



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA“
HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”

TESIS

**“SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL LAVADO, CEPILLADO Y BIOPSIA
ENDOBONQUIAL POR BRONCOSCOPÍA PARA EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER
PULMONAR, REALIZADOS EN LA UNIDAD DE BRONCOSCOPÍAS CMN LA RAZA
DEL 2009-2014”**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA

PRESENTA: DRA. ANA ISABEL SANCHEZ MUÑOZ

ASESOR DE TESIS: DR. JUVENCIO OSNAYA JUAREZ

NUMERO DE REGISTRO R-2015-3502-68

MEXICO, D.F. 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dra. Luz Arcelia Campos Navarro
Directora de Educación e Investigación en Salud del Hospital General “Dr. Gaudencio
González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza

Dra. María Dolores Ochoa Vázquez
Jefa del Departamento de Neumología y profesor Titular del Curso de Neumología
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La Raza

Dr. Juvencio Osnaya Juárez
Asesor de tesis
Médico Adscrito al servicio de Neumología.
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La Raza

Dra. Ana Isabel Sánchez Muñoz
Médico residente del curso de especialización en Neumología
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La Raza



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3502
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, D.F. NORTE

FECHA **09/06/2015**

DR. JUVENCIO OSNAYA JUAREZ

P R E S E N T E


Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

"SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL LAVADO, CEPILLADO Y BIOPSIA ENDOBRONQUIAL POR BRONCSCOPIA PARA EL DIAGNOSTICO DE CANCER PULMONAR, REALIZADOS EN LA UNIDAD DE BRONCSCOPIAS CMN LA RAZA DEL 2009-2014".

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2015-3502-68

ATENTAMENTE


DR.(A). GUILLERMO CAREAGA REYNA
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3502

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

INVESTIGADORES

Investigador: Dra. Ana Isabel Sánchez Muñoz

Residente de tercer año de la Especialidad de Neumología.

Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza
IMSS

Teléfono 55 66 98 55 53. Correo electrónico. mara13any@gmail.com

Asesor de tesis. Dr. Juvencio Osnaya Juarez

Médico Neumólogo adscrito a clínica de tumores. Hospital General “Dr. Gaudencio
González Garza” Centro Médico Nacional La Raza

Celular 55 54 54 70 05. Teléfono 55 57 24 59 00 Ext. 23432, 23436.

Correo. neumo2572@gmail.com

Asesor metodológico. Dra. Tania Ivonne Sánchez Valadez

Médico neumólogo adscrito a la unidad de cuidados intensivos respiratorios

Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional La Raza

Celular 55 85 78 72 47. Correo. tanivonne@yahoo.com.mx

ASESORES EXPERTOS

DRA. MARIA DOLORES OCHOA VÁZQUEZ

Jefe de Servicio de Neumología y profesora titular del curso de Neumología en el Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza.

Teléfono: 57 24 59 00 ext. 23436. Correo Electrónico: maria.ochoava@imss.gov.mx

DRA. ZAIRA ROMERO LÓPEZ

Médico Neumólogo adscrito a la clínica de trastornos respiratorios del dormir del Departamento de Neumología en el Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza.

Teléfono: 57 24 59 00 ext. 23436. Correo Electrónico: zaira_doctora@yahoo.com.mx

DR. JOSE ANTONIO MATA MARIN

Médico adscrito al departamento de Infectología del Hospital de Infectología de la UMAE Centro Médico Nacional la Raza.

Teléfono: 57 24 59 00 ext. 23924 ó 23941. Correo Electrónico: jamatamarin@gmail.com

INDICE

Resumen.....	7
Abstract.....	8
I. Introducción	9
Antecedentes.....	15
Planteamiento del problema.....	18
Justificación.....	18
Pregunta de investigación	19
Hipótesis.....	19
Objetivos.....	20
II. Material y métodos	21
Análisis estadístico.....	23
Definiciones conceptuales y operacionales.....	23
Recursos humanos, físicos y financieros.....	30
III. Resultados.....	31
IV. Discusión y análisis	36
V. Conclusiones.....	40
VI. Consideraciones éticas	41
VII. Bibliografía.....	42

RESUMEN

Antecedentes: a principios de siglo XIX el cáncer pulmonar era una patología inusual, sin embargo la situación ha cambiado, convirtiéndose en una causa principal de mortalidad actualmente. Por lo que la broncoscopia permite obtención de muestras histopatológicas con menores complicaciones, incluso en pacientes en los que la biopsia pulmonar a cielo abierto está contraindicada.

Objetivo: Determinar sensibilidad y especificidad del lavado, cepillado y biopsia endobronquial para el diagnóstico de cáncer pulmonar obtenidos en la unidad de broncoscopia HG CMN La Raza en pacientes con sospecha clínica de cáncer pulmonar del 2009 -2014.

Material y métodos: El estudio corresponde a un diseño transversal, retrospectivo, descriptivo y observacional. Se incluyó a pacientes mayores de 18 años con sospecha clínica o radiológica de cáncer pulmonar, que se les realizó broncoscopia. Las muestras fueron comparadas con la biopsia pulmonar a cielo abierto, se obtuvo sensibilidad, especificidad, VPP y VPN con las formulas establecidas.

Resultados: se obtuvo para el lavado broncoalveolar una sensibilidad 38%, especificidad 83%, VPP 92% y VPN 83%; Del cepillado bronquial se obtuvo una sensibilidad 30%, especificidad 83%, VPP 92%, VPN 83%. Las muestras histológicas obtenidas por biopsia endobronquial obtuvieron una sensibilidad 66%, especificidad 83%, VPP 96% y VPN 83%, todas comparadas con el gold estándar.

Conclusiones:

La sensibilidad de la biopsia, lavado y cepillado comparado con otros estudios similares fue ligeramente menor, sin embargo la especificidad fue muy similar a lo que ya se ha reportado. Se determinó que como método diagnóstico la broncoscopia flexible es un estudio accesible, rápido y costeable.

Abstract.

Background: early nineteenth century, lung cancer was a rare disease, but the situation has changed, becoming today a leading cause of mortality. So bronchoscopy allows obtaining histopathological specimens with fewer complications, even in patients in whom pulmonary open biopsy is contraindicated.

Objective: To determine sensitivity and specificity of washing, brushing and endobronchial biopsy in the diagnosis of lung cancer obtained in the unit HG CMN La Raza bronchoscopy in patients with suspected lung cancer in 2009 -2014.

Material and methods: The study is a transversal, retrospective, descriptive and observational design. The study included patients over 18 years with clinical or radiological suspicion of lung cancer, who underwent bronchoscopy. The samples were compared with the open lung biopsy, sensitivity, specificity, PPV and NPV was obtained with established formulas.

Results: was obtained for the bronchoalveolar lavage sensitivity 38%, specificity 83%, PPV 92% and NPV 83%; Brushing bronchial sensitivity 30%, specificity 83%, PPV 92%, NPV 83% was obtained. Histological specimens obtained by endobronchial biopsy obtained a sensitivity 66%, specificity 83%, PPV 96% and NPV 83%, all compared to the gold standard.

Conclusions: The sensitivity of biopsy, washing and brushing compared to similar studies was slightly lower, but the specificity was very similar to what has already been reported. Determined that as a diagnostic method flexible bronchoscopy is an accessible, fast and affordable studio

I. INTRODUCCION

El origen del cáncer broncogénico se encuentra en las células epiteliales de la vía aérea, presentando un comportamiento biológico diferente entre los periféricos, centrales y las variedades histológicas que representan. La clasificación histológica más usada es la descrita por la OMS en 2004, dividiendo al cáncer pulmonar en: carcinoma broncogénico de células no pequeñas (80%), dentro de los que se encuentran el adenocarcinoma, escamoso y de células grandes; y el segundo grupo que es el de células pequeñas que se manifiesta con menor frecuencia (20%). ⁽¹⁻²⁾

EPIDEMIOLOGÍA

En el siglo XIX el cáncer de pulmón era una patología inusual, de tal forma que solamente un reporte de caso había sido publicado en revistas científicas.

La situación ha cambiado debido al incremento en los factores de riesgo y actualmente es la causa de muerte oncológica más frecuente; siendo responsable del 24% de las muertes en hombres y 21% en mujeres. ^(3,4)

A principios del siglo XX presentaba una mortalidad anual de 10 por 100.000 habitantes. Sin embargo en el año 1950 ya había aumentado su incidencia seis veces sobre todo en las mujeres, paralelamente al incremento del hábito de fumar. Es así que en Estados Unidos, la mortalidad en la mujer por cáncer pulmonar en 1986 cruzó la curva de mortalidad por cáncer de mama. ⁽⁴⁾

En el año 2006, la mortalidad por cáncer pulmonar fue más alta que la mortalidad por cáncer de mama, próstata y colon combinados. Para el 2009 la American Cancer Society había proyectado una incidencia de 116.090 nuevos casos en hombres y 103.350 en mujeres. ⁽⁴⁾

La mayor supervivencia global a los 5 años es la observada en Estados Unidos que alcanza el 15%, mientras que en Europa es alrededor del 8%, igual que en los países con menor desarrollo económico. ⁽⁴⁾

En México se ha observado un aumento en la incidencia a partir de 1970 particularmente de 1998 a 2004, periodo en el que se registraron 397,400 muertes por neoplasias malignas; de éstas 45 578 (11.5%) correspondieron a cáncer pulmonar. En este lapso, la incidencia de cáncer pulmonar aumentó aproximadamente 16%. ⁽⁵⁾

GLOBOCAN 2008 reporta una incidencia de 9148 casos (7%) y una mortalidad de 8807 casos (11%)⁽⁶⁾. Mientras que el INEGI reporto 74685 muertes por cáncer en el 2010 (13% muertes en México) de las cuales 6 795 (9%) son por cáncer broncogénico, ubicándose en el primer lugar en nuestro país, presentándose 68% de estas muertes en el género masculino. Los estados de la República más afectados son: Baja California Sur, Sinaloa, Sonora, Nuevo León, Baja California, Tamaulipas, Nayarit y Chihuahua.^(7,8)

DIAGNÓSTICO.

El objetivo de la evaluación en esta patología es adquirir la suficiente información como para poder realizar un diagnóstico definitivo y un plan de tratamiento de la mejor manera costo efectivo posible, balanceando la consideración de eficiencia, seguridad y efectividad con la preferencia de los pacientes.

Para esta evaluación integral se requieren estudios no invasivos, los cuales junto con la obtención histopatológica confirman la sospecha diagnóstica.⁽⁹⁾

Las manifestaciones radiológicas pueden clasificarse en tres grandes grupos:

a) anomalías de la región hiliar, las cuales pueden ser prominencia o aumento de la densidad hiliar y masa hiliar o perihiliar. b) alteraciones del parénquima pulmonar: nódulo (menor o igual de 4 cm de diámetro), masa (mayor de 4 cm), masas múltiples y evidencia de obstrucción bronquial (colapso o neumonitis). c) alteraciones de las estructuras intratorácicas extrapulmonares: ensanchamiento o masa mediastínica, erosión o destrucción de costillas o vértebras, derrame pleural y elevación de un hemidiafragma. Siendo las dos primeras las correspondientes a las lesiones centrales del árbol bronquial.⁽¹⁰⁾

En el caso de los tumores centrales, los cuales pueden presentarse como masas exofíticas con parcial o total oclusión de la luz bronquial, así como tumores peribronquiales con compresión extrínseca de la vía aérea o con infiltración de la mucosa bronquial; el estudio de elección suele ser la broncoscopia.⁽¹¹⁾

En un estudio efectuado por McLean y colaboradores en el cual se analizaron 2238 broncoscopias realizadas entre enero de 1991 y diciembre de 1992 en cinco centros en Escocia, se encontró que al observarse tumor endobronquial la sensibilidad para cepillado y

lavado combinados fue de 47 %; Mientras que el diagnóstico obtenido a través de la biopsia fue del 82%, si se combinaba con cepillado y lavado aumentaba a un 87 %. Cuando el tumor no era visible la sensibilidad de cepillados y lavados combinados fue del 9% únicamente. ⁽¹²⁾ Habitualmente si el tumor es visible por broncoscopia, se obtiene un diagnóstico de aproximadamente 80% de los casos, recomendándose tomar por lo menos cinco biopsias para intentar alcanzar un diagnóstico del 90% de los casos. ⁽¹³⁾

La distancia de la lesión sospechosa al hilio pulmonar también parece afectar el diagnóstico y sensibilidad de la broncoscopia. Milman et al informó el diagnóstico del 70 % de los casos para los tumores situados a menos de 6,1 cm de la carina principal, 52 % para las lesiones localizadas 6,1 a 10 cm, y 40 % para los tumores situados más de 10 cm de la carina ($P > 0,05$); El diagnóstico por broncoscopia para los tumores localizados en el tercio interno del árbol bronquial se relacionó con el signo del bronquio positivo. ⁽¹⁴⁾

En el caso de tumores periféricos (se definen como aquéllos localizados en los dos tercios externos del árbol bronquial) la sensibilidad de este método diagnóstico se ve considerablemente reducida dependiendo del tamaño de la lesión. Así para lesiones menores de 3 cm el diagnóstico varía de 14 a 50% comparado con 46-80% en lesiones > 3 cm. ⁽¹⁵⁾

HISTORIA

La primera broncoscopia fue realizada en 1887 por Gustav Killian en Alemania.

Durante años la indicación del procedimiento fue primariamente terapéutico: remoción de cuerpos extraños y dilatación traqueal. ⁽¹⁶⁾

Es en 1967 cuando el broncoscopio flexible es presentado por S. Ikeda en el congreso internacional de neumología y se inicia su uso en pacientes con sospecha de cáncer pulmonar como herramienta diagnóstica para obtención de tejido y determinación del tipo histológico del tumor. ⁽¹⁶⁾

INDICACIONES DE LA FBC

La sospecha por una citología de esputo positiva a malignidad o alteraciones de la radiografía de tórax por aumento de la densidad, atelectasias o hiperlucencias localizadas y la estadificación preoperatoria de una enfermedad neoplásica pulmonar es quizás una de las

indicaciones principales de este estudio ya que permite la realización de biopsias bronquiales o transbronquiales para la obtención de material histológico y la confirmación anatomopatológica del tumor ⁽¹⁷⁾

DESCRIPCION DE LA TECNICA

El fibrobroncoscopio o broncoscopio flexible (FBC) está constituido por paquetes de fibras ópticas, un canal longitudinal para facilitar la succión y la toma de biopsias, un mecanismo que permite flexionar la punta con una palanca de control proximal y lentes objetivos en la punta. Cuenta con un canal donde se aplica la succión, así como otro canal donde puede aplicarse solución o anestésico y es, a su vez, la entrada para los aditamentos broncoscópicos, como cepillo, pinzas de biopsia y catéteres. ⁽¹⁸⁾

Puede ser introducido por dos vías principales: *Por vía nasotraqueal*. Pueden utilizarse previa a la introducción gotas nasales vasoconstrictoras (del tipo de la fenilefrina). Se lubrican las fosas nasales con gel de lidocaína. Se introduce el endoscopio por la fosa nasal más permeable. No debe forzarse la introducción del endoscopio o realizarse la introducción a ciegas. No se aconseja la vía nasal en pacientes con trastornos hemostáticos.

Por vía orotraqueal. Se coloca un mordillo plástico para proteger el endoscopio y se desliza el instrumento por el dorso de la lengua, previa lubricación con gel de lidocaína⁽¹⁹⁾

La descripción y el informe de una exploración broncoscópica debe ser lo más objetivo posible y debería incluir siempre datos sobre la coloración de la mucosa, grosor y movilidad de la pared y descripción de las secreciones. La mucosa traqueobronquial debe tener una coloración uniforme rosa pálida, algo más blanquecina en las crestas de las carinas. ⁽²⁰⁾

PREMEDICACION

La lidocaína tópica se considera el anestésico local más seguro para las vías respiratorias. La anestesia de las fosas nasales se puede realizar con spray de lidocaína al 4% o al 10%, o gel al 2%. La orofaringe puede anesthesiarse usando spray al 10% o nebulizaciones con lidocaína al 4-5% ⁽²¹⁾

Una vez en el árbol bronquial se anestesia la tráquea y los bronquios principales derecho e izquierdo con bolos de 2 ml al 2%. Se recomienda limitar la dosis administrada de lidocaína

a 8 mg /kg, ya que una dosis elevada de este anestésico puede producir convulsiones o depresión cardiaca. ⁽²¹⁾

DIAGNOSTICO POR FIBROBRONCOSCOPIA

LAVADO BRONCOALVEOLAR

Técnica que se utiliza para obtener una muestra representativa de las células y el material soluble de la vía aérea distal y los alveolos, e indirectamente, del intersticio pulmonar. Debe realizarse en primer lugar (antes de cepillado y la biopsia) para no falsear los resultados. ⁽²²⁾

Como líquido de lavado se emplea suero salino fisiológico, estéril, a temperatura ambiente. El volumen usado varía, en general, se emplean 150-200 mililitros en bolos de 20-50 mililitros. Deben de evitarse volúmenes inferiores a 100 mililitros, ya que el porcentaje de secreción bronquial puede ser excesiva y producir contaminación de la muestra, o aquellos mayores de 250 mililitros, pueden aumentar la incidencia de complicaciones. ⁽²³⁾

El lavado broncoalveolar puede realizarse en cualquier territorio pulmonar, pero si la afectación pulmonar es difusa, es preferible hacerlo en el lóbulo medio o llingula, por su mayor facilidad de recuperación y menor repercusión sobre el intercambio gaseoso; por lo que debe recuperarse más del 40% del volumen instilado. ⁽²³⁾

La sensibilidad del lavado broncoalveolar en el cáncer del pulmón oscila entre un 14-70%. Es especialmente útil en el carcinoma broncoalveolar, la linfangitis carcinomatosa y en la afectación pulmonar de las hemopatías malignas. También es de utilidad en el estudio de lesiones periféricas, no visibles en la fibrobroncoscopia. ⁽²³⁾

Los estudios citológicos permiten, en muchos casos, establecer el diagnóstico de cáncer; sin embargo, proporcionan información limitada para el clínico y sólo se recomiendan cuando no es factible obtener el diagnóstico por otros métodos o si el paciente únicamente es candidato a recibir cuidados paliativos. ⁽²⁴⁾

CEPILLADO BRONQUIAL

El número de cepillados que debe tomarse en cada zona, no está claro. Habitualmente se aconseja la realización de dos tomas, pero algunos autores demuestran que con cinco tomas el diagnóstico es superior. El uso de la tinción durante el cepillado aumenta la sensibilidad. ⁽²⁵⁾

En cuanto a la localización de la lesión la efectividad diagnóstica del cepillado oscila entre un 72-94% en las lesiones centrales endoscópicamente visibles y 20-45% en lesiones periféricas. Pese a que su sensibilidad es menor que la de la biopsia, su realización durante el procedimiento aumenta el porcentaje de diagnóstico global de la broncoscopia, además de que permite muestrear una superficie más amplia que la biopsia endobronquial.⁽²⁶⁾

El cepillado debe hacerse con movimientos de avance y retroceso del cepillo sobre la superficie de la lesión. Cuando se practica lavado broncoalveolar y biopsia bronquial el cepillado debe realizarse en último lugar, pues causa hemorragia y puede favorecer la formación de coágulos que contaminan el lavado broncoalveolar y dificultan la biopsia.⁽²⁷⁾

El cepillado bronquial permite diagnosticar el cáncer pulmonar sin especificar la variedad histológica debido a que el espécimen citológico tiene desventajas de cantidad y calidad en el diagnóstico diferencial de lesiones pulmonares, por lo que la recomendación es sólo para el diagnóstico de malignidad.⁽²⁸⁾

BIOPSIA ENDOBRONQUIAL

Consiste en tomar biopsias de una lesión endoscópicamente visible (o de la mucosa bronquial) introduciendo una pinza a través del canal de trabajo del broncoscopio.⁽²⁹⁾

No son infrecuentes los falsos negativos, sobre todo en casos de infiltración submucosa, compresión extrínseca o superficie necrótica, por lo que es necesario tener en cuenta una serie de recomendaciones: en las lesiones submucosas o cubiertas de necrosis hay que tomar biopsias profundas para alcanzar el centro de la lesión y evitar la capa superficial. En estos casos otra alternativa es utilizar la aguja de punción transbronquial.⁽³⁰⁾

ANTECEDENTES CIENTIFICOS.

El diagnóstico de cáncer pulmonar mediante técnicas mínimamente invasivas como ocurre en el caso de la broncoscopia incluyendo en su conjunto lavado broncoalveolar, cepillado y biopsia endobronquial proporciona un diagnóstico específico y sensible comparado incluso con el gold standard; con la ventaja de presentar menos complicaciones, menor estancia intrahospitalaria y recuperación del paciente en pocas horas, permitiendo la realización del procedimiento en pacientes ambulatorios si sus condiciones lo permiten.

Un estudio realizado del 2006 al 2011 en el hospital Shahid Sadoughi con 388 pacientes en quienes se sospechaba cáncer pulmonar y se les realizó broncoscopia con fibra óptica, en donde se comparó biopsia transbronquial como gold standard contra lavado broncoalveolar; Los resultados demostraron que con la biopsia transbronquial se identificaron casos de malignidad en 183/388 y un total de 206 casos fueron correctamente clasificados como negativos. Mientras que con el lavado broncoalveolar 86 de 103 casos fueron consistentes con el diagnóstico final y 188 de 285 casos fueron clasificados correctamente como negativos, reportándose un valor predictivo positivo de 83.4% y un valor predictivo negativo de 65.8%, concluyendo en la alta especificidad del lavado broncoalveolar para el diagnóstico de cáncer pulmonar. ⁽³¹⁾

En varios estudios se ha encontrado que el lavado y cepillado bronquial pueden obtener el diagnóstico de patología neoplásica con buenos resultados comparándose con la biopsia endobronquial; tal como se demostró en un estudio realizado entre 1988 y el 2001 con 968 pacientes con sospecha de cáncer pulmonar referidos al laboratorio de diagnóstico pulmonar en el Centro Médico de Memphis. De los 968 pacientes incluidos en el estudio, al 98% se le realizó broncoscopia, 624 presentaron lesiones centrales y 322 cursaron con lesiones periféricas. ⁽³²⁾

Se realizó cepillado bronquial a 915 pacientes confirmando malignidad en 811 pacientes (89%). En el caso de la biopsia trans o endobronquial que se realizó a 739 pacientes se encontró malignidad en 603 de ellos (82%). En el Lavado broncoalveolar se estableció el diagnóstico en 16 pacientes. Las muestras positivas, sospechosas y negativas fueron

consistentes con el cepillado bronquial, el cual fue el más sensible con menores falsos negativos incluso que las muestras obtenidas por biopsia. ⁽³²⁾

En Nueva Delhi en el departamento de patología del Lady Hardinge College se seleccionaron 35 pacientes a quienes se les realizó broncoscopia; la edad de los pacientes varió entre 18 a 80 años, con una relación hombre mujer 3.3:1. En el estudio se diagnosticó cáncer pulmonar en 21 casos (60%) de los 35 analizados, y 14 casos (40%) mostraron únicamente inflamación. Los resultados reportaron que el lavado broncoalveolar obtuvo 10 casos verdaderos positivos, 10 casos verdaderos negativos, 4 casos falsos positivos y 11 falsos negativos comparados con el cepillado bronquial que mostró 7 casos verdaderos positivos, 12 casos verdaderos negativos, 2 casos falsos positivos y 4 falsos negativos, todos confirmados por biopsia. Por lo que el cepillado mostró una buena sensibilidad (80.9%) y especificidad (85.7%) comparado con el lavado broncoalveolar con 47.6% de sensibilidad y especificidad de 71.4%.⁽³³⁾

Otro estudio que comprueba la sensibilidad y especificidad de la broncoscopia, es el realizado en el departamento de patología del Instituto de Ciencias Médicas Himalaya Dehradun, en el que se seleccionaron 196 casos con sospecha de cáncer pulmonar en un intervalo de 4 años a los que se les realizó lavado y cepillado bronquial, tomando como gold standard la biopsia bronquial. El Lavado broncoalveolar mostró 28 casos verdaderos positivos, 112 casos verdaderos negativos confirmados por biopsia, por otra parte 13 casos fueron diagnosticados como falsos positivos y 43 falsos negativos. El cepillado bronquial mostró 62 casos verdaderos positivos, 122 verdaderos negativos con solamente 3 falsos positivos y 9 falsos negativos. Por lo que se registró una sensibilidad de 87.3% al realizar cepillado bronquial en comparación con 39.4% del lavado broncoalveolar ⁽³⁴⁾

La especificidad del cepillado fue de 97.6% y para el lavado broncoalveolar 89.6% demostrando en este caso que el cepillado tiene mejor sensibilidad y especificidad en comparación con el lavado broncoalveolar. ⁽³⁴⁾

Como se ha visto en los estudios previos la sensibilidad de cada procedimiento realizado durante la broncoscopia presentan una sensibilidad y especificidad en ocasiones menor al

80%; Sin embargo para mejorar el diagnóstico de cáncer pulmonar pueden realizarse los tres procedimientos si las características del paciente y la lesión sospechosa lo permiten, elevando la sensibilidad y especificidad en su conjunto.

Otro aspecto importante a analizar en el caso de la broncoscopia, es la situación anatómica en la que se presentan las lesiones sospechosas, pues la sensibilidad y especificidad disminuyen conforme más periféricas se encuentran estas o si se trata de lesiones intramurales o por compresión extrínseca que no puedan ser visualizadas al momento del procedimiento.

En un estudio retrospectivo en el cual se incluyeron 2017 pacientes con diagnóstico final de lesión pulmonar maligna periférica, quienes se sometieron a broncoscopia para realización de lavado y cepillado bronquial en el instituto universitario de cardiología y neumología de Quebec entre abril 2008 y diciembre 2010. La sensibilidad encontrada para la broncoscopia fue de 25.6%, mientras que para el lavado broncoalveolar fue del 11.6% y para el cepillado bronquial fue del 16.5%.⁽³⁵⁾ La edad de presentación, la distribución de la lesión (central o periférica) la presencia de signo del bronquio, fueron predictores de mayor diagnóstico. La sensibilidad global de a broncoscopia fue mayor de 40% para tumores mayores de 4 cm, localizados en el tercio central e intermediario del pulmón, y que mostraban signo del bronquio; en cambio únicamente del 10% para tumores menores de 2 cm localizados en la periferia.⁽³⁵⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer pulmonar es una de las principales causas de muerte en ambos géneros en todo el mundo; sólo en el año 2000 fallecieron por esta patología más de 3 millones de personas. ⁽³⁶⁾

La mayoría de estos tumores son diagnosticados en etapas tardías cuando los síntomas no específicos como disnea, tos y hemoptisis están presentes.

Después del diagnóstico, la tasa de supervivencia a 5 años es globalmente inferior al 10%. ^(36,37)

Avances en el diagnóstico temprano y tratamiento permiten un manejo adecuado cuando se trata de una lesión intraepitelial o se encuentra en estadio microinvasivo o mínimamente invasivo. La broncoscopia con luz blanca es una de las herramientas diagnósticas más comúnmente utilizadas para obtener el diagnóstico definitivo de cáncer pulmonar.

JUSTIFICACION

El cáncer pulmonar es la principal causa de muerte a nivel mundial debida a etiología neoplásica; presentando un incremento importante en la población mexicana en las últimas décadas, lo que condiciona altos costos reflejados en instituciones de salud.

El Instituto Nacional de Cancerología y el Instituto Nacional de Salud Pública de México realizaron un análisis de costos de los servicios relacionados con tratamiento de pacientes con cáncer pulmonar, reportando que el costo promedio es de 12,673 para estadio I; 33,573 para estadio II; 100,005 para estadio III y 136,141 dólares en el estadio IV ⁽³⁸⁾

Las dificultades en realizar un análisis de datos epidemiológicos de cáncer pulmonar en México radican en la ausencia de un registro de cáncer de tipo hospitalario o poblacional; así como en la carencia de un abordaje protocolizado que permita determinar si se trata de un tumor pulmonar primario o metastásico; por lo que la broncoscopia como método diagnóstico permite un abordaje completo en aquellos pacientes con sospecha de cáncer pulmonar; incluso para aquellos en los que la cirugía torácica se encuentre contraindicada.

Así también en pacientes, en los que no es posible la obtención de muestra histopatológica ya sea porque no es visible la lesión al momento de realizar el procedimiento o porque las condiciones del paciente no lo permiten, es posible el diagnóstico por medio de lavado y cepillado bronquial. ⁽³⁹⁾

Aportando en conjunto estas tres técnicas una alta sensibilidad y especificidad reportándose en la guía de práctica clínica de cáncer pulmonar del IMSS con una efectividad para el diagnóstico de 90-94% en pacientes con lesión central en el árbol bronquial. ⁽⁴⁰⁾

El presente estudio determinó la sensibilidad y especificidad de la broncoscopia con la finalidad de llegar a un diagnóstico concluyente en la población que acude a esta unidad hospitalaria, así como la relación que existe entre las lesiones observadas radiográficamente de ubicación central y el diagnóstico mediante este procedimiento.

PREGUNTA DE INVESTIGACION.

¿Cuál es la sensibilidad y especificidad del lavado, cepillado y biopsia bronquial mediante fibrobroncoscopia para el diagnóstico de cáncer pulmonar en pacientes del CMN La Raza?

HIPOTESIS

El lavado, cepillado y biopsia bronquial son capaces de realizar el diagnóstico de cáncer broncogenico y estos presentan elevada sensibilidad y especificidad.

OBJETIVOS

1. Objetivo principal

Determinar sensibilidad y especificidad del lavado, cepillado y biopsia endobronquial para el diagnóstico de cáncer pulmonar obtenidos en la unidad de broncoscopia del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza en pacientes con sospecha clínica de cáncer pulmonar en el periodo comprendido del 2009 -2014

2. Objetivos secundarios

- Determinar la prevalencia del diagnóstico de cáncer pulmonar por lavado, cepillado y biopsia endobronquial en pacientes con sospecha de cáncer pulmonar.
- Determinar la sensibilidad y especificidad del lavado bronquial para el diagnóstico de cáncer pulmonar
- Determinar la sensibilidad y especificidad del cepillado bronquial para el diagnóstico de cáncer pulmonar
- Determinar la sensibilidad y especificidad de la biopsia endobronquial para el diagnóstico de cáncer pulmonar
- Determinar la prevalencia del diagnóstico de cáncer pulmonar por lavado bronquial, cepillado bronquial y biopsia endobronquial en pacientes con sospecha de cáncer pulmonar que presenten: hemoptisis, disnea y dolor torácico.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio corresponde a un diseño transversal, retrospectivo, descriptivo y observacional. Correspondió a la revisión de reportes de patología de lavado, cepillado y biopsia endobronquial de las muestras obtenidas por broncoscopia del periodo 2009-2014 en pacientes con lesiones radiográficas centrales sospechosas de malignidad y/o que hayan presentado algunos de los síntomas respiratorios como hemoptisis, disnea y/o dolor torácico que fueron confirmados por medio de la revisión de expedientes.

Criterios de inclusión

- Pacientes con sospecha de cáncer pulmonar en quienes se realizó broncoscopia con lavado cepillado y biopsia endobronquial en el periodo comprendido del 2009 al 2014
- Pacientes hombres y mujeres mayores de 18 años

Criterios de exclusión.

- Edad menor de 18 años
- Pacientes que presentaron alguna complicación durante broncoscopia que no pudo obtenerse muestra.

Criterios de eliminación.

- Pacientes en quienes se reportó muestra inadecuada por pobre degeneración celular, necrosis o con fondo hemorrágico en cepillado, lavado y biopsia endobronquial

Cada uno de los procedimientos realizados se registraron en los expedientes de donde se obtuvo la información, se firmó consentimiento informado por parte de los pacientes a quienes se realizó broncoscopia, se describió la técnica en donde se refirió que se colocó al paciente en decúbito supino, se administró anestesia local con lidocaína al 10% en orofaringe o lidocaína simple al 1 o 2 % nasal, posteriormente se introdujo el broncoscopio flexible pentax EMP 330P por vía nasal u oronasal dependiendo de las características del paciente, se administró lidocaína al 1 o 2% a nivel de árbol bronquial sin rebasar dosis de 8mg/kg de peso.

Para el lavado broncoalveolar se acuñó la punta del broncoscopio a nivel del bronquio en donde se encontró la lesión sospechosa, se introdujeron de 100- 200 ml de solución salina 0.9% en bolos de 20 ml tratándose de recuperar alrededor del 50% de lo administrado, la muestra se fijó con alcohol al 90% y fue teñida con Papanicolaou para la detección de células neoplásicas. El lavado fue clasificado positivo cuando se reportó en el informe con células neoplásicas.

Posteriormente se refiere que se introdujo cepillo a través del canal de broncoscopio al llegar a la lesión o sitio de sospecha se realizaron movimientos de vaivén, la muestra fue extendida en laminillas de 4 a 6 y se fijaron con alcohol al 90% y se tiñeron con Papanicolaou, considerándose positiva al reportarse en el informe de patología células neoplásicas.

En el caso de que pudiera ser accesible la lesión se describe la toma de 4 a 6 biopsias que posteriormente se fijaron en formol al 10%, se incluyeron en parafina, se tiñeron con hematoxilina eosina, el diagnóstico de cáncer se definió con el reporte de células malignas en la muestra histológica.

Las muestras fueron revisadas por separado por patólogos expertos, el diagnóstico de las muestras fue hecha de acuerdo clasificación de la OMS, para la obtención de la sensibilidad y especificidad se comparó con el gold estándar la biopsia pulmonar a cielo abierto. La información del reporte histopatológico fue obtenida de la base de datos que de forma diaria es enviado de patología CMN SXXI a neumología Hospital General CMN La raza.

Se documentó para el estudio aquellos pacientes quienes presentaran lesión radiológica (radiografía o tomografía obtenidos del sistema de imagen de la institución) de tumor o nódulo pulmonar solitario centrales, atelectasia, neumonía de lenta resolución, y se revisaron expedientes en el archivo de Hospital General CMN la Raza a fin de obtener datos sobre a sintomatología inicial (hemoptisis, dolor torácico y disnea) y antecedentes que pudieran predisponer a patología pulmonar neoplásica (tabaquismo, exposición a químicos, solventes y biomasa).

ANALIS ESTADÍSTICO.

Se empleó el programa estadístico SPSS Statics 22.0. La estadística descriptiva se expresó mediante medidas de tendencia central con rangos, media, porcentajes.

Se realizó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de acuerdo a las fórmulas estándar, y tabla de frecuencias de 2x2.

La muestra se calculó de acuerdo a la fórmula $n = \frac{Z_{\alpha} \times p_0 \times q_0}{d^2}$; obteniendo un tamaño de muestra 88 +/- 10 (78-98).

DEFINICIONES CONCEPTUALES Y OPERACIONALES

Variable dependiente

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	TIPO DE VARIABLE
cáncer pulmonar	Tumor maligno que se desarrolla a partir de células, tanto pulmonares como bronquiales.	Existen dos categorías de cáncer pulmonar clínicamente importantes considerando el origen y el comportamiento de las células	Tipo histológico: cáncer de células pequeñas y no pequeñas (adenocarcinoma, epidermoide y células grandes)	Cualitativa Nominal multinomial

		<p>cancerosas:</p> <p>Cáncer pulmonar de células pequeñas (CPCP) y Cáncer pulmonar de células no pequeñas ⁽⁴¹⁾</p>		
--	--	---	--	--

Variables independientes

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	TIPO DE VARIABLE
Lavado broncoalveolar pulmonar mediante la introducción de 150- 300 cc de solución salina. ⁽²¹⁾	Técnica que se utiliza para obtener una muestra representativa de las células y el material soluble de la vía aérea distal y los alveolos, e indirectamente, del intersticio	Herramienta de detección de cáncer pulmonar mediante la cual se determina la presencia o ausencia de células neoplásicas que se obtienen de la vía aérea distal	Positivo o negativo	Cualitativa nominal dicotómico

	mediante la introducción de 150- 300 cc de solución salina. (21)	(bronquios y alveolos)		
Cepillado bronquial	obtención de una muestra para análisis citológico mediante un cepillo el cual se avanza hasta la lesión deslizándose sobre su superficie combinando movimientos de avance-retroceso con movimientos de rotación ⁽²²⁾	Herramienta de detección de cáncer pulmonar mediante la cual se determina la presencia o ausencia de células neoplásicas que se obtienen de la vía aérea distal (bronquios y alveolos)	Positivo o negativo	Cualitativa nominal dicotómico
Biopsia endobronquial	Introducción de una pinza a través del canal de trabajo del broncoscopio para la toma biopsias de una lesión endoscópicamente visible. (22)	Herramienta de detección de cáncer pulmonar mediante la cual se determina la el estirpe histológico de la muestra obtenida	Cáncer de células pequeñas Cáncer de células no pequeñas	Cualitativa Nominal multinominal

Nódulo pulmonar.	Es una opacidad redonda definida o pobremente definida que mide menos de 3 cm de diámetro. ⁽⁴²⁾	Imagen radiológica que puede ser sugestiva de malignidad en individuos con factores de riesgo.	Presente/ausente	Cualitativa nominal dicotómico
Atelectasia.	Colapso de la totalidad o de una parte de pulmón que se observa como una reducción de volumen pulmonar acompañado por aumento de la opacidad (radiografía) o atenuación (TAC) en el lado afectado.	Imagen radiográfica o por TAC asociado con desplazamiento anormal de cisuras, bronquios o mediastino que puede ser secundario a la presencia de una lesión tumoral. ⁽⁴¹⁾	Presente/ausente	Cualitativa nominal dicotómico
Consolidación.	un exudado u otro producto que reemplaza el aire alveolar interpretándose como un pulmón sólido.	Imagen radiológica que aparece como un incremento en la atenuación de forma homogénea en el parénquima pulmonar que	Presente/ausente	Cualitativa nominal dicotómico

		oscurece el margen de los vasos y las paredes de la vía área que se puede representar como broncograma aéreo y que puede asociarse a malignidad en individuos con factores de riesgo. (42)		
Masa	cualquier lesión pulmonar, pleural o mediastinal que se ve en las radiografías de tórax como una opacidad mayor de 3 cm de diámetro	Radiológicamente implica una opacidad sólida o parcialmente sólida mayor de 3cm de diámetro y que puede asociarse a malignidad en individuos con factores de riesgo. (42)	Presente/ausente	Cualitativa nominal dicotómico
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Años cumplidos al momento del estudio, se tomará del registro de la fecha del expediente	Numero/ años	Cuantitativa de razón continua

Sexo:	Características genotípicas y fenotípicas que distinguen al hombre de la mujer.	Observación del sexo fenotípico del paciente. Hombre o Mujer.	Masculino femenino	Cualitativa nominal dicotómica
Hemoptisis.	Expulsión de sangre con la tos, procedente de vías aéreas inferiores. (43)	se cuantificará de acuerdo a la siguiente clasificación expectoración hemoptoica < 30 ml/día, hemoptisis no masiva 600ml o más en 24 hrs Hemoptisis masiva al menos uno de los siguientes: 200 ml o más de una sola vez, 600 ml o más en 24 horas, síntomas o signos de hipovolemia, obstrucción de la vía aérea	Medición en ml/día	Cuantitativa discreta

		independientemente de la cantidad expulsada. ⁽⁴³⁾		
Dolor torácico:	Percepción sensorial localizada y subjetiva que puede ser más o menos intensa, molesta o desagradable y que se siente en una parte del cuerpo;	Sensación molesta o desagradable situada en el tórax, resultado de una excitación o estimulación de terminaciones nerviosas sensitivas	Escala de EVA.	Cuantitativa discreta
Disnea	Es un síntoma subjetivo que traduce sensaciones cualitativamente distintas y de intensidad variable, que se engloban bajo la percepción global de dificultad para respirar, falta de aire o ahogo. ⁽⁴⁴⁾	Sensación de falta de aire o dificultad respiratoria que puede graduar su intensidad de acuerdo a la escala de disnea modificada del MRC (Medical Research Council) y que puede ser multifactorial ⁽⁴⁴⁾	Escala mMrc (medical research council) 0,1,2,3,4.	Cuantitativa discreta

Recursos humanos, físicos y financieros

Se emplearon los recursos disponibles en nuestro hospital, incluidas las instalaciones de la sala de broncoscopia, el equipo de broncoscopia pentax EMP 330P para la obtención de la muestra, el trabajo de un médico neumólogo experto en broncoscopia que realizo y superviso la toma de muestras por broncoscopia; Un médico patólogo encargado de la revisión de las laminillas y un médico residente encargado de recabar información y de la elaboración del protocolo. Sin embargo cabe mencionar que para el presente estudio los datos histopatológicos se obtuvieron de la base de datos de patología que son enviados al servicio de neumología de forma diaria, la información radiográfica se obtuvo del sistema de imagen de la unidad y los datos e información del paciente de los expedientes médicos.

No se requirió financiamiento externo.

III. RESULTADOS.

Se incluyeron en el presente estudio a un total de 393 pacientes, a todos se les realizaron por lo menos un procedimiento broncoscópico ya sea lavado, cepillado o biopsia endobronquial, obtenido del 2012 al 2014. De los 393 pacientes 220 fueron hombres y 173 mujeres, el rango de edad fue de 89 años la máxima, 18 años la mínima con una media de 55 +/- 14. En este intervalo de tiempo se realizaron 337 lavados bronquiales de los cuales 227 reportaron inflamación inespecífica, 34 lavados fueron negativos a neoplasia y 36 fueron positivos a neoplasia, 40 de las muestras fueron eliminadas debido a que se reportaron como muestra inadecuada. Se realizaron 321 cepillados endobronquiales, reportándose con inflamación 219 muestras, positivo a neoplasia 38 y negativo a neoplasia 57 y 7 muestras insuficientes.

En total se registraron 167 biopsias endobronquiales, encontrándose en 96 de ellas inflamación, 18 con presencia de adenocarcinoma, 21 muestras epidermoide, 5 muestras cáncer neuroendocrino, 12 fueron negativas a malignidad y 15 fueron eliminadas por muestra inadecuada. Se realizaron 93 biopsias pulmonares a cielo abierto para la conformación diagnóstica con diagnóstico en 45 de los casos de neoplasia con mayor prevalencia de adenocarcinoma (22%), siendo el resto de las patologías no neoplásicas la más frecuente enfermedad pulmonar intersticial difusa (18%).

Se incluyeron para analizar sensibilidad y especificidad a 115 pacientes a quienes se les hubiera realizado lavado, cepillado o biopsia endobronquial comparado con el resultados de biopsia pulmonar a cielo abierto de enero 2013 a diciembre 2014.

Del total de pacientes 47 fueron mujeres y 68 hombres, fig. 1.

La edad promedio fue de 57, siendo la máxima de 85 y mínima de 30 años.

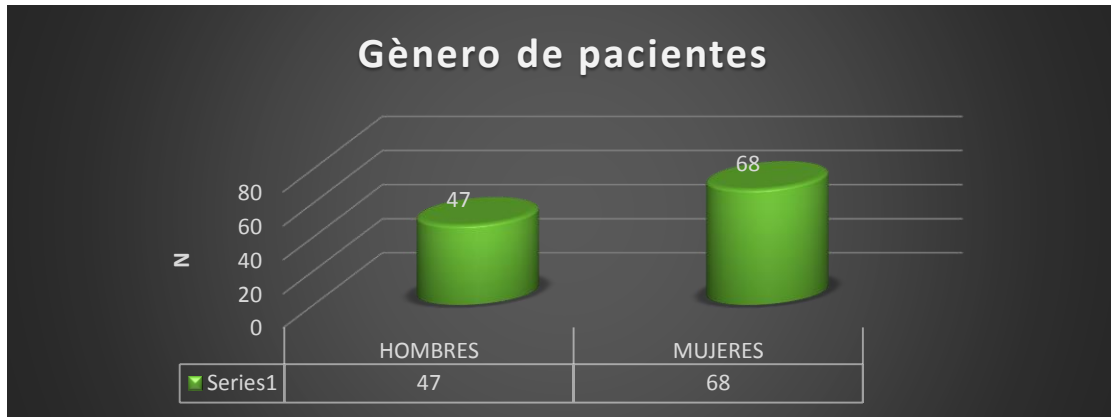


Figura.1 Distribución de pacientes de acuerdo a género.

Las principales características a determinar en el grupo de pacientes fue el antecedente heredofamiliar para cualquier tipo de patología neoplásica, reportándose positivo en un 12.2% y negativo en un 62.6%. Otro antecedente de importancia que se analizó fueron antecedentes exposicionales a algún tipo de neumotóxico, de estos antecedentes a biomasa fue documentado en el 13.9% tabaquismo (> 0.5 paquetes/año) 36.5%, exposición a polvos, químicos y solventes (>10 años) 5.2% y sin exposición referida 21.7%, fig 2.

Los principales síntomas referidos por lo pacientes fueron dolor en un 29.6%, hemoptisis 19.1 % y disnea en el 35.7% de los pacientes.

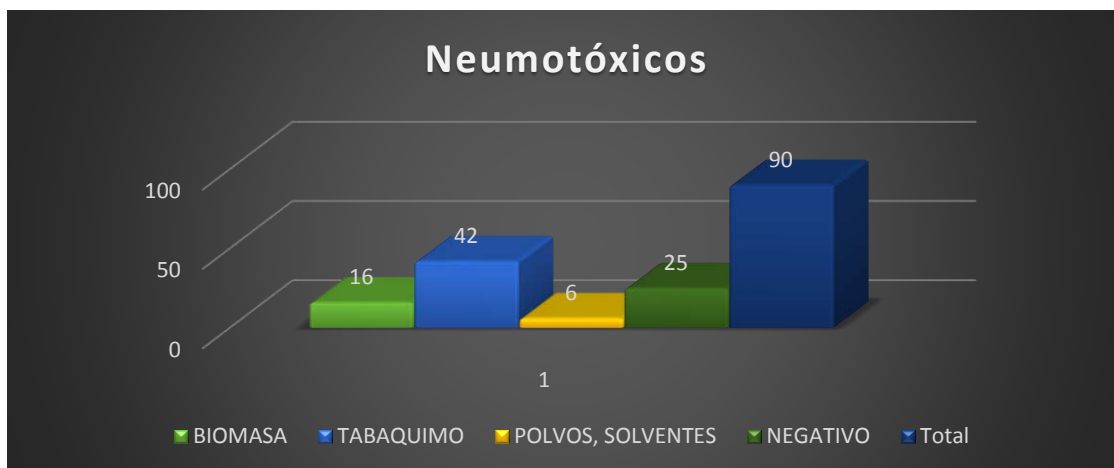


Figura 2. Antecedente de exposición a neumotóxicos.

Las lesiones radiográficas con las que se presentaron los pacientes examinadas por radiografía o estudio tomográfico, fueron nódulo en un 3.5% de los pacientes, tumor 23.5%,

atelectasia en un 12.2%, consolidación en un 25.2% y lesiones periféricas en el 32.2% de los pacientes, fig. 3. Se demostró una sensibilidad de 63%, especificidad de 32%, valor predictivo positivo de 22% y valor predictivo negativo de 32% para diagnóstico de cáncer pulmonar en imágenes radiográficas centrales. Para cepillado bronquial la sensibilidad fue de 68%, especificidad de 34%, valor predictivo positivo de 18% y valor predictivo negativo de 34%. Finalmente la biopsia endobronquial en relación con imágenes radiográficas centrales demostró una sensibilidad de 74%, especificidad de 37%, valor predictivo positivo de 29% y valor predictivo negativo de 37%.



Figura 3. Características radiográficas.

Se realizaron 115 lavados, cepillados y biopsias endobronquiales; de las 97 muestras para lavado, el 65.2% fueron negativos a neoplasia, 19.1% positivos a malignidad y 15.7% se descartaron por muestra insuficiente. El cepillado fue negativo a neoplasia en un 78.3%, positivo en un 17.4% y se descartaron 4.3% de las muestras por ser insuficientes.

La biopsia endobronquial fue reportada como negativa en un 68.7% de los casos, positiva a malignidad en el 23.5% de los casos y se eliminaron 7.85 de las muestras por describirse como insuficientes.

En cuanto a la prevalencia para cáncer pulmonar reportada por lavado bronquial fue del 85%, cepillado bronquial del 86% y biopsia endobronquial del 86%.

Se comparó cada uno de los procedimientos broncoscopicos (lavado, cepillado y biopsia endobronquial) contra el gold estándar para la obtención de diagnóstico histopatológico,

obteniéndose una sensibilidad del 38%, especificidad del 83%, valor predictivo positivo de 92% y valor predictivo negativo del 83% para lavado bronquial. Fig. 4.

		BIOPSIA PULMONAR A CIELO ABIERTO		
		POSITIVA A NEOPLASIA	NEGATIVA A NEOPLASIA	
LAVADO BRONQUIAL	POSITIVO	13	1	14
	NEGATIVO	21	5	26
		34	6	40

Fig. 4 Correlación de resultado entre lavado bronquial y biopsia pulmonar a cielo abierto.

El cepillado bronquial obtuvo una sensibilidad del 30%, especificidad del 83%, valor predictivo positivo del 92%, valor predictivo negativo del 83%. Fig. 5-

		BIOPSIA PULMONAR A CIELO ABIERTO		
		POSITIVA A NEOPLASIA	NEGATIVA A NEOPLASIA	
CEPILLADO BRONQUIAL	POSITIVO	12	1	13
	NEGATIVO	28	5	33
		40	6	46

Fig. 5 Correlación de resultado entre cepillado bronquial y biopsia pulmonar a cielo abierto.

Finalmente las muestras histológicas obtenidas por biopsia endobronquial obtuvieron una sensibilidad del 66%, especificidad del 83%, valor predictivo positivo del 96% y valor predictivo negativo del 83%. Fig. 6.

		BIOPSIA PULMONAR A CIELO ABIERTO		
		POSITIVA A NEOPLASIA	NEGATIVA A NEOPLASIA	
BIOPSIA ENBRONQUIAL	POSITIVO	26	1	27
	NEGATIVO	13	5	18
		39	6	45

Fig. 6 Correlación de resultado entre lavado bronquial y biopsia pulmonar a cielo abierto.

IV. DISCUSION Y ANALISIS.

En México, el cáncer de pulmón, como causa de muerte oncológica, ocupa el segundo lugar en hombres a partir de los 45 años y el cuarto lugar en mujeres a partir de los 65 años, población que se considera laboralmente activa y que tiene repercusión en la economía del país, por lo que la posibilidad de un diagnóstico temprano permite brindar un tratamiento oportuno. ⁽⁴⁵⁾

Dentro de los procedimientos diagnósticos la broncoscopia es una herramienta útil, de menor costo comparado con un procedimiento quirúrgico, que permite que el paciente pueda ser egresado de la institución hospitalaria después de haber obtenido las muestras; con alta sensibilidad y especificidad tal y como se ha referido en diferentes estudios; como el realizado por Fariba y cols del 2006 al 2011 en el que se incluyó un total de 388 pacientes con sospecha de cáncer pulmonar y en quienes se determinó sensibilidad para el lavado bronquial del 46% y especificidad de 91.6% comparada con la biopsia transbronquial, lo que permitió concluir que el lavado presentaba una alta especificidad para el diagnóstico de cáncer pulmonar. ⁽³¹⁾

Las características endoscópicas de la lesión pueden determinar cuál es el procedimiento indicado a realizar, ya que si no es visible endoscópicamente es más difícil que pueda realizarse una biopsia, por lo que cada uno de estos procedimientos es de gran importancia para el diagnóstico. Según lo reportado en diciembre 2010 por Michels y cols quienes realizaron en 102 pacientes lavado bronquial, cepillado y biopsia endobronquial obteniendo sensibilidad de 94% para la biopsia endobronquial, 89% para el lavado y 75% para el cepillado bronquial; como parte de los resultados observaron que el cepillado permitió el diagnóstico de cáncer pulmonar en muestras que no fueron diagnosticadas por ninguno de los otros dos métodos (lavado y biopsia endobronquial) por lo que concluyeron que la combinación de cepillado y biopsia puede incrementar la sensibilidad para el diagnóstico. ⁽⁵⁰⁾

En ocasiones el lavado y cepillado bronquial pueden minimizarse como herramienta diagnóstica, sin embargo estos procedimientos pueden alcanzar una elevada sensibilidad y especificidad, incluso pueden ser el único procedimiento diagnóstico cuando las condiciones

del paciente no permiten realizar una biopsia o un procedimiento más invasivo. Monisha y cols estudiaron 35 pacientes con sintomatología respiratoria (esputo presente) y lesión radiográfica periférica a quienes se les realizó lavado y cepillado bronquial, de estos 21 casos fueron positivos para neoplasia pulmonar, los resultados reportaron sensibilidad de 80.9% y especificidad del 85% para el cepillado, mientras que el lavado bronquial arrojó sensibilidad del 47.6% y especificidad del 71% por lo que concluyeron que estos métodos diagnósticos mejoran la sensibilidad diagnóstica y son una herramienta en casos en los que por otros medios no es posible obtener el diagnóstico. ⁽³³⁾

La introducción de nuevas tecnologías al campo de la broncoscopia permiten llegar a un diagnóstico más certero tal y como ocurre con la broncoscopia guiada por ultrasonido o fluoroscopia sin embargo se ha podido demostrar que aun sin estas herramientas se puede obtener un diagnóstico con alta sensibilidad. Fuladi y cols demostró en un estudio realizado en 90 pacientes con lesiones radiográficas o sospecha clínica de cáncer pulmonar el diagnóstico por lavado bronquial en 70.76% de los casos, cepillado positivo en el 61.53% y la biopsia endobronquial positiva en el 76.92% de la población incluida, con una sensibilidad de los tres procedimientos del 80%, esto sin el uso de las herramientas modernas como la broncoscopia guiada por fluoroscopia. ⁽⁵¹⁾

Sin embargo existe variabilidad en cuanto a la sensibilidad y especificidad de acuerdo a lo reportado en cada serie, tal y como se demostró en el estudio realizado por la American College of Chest Physicians identificó 35 estudios en donde se incluían pacientes con lesiones centrales observadas por broncoscopia. Los datos agrupados en 4507 pacientes demostraron una sensibilidad combinada para los tres procedimientos de 88 %. La biopsia endobronquial aportó un diagnóstico del 74 %, mientras que el lavado tuvo sensibilidad del 48 % y el cepillado del 59%. ⁽²¹⁾

A nivel latinoamericano también se ha reportado estudios para determinar la sensibilidad y especificidad de la broncoscopia; de marzo a diciembre de 1997 Soler y cols incluyeron 160 pacientes de los cuales únicamente a 63 se realizó lavado, cepillado y biopsia en el Instituto Nacional de Tórax; encontrándose una sensibilidad para la biopsia endobronquial de 79%, cepillado 28% y lavado bronquial 9%. ⁽⁵²⁾

En México no ha habido estudios que determinen la sensibilidad y especificidad de lavado cepillado y biopsia endobronquial en la última década, uno de los estudios más reciente al respecto es el reportado por Peña y cols en el año 2000 realizaron un estudio retrospectivo de 1989 a 1998 incluyendo 1094 pacientes y reportaron sensibilidad y especificidad del lavado y cepillado bronquial es del 62, 58, 65 y 54% respectivamente. ⁽⁴⁹⁾

En el presente estudio se determinó la sensibilidad y especificidad del lavado bronquial que se reportó del 38% y 83% respectivamente. La sensibilidad del cepillado fue del 30% y la especificidad del 83%, finalmente la biopsia endobronquial obtuvo una sensibilidad del 66%, especificidad del 83%. Con lo que se puede determinar que estos resultados, que pueden ser variables de una serie a otra, son similares a los reportados a nivel mundial e incluso superiores, principalmente en la especificidad.

Otros datos que es importante analizar debido a que son similares a estudios previamente descritos es que la población predominante con sospecha de cáncer pulmonar es del género masculino; sin embargo la relación entre hombre-mujer obtenida fue de 1.2:1 concluyéndose que la incidencia de esta patología va en aumento en el género femenino como consecuencia de la epidemia de tabaquismo; además por medio del resultado histopatológico obtenido mediante biopsia pulmonar a cielo abierto el subtipo predominante fue adenocarcinoma, situación que también ya había sido reportada previamente en México. ^(45, 46)

La relación entre antecedentes heredofamiliares y patología neoplásica pulmonar, se registró positivo únicamente en un 12.2 % de la población. Esta asociación no ha demostrado ser estadísticamente significativo, debido a que el cáncer no es reflejo de la predisposición genética únicamente; más bien es el resultado de complejas interacciones entre esta y las exposiciones ambientales que desencadenan o incrementan el proceso de la enfermedad. ⁽⁴⁷⁾

El 90% de los casos de cáncer pulmonar se atribuyen al tabaquismo y el otro 10% es de etiología multifactorial. En el presente estudio se encontró que el tabaquismo se relaciona en un 36.5% de los casos, en segundo lugar la exposición a combustión de biomasa en un 13.9% ⁽⁴⁸⁾

En cuanto a la sintomatología se ha reportado que lo más frecuente es la presencia de tos (8-75%), dolor torácico (20-49%), disnea (3-60%) y hemoptisis (6-35%); en la población referida a broncoscopia del Centro Médico La Raza, la disnea el dolor torácico y hemoptisis fueron los principales síntomas de presentación para cáncer pulmonar. ⁽⁹⁾

La relación de lesiones radiográficas centrales con el diagnóstico de cáncer pulmonar permitieron determinar una sensibilidad para la biopsia endobronquial del 74%, cepillado 68% y lavado bronquial 63% para diagnóstico de cáncer pulmonar, comparado con lo que se ha reportado en otras series en donde se refiere que lesiones cercanas al hilio, tanto el cepillado como el lavado bronquial son positivas hasta en un 92%, no así en lesiones periféricas en las que su sensibilidad disminuye hasta un 39% ^(10,49)

En conclusión existió congruencia entre los resultados recabados en nuestra población de estudio y el marco teórico de la literatura consultada ^(1,2,11,13); se determinó que como método diagnóstico la broncoscopia flexible es un estudio accesible, rápido y costeable comparativamente con el método diagnóstico de elección: la biopsia pulmonar a cielo abierto, con resultados suficientes para poder tener un diagnóstico certero en cáncer pulmonar. No es el objetivo del presente estudio el determinar a través de la broncoscopia flexible la idoneidad del diagnóstico de cáncer pulmonar, ni mucho menos el poder ofrecer de acuerdo a los resultados obtenidos el tratamiento oportuno y/ o específico ya que por la sensibilidad y especificidad demostrada en nuestra población de estudio se puede considerar que el lavado bronquial, cepillado y biopsia endobronquial son auxiliares de diagnóstico sobre todo en la estadificación TNM de cáncer pulmonar ^(11,13) para poder dar un tratamiento y pronóstico de la enfermedad.

No deberá olvidarse que la toma de muestra por broncoscopia es operador dependiente por lo que eso podría influir en el resultado; Por lo que queda abierta la posibilidad para futuras investigaciones el poder mejorar la sensibilidad y especificidad de la pruebas evaluadas, muy seguramente con la ayuda de lo que ahora se conoce como intervencionismo pulmonar ^(1,3)

V. CONCLUSIONES.

La sensibilidad y especificidad de la broncoscopia mediante lavado, cepillado y biopsia endobronquial obtenidos en esta unidad hospitalaria para el diagnóstico de cáncer pulmonar es óptima, permitiendo una menor estancia hospitalaria y menor riesgo de complicaciones.

VI. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio se apegó a las consideraciones formuladas en la declaración de Helsinki y su modificación de Brasil (2013) para los trabajos de investigación biomédica en sujetos humanos. Además, se apegó a las consideraciones formuladas en la Investigación para la Salud de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos y al Instructivo para la Operación de la Comisión de Investigación Científica y de los Comités Locales de Investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social.

VII. BIBLIOGRAFIA

1. Rivera MP, Mehta AC, Wahidi MM. American College of Chest Physicians. Initial diagnosis of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007 Sep; 132(3 Suppl):131S-148S.
2. Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermelink HK, et al. Pathology and genetics tumours of the lung, pleura, thymus and heart. *Pathology and Genetics. International agency for research on cancer*, 2004: 9-124.
3. W. Michael Alberts Chair. Diagnosis and Management of Lung Cancer ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *CHEST*. Sept 2007. 132 (3): 1s-19s.
4. Billelo K, Murin S, Mathay R. “Epidemiology, etiology and prevention of lung cancer”. *Clinics in Chest Medicine Lung Cancer* 2002; 23(1): 1-168.
5. L. Ruiz-Godoy. Mortality due to lung cancer in Mexico. *Lung Cancer*. 2007. 58:184—190
6. Globocan 2008. Organización Mundial de la Salud.
7. Aldaco F. Mortalidad Por cáncer en México 2000–2010: El recuento de los daños. *Gaceta Mexicana de Oncología*. 2012; 11(6):371–379.
8. Víctor J. Tovar-Guzmán, Francisco J. López-Antuñano, Norma Rodríguez-Salgado. Tendencias de la mortalidad por cáncer pulmonar en México, 1980–2000. *Rev Panam Salud Publica*. 2005;17(4):254–62.
9. David E. Ost, Sai-Ching Jim Yeung, Lynn T. Tanoue, et al. Clinical and Organizational Factors in the Initial Evaluation of Patients With Lung Cancer. *Chest*. May 2013. 143 (5) e121s- e 141 s.
10. Ramon Rami Porta, José Luis Duque medina, Jesús R. Hernández Hernández, et al. Diagnóstico y estadificación del carcinoma broncogénico. *Archivos de Bronconeumología*. 2001; 37: 495-503
11. F.J.F. Herth. Bronchoscopic techniques in diagnosis and staging of lung cáncer *Breathe*. Jun 2011. 7 (4): 325-327-
12. McLean AN, Semple PD´A, Franklin DH, et al. The Scottish multi-centre prospective study of bronchoscopy for bronchial carcinoma and suggested audit standards. *Respir Med*. 1998; 92: 1110-5

13. British Thoracic Society Bronchoscopy Guidelines Committee. British Thoracic Society guidelines on diagnostic flexible bronchoscopy. *Thorax* 2001; 56:i1-i21
14. Milman N, Faurschou P, Munch EP, et al: Transbronchial lung biopsy through the fiberoptic bronchoscope: Results and complications in 452 examinations. *Respir Med* 88:749–753, 1994
15. Peter Mazzone, Prasoon Jain, Alejandro C. Arroliga, et al. Bronchoscopy and needle biopsy techniques for diagnosis and staging of lung cancer. *Clinics in chest medicine*. March 2002 23 (1): 137-154
16. Killian G. Ueber. Directe bronchoscopie. *MMW* 1898; 27: 8 – 12
17. S. Quadrelli, P. Grynblat, H. Defranchi, et al. Normas de consenso para la realización de la endoscopia respiratoria de la Sociedad Argentina de Broncoesofagología. *Archivos de bronconeumología*. 1998 34(4) 1-14
18. Francisco P Navarro Reynoso, Irma Flores Colín. La fibrobroncoscopia. *Neumología y Cirugía de Tórax*. 2006. Vol. 65(2):S15-S25
19. Prakash UB, Stubbs SE. The bronchoscopy survey. Some reflections. *Chest* 1991; 100: 1.660-1.667
20. Castella J, Puzo M^a C. Estructura y función de las vías aéreas inferiores. En: *Broncología*. Barcelona. (Ed): Salvat, 1982: 1-16
21. I A Du Rand, J Blaikley, R Booton, et al. British Thoracic Society guidelines on diagnostic flexible bronchoscopy. *Thorax* 2013; 68: i1-i44
22. Rosa Cordovilla Pérez, Vicente Macián Gisbert. Plan de calidad para la toma y procesado de las muestras endoscópicas. *SEPAR*. 2013: 9-195
23. Castella J, Ancochea J, Llorente JL et al. Lavado broncoalveolar. *SEPAR*. 1998:1-22
24. Wallace WAH. The challenge of classifying poorly in the lung. *Histopathology* 2009; 54: 28-42.
25. Poop W, Merkle M, Schreiber B. How much brushing is enough for the diagnosis of lung tumors *Cancer* .1992. 70: 2278-80.
26. Wassermann K, Gassanov N, Atray Z, et al. The impact of cytology on the bronchoscopic diagnosis of lung cancer. *J Bronchol*. 2004; 11: 154-159.
27. Rodolfo Álvarez-Sala, Luis Gómez Carrera, Juan José Cabanillas. Broncoscopia diagnóstica y terapéutica. *Monografías neumomadrid*. 2007. 10: 37-48, 71-83

28. Sturgis CD, Nassar DL, D'Antonio JA, et al. Cytologic features useful for distinguishing small cell from non-smallcell carcinoma in bronchial brush and wash specimens. *Am J Clin Pathol.* 2000; 114(2): 197-202.
29. Mason: Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine, 5th Ed.2010.
30. Roth K, Hardie JA, Andreassen AH, Leh F, Eagan TML. Predictors of diagnostic yield in bronchoscopy: a retrospective cohort study comparing different combinations of sampling techniques. *Lung Cancer* 2005; 50:221-226.
31. Fariba Binesh, Azar Pirdehghan, Mohammad Reza Mirjalili, et al. Comparative Assessment of the Diagnostic Value of transbronchial lung Biopsy and bronchoalveolar Lavage Fluid Cytology in Lung Cancer *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention.* 2015. 16: 201-204.
32. John P. Griffin, Muhammad K. Zaman, Harvey B. Niell, et al. Diagnosis of Lung Cancer: A Bronchoscopist's Perspective. *J Bronchol Intervent Pulmonol.* Jan 2012.19 (1): 12-18
33. Monisha Choudhury, Smita Singh, Savita Agarwal Efficacy of Bronchial Brush Cytology and Bronchial Washings in Diagnosis of Non Neoplastic and Neoplastic Bronchopulmonary Lesions. *Turk Patoloji Derg* 2012, 28:142-146
34. Gaur DS, Thapliyal NC, Kishore S, et al. Efficacy of Broncho-Alveolar Lavage and Bronchial Brush Cytology in Diagnosing Lung Cancers *Journal of Cytology.* 2007. 24 (2) : 73-77
35. Catherine Labbé, Stéphane Beaudoin, Simon Martel, et al. Diagnostic yield of non-guided flexible bronchoscopy for peripheral pulmonary neoplasia *Thoracic Cancer.* 2015: 1-7.
36. Mateo A Maribel. Epidemiología y factores de riesgo del cáncer pulmonar. Revisión de la literatura. *El Residente.* Enero-Abril 2008 3 (1): 15-17
37. Timothy C. Kennedy, FCCP; Annette McWilliams, Eric Edell, et al. Bronchial Intraepithelial Neoplasia Early Central Airways Lung Cancer. *CHEST.* Sept 2007 132 (3):221s- 233s.
38. Jha P, Chaloupka FJ. Development in practice. Curbing the epidemic: Governments and the economics of tobacco control. Washington, D.C: The International Bank for Reconstruction and Development. 1999.

39. Oscar Arrieta, Enrique Guzmán-de Alba, Luis Felipe Alba-López, et al. Consenso nacional de diagnóstico y tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas. *RevInvest Clin* 2013; 65 (1): s1-s84
40. Guía de practica clínica para detección diagnóstico y tratamiento de cáncer pulmonar de células no pequeñas.
41. Moctezuma Velazco Carla R, Patiño zarco Mario. Cáncer de pulmón. *Anales de radiología*. 2009. 1:33-45
42. David M. Hansell, Alexander A. Bankier, Heber MacMahon, et al. Fleischner Society: Glossary of Terms for Thoracic Imaging. *Radiology*. March 2008. 246 (3): 697-722.
43. Méndez Méndez Luis Alberto, Narvaez Porras Octavio, Tellez Becerra Jose Luis, et al. Guía de práctica clínica diagnóstico y tratamiento de hemoptisis. *Ag* 2009: 9-10.
44. Vestbo J, Agusti A, Anzueto A, et. al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2014.
45. Torres-Sánchez Luisa E, Rojas-Martínez Rosalba,) Escamilla-Núñez Consuelo, Tendencias en la mortalidad por cáncer en México de 1980 a 2011. *Salud pública de México*. septiembre-octubre de 2014. vol. 56 (5). 473-491.
46. Gurrola-Díaz, González-Santiago A, Troyo-Sanromán R, et al. Tipos histológicos y métodos diagnósticos en cáncer pulmonar en un centro hospitalario de tercer nivel. *Gac Méd Méx*. 2009. Vol. 146 (2) 97-100.
47. Reyes K, Marcheco , Crombet T. Family grouping for cancer in individuals with lung cancer. *Rev Cubana Genet Comunit*. 2010;4(1):11-18
48. Arrieta O, Campos-Parra AD, Zuloaga Z, Avilés A, Sánchez- Reyes R, Vázquez MME, Covián-Molina E, et al. Clinical and pathological characteristics, outcome and mutational profiles regarding non–small-cell lung cancer related to wood-smoke exposure. *J Thorac Oncol* 2012; 7(8): 1228-34.
49. Peña Mirabal E, Vázquez Manríquez M. Sensibilidad y especificidad diagnóstica entre citología e histología broncopulmonar en pacientes con cáncer pulmonar durante diez años. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex*. 2000; 13 (3): 139-144
50. Michels G, Topalidis T, Bu¨ttner R, et al. Usefulness of imprint and brushing cytology in diagnosis of lung diseases with flexible bronchoscopy. *J Clin Pathol* 2012; 10 :1-5.

51. AB Fuladi, RP Munje, BO Tayade. Value of Washings, Brushings, and Biopsy at Fibreoptic Bronchoscopy in the Diagnosis of Lung Cancer Journal, Indian Academy of Clinical Medicine April-June, 2004. Vol. 5 (2), 137-142.
52. Soler V, Isamitt D, Carrasco A. Rendimiento de la biopsia, cepillado y lavado bronquial por fibrobroncoscopia en el diagnóstico de cáncer pulmonar con lesiones endoscópicamente visibles. Rev med Chile. 2004, 132:1198-1203