		
	Normal	Con alteración (anormales)	
A. Centrales	3	41	n = 44
B. Periféricos	14	28	n = 42
Bilateral	4		
Derecho	6		
Izquierdo	4		
Total	31	69	n = 86

Para tumores centrales vs periféricos $\chi^2 = 9.166$, $p \leq 0.003$.

Tabla II. Diagnóstico de malignidad por lavado y cepillado conjuntos en 86 casos sospechosos de tumores pulmonares.*

Localización del tumor		Células malignas		S	E	VPP	VPN
		Positivo	Negativo				
A. Tumores centrales	n = 44	21	23	60%	54.9%	47.7%	66.6%
B. Tumores periféricos	n = 42	14	28	40%	45.2%	52.7%	33.3%
Total	n = 86	35	51	Concordancia		56.98%	ambos

S: Sensibilidad, E: Especificidad, VPP: Valor predictivo positivo, VPN: Valor predictivo negativo.

* Presencia de células malignas, independientemente del diagnóstico del tipo histológico definitivo.

en 9 (estenosis bronquial completa 1 caso, 5 tenían parálisis de cuerda vocal izquierda) y 3 submucosa con estrías patológicas (Tabla III). La biopsia directa en los 15 casos de tumor endobronquial fue positiva, con células malignas, en 9.

De los 23 casos negativos por cepillado y lavado, en 9 la biopsia endobronquial fue positiva y en los restantes 14 casos se obtuvo el diagnóstico por otro procedimiento: toracotomía 3, biopsia de pleura 3, biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) 5, biopsia de estómago 1, aspiración de médula ósea 1 y biopsia de músculo 1. En 2 se encontraron células malignas, cuyo tipo histopatológico no se especificó.

Grupo B. En 42 tumores periféricos, 14 tenían mucosa normal y 28 anormal, incluyendo 4 tumores endobronquiales en bronquios de tercer orden de menos de 5 mm de diámetro, no detectados por imagen, 8 alteración de la mucosa, 6 compresión extrínseca, 4 estrías anormales, 1 sangrado, 2 carina ensanchada y secreción purulenta en 3 (Tabla III). En 14 casos se realizó diagnóstico por citología positiva para malignidad en lavado y cepillado, en 4 (tumores pequeños) la biopsia transbronquial fue negativa. En 22, el diagnóstico se hizo por otros procedimientos (toracotomía 5, biopsia de pleura 2, BAAF 2, biopsia de estómago 1, biopsia de piel 1,

líquido pleural 1, estudio bacteriológico 10. En 6, el diagnóstico fue de células malignas sin determinación de la estirpe histológica.

El examen de expectoración en carbowax posfibrobroncoscopía para ambos grupos confirmó el diagnóstico de malignidad en 3 tumores centrales y en 2 periféricos, que fueron positivos por lavado y cepillado, 5/86 (5.8%).

Los diagnósticos definitivos para ambos grupos fueron: carcinoma broncogénico en 37 (43%), 15 metastásicos a pulmón, 13 diversas lesiones neoplásicas, 3 displasias, 4 casos de tuberculosis pulmonar y 6 de infecciones por otros gérmenes.

En 8 (9.3%) de los 86 casos no se precisó el diagnóstico del tipo histológico, consignándose sólo células malignas y en 36 (41.8%) casos se requirió el empleo de métodos no endoscópicos para diagnóstico, cifras relativamente bajas en comparación con las consignadas en la literatura consultada (Tabla IV).

El costo de los diversos estudios es bastante menor en México que en Holanda¹¹, (Tabla V).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

No es posible la biopsia directa, cuando existe un tumor periférico no visible por FBC. Los resulta-

Tabla III. Alteraciones endoscópicas por FBC en 86 casos sospechosos de tumores pulmonares.

Hallazgos endoscópicos	Grupo A tumores centrales	Grupo B tumores periféricos	Total
Normal sin alteraciones	3	14	17
Anormal con alteraciones:	41	28	69
- Tumor endobronquial	15*	4	
- Infiltración de la mucosa	14	8	
- Lesión endobronquial + compresión extrínseca	9	6 [†]	
- Estrías anormales submucosa anormal	3	4	
- Carina ensanchada	0	2	
- Sangrado	0	1	
- Secreción purulenta	0	3	
	44	42	86

$\chi^2 = 7.927$, $p \leq 0.005$ para asociación entre alteraciones bronquiales y tumores. Comparación de proporciones, tumores centrales (93.3%) vs periféricos (66.7%). $Z = 3.09$, $p \leq 0.05$.

* Se practicó biopsia directa en los 15 casos: 9 positiva, 2 negativa (S 60%).

[†] Sólo compresión extrínseca sin lesión en mucosa bronquial.

Tabla IV. Procedimiento diagnóstico definitivo en 86 casos sospechosos de tumores pulmonares.

Sitio del tumor	Procedimiento para diagnóstico definitivo		Total
	Endoscópico FBC*	Otros métodos	
A. Centrales	30	14	44
B. Periférico	20	22	42
Total	44	42	86

$\chi^2 = 3.76$, $p \leq 0.05$ para diagnóstico por endoscopia.

* FBC con lavado y cepillado (biopsia directa sólo en tumores visibles).

Tabla V. Costo de los procedimientos diagnósticos FBC*.

Procedimiento	México		Holanda
	Pesos	Dólares EU	Dólares EU
• Fibrobroncoscopia Incluidos lavado, cepillado y biopsia	450	40.90	625
• Citología de lavado	115	10.45	103
• Citología de cepillado	115	10.45	103
• Histología de biopsia	200	18.18	113
• Mediastinoscopia	467	42.45	802
• Biopsia de lesión extrapulmonar	200	18.18	1,079
• Toracotomía	667	60.63	1,346
• Día de hospitalización	42	3.81	1,875

13

Datos del Departamento de Trabajo Social del Hospital General de México, SSA.

Para la calificación socioeconómica menor.

* Cifras en pesos MN y en **negritas** equivalente en dólares americanos.

Datos en dólares americanos tomados de la referencia 11 (van der Drift, et al. Holanda).

Conversión de moneda nacional a dólares americanos de acuerdo con el tipo de cambio más alto registrado en 2005. (11 pesos MN x 1 dólar US).

dos histopatológicos globales para malignidad en este estudio muestran menor sensibilidad (40%) que en los tumores centrales (60%); la concordancia global fue de 56.98%. La probabilidad de hallar alteraciones visibles en los tumores periféricos es menor que en los centrales y el lavado y cepillado están indicados aun cuando en algunos tumores endobronquiales pueden resultar negativos como ocurrió en nueve casos.

Detterbeck y Rivera⁵, considerando cifras de ocho publicaciones, encontraron que la sensibilidad promedio de la FBC en tumores centrales fue, para biopsia 83%, cepillado 64% y lavado 48% y en tumores periféricos, de nueve autores, la biopsia (transbronquial) 60%, cepillado 48% y lavado 37%, cifras menores que en los centrales. La citología en carbowax tuvo una sensibilidad

pobre de 5.8%, menor que la encontrada en la literatura consultada de 16%¹².

En casos de tumor periférico no visible en FBC, la mucosa bronquial puede tener anomalías sugestivas de ser neoplásicas, como edema, estrías anormales, esanchamiento de la carina principal y, en algunos casos, la presencia de tumores de pequeñas dimensiones no diagnosticados por imagen, como ocurrió en cuatro casos. El sangrado y secreción purulenta pueden observarse, tanto en procesos no neoplásicos como en infecciones diversas y tuberculosis. En los tumores visibles por FBC, el estudio citológico puede ser negativo y la biopsia positiva por lo que algunos autores las indican directamente antes del lavado o cepillado, o aun sin ellos⁸. Es posible que lesiones malignas, como diversas metástasis, lin-

fomas o mesoteliomas invadan el árbol bronquial y sean inicialmente catalogadas como sospechosas de primario pulmonar; la FBC puede discriminar el origen de las metástasis. En este estudio hubo 15 casos¹³.

Cuando el lavado, cepillado y la biopsia endobronquial son negativos, la biopsia transbronquial introduciendo directamente pinzas o agujas para aspiración hasta el tumor^{14,15} puede ser guiada por fluoroscopia y otros métodos como TC, navegación electromagnética, tomografía por emisión de positrones y ultrasonido¹⁶⁻¹⁸. La conveniencia de obtener mejores resultados¹⁹⁻²¹ sugiere que en lesiones periféricas, aun cuando la sensibilidad fue relativamente baja (40%), el lavado y cepillado están indicados por su sencillez y bajo costo; en nuestro estudio la sensibilidad baja se debe posiblemente a muestras de poca calidad para diagnóstico citopatológico. Otros autores, en tumores periféricos, realizan directamente lavado bronquial, localizando el bronquio afectado, sin ninguna guía de imagen con buenos resultados, sensibilidad de 38%, rango 28 a 56%, parecidas a la obtenida en este estudio, 60%^{22,23}.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El estudio por FBC, incluyendo el cepillado y lavado bronquiales, sigue siendo un importante recurso para diferenciar las lesiones malignas y benignas pulmonares, particularmente en lesiones periféricas donde la biopsia es difícil de practicar, lo que constituye una limitación del estudio conjuntamente con una sensibilidad menor. Es importante considerar que el costo de los estudios necesarios para un diagnóstico definitivo se incrementa cuando los resultados de la FBC son negativos (van der Drift, Holanda); en México ocurre algo semejante, aunque las cifras son notablemente menores que las consignadas por los holandeses¹¹. En este estudio no se analizaron con detalle los costos totales que implican los estudios cuando no se llega al diagnóstico por FBC. Es conveniente un análisis más preciso sobre este tema.

REFERENCIAS

1. Fossella FV, Komaki R, Putnam JB Jr. *Lung cancer*. New York: Springer-Verlag;2003.
2. Spiro SG, Porter JC. *Lung cancer-where are we today? Current advances in staging and nonsurgical treatment*. Am J Respir Crit Care Med 2002;166:1166-1196.
3. Wang KP, Mehta AC, Turner JF Jr. *Flexible bronchoscopy*. 2nd ed. Mass. New York: Blackwell Science;2004.
4. Cortese DA, McDougall JC. *Bronchoscopy in peripheral and central lesions*. In: Prakash UBS, editor. *Bronchoscopy*. New York: Raven Press;1993.p. 135-140.
5. Detterbeck FC, Rivera P. *Clinical presentation and diagnosis*. In: Detterbeck FC, Socinski MA, Rivera MP, Rosenman JG, editores. *Diagnosis and treatment of lung cancer*. Philadelphia: Saunders; 2000. p. 54-56.
6. 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.
7. Wong PC, Lee J, Lam FM, Wong CF, Chau CH, Yew WW. *Fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of lung cancer*. Monaldi Arch Chest Dis 1999; 54:394-398.
8. Wassermann K, Gassanov N, Atay Z, Topalidis T, Dienes HP, Mathen F. *The impact of cytology on the bronchoscopic diagnosis of lung cancer*. J Bronchol 2004;3:154-159.
9. Ost D, Fein AM, Feinsilver SH. *The solitary pulmonary nodule*. N Engl J Med 2003;348:2535-2542.
10. Erasmus JJ, Connolly JE, McAdams HP, Roggli VL. *Solitary pulmonary nodules: Part I. Morphologic evaluation for differentiation of benign and malignant lesions*. Radiographics 2000;20:43-48.
11. Van der Drift MA, van der Wilt GJ, Thunnissen FB, Janssen JP. *A prospective study of the timing and cost-effectiveness of bronchial washing during bronchoscopy of pulmonary malignant tumors*. Chest 2005;128:394-400.
12. McDougall JC, Cortese DA. *Transbronchoscopic lung biopsy for localized pulmonary disease*. Semin Respir Med 1981;3:30-33.
13. Cicero R, Navarro F, Correa E, Green L, Tapia F. *Endobronchial metastasis: experience in two tertiary-care hospitals*. J Bronchol 2001;8:84-87.
14. Dasgupta A, Metha AC. *Transbronchial needle aspiration. An underused diagnostic technique*. Clin Chest Med 1999;20:1:39-51.
15. Wang KP, Gonollu U, Baker R. *Transbronchial needle aspiration versus transthoracic needle aspiration in the diagnosis of pulmonary lesions*. J Bronchol 1994; 1:199-204.
16. Postmus PE. *Bronchoscopy for lung cancer*. Chest 2005;128:16-18.
17. Henschke CI, Davis SD, Auh Y, et al. *Detection of bronchial abnormalities: comparison of CT and bronchoscopy*. J Comput Assist Tomogr 1987;11: 432-435.
18. Hsu LH, Ko JS, You DL, Chu NM. *Transbronchial needle aspiration guided by integrated positron emission tomography and computed tomography*. J Bronchol 2005;12:76-80.
19. 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.
20. Oki M, Saka H, Kitagawa Ch, et al. *The size and quality of the histology specimens obtained with transbronchial needle aspiration*. J Bronchol 2005; 12:71-75.
21. Travis WD, Colby TV, Corrin B, et al. *Histological typing of lung and pleural tumors*. 3rd ed. Berlin: Springer Verlag; 1999.
22. Costa MJ, de Barros FCA, Santiago LFP, et al. *Flexible bronchoscopy without fluoroscopy in peripheral lung tumors: bronchioloalveolar lavage findings*. J Bronchol 1994;1:187-192 .
23. Mak VH, Johnston ID, Hertzler MR, Grubb C. *Value of washings and brushings at fiberoptic bronchosco-*

py in the diagnosis of lung cancer. Thorax 1990; 45:373-376.

Correspondencia:

Irma Flores Colín.
Unidad de Neumología y Cirugía
de Tórax "Alejandro Celis"
Hospital General de México, SSA.
Apdo. Postal B-84 CAP. Coahuila 5.
México, DF., 06703
Correo electrónico:
rc1neumo@servidor.unam.mx;
bcn1@prodigy.net.mx

