

Rentabilidad de la navegación electromagnética (NEM) en el diagnóstico del nódulo pulmonar solitario (NPS)



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

Trabajo de Fin de Grado:

María del Pilar Abellán Cañadas

Servicio de Neumología Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Dirigido por:

Dr. Carlos Disdier Vicente, Dra. Sofía Jaurrieta Largo

INDICE

RESUMEN	3
ABSTRACT	4
INTRODUCCIÓN	6
MATERIAL Y MÉTODOS	11
DISCUSIÓN	17
CONCLUSIONES	20
BIBLIOGRAFÍA	20
ANEXOS	23

RESUMEN

Introducción: El diagnóstico del nódulo pulmonar solitario (NPS) supone un reto diagnóstico para los neumólogos intervencionistas y es una forma de presentación frecuente del cáncer de pulmón (CP) en estadios precoces. Cuando los tumores se diagnostican en estas fases y son operables, se obtienen los mejores resultados en supervivencia del CP. En los últimos años se han desarrollado nuevas técnicas que incrementan la rentabilidad diagnóstica de las lesiones pulmonares periféricas (LPP), con una tasa muy baja de complicaciones. Este es el caso de la navegación electromagnética (NEM). El objetivo del presente trabajo ha sido evaluar la rentabilidad diagnóstica de esta técnica en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV).

Material y métodos: Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo que incluye un total de 111 lesiones en 107 pacientes con lesiones pulmonares periféricas (LPP) a los que se les estudió mediante broncoscopia guiada con NEM entre Junio de 2015 y Diciembre de 2019 en la unidad de Neumología Intervencionista del HCUV. La técnica se realizó en la mayoría de los pacientes con doble muestreo mediante NEM (técnica novedosa) seguida de radioscopia (técnica tradicional). Se han recogido datos antropométricos (género, edad), localización anatómica de la lesión y tamaño, resultados anatomopatológicos de cada técnica endoscópica (legrado, biopsia, etc) individual y conjuntamente, así como el cálculo de la sensibilidad de la NEM comparada con la radioscopia y ambas técnicas.

Resultados: En el 51% de los pacientes se llegó al diagnóstico definitivo mediante técnicas broncoscópicas. Globalmente y combinando técnicas auxiliares (PTB, Legrado y BTB), la sensibilidad de la NEM fue del 49%, de la radioscopia del 57% y la de ambas técnicas combinadas cuando se realizaban secuencialmente del 65%. En lesiones <2cm la sensibilidad de la NEM fue del 34.7%, mientras que en lesiones mayores de 2 cm fue del 56%. La rentabilidad de la radioscopia en lesiones menores de 2 cm fue del 14,2% y del 63,41% en las mayores de 2 cm. La sensibilidad de las técnicas combinadas NEM + Rx fue del 11,76% en lesiones menores de 2 cm y del 74,5% en las mayores de 2 cm. En 11 pacientes se registraron complicaciones leves, hubo dos complicaciones secundarias a la sedación que no impidieron finalizar la broncoscopia y 1 neumotórax.

Conclusiones: La NEM es una técnica útil en el estudio del NPS, aumentando la rentabilidad diagnóstica de la broncoscopia convencional en LPP cuando se combina con radioscopia, con un riesgo mínimo de complicaciones asociadas a la misma.

ABSTRACT

Introduction: The diagnosis of solitary pulmonary nodule (NPS) represents a diagnostic challenge for interventional pulmonologists and is a frequent form of presentation of lung cancer (PC) in early stages. When tumors are diagnosed in these phases and are operable, the best PC survival results are obtained. In recent years, new techniques have been developed that increase the diagnostic profitability of peripheral pulmonary lesions (LPP), with a very low rate of complications. This is the case of electromagnetic navigation (NEM). The objective of this work has been to evaluate the diagnostic profitability of this technique at the Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV).

Material and methods: This is a retrospective descriptive study that includes a total of 111 lesions in 107 patients with peripheral pulmonary lesions (LPP) who were studied using NMS-guided bronchoscopy between June 2015 and December 2019 in the unit of Interventional Pulmonology of the HCUV. The technique was performed in most patients with double sampling using NEM (novel technique) followed by fluoroscopy (traditional technique). Anthropometric data (gender, age), anatomic location of the lesion and size, anatomopathological results of each endoscopic technique (curettage, biopsy, etc.) have been collected individually and jointly, as well as the calculation of the sensitivity of NEM compared to radioscopia. and both techniques.

Results: In 51% of the patients the final diagnosis was reached using bronchoscopic techniques. Overall and combining auxiliary techniques (PTB, Curettage and BTB), the sensitivity of NEM was 49%, of radioscopia 57% and that of both techniques combined when performed sequentially 65%. In lesions <2cm, the sensitivity of MEN was 34.7%, while in lesions greater than 2 cm it was 56%.The profitability of radioscopia in lesions smaller than 2 cm was 14.2% and 63.41% in those larger than 2 cm. The sensitivity of the combined NEM + Rx techniques was 11.76% in lesions smaller than 2 cm and 74.5% in those greater than 2 cm. Mild complications were recorded in 11 patients, there were two complications secondary to sedation that did not prevent completion of the bronchoscopy and 1 pneumothorax.

Conclusions: The NEM is a useful technique in the study of the NPS, increasing the diagnostic profitability of the conventional bronchoscopy in LPP when combined with radiology, with a minimum risk of complications associated with it.

Palabras clave: cáncer de pulmón, nódulo pulmonar solitario, lesión pulmonar periférica, broncoscopia con navegación electromagnética.

Abreviaturas:

NPS: nódulo pulmonar solitario;

CP: cáncer de pulmón;

LPP: lesión pulmonar periférica;

NEM: navegación electromagnética;

HCUV: hospital clínico universitario de Valladolid;

TC: tomografía computarizada;

PAAF: punción aspiración con aguja fina;

BAG: biopsia con aguja gruesa;

BTB: biopsia transbronquial;

PTB: punción transbronquial;

PET: tomografía por emisión de positrones;

TC-TTNA: aspiración con aguja transtorácica guiada por tomografía computarizada;

FBC: fibrobroncoscopio;

R-EBUS: ecobroncoscopia radial;

DICOM: Digital Imaging and Communication On Medicine;

ROSE: evaluación rápida in situ (Rapid on site evaluation).

INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón (CP) es la primera causa de muerte por cáncer a nivel mundial y se estima que será el cuarto más frecuentemente diagnosticado en 2020 en España, con una tasa de supervivencia neta a los 5 años del 13-18%(1). En los estadios precoces el tratamiento del CP obtiene los mejores resultados en supervivencia.

El nódulo pulmonar solitario (NPS) constituye uno de los retos diagnósticos más difíciles en la patología pulmonar. Se define como NPS aquellas lesiones pulmonares, rodeadas de parénquima, con un tamaño inferior a 3 cm con una distribución central o periférica y que pueden ser benignas o malignas. Los factores que indican una mayor probabilidad de malignidad son el tamaño del NPS, las características de los márgenes, la densidad, la edad del paciente, el consumo acumulado de tabaco, la existencia de otras patologías malignas y la detección de crecimiento. Mientras que la calcificación central, laminar o total del NPS se considera criterio de benignidad, así como la estabilidad radiológica durante más de 2 años. Las lesiones con un tamaño mayor de 3 cm se denominaría masa pulmonar, siendo el 90% de estas lesiones de carácter maligno (2), por lo que presentan una mayor probabilidad pre-test de malignidad. El NPS es una forma de presentación frecuente de CP y la confirmación de neoplasia suele ser difícil. Debido a la indicación extendida de la Tomografía Computarizada (TC) en el estudio de muchas enfermedades respiratorias o en el seguimiento de pacientes oncológicos, se ha visto un aumento importante en la incidencia del NPS (3), y, en un futuro próximo se espera un mayor número de nódulos detectados dada la utilidad del CT de baja radiación en el cribado de cáncer de pulmón en población de riesgo. Se ha descrito en fumadores prevalencia de entre el 20% y el 50%, aunque con una elevada tasa de falsos positivos que obliga a un seguimiento tomográfico en muchos casos (4). En el caso de las lesiones pulmonares periféricas (LPP) es importante su evaluación diagnóstica, ya que la prevalencia de malignidad de las mismas puede llegar a ser de hasta el 79% en ciertos grupos (5). Además, este tipo de lesiones representan el 25-30% de todos los cánceres de pulmón (6).

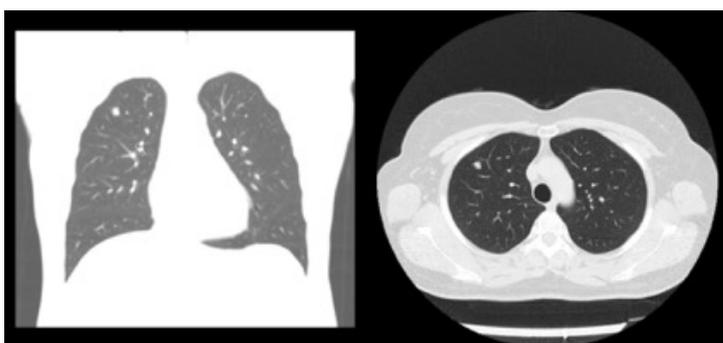


Figura 1. NPS en mujer de 58 años fumadora con adenocarcinoma diagnosticado por broncoscopia. Fuente: Paciente del HCUV.

El diagnóstico definitivo de estas lesiones se realiza mediante la obtención de material anatomopatológico (citológico y/o histológico); dicho material puede ser obtenido mediante biopsia quirúrgica, punción o biopsia transtorácica (punción con aguja fina -PAAF- o biopsia con aguja gruesa -BAG-) o mediante muestra bronquial (biopsia transbronquial -BTB-, legrado bronquial o punción transbronquial -PTB-). Las características radiológicas del nódulo (morfología, tamaño, localización, así como signos sugestivos de benignidad/malignidad) y del paciente (condiciones funcionales, comorbilidades, riesgo quirúrgico, enfermedad diseminada en estudio de extensión con PET), la probabilidad clínica/pre-test de malignidad, la experiencia del centro, el rendimiento diagnóstico y la rentabilidad de las técnicas diagnósticas disponibles condicionan la elección de la misma (7). Es por ello que el conocimiento de las diferentes técnicas diagnósticas, su técnica de realización, complicaciones asociadas y limitaciones es de gran importancia para el diagnóstico diferencial del NPS.

De forma global, ante un NPS con un tamaño menor o igual a 8 mm se recomienda seguimiento radiológico con TC sin contraste. Mientras que el manejo diagnóstico del NPS mayor de 8 mm dependerá del riesgo quirúrgico del paciente, así como de la probabilidad clínica/pre-test de malignidad (Figura 2.). Para calcular la probabilidad de malignidad existen calculadoras mediante las que se obtiene un valor a partir de las características radiográficas de la lesión (tamaño, localización, densidad, crecimiento, cavitación y calcificación), características de la paciente (edad, hábito tabáquico, hemoptisis, antecedentes de cáncer) y nivel de captación de 18 FDG en el PET (SUVmax).

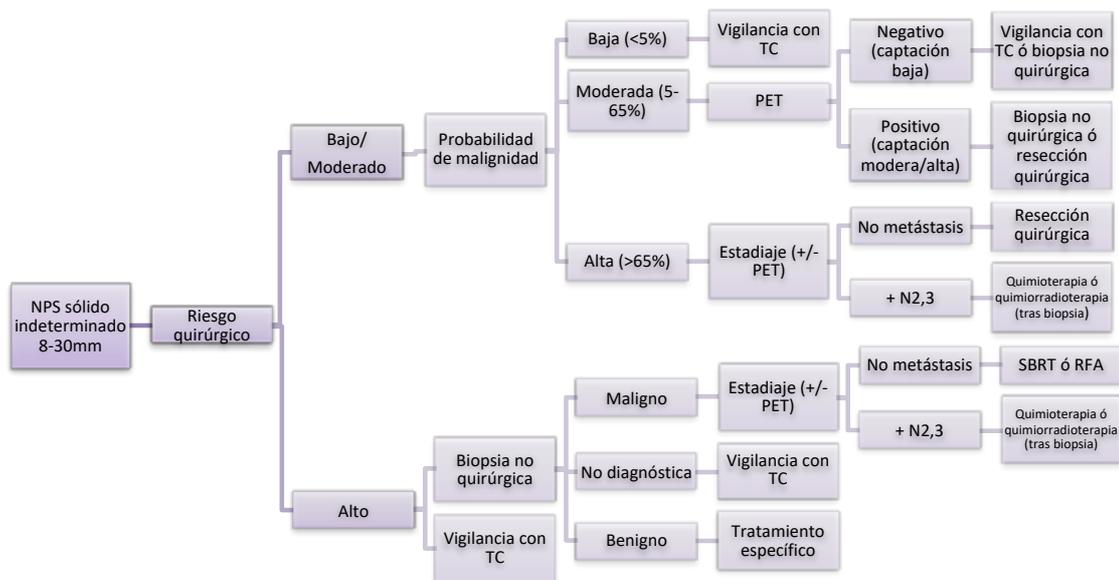


Figura 2. Algoritmo diagnóstico NPS 8-30mm. RFA= ablación por radiofrecuencia; SBRT= radioterapia estereotáctica corporal. Fuente: (9)

En aquellos pacientes con riesgo quirúrgico moderado-bajo podemos agrupar a los pacientes dependiendo de la probabilidad clínica/pre-test de malignidad en riesgo muy bajo (<5%), riesgo bajo-moderado (5-65%) y riesgo alto (>65%). De esta forma se indica el seguimiento radiológico con TC sin contraste (durante un mínimo de dos años) en el grupo de riesgo clínico/pre-test de malignidad muy bajo. Mientras que en los grupos de riesgo clínico/pre-test de malignidad bajo-moderado, donde el PET tiene gran rendimiento para reclasificarlos en alta o baja probabilidad, así como en los pacientes con riesgo quirúrgico alto, cobran especial importancia las técnicas diagnósticas invasivas no quirúrgicas. Por último, en los pacientes con riesgo clínico/pre-test de malignidad alto y buen funcionalismo pulmonar está indicada directamente la biopsia quirúrgica (7).

En cuanto a la biopsia quirúrgica, es la que presenta una mayor rentabilidad diagnóstica por la obtención de material histológico de calidad, presentando a su vez una mayor morbi-mortalidad y un mayor coste económico. Según *Steinfort et al* hasta un 34% de las exéresis quirúrgicas fueron lesiones de carácter benigno (8), pudiéndose haber evitado si no producían clínica por su tamaño. Es por lo que, en los casos con baja probabilidad clínica/pre-test de neoplasia maligna, pacientes con alto riesgo quirúrgico y hallazgos clínicos y radiológicos discordantes, es de utilidad la realización de una técnica invasiva no quirúrgica para su diagnóstico.

Dentro de las técnicas de diagnóstico invasivas no quirúrgicas encontramos la aspiración con aguja transtorácica guiada por imagen y la fibrobroncoscopia (FBC) flexible, así como distintas modalidades de esta última que aumentan su rentabilidad diagnóstica.

La aspiración con aguja transtorácica guiada por tomografía computarizada (TC-TTNA) tiene una alta rentabilidad, pero tiene un riesgo de neumotórax del 15 al 30% según algunos estudios, con necesidad en ocasiones de colocación de drenaje endotorácico, lo que ocasiona morbilidad y prolonga la estancia hospitalaria hasta su resolución completa. Un metaanálisis realizado por *Wiener et al* de 15.865 pacientes mostró una tasa de neumotórax del 15% con necesidad de inserción de tubo endotorácico en el 6,6% de los casos.(9) La sensibilidad de la TC-TTNA varía dependiendo del uso de la tomografía computarizada, el tamaño de la lesión y de la benignidad o malignidad de la misma, teniendo una rentabilidad diagnóstica mayor del 90%. (10–13)

Por otro lado, la FBC flexible permite la exploración y visualización directa del árbol bronquial, así como la toma de muestras para su estudio. Esta técnica presenta un bajo riesgo de complicaciones, siendo las más frecuentes el sangrado leve endobronquial o la hipotensión y desaturación secundaria a la sedación profunda (1,6-1,79 %) (10,14). Encontramos en la literatura una sensibilidad en el diagnóstico del CP del 88% en lesiones endobronquiales centrales (13), sin embargo su rentabilidad diagnóstica disminuye en el caso de las LPP, la cual es significativamente menor comparada con otras técnicas diagnósticas como la TC-TTNA o la biopsia quirúrgica. Esta rentabilidad varía en función del tamaño de la lesión, la presencia de bronquio de acceso a esta y el tipo de instrumental seleccionado para la toma de muestra (2,3). Según *Rivera et al.* la sensibilidad para lesiones mayores de 2 cm fue del 63% frente a la presentada por lesiones inferiores a 2 cm, siendo esta del 34%.(13)

En los últimos años, el objetivo principal de los Neumólogos Intervencionistas ha sido el desarrollo de nuevas técnicas invasivas no quirúrgicas que mejoren la rentabilidad diagnóstica de la FBC, sin aumentar el riesgo de complicaciones. Es en los casos de mayor dificultad diagnóstica, como las LPP, donde el FBC convencional tiene un acceso limitado, en los que estas nuevas técnicas invasivas (Radioscopia, broncoscopia ultrafina, con diámetro externo de 2.5 mm, broncoscopia virtual, navegación electromagnética (NEM) y ecobroncoscopia radial (R-EBUS), así como su combinación) adquieren mayor importancia. La rentabilidad diagnóstica global de estas nuevas técnicas broncoscópicas fue del 70% en un metaanálisis realizado por *Wang et al.* de 39 estudios realizados entre 2002 y 2010, de un total de 3052 lesiones.(14)

La broncoscopia guiada por radioscopia es una técnica broncoscópica estándar que permite diagnosticar NPS no visibles endoscópicamente.



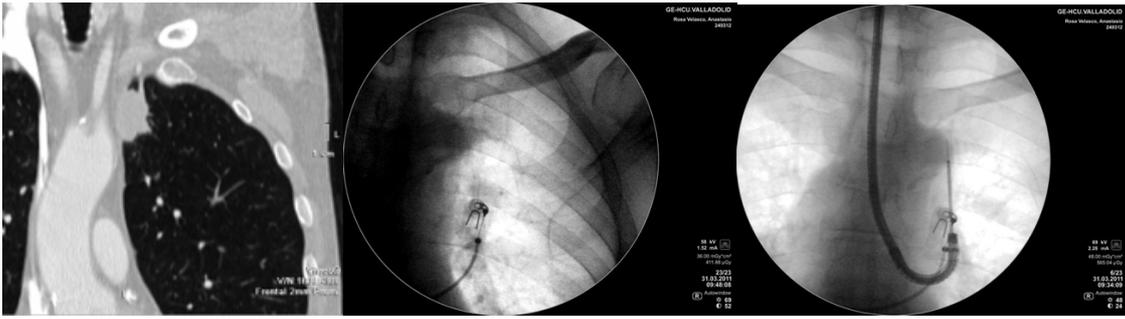


Figura 3. Diagnóstico NPS con FBC asociada a Radioscopia. Fuente: paciente del HCUV.

EBUS RADIAL

La R-EBUS permite la visualización en tiempo real del interior del árbol bronquial mediante una minisonda de ultrasonidos que proporciona una imagen en un radio de 360°.

Esta técnica permite confirmar la llegada a la lesión por imagen ecográfica y, cuando se utiliza una vaina guía externa a la minisonda, se puede mantener la vaina en el lugar deseado para la toma de biopsias una vez retirada la minisonda.

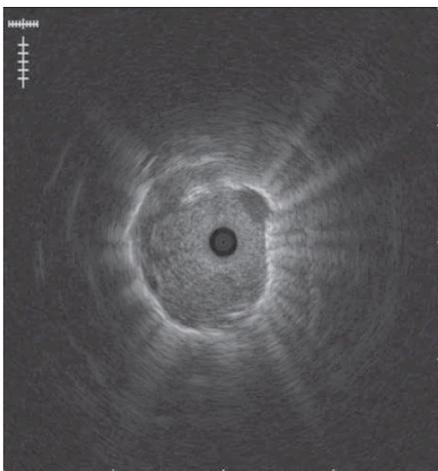


Figura 4. EBUS en NPS. Fuente: Eberhardt R, Ernst A, Herth F. ERJ 2009

El R-EBUS puede utilizarse con o sin radioscopia para ayudarse en la orientación dentro de la vía aérea.

NAVEGACIÓN ELECTROMAGNÉTICA

La broncoscopia con NEM es un sistema de guiado semejante a un GPS que realiza un mapeo del árbol bronquial a partir de imágenes de TC, creando una reconstrucción virtual en 3D del árbol bronquial.

BRONCOSCOPIA VIRTUAL

La broncoscopia de navegación virtual permite dirigir el broncoscopio a través del árbol bronquial bajo visión directa hacia las LPP a partir de imágenes en 3D de TC que crean una imagen broncoscópica virtual del interior del árbol bronquial.

BRONCOSCOPIA ULTRAFINA

El broncoscopio ultrafino tiene un diámetro externo menor, de unos 2.5mm, lo que permite llegar por divisiones de menor calibre a lesiones de difícil acceso para el broncoscopio convencional, como son las LPP.

El objetivo de nuestro estudio ha sido analizar la rentabilidad de la NEM en el diagnóstico del nódulo pulmonar solitario, así como las complicaciones presentadas por los pacientes en la unidad de Neumología Intervencionista del Servicio de Neumología del HCUV.

Puesto que la NEM es una técnica de reciente introducción y que puede realizarse sin necesidad de guía radioscópica, evitando así la exposición ambiental a radiación y, dado que en nuestra Unidad se dispone de arco de radioscopia, se realizó un doble muestreo de forma secuencial mediante NEM (técnica novedosa) seguida de radioscopia (técnica tradicional) para conocer el valor de ambas formas de diagnóstico de LPP.

MATERIAL Y MÉTODOS

Selección de pacientes

Realizamos un estudio descriptivo retrospectivo que incluye un total de 111 lesiones en 107 pacientes que presentaban LPP a los que se ha estudiado mediante broncoscopia guiada con NEM entre Junio de 2015 y Diciembre de 2019 en la unidad de bronoscopias y técnicas pleurales del HCUV. En la mayoría de los pacientes la sospecha inicial fue de alta probabilidad de cáncer de pulmón y la mayoría procedían de la vía clínica de cáncer de pulmón del HCUV o derivado por otros Servicios de Neumología de distintas áreas o por solicitud del Servicio de Cirugía Torácica.

Las fuentes de información de los datos se realizaron desde los registros de bronoscopias y se analizaron los informes de broncoscopia, TAC, gestor de informes clínicos y resultados de anatomía patológica.

Se consideraron candidatos a NEM todos aquellos pacientes con LPP sin colapso segmentario o lobar, o clínica de irritación bronquial como tos, hemoptisis que hicieran sospechar lesión endobronquial visible endoscópicamente.

Se excluyeron a pacientes con negativa para la realización de la exploración, discrasias sanguíneas no tratables o un estado general en el que la broncoscopia supusiera un riesgo no asumible.

Preparación de la broncoscopia

Previa a la realización de la prueba los pacientes fueron informados de la técnica y potenciales complicaciones y firmaron el correspondiente consentimiento informado.

El procedimiento se realizó en una sala específicamente destinada al intervencionismo pulmonar y en presencia de personal formado para su desarrollo. La técnica se realizó con canalización de acceso venoso, bajo sedación profunda con perfusión continua de propofol, monitorización continua de constantes vitales (tensión arterial, frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno) y con aporte mediante cánula nasofaríngea de oxígeno.

Procedimiento de Navegación electromagnética y toma de biopsias

El sistema de NEM es un dispositivo de localización que utiliza ondas electromagnéticas de baja frecuencia y permite al broncoscopista dirigir el broncoscopio flexible a través de las vías aéreas hacia la lesión pulmonar periférica para la toma de muestras histológicas. En nuestro estudio hemos utilizado el sistema de navegación superDimension™, el cual consta de cuatro componentes: una **tabla que genera un campo electromagnético** y que se coloca debajo del colchón en la mesa de broncoscopia (irradia ondas electromagnéticas de baja frecuencia alrededor del tronco del paciente), una **sonda electromagnética** (sonda con sensor microelectromagnético en la punta de 1mm de diámetro y 8mm de longitud para navegar por el árbol bronquial hacia la lesión), un **canal de trabajo extendido** de 130 mm de longitud y 1'9 mm de diámetro en el que introduce la sonda electromagnética y que, una vez alcanzada la lesión se utiliza para colocar la pincería para tomar muestras de la lesión. Por último, un **software** que crea una reconstrucción tridimensional virtual del árbol bronquial a partir de imágenes multiplanares de tomografía computarizada y que se sincroniza con la imagen endoscópica.

Todos los pacientes precisaron un TAC torácico con cortes, intervalos y filtros específicos para ser analizados en el software de navegador que fue grabado en un CD en formato DICOM. El procedimiento para la navegación puede dividirse en tres fases: planificación, registro y navegación. En primer lugar, durante la **fase de planificación**, se analiza la TC y se reconstruyen las imágenes en planos axial, coronal y sagital. Se identifica la lesión diana y se busca el bronquio de acceso más próximo a la lesión para crear un mapa radiológico en una broncoscopia virtual con una ruta planificada hacia la lesión periférica a través del árbol bronquial, utilizando puntos de referencia anatómicos. Durante la **fase de registro** se crea una correlación entre la imagen virtual del árbol bronquial y la vía aérea real del paciente. Para ello se colocó a los pacientes en la mesa de broncoscopia sobre la placa electromagnética y se colocaron tres electrodos de referencia en el tórax anterior (su función es determinar la posición del sensor en el campo electromagnético y compensar los movimientos respiratorios). Durante esta fase se va avanzando el broncoscopio hacia los puntos de referencia anatómicos y cuando estos puntos son tocados por la sonda del sensor, son grabados en ese momento por el sistema de navegación. El software del sistema se encarga de correlacionar los datos del mapeo radiológico con los obtenidos durante el mapeo broncoscópico en tiempo real. Por último, durante la **fase de navegación** se realiza la técnica colocando la sonda electromagnética dentro un vaina que funciona como un canal de trabajo extendido del broncoscopio, todo el sistema se introduce por el canal de trabajo broncoscopio flexible estándar, y se sigue la ruta calculada por el software hacia la lesión periférica. Una vez alcanzada la lesión, se fija el canal de trabajo extendido, se extrae la vaina guía y se introduce la pincería a través del canal de trabajo extendido para la toma de varias muestras de la lesión. Se tomaron una media de 3-5 muestras por lesión (cepillado y BTB guiadas mediante Radioscopia; y cepillado, BTB y PTB guiadas mediante Radioscopia).

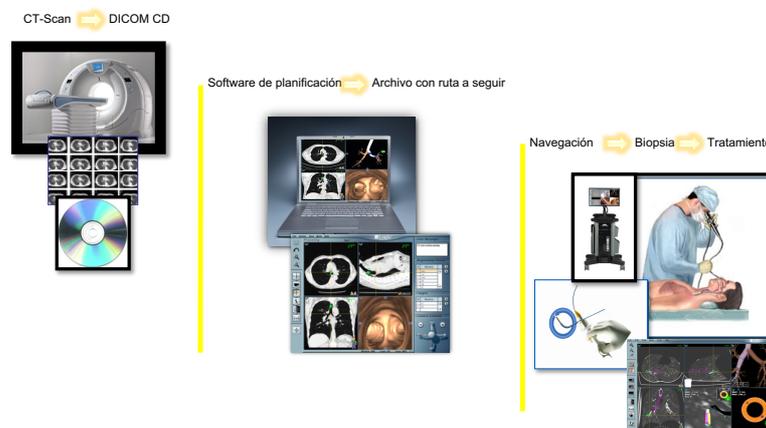


Figura 5. Fases del procedimiento diagnóstico del NPS con NEM

Broncoscopia guiada por radioscopia

Una vez, realizada la toma de muestras por NEM, se realizó la broncoscopia de forma convencional y secuencial realizando un doble muestreo, localizando la lesión por radioscopia en un plano anteroposterior y repitiendo la toma de muestras por PTB, legrado y biopsia transbronquial

Para el análisis de los datos antropométricos (género, edad), localización anatómica de la lesión y tamaño (medición por TC torácica representada en mm), resultados anatomopatológicos de cada técnica endoscópica (legrado, biopsia, etc) individual y conjuntamente, así como el cálculo de la sensibilidad de la NEM comparada con la radioscopia y ambas técnicas

RESULTADOS

Se han estudiado 111 LPP por broncoscopia guiada con NEM seguida en la mayoría de los pacientes de FBC guiada por Radioscopia cuando la lesión era visible radiológicamente. El trabajo se realizó en el HCUV entre el 3 de junio de 2015 y el 12 de diciembre de 2019.

Por género, 83 pacientes fueron varones y 24 mujeres, con una media de edad de 68 años (rango 40-85 años).

En cuanto a las características de las lesiones, el diámetro medio fue de diámetro (\pm DE) fue de 29 ± 16 mm y se localizaron dentro del parénquima pulmonar en LLSS en 50 pacientes, LLII en 24, lóbulo medio en otros cuatro casos y llingula en tres (Gráfico 1).

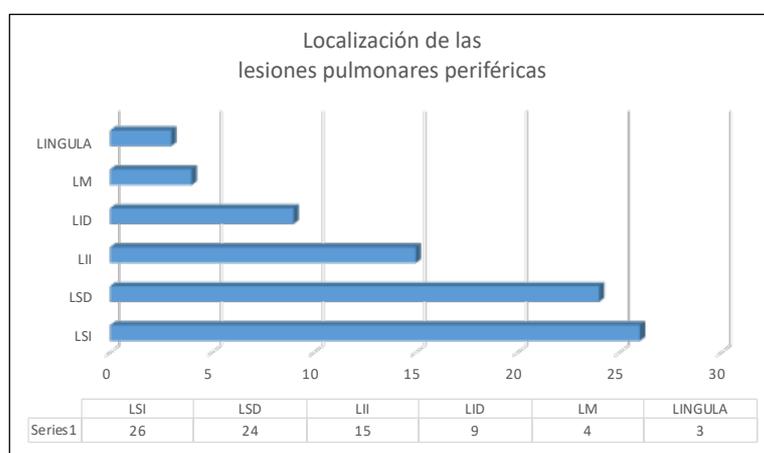


Gráfico 1. Localización de las lesiones pulmonares periféricas.

Por etiologías (Tabla 1 y Gráfico 2), el diagnóstico de neoplasia fue el más frecuente con 83 casos, 18 pacientes resultaron tener lesiones benignas, una lesión fue linfoma y en 9 casos no se obtuvo el diagnóstico. La estirpe tumoral más frecuente fue el adenocarcinoma en más de la mitad de las neoplasias filiadas.

Tipo de lesión	Estirpe	Pacientes
Carcinoma	Adenocarcinoma	41
	Escamoso	19
	Carcinoma no Microcítico No Especificado	9
	Ca Neuroendocrino de Cels Grandes	3
	Carcinoma Microcítico	2
	Carcinoide	2
	Carcinoma metastásico	2
	Neoplasia no filiada	5
	Linfoma	
Benigno		18
Sin Diagnóstico		9

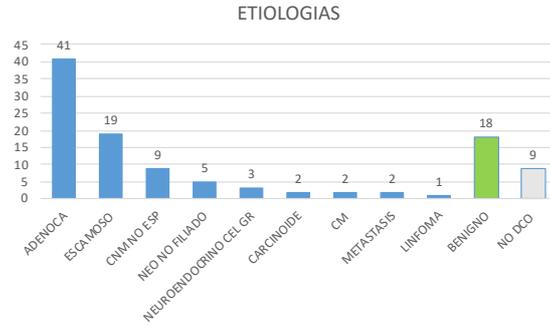


Tabla 1. Frecuencia etiología de las LPP.

Gráfico 2. Etiología de las LPP.

En 57 pacientes (51%), el diagnóstico se logró mediante técnicas broncoscópicas (en un caso la indicación de NEM fue para la colocación de un fiducial para guiar SBRT). En otros 16 casos el diagnóstico se realizó por exéresis quirúrgica, en 8 por punción transtorácica y por punción de lesiones metastásicas accesibles en otro 2, ecoendoscopia esofágica en uno y en 18 casos siguiendo la evolución (14 casos benignos y 4 neoplasias). En 9 casos no se llegó al diagnóstico porque no se pudo seguir la evolución de los pacientes o su estado clínico no aconsejaba más estudios. (Tabla 2 y Gráfico 3)

TECNICA	PACIENTES
BRONCSCOPIA (NEM/RX O TBNA)	56
BRONCO TERAPEUTICA FIDUCIAL*	1
CIRUGÍA TORÁCICA (CTO)	16
PUNCIÓN/BIOPSIA TRANSTORACICA	8
PAAF ADENOPATIA	1
BAAG HUESO	1
EUS	1
EVOLUCIÓN CLINICA	
BENIGNO	14
MALIGNO	4
NO DCO	9
TOTAL	111

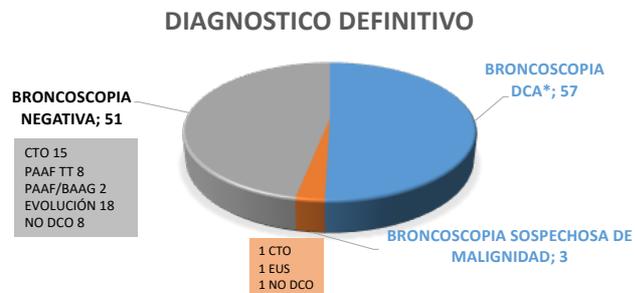


Tabla 2. Frecuencia de pacientes en los que se alcanza el diagnóstico definitivo con las distintas técnicas diagnósticas.

Gráfico 3. Diagnóstico definitivo.

De forma individualizada, la proporción de resultados positivos para la NEM fue del 25% para la PTB, del 32,3% en ellegrado y del 34,8% para la BTB (Tabla 3)

Para la radioscopia, la PTB fue positiva en el 33%, el legrado guiado por radioscopia en el 24,6% y del 27% para la BTB.

El broncoaspirado fue positivo en el 10,5% de los casos.

Resultado/ Técnica	PTB NEM	LEGRADO NEM	BTB NEM	PTB RX	LEGRADO RX	BTB RX	BAS
POSITIVO	3	31	31	14	16	14	11
SOSPECHA MALIGNIDAD	0	3	0	0	4	1	12
ATIPIA	1	4	1	1	2	0	2
NEGATIVO	8	61	57	27	43	36	79
NO REALIZADA	99	12	22	69	46	60	7
TOTAL	111	111	111	111	111	111	111
% POSITIVOS	3/12 (25%)	31/99 (31,3%)	31/89 (34,8%)	14/42 (33%)	16/65 (24,6%)	14/51 (27%)	11/104 (10,5%)

Tabla 3. Proporción de resultados positivos para la NEM según diferentes técnicas de muestreo.

Globalmente y combinando técnicas (PTB, Legrado y BTB), la sensibilidad de la NEM fue del 49%, la de la radioscopia del 57% y ambas técnicas combinadas cuando se realizaban secuencialmente del 65%. (Tabla 4)

Analizando la sensibilidad de las dos técnicas aisladas y combinadas según tamaño, la sensibilidad del NEM en lesiones < 2 cm fue del 34,7% y 56% en las mayores de 2 cm. La rentabilidad de la radioscopia en lesiones menores de 2 cm fue del 14,2% y del 63,41% en las mayores del 2 cm. Por último, la sensibilidad de ambas técnicas combinadas NEM + Rx fue del 11,76% en lesiones menores de 2 cm y del 74,5% en las mayores de 2 cm. (Tabla 4)

Sensibilidad	< 2 cm		> 2cm		Total	
Navegador electromagnético (NEM)	8/23	34,7%	33/59	56%	42/85	49%
Radioscopia (Rx)	2/14	14,2%	26/41	63,41%	30/57	57%
Navegador electromagnético + Radioscopia (NEM + Rx)	2/17	11,76%	44/59	74,57%	56/96	65%

Tabla 4. Sensibilidad de la NEM sola, de la Radioscopia sola y de la combinación de NEM + Radioscopia. Sensibilidad en función del tamaño de la lesión > o < de 2cm.

En 10 pacientes se registraron complicaciones leves (5 casos de sangrado leve-moderado, un paciente desaturó por debajo del 50% con recuperación completa tras medidas habituales, un caso de hipertensión en cardiópata, un caso de sedación difícil por obesidad y un caso con episodios aislados de tos). Dos pacientes sufrieron una parada respiratoria secundaria a la sedación que no impidieron finalizar la broncoscopia tras su recuperación y un se complicó con un neumotórax.

DISCUSIÓN

El diagnóstico por biopsia no quirúrgica en pacientes con NPS tiene especial importancia en paciente inoperables por alto riesgo quirúrgico y para evitar una cirugía innecesaria en lesiones benignas con una probabilidad de malignidad clínica/pre-test baja-moderada. Entre las dos técnicas no quirúrgicas para la obtención de biopsia pulmonar se encuentran la FBC y la TC-TTNA. Esta última suele realizarse por radiólogos, guiada por ecografía o TC y, aunque tiene una rentabilidad alta en nódulos mayores de 2 cm, requiere ingreso para observación ya que no está exenta de complicaciones frecuentes y contraindicaciones. La ventaja de la toma de muestras por broncoscopia es la de poder realizarse de forma ambulatoria, explora toda la vía aérea y puede detectar segundas lesiones en laringe o resto del árbol bronquial, y permite realizar diagnóstico o estadificación a través de la punción de los ganglios hiliomediastínicos. La tasa de complicaciones es sensiblemente inferior a la de la TC-TTNA (9,15). Además, en un futuro próximo será posible el tratamiento de lesiones tumorales con técnicas endobronquiales.

La FBC tiene una rentabilidad variable que depende de las características de la lesión (tamaño, naturaleza neoplásica o benigna, localización y acceso anatómico por vía endobronquial), de la habilidad y experiencia del endoscopista y de las técnicas empleadas (tipo de toma de muestras, guiado con radioscopia u otro método).

Entre las nuevas técnicas utilizadas en el estudio de LPP, la Broncoscopia guiada por Navegación Electromagnética, es una de las técnicas más recientemente aprobadas por las Sociedades Médicas Torácicas Europeas y Americanas (13). La rentabilidad diagnóstica de NEM en la bibliografía varía desde el 49% hasta el 87%, con una rentabilidad diagnóstica global del 65% en la mayoría de metaanálisis (3). *Gex et al.* En su metaanálisis de 15 publicaciones, con un total de 1033 lesiones analizadas, encuentra una sensibilidad para detectar CP del 65% (95% CI: 59.2-70.3); con un valor predictivo negativo (VPN) del 52% (15). En una revisión realizada por *Livi et al.* en 2019 se estableció una sensibilidad para malignidad del 60-70%. (3) En nuestro

estudio obtuvimos en la broncoscopia guiada con NEM una sensibilidad del 49%. Esta diferencia entre la literatura y nuestro estudio puede deberse a que la rentabilidad diagnóstica suele sobreestimarse en los ensayos clínicos debido a la selección de pacientes y/o combinación con otras técnicas (fluoroscopia, EBUS radial, etc). En nuestro trabajo la NEM se realizó antes de la radioscopia para conocer el valor de esta técnica cuando no se dispone de equipos radioscópicos y la sensibilidad combinada de NEM y radioscopia aumentó hasta el 65%.

Entre las variables que pueden influir en la rentabilidad de la NEM, posiblemente el hallazgo de un signo del bronquio en el TC puede ser la más importante (16), el tamaño de la lesión, localización en lóbulos superiores o medio, y la combinación con otras técnicas como EBUS; las cuales parecen aumentar dicha rentabilidad (3,15,17). Según *Gex et al.* el uso de anestesia general y la técnica de evaluación rápida in situ (ROSE), también podrían influir de manera favorable en la rentabilidad de la NEM, aunque estas variables no han sido evaluados (15). *Lamprecht et al.* en 112 pacientes con LPP se observaron que la mayor experiencia del operador se asociaba con un mejor resultado (18).

En nuestro estudio hemos analizado como afecta el tamaño de la LPP a la sensibilidad para detectar malignidad de NEM y vemos, acorde a lo que encontramos en la literatura, como un tamaño <2cm influye negativamente en la misma, siendo del 34,7% para lesiones <2 cm y del 56% cuando la lesión es mayor de 2 cm.

Sin embargo, la localización de la lesión en lóbulos inferiores parece estar relacionada con una menor rentabilidad diagnóstica, esto podría asociarse a un mayor error de navegación debido al movimiento diafragmático durante la respiración (19).

Otras variables como la distancia mínima entre posición del broncoscopio y la lesión, o la distancia de esta a la pleura también podrían influir en la rentabilidad diagnóstica de NEM.

Por otra parte, se ha comprobado que la combinación de diferentes técnicas de muestreo (cepillado BTB, PTB) y un mayor número de muestras en la evaluación del NPS con técnicas broncoscópicas aumentan la rentabilidad diagnóstica. El American College of Chest Physicians (ACCP) recomienda en la guía de 2013 la toma de al menos 5 muestras de la lesión cuando esta es visible endobronquialmente, y 6-7 cuando no lo es. (13)

La combinación de técnicas que ayudan a decidir rutas como la NEM y otras técnicas que confirman la llegada a la lesión en tiempo real como la Radioscopia o R-EBUS puede aumentar la rentabilidad global. Esto concuerda con nuestros resultados, ya que obtuvimos un aumento de la sensibilidad al asociar Radioscopia a NEM, en comparación al uso de NEM solo, 65% y 49% respectivamente. La combinación de R-EBUS y NEM puede aumentar la rentabilidad ya que cada una de ellas trabaja en diferentes dominios, la R-EBUS se relaciona con la ubicación de la lesión; y la NEM con la navegación endobronquial para localizar la lesión. Si bien se trata de técnicas novedosas cuyo uso se encuentra en ascenso en los últimos tiempos con resultados cada vez más prometedores.

En un estudio realizado por *Eberhardt et al.* encontramos una rentabilidad diagnóstica con NEM + EBUS radial del 88%, en comparación al 69% de EBUS solo y 59% de NEM solo; concluyendo la independencia de la rentabilidad diagnóstica de las técnicas combinadas con respecto al tamaño de la lesión o la locación. (17)

En nuestro estudio, el R-EBUS se realizó en un número muy limitado de pacientes por lo que no lo hemos podido analizar

Por último, decir que el rendimiento diagnóstico de las nuevas técnicas de broncoscopia (EBUS radial y NEM) podría no ser tan bueno cuando se calcula fuera del entorno de la investigación, ya que la mayoría de los estudios de investigación clínica incluye poblaciones de pacientes cuidadosamente seleccionadas y relativamente pequeñas. *Ost et al.* en 2016, informó los resultados del registro AQUIRE con respecto al rendimiento diagnóstico de la broncoscopia para LPP y mostró que el rendimiento de NEM solo y EBUS radial solo era 38.5% y 57%, respectivamente. (3,20)

Una ventaja de la NEM es la posibilidad de realizarse sin necesidad de radioscopia (en nuestro caso con una rentabilidad del 59%). Su mayor inconveniente es la de tratarse de un sistema de guiado virtual, aunque las nuevas versiones lo solventan sincronizándose con un arco de radioscopia y el coste inicial del equipamiento.

En nuestro estudio hemos obtenido un mínimo porcentaje de complicaciones (12%), en el que solo hubo un caso de neumotórax en 107 pacientes (0,9%). Lo que apoyaría el uso de NEM como técnica broncoscópica en el diagnóstico de LPP con un riesgo mínimo de complicaciones, acorde a lo que hemos encontrado en la revisión bibliográfica (<1% de sangrado, neumotórax, infecciones) (3).

Las mayores limitaciones de nuestro trabajo han sido la de tratarse de un estudio retrospectivo de un único centro y la de la interrupción de la búsqueda de variables significativas y comparación con otras técnicas (como R-EBUS en el proyecto inicial) por la pandemia de SARS COV2.

CONCLUSIONES

La NEM es una técnica endoscópica útil en el diagnóstico del NPS ya que permite un mapeo radiológico del árbol bronquial, informa de una manera semejante a un GPS de la localización en tiempo real, permite llegar a lesiones no visibles por radioscopia, no irradia y se asocia a un riesgo mínimo de complicaciones.

Cuando se realiza sin radioscópica, obtenemos una rentabilidad cercana al 50% en la detección de lesiones periféricas de cualquier tamaño.

La combinación de técnicas transbronquiales como legrado, punción y biopsia es necesaria para obtener la máxima rentabilidad.

El uso de radioscopia puede aumentar la rentabilidad global la broncoscopia cuando se asocia a NEM.

Finalmente, decir que dejamos abierta una línea de investigación para futuros proyectos del análisis de la combinación de NEM con EBUS radial en el diagnóstico diferencial del NPS en la práctica clínica habitual, ya que hemos encontrado en diversos estudios un aumento mayor de la rentabilidad diagnóstica en el estudio broncoscópico del NPS, con resultados cada vez más prometedores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cifras_del_cancer_2020.pdf [Internet]. [citado 26 de mayo de 2020]. Disponible en: https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Cifras_del_cancer_2020.pdf
2. Mudambi L, Ost DE. Advanced bronchoscopic techniques for the diagnosis of peripheral pulmonary lesions: Curr Opin Pulm Med. julio de 2016;22(4):309-18.
3. Livi V, Barisione E, Zuccatosta L, Romagnoli M, Praticò A, Michieletto L, et al. Competence in navigation and guided transbronchial biopsy for peripheral pulmonary lesions. Panminerva Med [Internet]. julio de 2019 [citado 10 de febrero de 2020];61(3). Disponible en: <https://www.minervamedica.it/index2.php?show=R41Y2019N03A0280>
4. Álvarez Martínez CJ, Bastarrika Alemañ G, Disdier Vicente C, Fernández Villar A, Hernández Hernández JR, Maldonado Suárez A, et al. Guideline on Management of

- Solitary Pulmonary Nodule. *Arch Bronconeumol Engl Ed.* julio de 2014;50(7):285-93.
5. Ali MS, Trick W, Mba BI, Mohananey D, Sethi J, Musani AI. Radial endobronchial ultrasound for the diagnosis of peripheral pulmonary lesions: A systematic review and meta-analysis. *Respirology.* 2017;22(3):443-53.
 6. Zhang W, Chen S, Dong X, Lei P. Meta-analysis of the diagnostic yield and safety of electromagnetic navigation bronchoscopy for lung nodules. *J Thorac Dis.* mayo de 2015;7(5):799-809.
 7. Gould MK, Donington J, Lynch WR, Mazzone PJ, Midthun DE, Naidich DP, et al. Evaluation of Individuals With Pulmonary Nodules: When Is It Lung Cancer? *Chest.* mayo de 2013;143(5):e93S-e120S.
 8. Steinfort DP, Bonney A, See K, Irving LB. Sequential multimodality bronchoscopic investigation of peripheral pulmonary lesions. *Eur Respir J.* febrero de 2016;47(2):607-14.
 9. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S, Welch HG. Population-based risk of complications following transthoracic needle lung biopsy of a pulmonary nodule. *Ann Intern Med.* 2 de agosto de 2011;155(3):137-44.
 10. Kalanjeri S, Holladay RC, Gildea TR. State-of-the-Art Modalities for Peripheral Lung Nodule Biopsy. *Clin Chest Med.* marzo de 2018;39(1):125-38.
 11. Shepherd RW. Bronchoscopic pursuit of the peripheral pulmonary lesion: navigational bronchoscopy, radial endobronchial ultrasound, and ultrathin bronchoscopy. *Curr Opin Pulm Med.* mayo de 2016;22(3):257-64.
 12. Moore AJ, Mercer RM, Musani AI. Advances in Interventional Pulmonology. *Clin Chest Med.* marzo de 2018;39(1):271-80.
 13. Rivera MP, Mehta AC, Wahidi MM. Establishing the Diagnosis of Lung Cancer: Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *CHEST.* 1 de mayo de 2013;143(5):e142S-e165S.
 14. Asano, F. Advanced bronchoscopy for the diagnosis of peripheral pulmonary lesions. *Respir Investig.* julio de 2016;54(4):224-9.
 15. Gex G, Gex G, Pralong JA, Combescure C, Seijo L, Rochat T, et al. Diagnostic Yield and Safety of Electromagnetic Navigation Bronchoscopy for Lung Nodules: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Respiration.* 2014;87(2):165-76.
 16. Seijo LM, de Torres JP, Lozano MD, Bastarrika G, Alcaide AB, Lacunza MM, et al. Diagnostic Yield of Electromagnetic Navigation Bronchoscopy Is Highly Dependent on the Presence of a Bronchus Sign on CT Imaging. *Chest.* diciembre de 2010;138(6):1316-21.
 17. Eberhardt R, Anantham D, Ernst A, Feller-Kopman D, Herth F. Multimodality

Bronchoscopic Diagnosis of Peripheral Lung Lesions: A Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* julio de 2007;176(1):36-41.

18. Lamprecht B, Porsch P, Wegleitner B, Strasser G, Kaiser B, Studnicka M. Electromagnetic navigation bronchoscopy (ENB): Increasing diagnostic yield. *Respir Med.* mayo de 2012;106(5):710-5.

19. Eberhardt R, Anantham D, Herth F, Feller-Kopman D, Ernst A. Electromagnetic Navigation Diagnostic Bronchoscopy in Peripheral Lung Lesions. 2007;26.

20. Ost DE, Ernst A, Lei X, Kovitz KL, Benzaquen S, Diaz-Mendoza J, et al. Diagnostic Yield and Complications of Bronchoscopy for Peripheral Lung Lesions. Results of the AQUIRE Registry. *Am J Respir Crit Care Med.* enero de 2016;193(1):68-77.

ANEXOS

Rentabilidad de la broncoscopia guiada por navegación electromagnética (NEM) en el diagnóstico del nódulo pulmonar solitario (NPS)

Autores: María del Pilar Abellán Cañadas, Clara Isabel Alonso Gómez
Tutores: Dr. Carlos Disdier Vicente, Dra. Sofía Jaurrieta Largo



Introducción

En los últimos años se ha objetivado un incremento en la incidencia del nódulo pulmonar solitario (NPS), y aunque la mayoría de las lesiones son benignas, es importante detectar aquellas que representan lesiones malignas en un estadio temprano. La broncoscopia convencional tiene un bajo rendimiento diagnóstico mientras que otras técnicas como la punción transtorácica (TTNA) guiada por TAC y la biopsia quirúrgica presentan una alta incidencia de complicaciones y morbi-mortalidad. En este contexto cobran especial interés nuevas técnicas diagnósticas, como la navegación electromagnética (NEM).

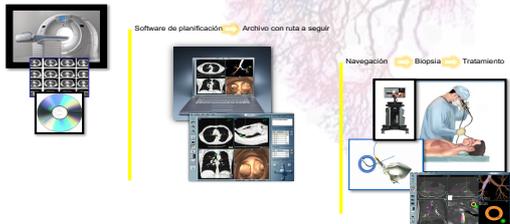
Objetivos

El objetivo de nuestro estudio ha sido analizar la rentabilidad de la navegación electromagnética en el diagnóstico lesiones pulmonares periféricas (LPP), realizadas en la unidad de Neumología Intervencionista del HCUV.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo de 111 LPP correspondientes a 107 pacientes en los que se realizó broncoscopia guiada por NEM entre Junio de 2015 y Diciembre de 2019 en el HCUV. En la mayoría de los pacientes se ha realizado un doble muestreo secuencial con NEM seguido de radioscopia. Se ha realizado el análisis de las distintas técnicas auxiliares broncoscópicas individualmente y en función del tamaño de la lesión y se ha calculado la sensibilidad de la broncoscopia guiada por navegación electromagnética, de la guiada por radioscopia y de la combinación de ambas técnicas.

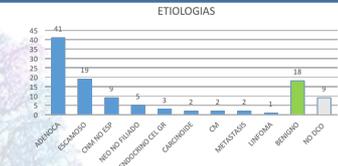
CT-Scan DICOM CD



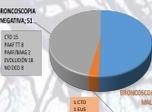
Resultados

CARACTERÍSTICAS

- Edad: 67,96 (rango 40-85 años)
- Genero: 83h/24m
- Tamaño: 29,01 ± 16,19 cm
- Complicaciones (12%)
 - Neumotórax 1
 - Hemoptisis leves 5
 - Complicaciones por sedación 4
 - Crisis HT 1
 - Tos persistente 1



DIAGNOSTICO DEFINITIVO



Resultado/ Técnica	PTB NEM	LEGADO NEM	RTB NEM	PTB RX	LEGADO RX	RTB RX	BAS
POSITIVO	8	31	31	15	20	14	11
SOSPICHA MALIGNIDAD	0	3	0	0	4	1	12
ATÍPIA	1	4	1	1	2	0	2
NEGATIVO	8	61	57	27	43	36	79
NO REALIZADA	99	12	22	69	46	60	7
TOTAL	111	111	111	111	111	111	111

Sensibilidad	% POSITIVOS		Total
	< 2 cm	> 2cm	
Navegador electromagnético (NEM)	8/23 34,7%	33/59 56%	42/85 49%
Radioscopia (Rx)	2/14 14,2%	26/41 63,41%	30/57 57%
Navegador electromagnético + Radioscopia (NEM + Rx)	2/17 11,76%	44/59 74,57%	56/96 65%

Conclusiones

- La NEM es una técnica útil en el estudio de LPP.
- Presenta un mínimo riesgo de complicaciones asociadas.
- Especialmente indicada en lesiones no visibles por radioscopia.
- Aumenta la rentabilidad diagnóstica:
 - Combinación con radioscopia
 - Combinación de distintas técnicas de muestreo

Bibliografía

Livi V, Barisone E, Zuccatosta L, Romagnoli M, Praticò A, Michieletto L, et al. Competence in navigation and guided transbronchial biopsy for peripheral pulmonary lesions. Panminerva Med [Internet]. julio de 2019 [citado 10 de febrero de 2020];61(3). Disponible en: <https://www.minervamedica.it/index2.php?show=R41Y2019N03A0280>