



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

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



Trabajo de Fin de Grado

Grado en Medicina. Universidad de Valladolid (UVa)
Servicio de Neumología del Hospital Clínico Universitario (HCUV)

Autor: Clara Isabel Alonso Gómez

Tutores: Dr. Carlos Disdier Vicente y Dra. Sofía Jaurieta Largo

ÍNDICE

Glosario	3
Resumen/Abstract	4
Introducción	6
Material y métodos	11
Resultados	14
Discusión	18
Conclusiones	21
Bibliografía	22
Anexos	24

GLOSARIO

CP	Cáncer de pulmón
NPS	Nódulo pulmonar solitario
TC	Tomografía computarizada
LSD	Lóbulo superior derecho
PET	Tomografía por emisión de positrones
SBRT	Radioterapia estereotáctica corporal
RFA	Ablación por radiofrecuencia
BTB	Biopsia transbronquial
TBNA	Aspiración con aguja transbronquial
LPP	Lesión pulmonar periférica
TTNA	Aspiración transtorácica con aguja
VNB	Navegación broncoscópica virtual
R-EBUS	Ecobroncoscopia radial
NEM	Navegación electromagnética
ACCP	American College of Chest Physicians
HCUV	Hospital Clínico Universitario de Valladolid
EWC	Canal de trabajo extensible
LLSS	Lóbulos superiores
LLII	Lóbulos inferiores
LM	Lóbulo medio
Rx	Radioscopia
BAS	Broncoaspirado
DICOM	Digital Imaging and Communication On Medicine
ROSE	Evaluación rápida in situ (Rapid on site evaluation)

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: En los últimos años se ha objetivado un aumento en el diagnóstico 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. Aquí radica el interés en confirmar el diagnóstico de estas lesiones. Sin embargo, suponen un desafío diagnóstico en el campo de la neumología, particularmente los de localización periférica, ya que la biopsia transbronquial convencional mediante broncoscopia guiada por fluoroscopia tiene un bajo rendimiento diagnóstico mientras que la punción transtorácica (TTNA) guiada por TAC y la biopsia quirúrgica presentan una alta incidencia de complicaciones y morbimortalidad. En este contexto cobran especial interés nuevas técnicas diagnósticas pertenecientes al campo de la neumología intervencionista, como el EBUS radial o el navegador electromagnético (NEM), que tienen un buen rendimiento diagnóstico junto con una baja tasa de complicaciones. El objetivo de este estudio es analizar la rentabilidad diagnóstica de la navegación electromagnética en la muestra de pacientes del Servicio de Neumología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se lleva a cabo un estudio observacional de manera retrospectiva y de carácter descriptivo en un total de 111 LPP correspondientes a 107 pacientes en los que se realiza broncoscopia guiada con NEM para obtención de biopsia entre Junio de 2015 y Diciembre de 2019. En la mayoría de las ocasiones se utilizó también radioscopia realizando un doble muestreo secuencial.

RESULTADOS: Se realiza el análisis descriptivo de los datos mediante el cual se obtiene un rendimiento diagnóstico global de la NEM del 51%. Globalmente y combinando técnicas (PTB, legrado y BTB), la sensibilidad fue del 49% para la NEM y del 57% para la radioscopia. Ambas técnicas combinadas cuando se realizaban secuencialmente alcanzaron una sensibilidad del 65%. 13 pacientes presentaron complicaciones, todas leves y resueltas en el momento. La incidencia de neumotórax fue del 0,9%.

CONCLUSIONES: La NEM es una técnica segura y útil en el diagnóstico de lesiones pulmonares periféricas (LPP), aumentando la rentabilidad diagnóstica de la broncoscopia cuando se combina con radioscopia.

Palabras clave: **Nódulo pulmonar solitario (NPS), lesión pulmonar periférica (LPP), navegación electromagnética (NEM), broncoscopia, rendimiento diagnóstico.**

ABSTRACT

INTRODUCTION: In recent years, we increasingly diagnose solitary pulmonary nodules (SPN). Even though many of these lesions are benign, it is important to identify those that represent malignant lesions at an early stage. Herein lies the interest in the diagnostic confirmation of these lesions. However, they pose significant diagnostic challenges in the field of pneumology, in particular those of peripheral location. Conventional transbronchial biopsy using fluoroscopy-guided bronchoscopy has a low diagnostic yield, whilst CT-guided transthoracic needle aspiration (TTNA) and surgical biopsy present a high rate of complications and morbi-mortality. In this context, new bronchoscopic modalities developed in the field of interventional pneumology, such as radial EBUS or electromagnetic navigation bronchoscopy (ENB), take on special interest for combining a good diagnostic yield along with a safer profile. The aim of this study is to analyze the diagnostic yield of ENB in the patient sample of the Pulmonology Service of the Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

MATERIAL AND METHODS: A retrospective and descriptive observational study was conducted on a total of 111 LPP corresponding to 107 patients who underwent ENB-guided bronchoscopy to obtain a biopsy between June 2015 and December 2019. In most cases, radiology was also used, performing a sequential double sampling.

RESULTS: A descriptive analysis of the data obtained was carried out, by which a global diagnostic yield of 51% is obtained for ENB. The sensitivity was 49% for ENB and 57% for fluoroscopy. Both techniques combined when performed sequentially achieved a sensitivity of 65%. 13 patients presented complications, all mild and resolved at the time. The incidence of pneumothorax was 0.9%.

CONCLUSIONS: ENB is a safe and useful procedure in the diagnosis of peripheral pulmonary lesions (PPL), increasing the diagnostic yield of bronchoscopy when combined with fluoroscopy.

Key words: **Single pulmonary nodule (SPN), peripheral pulmonary lesion (PPL), electromagnetic navigation bronchoscopy (ENB), bronchoscopy, diagnostic yield.**

INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón (CP) representa el segundo cáncer más frecuente a nivel mundial con una supervivencia neta global a los 5 años del 10-35%, variable en función del estadio diagnóstico y del tipo histológico.(1) Además es la primera causa de muerte por cáncer tanto a nivel mundial como en nuestro país.(2) Estos datos revelan la importancia de un diagnóstico precoz con el objetivo de mejorar el pronóstico de esta entidad.

En los últimos años, se ha objetivado un aumento del diagnóstico de nódulos pulmonares solitarios (NPS) debido a la mayor realización de tomografía computarizada (TC) de tórax, bien para el screening del cáncer de pulmón en pacientes de alto riesgo así como por otras causas.(3)(4) El screening de CP mediante TC de baja radiación en pacientes adultos fumadores tiene una alta prevalencia de NPS (20-50%), y ha demostrado disminuir la mortalidad por CP en un 20%, en comparación con screening mediante radiografía de tórax.(5)(6)

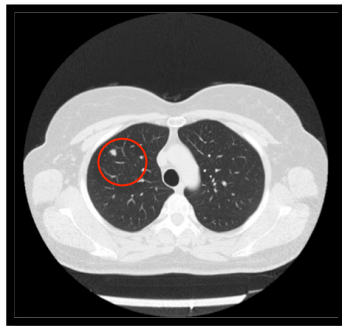


Figura 1. Imagen de TC de tórax con un NPS de 1cm de tamaño localizado en el lóbulo superior derecho (LSD).

El NPS se define como una opacidad radiológica focal, bien circunscrita, con morfología redondeada y un tamaño igual o menor a 3 cm, rodeado de tejido pulmonar normal bien aireado; cuando su tamaño excede los 3 cm se denominan masas pulmonares con una mayor probabilidad pre-test de malignidad, y por tanto un manejo diagnóstico-terapéutico específico. Esto mismo ocurre con lesiones múltiples que sugieren origen metastásico o inflamatorio/infeccioso.(7) El proceso diagnóstico diferencial del nódulo pulmonar tiene gran importancia, ya que existe una amplia variedad de etiologías con distinto pronóstico, siendo una de ellas la patología tumoral.(8) La detección de estos casos es fundamental ya que constituye una

oportunidad de detectar CP en estadios tempranos y así poder realizar tratamientos con intención curativa. En la **Tabla 1** se exponen las etiologías más frecuentes de NPS.

Tabla 1. Causas más frecuentes de NPS.

BENIGNAS	MALIGNAS
<ul style="list-style-type: none"> ○ Granulomas (tuberculosis, brucelosis) ○ Harmartomas ○ Adenomas, fibromas, adenomas ○ Quistes broncogénicos ○ Infarto pulmonar ○ Neumonitis ○ Granulomatosis de Wegener, nódulo reumatoideo, sarcoidosis, amiloidosis ○ Malformación arteriovenosa ○ Infecciones (absceso, micosis, parasitosis, hidatidosis, nocardiosis) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Carcinoma broncogénico <ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma epidermoide • Adenocarcinoma • De células grandes • De células pequeñas ○ Tumor carcinoide ○ Sarcoma pulmonar ○ Linfomas ○ Metástasis

El diagnóstico definitivo de un NPS se obtiene mediante su estudio anatomopatológico. El método diagnóstico dependerá de las características del paciente (preferencias, comorbilidades, riesgo quirúrgico, enfermedad diseminada en estudio de extensión), de las características del nódulo (tamaño, localización, consistencia radiológica), de la probabilidad clínica/pre-test de malignidad y de la experiencia del centro en los métodos diagnósticos disponibles.(7)

Los NPS con consistencia radiológica subsólida y aquellos que presentan metástasis en el estudio de extensión se manejan de acuerdo a unas recomendaciones

específicas, a continuación se expondrá el proceso diagnóstico de NPS de consistencia sólida sin evidencia de enfermedad diseminada.(5)

De manera general, para aquellos NPS de consistencia radiológica sólida cuyo tamaño es menor o igual a 8 mm se recomienda seguimiento radiológico con TC sin contraste. Para aquellos mayores de 8 mm encontramos tres posibles estrategias de manejo diagnóstico, dependiendo del riesgo de malignidad que presenten. (3)(7) Este riesgo es calculado en la mayoría de las ocasiones de manera aproximada en base a la presencia o ausencia de factores predictores de malignidad, tanto clínicos (edad del paciente, consumo acumulado de tabaco) como radiológicos (tamaño grande de la lesión, márgenes irregulares). Asimismo, existen calculadoras online que estiman la probabilidad de malignidad a partir de datos del paciente y de la lesión.

En grupos estratificados con un bajo riesgo (probabilidad de malignidad < 5%) se indica el seguimiento radiológico con TC sin contraste (durante un mínimo de dos años). (3)(7)

En grupos de riesgo intermedio y alto se realizan técnicas que permiten la obtención de material histológico y/o citológico de calidad a través de distintas técnicas que se mencionan a continuación.(3)(7)

La biopsia quirúrgica es la técnica más fiable y de mayor rentabilidad diagnóstica y terapéutica. Sin embargo, presenta complicaciones importantes, principalmente fuga aérea prolongada (3-5%) y neumonía (1-8%), una mortalidad asociada del 0,5% y la posibilidad de resecciones innecesarias de nódulos benignos (34%). Estas desventajas, en especial la resección de lesiones benignas, han hecho que otras técnicas diagnósticas ocupen su lugar, restringiéndose la indicación de biopsia quirúrgica a grupos de alto riesgo (probabilidad de malignidad > 65%, donde las lesiones se manejan según el diagnóstico de presunción de carcinoma localizado) o a casos en los que no se alcanza el diagnóstico mediante biopsia no quirúrgica.(3)(7)

Por tanto, en grupos de riesgo intermedio (probabilidad de malignidad entre el 5-65%) y en grupos de alto riesgo inoperables se prefieren las técnicas invasivas no quirúrgicas. El estudio de la lesión mediante tomografía por emisión de positrones (PET) con fluorodesoxiglucosa es especialmente útil en los NPS con riesgo intermedio de malignidad, y se recomienda su utilización siempre que este disponible. Un resultado positivo en el mismo aumenta la probabilidad de malignidad e indica la necesidad de obtención de biopsia.(5) En la **Figura 2** se presenta el algoritmo diagnóstico del NPS sólido de tamaño > a 8 mm.

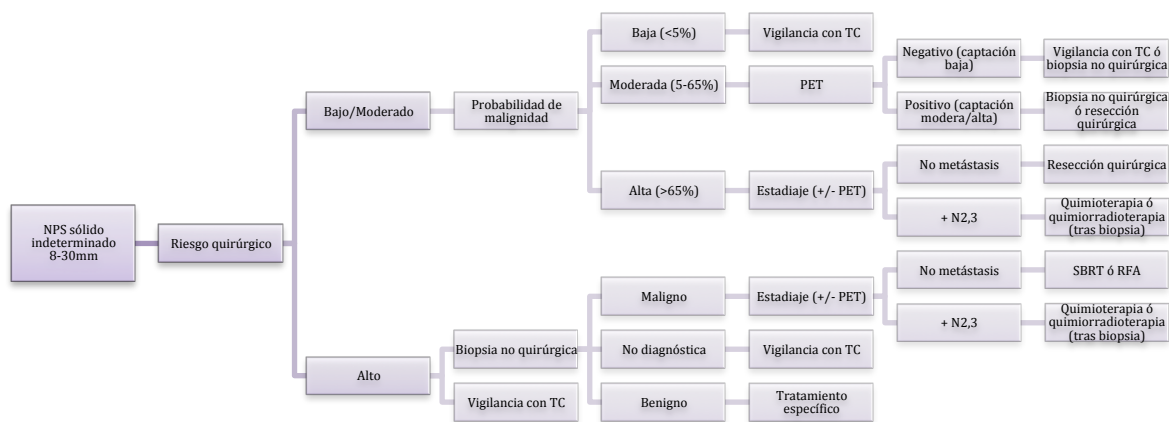


Figura 2. Algoritmo diagnóstico del NPS > de 8 mm. SBRT: Radioterapia estereotáctica corporal. RFA: Ablación por radiofrecuencia. (7)

Dentro de las biopsias-punciones no quirúrgicas se encuentra la broncoscopia flexible guiada con fluoroscopia para la toma de muestras de la lesión (biopsia transbronquial – BTB, punción aspiración con aguja fina – TBNA) con una sensibilidad diagnóstica en lesiones centrales del 88%. Sin embargo, esta rentabilidad diagnóstica es inferior cuando se trata de lesiones pulmonares periféricas (LPP), que son aquellas que se encuentran localizadas en el tercio periférico del parénquima pulmonar, normalmente distales a los bronquios lobares y segmentarios, no siendo visibles endobronquialmente mediante fibrobroncoscopia convencional; siendo más marcado este descenso de rentabilidad cuando su tamaño es inferior a 2 cm (sensibilidad de 63% y 34% para nódulos mayores y menores de 2 cm respectivamente). (9)(10)(11)(12) Por este motivo el método diagnóstico convencional de estas lesiones de localización periférica es la punción transtorácica guiada por tomografía computarizada (TTNA) con una sensibilidad y especificidad del 90% y 97%, respectivamente. Sin embargo, esta técnica no está exenta de complicaciones, con una incidencia de neumotórax de 15%, entre otras. Además, la alta incidencia de neumotórax contraindica la técnica en pacientes con enfisema pulmonar o pulmón único. (3)(13)

Por todo lo expuesto anteriormente, el diagnóstico del NPS de localización periférica representa un desafío diagnóstico en el campo de la neumología intervencionista y es en este área en el que en los últimos años se ha producido un desarrollo de nuevas técnicas broncoscópicas con el objetivo de alcanzar una rentabilidad satisfactoria minimizando el riesgo de complicaciones asociadas.

Entre estas técnicas encontramos el uso broncoscopios ultrafinos (diámetro externo menor, de unos 2,5 mm) que permiten el avance del broncoscopio hacia zonas pulmonares más periféricas pudiendo explorar el árbol bronquial de forma más exhaustiva.(9) La navegación broncoscópica virtual (VNB) es otra modalidad en la cual mediante cortes ultra finos de TC torácico sin contraste se realiza una imagen virtual en 3D de la vía aérea del paciente que permite dirigirse mejor hacia la lesión durante la broncoscopia.(4)

De igual manera, otra técnica cada vez más utilizada, es la ecobroncoscopia radial o EBUS radial, que consiste en la navegación con bronscopio flexible y la introducción de una minisonda ecográfica (20 Mhz) que permite un rastreo en 360° para localizar en tiempo real la lesión. (4)

Otro de los métodos diagnósticos emergentes es la navegación electromagnética (NEM), que consiste en realizar, con la ayuda de una tomografía computarizada torácica previa, una reconstrucción multiplanar del árbol bronquial del paciente para posteriormente navegar por el mismo en tiempo real durante la broncoscopia, gracias a la utilización de un campo electromagnético que permite localizar instrumentos dentro de la vía aérea del paciente. Así se dirige la toma de muestras de forma adecuada durante la broncoscopia y de esta forma se mejora la rentabilidad diagnóstica de la técnica. (9)

Estas dos últimas técnicas, el NEM y el EBUS radial, son las que han demostrado resultados más prometedores en los estudios realizados y han sido ya recomendadas por diferentes sociedades científicas, como la American College of Chest Physicians (ACCP), para el diagnóstico de LPP.(3)

Existen en la literatura científica múltiples y diversas cifras sobre la rentabilidad diagnóstica de todas estas técnicas, pero encontramos en el metaanálisis realizado por Wang et Al. una rentabilidad diagnóstica global para todas ellas del 70%.(3)(9)

Concretando, se observa en el metaanálisis realizado por Steinfort et al. una sensibilidad combinada del 73% para la EBUS radial (este valor varía dependiendo del tamaño de la lesión, al igual que sucede con la broncoscopia convencional, siendo del

78% para lesiones mayores de 2cm y del 56% para lesiones menores de 2 cm). En el caso de la NEM, la sensibilidad combinada encontrada en el metaanálisis realizado por Gex et al. fue del 71%.(10)(11)(14)

La elección de una u otra técnica dependerá de características específicas del paciente, del nódulo pulmonar, y especialmente, de la disponibilidad de estas y de la experiencia del centro donde es realizada.(7)

El objetivo de este estudio es analizar las características de las LPP y la rentabilidad diagnóstica presentadas por los pacientes en los que se lleva a cabo la técnica NEM en la unidad de bronoscopias y técnicas pleurales del Servicio de Neumología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV).

Puesto que el NEM es una técnica de reciente introducción y que pudiera realizarse sin la 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 seguida de radioscopia, para conocer el valor de ambas formas de diagnóstico de LPP.

MATERIAL Y MÉTODOS

PACIENTES

Se trata de un estudio descriptivo de carácter retrospectivo en el que se han incluido un total de 111 lesiones pertenecientes a 107 pacientes en estudio por lesiones pulmonares de localización periférica, a los cuales se les realizó una fibrobroncoscopia flexible guiada por NEM con finalidad diagnóstica entre el 3 de Junio de 2015 y el 12 de Diciembre de 2019 en la unidad de bronoscopias y técnicas pleurales del HCUV.

En la mayoría de los pacientes la sospecha inicial fue de intermedia/alta probabilidad de CP y fueron derivados de la vía clínica de CP del HCUV, desde otros Servicios de neumología de distintas áreas o por solicitud del Servicio de Cirugía Torácica.

Se consideraron candidatos a NEM aquellos pacientes con LPP y ausencia de colapso segmentario/lobar o clínica (tos, hemoptisis u otra) que hicieran sospechar de lesión endobronquial visible endoscópicamente.

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

Los datos de los pacientes se recopilaron de los registros de broncoscopias y se analizaron los informes de broncoscopia, TC, gestor de informes clínicos y resultados de anatomía patológica.

Este estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos Área de Salud Valladolid Este, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Facultad de Medicina (Universidad de Valladolid). Previa a la realización de la exploración los pacientes fueron informados sobre la técnica y sobre las potenciales complicaciones asociadas a ésta y firmaron un consentimiento informado.

BRONCOSCOPIA

El procedimiento, de carácter ambulatorio, se realizó en una sala específicamente destinada al intervencionismo pulmonar y en presencia de personal formado para su desarrollo. En todos los enfermos se canalizó un acceso venoso y la broncoscopia se realizó bajo sedación profunda con perfusión continua intravenosa de propofol, monitorización continua de constantes vitales (tensión arterial, frecuencia cardiaca y saturación de oxígeno) y con aporte de oxígeno mediante cánula nasofaríngea.

Se utilizó un fibrobroncoscopio flexible Pentax u Olympus con canal de trabajo terapéutico que se introduce por vía transnasal en la vía aérea del paciente.

NAVEGACIÓN ELECTROMAGNETICA (NEM)

El sistema de navegación electromagnética utilizado en todos los casos fue el SuperDimension (superDimension, Inc., Minneapolis, MN). Se compone de 4 elementos principales:

- **Tabla de localización electromagnética.** Se coloca debajo del paciente, en la mesa de broncoscopia y crea un campo electromagnético de baja frecuencia alrededor del paciente.
- **Sonda electromagnética dirigible.** Se trata de una sonda de 1mm de diámetro y 8mm de longitud con un sensor electromagnético en su punta. Es la encargada de navegar en el interior del árbol bronquial del paciente.
- **Canal de trabajo extensible (EWC).** Se trata de una guía con un diámetro de 1'9mm y una longitud de 130mm, que permite el avance del la sonda más allá

de donde permite el canal de trabajo del fibrobroncoscopio y facilita la introducción de los instrumentos de muestreo.

- **Hardware y software.** Confecciona una reconstrucción virtual multiplanar de la vía aérea del paciente a través de imágenes obtenidas por TC, permitiendo la navegación en tiempo real por la misma.

La realización de la técnica se divide en dos tiempos, la planificación y el procedimiento/navegación.

- Durante la **planificación** el software realiza la reconstrucción virtual del árbol bronquial, a partir de la información proporcionada por imágenes de TC (cortes entre 1 y 1,25mm, intervalo y filtros específicos para el sistema) multicorte en formato DICOM. En estas imágenes virtuales se marcan puntos de referencia (carina principal, carinas subsegmentarias) y una o varias dianas (lesión), creando un mapeo radiológico en una broncoscopia virtual sobre el cual se planificará la ruta a seguir durante la broncoscopia.
- Durante la **navegación**, el paciente se coloca en decúbito supino sobre la mesa de broncoscopia (se colocan tres electrodos de referencia en el tórax anterior), con la tabla electromagnética debajo creando un campo electromagnético alrededor del tórax. Se introducen por el canal de trabajo del broncoscopio el EWC y la sonda electromagnética, mediante la cual se registran en la vía aérea los mismos puntos de referencia que habían sido marcados previamente en la imagen virtual. De esta forma se forma un mapeo endobronquial que el software correlaciona con el mapeo radiológico previo, registrando el margen de error entre ambas. Una vez se ha calibrado el sistema, se comienza a navegar por el árbol bronquial siguiendo como referencia la posición de la sonda reflejada en el monitor, hasta llegar a la lesión. En la mayoría de las ocasiones se realiza secuencialmente una imagen de radioscopia para confirmar que la sonda se encuentra en la lesión. Seguidamente se retira la sonda electromagnética, dejando fijo el EWC en su sitio para dirigir la introducción de los instrumentos de muestreo. Se obtienen muestras de biopsia (fórceps), PAAF (aguja citológica) y legrado, una media de 3-5 muestras de cada tipo en cada paciente. Adicionalmente se realiza broncoaspirado. Las muestras se envían a anatomía patológica para ser analizadas.

RADIOSCOPIA

Una vez realizada la toma de muestras por NEM, en la mayoría de las ocasiones se realizó un doble muestreo de forma secuencial, localizando por radioscopia la lesión en un plano antero-posterior.

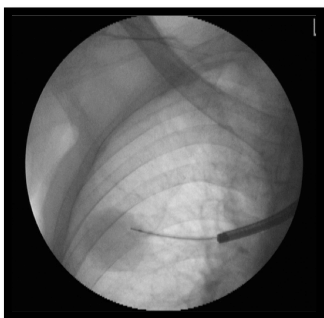


Figura 3. Imagen radioscópica en la que se confirma la correcta localización de la sonda y el EWC en la lesión.

ESTADÍSTICA

Se han recogido datos antropométricos (sexo, edad) de los pacientes, localización anatómica de la lesión y su tamaño (definido como el diámetro máximo en el TC representado en mm), otras técnicas diagnósticas asociadas y los resultados anatomopatológicos obtenidos.

Se ha realizado un estudio de las variables y su correspondiente análisis estadístico descriptivo completo. Se ha analizado la rentabilidad diagnóstica de las distintas técnicas auxiliares broncoscópicas individualmente, combinadas y en función del tamaño nodular.

RESULTADOS

Se analizaron retrospectivamente 111 LPP estudiadas con NEM seguida de radioscopia, correspondientes a un total de 107 pacientes, de los cuales 24 fueron varones y 83 mujeres. La media de edad fue de 68 años (rango de 40-85 años).

En relación a las características de las lesiones, el diámetro medio (\pm DS) de las mismas es de 29 ± 16 mm. La localización más frecuente de las lesiones fue en lóbulos superiores (LLSS) en 50 pacientes, seguido de lóbulos inferiores (LLII) en 24 pacientes y otras cuatro casos con lesiones localizadas en el lóbulo medio (LM). En la **Figura 4** se exponen las localizaciones del total de lesiones.

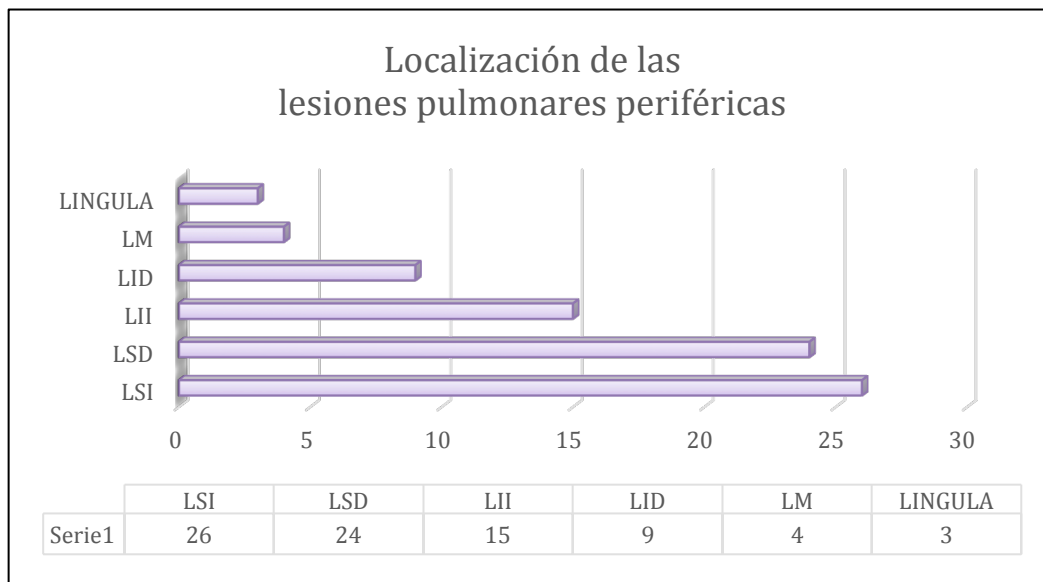


Figura 4. Localización de las LPP.

Se alcanzó el diagnóstico definitivo mediante fibrobroncoscopia bajo guía de NEM (en un caso la indicación de NEM fue para la colocación de un fiducial para guiar SBRT) en 57 de las 111 lesiones, obteniéndose un rendimiento diagnóstico global del 51%.

Fue necesaria otra técnica diagnóstica adicional en 27 de los pacientes; 16 de ellos fueron sometidos a cirugía torácica con obtención de biopsia quirúrgica, 8 a punción transtorácica (TTNA) guiada por TC, biopsia de lesiones metastásicas accesibles en dos ocasiones, y una ecoendoscopia esofágica. En 18 casos se realizó un seguimiento de la evolución (14 casos presentaron lesiones benignas y cuatro neoplasias).

De forma individualizada, el porcentaje de resultados positivos bajo guía de NEM fue del 25% para la PTB (se realizó en 12 ocasiones), del 32,3% para el legrado bronquial (realizado 99 veces) y del 34,8% para la BTB (realizada en 89 ocasiones).

Por otra parte, en los casos en los que el procedimiento fue guiado adicionalmente por radioscopia (Rx), la PTB fue positiva el 33% de las ocasiones (realizada en 42 pacientes), el legrado guiado por radioscopia fue positivo en el 24,6% (realizado en 65 pacientes) y la BTB en el 27% (realizado en 51 pacientes).

Las muestras obtenidas por broncoaspirado (BAS) fueron positivas el 10,5% de las ocasiones.

Estos datos están representados en la **Tabla 2**.

Tabla 2 . Rendimiento diagnóstico para malignidad de las diferentes técnicas de obtención de muestras y de la guía bajo radioscopia.

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%)

Globalmente y combinando técnicas (PTB, Legrado y BTB), la sensibilidad fue del 49% para la NEM y del 57% para la radioscopia. Ambas técnicas combinadas cuando se realizaban secuencialmente alcanzaron una sensibilidad del 65%.

Se analizaron la sensibilidad de las dos técnicas aisladas y combinadas según el tamaño de la lesión. La sensibilidad del NEM en lesiones < 2 cm fue del 34,7% y del 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 las técnicas NEM + Rx combinadas secuencialmente fue del 11,76% en lesiones menores de 2 cm y del 74,5% en las mayores de 2 cm.

Tabla 3. Sensibilidad diagnóstica de la NEM, de la Radioscopia y de su combinación.

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 +

2/17

11,76%

44/59

74,57%

56/96

65%

Radioscopia (NEM +

Rx)

En cuanto a los diagnósticos finales, el más frecuente fue el de neoplasia maligna, en 83 casos (la estirpe tumoral filiada mas frecuentemente, fue el adenocarcinoma en más de la mitad de los casos). 18 pacientes presentaron lesiones benignas y 1 paciente fue diagnosticado de linfoma. Finalmente, de los 107 pacientes, en un total de 9 no se obtuvo el diagnóstico definitivo debido a que el procedimiento mediante NEM no fue diagnóstico y no se pudo seguir la evolución o el estado clínico del paciente no aconsejaba más estudios.

Como se puede ver en la **Tabla 4**, la prevalencia de malignidad de la muestra fue del 78,5% (84/107).

Tabla 4. Diagnóstico final de las 111 LPP.

Tipo de lesión	Estirpe	Pacientes
Carcinoma		83
	Adenocarcinoma	41
	Escamoso	19
	Carcinoma no microcítico no especificado	9
	Neuroendocrino de células grandes	3
	Carcinoma microcítico	2
	Carcinoide	2
	Carcinoma metastásico	2
	Neoplasia no filiada	5
Linfoma		1
Benigno		18
Sin Diagnóstico		9

En relación a las complicaciones, se registraron en 13 de los 107 pacientes (12,14%). La incidencia de neumotórax fue de 0,9% (solo aparece en un paciente) y no requirió drenaje. Todas las complicaciones se solucionaron en el momento y en ningún caso impidieron la realización de la broncoscopia tras su recuperación.

Tabla 5. Complicaciones.

Complicación	N
Parada cardiorrespiratoria en inducción anestésica	2
Neumotórax	1
Sangrado leve por la BTB	5
Desaturación marcada en inducción anestésica	2
Hipertensión en paciente cardiópata	1
Sedación difícil por obesidad	1
Tos aislada	1

DISCUSIÓN

Como se ha comentado anteriormente, la incidencia del NPS continúa incrementándose, y por consiguiente aumenta la necesidad de técnicas diagnósticas mínimamente invasivas que mejoren el rendimiento diagnóstico de la broncoscopia en las LPP, en concreto en el caso de LPP menores de 2 cm.(15) Este interés en el desarrollo de la broncoscopia está impulsado por las ventajas que presenta respecto a la TTNA guiada por TC y a la biopsia quirúrgica:

- La técnica es realizada por el neumólogo, lo que permite una mayor accesibilidad y una mayor rapidez del diagnóstico al ser independiente de otros servicios.
- Presenta una mínima iatrogenia, con una incidencia de neumotórax menor del 3%.(13)
- Permite el estudio de toda la vía aérea, objetivando neoplasias ocultas no visibles radiológicamente. Además permite el diagnóstico concomitante de adenopatías hilio-mediastínicas.
- Posibilita el conocimiento de la naturaleza de la lesión previo al tratamiento quirúrgico, reduciendo la necesidad de resecciones innecesarias.
- Representa una buena alternativa en pacientes con alto riesgo quirúrgico o con contraindicación para la realización de TTNA (enfisema, neumectomía previa).

Encontramos en la literatura una sensibilidad de la broncoscopia guiada por NEM para el CP que oscila entre el 49% y el 87%; la sensibilidad global para malignidad fue del 71% y el rendimiento diagnóstico del 65% en el metaanálisis realizado por Gex et al., el más preciso hasta la fecha.(13)(16) En nuestro estudio el rendimiento diagnóstico global de la NEM realizada sin fluoroscopia fue del 51% y la sensibilidad para CP fue del 49%, encontrándose esta última en el límite inferior de las cifras publicadas. Esto es coherente con el estudio multicéntrico realizado por Ost et al., que publicaron en 2016 los resultados del registro AQUIRE en relación al rendimiento diagnóstico de la biopsia transbronquial. En general los rendimientos obtenidos fueron bajos, incluso menores de los de EBUS radial y NEM que los de la broncoscopia convencional. Esto sugiere una menor rentabilidad de estas técnicas en condiciones de práctica clínica diaria en comparación con la obtenida en ensayos clínicos, donde suele sobreestimarse. (17)

La broncoscopia convencional alcanza con dificultad lesiones situadas en lóbulos superiores debido a los ángulos más agudos que realizan las divisiones bronquiales en esta localización. La NEM tiene adicionalmente una mayor susceptibilidad a cometer errores en el diagnóstico de lesiones situadas en lóbulos inferiores. Esto es debido a que el movimiento del diafragma durante la respiración crea discordancia entre la imagen de TC (se toma en inspiración completa) y la vía aérea del paciente. La radioscopia ayuda a confirmar la presencia de la sonda electromagnética en la lesión, es especialmente útil en LPP localizadas en lóbulos superiores e inferiores por lo comentado más arriba, y ha demostrado mejorar la rentabilidad diagnóstica de la NEM.(15)(18)(19) En nuestro estudio la asociación de NEM con radioscopia también mostró una sensibilidad mayor, del 65%, de acuerdo a los datos de la literatura.

El signo del bronquio, definido en la TC de tórax como un bronquio (imagen hipodensa de forma tubular) que guía directamente al nódulo pulmonar, es un factor que ha demostrado aumentar el rendimiento diagnóstico del NEM y de otras técnicas broncoscópicas en estudios previos. En el realizado por Seijo et al. la rentabilidad diagnóstica de la NEM fue del 79% en presencia del signo del bronquio, frente 31% en su ausencia.(19) Este estudio sugiere que la presencia de este signo puede ser el factor clave determinante que condicione el rendimiento diagnóstico de la NEM.

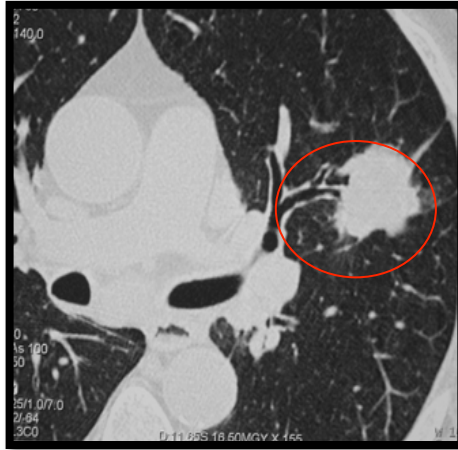


Figura 6. Signo del bronquio de acceso a la lesión en TC.

Además del signo del bronquio, otros factores que de acuerdo a varios estudios y metaanálisis aumentan significativamente al rendimiento diagnóstico de la NEM son el mayor tamaño de la lesión, un menor margen de error en el registro, la anestesia general, y la evaluación rápida “in situ” (ROSE) de muestras. (13)

Por otro lado, la combinación de varias técnicas también aumenta el rendimiento de las mismas. En concreto, un prometedor estudio realizado por Eberhardt et al. alcanzó un rendimiento diagnóstico para EBUS radial solo, NEM solo y combinación de ambas, del 69%, 59% y 88% respectivamente. La cifra alcanzada por la combinación de ambas técnicas es la mayor hasta la fecha para biopsia no quirúrgica (comparable a la alcanzada por la TTNA guiada por TC), con una baja incidencia de neumotórax (6%).(20) Esto refleja la complementariedad de estas técnicas, permitiendo la NEM navegar por el árbol bronquial del paciente hacia la lesión y confirmando el EBUS radial la correcta localización de la sonda en la lesión mediante imagen ecográfica en tiempo real. El análisis de la combinación de ambas técnicas será una futura línea de investigación en el HCUV.

El metaanálisis realizado por Rivera et al. mostró una rentabilidad diagnóstica para la TBNA (sola o combinada con BTB) significativamente superior a la de la BTB sola.(21) Esto puede ser debido a que la TBNA no depende de la presencia del signo del bronquio ya que la aguja alcanza la lesión directamente sin seguir la vía aérea del paciente, al contrario de lo que sucede con la BTB o el cepillado. En nuestra serie se realizaron pocas TBNA debido a que la longitud del EWC supera la longitud de las agujas y estamos a la espera de nuevos dispositivos de aguja de mayor longitud.

En referencia a las complicaciones, la tasa de complicaciones en nuestro estudio fue de un 13%, la mayoría relacionadas con la inducción anestésica y sangrados leves asociados a la BTB. La incidencia de neumotórax fue muy baja, del 0'9%, Esta cifra es incluso menor a las publicadas por previos estudios, lo que reafirma la seguridad en el uso de NEM para LPP.(13)

El coste de la NEM es muy elevado en comparación con otras técnicas, como el EBUS radial, entre otras causas porque la sonda electromagnética y el EWC son de un solo uso. Además el sistema de NEM tiene un precio elevado. Esto puede hacer plantear la restricción de su indicación, por ejemplo, a pacientes con signo del bronquio presente en el TC.

Las limitaciones presentadas por este estudio son principalmente su carácter retrospectivo y un número de pacientes pequeño pertenecientes a un único centro. Además, la presente situación de pandemia por COVID19 ha dificultado el análisis de algunos datos que iban a estar incluidos en el estudio, como la presencia de signo del bronquio y la rentabilidad diagnóstica cuando es utilizado junto a EBUS radial.

CONCLUSIONES

- Podemos afirmar que la broncoscopia guiada por NEM es una técnica útil en el diagnóstico de LPP.
- Esta técnica cobra especial interés en el caso de lesiones que no son visibles con radioscopia.
- Presenta una baja incidencia de neumotórax asociado.
- Su combinación con radioscopia aumenta el rendimiento diagnóstico de la broncoscopia.
- La combinación de técnicas de muestreo durante la broncoscopia aumenta también la rentabilidad de la misma.
- La ausencia de exposición a radiación, tanto para el paciente como para el equipo sanitario encargado de realizar la técnica, supone una gran ventaja asociada a la NEM.
- Por último, comentar que aunque la presente situación de pandemia por COVID19 ha limitado un análisis más completo de este estudio, se analizará en el futuro la combinación del NEM junto con radial EBUS.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sorger H, Hofstad EF, Amundsen T, Langø T, Leira HO. A novel platform for electromagnetic navigated ultrasound bronchoscopy (EBUS). *Int J Comput Assist Radiol Surg.* agosto de 2016;11(8):1431-43.
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* enero de 2020;70(1):7-30.
3. Asano, F. Advanced bronchoscopy for the diagnosis of peripheral pulmonary lesions. *Respir Investig.* julio de 2016;54(4):224-9.
4. 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.
5. 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.
6. The National Lung Screening Trial Research Team. Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening. *N Engl J Med.* 4 de agosto de 2011;365(5):395-409.
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. Moore AJ, Mercer RM, Musani AI. Advances in Interventional Pulmonology. *Clin Chest Med.* marzo de 2018;39(1):271-80.
9. Dhillon SS, Harris K. Bronchoscopy for the diagnosis of peripheral lung lesions. *J Thorac Dis.* septiembre de 2017;9(S10):S1047-58.
10. Boonsarngsuk V, Kanoksil W, Laungdamerongchai S. Diagnóstico de lesiones pulmonares periféricas con broncoscopia bajo guía de ecografía endobronquial radial. *Arch Bronconeumol.* septiembre de 2014;50(9):379-83.
11. Yu DH, Feller-Kopman D. Interventional bronchoscopy in adults. *Expert Rev Respir Med.* 4 de marzo de 2018;12(3):239-48.
12. Steinfurt DP, Liew D, Irving LB. Radial probe EBUS *versus* CT-guided needle biopsy for evaluation of peripheral pulmonary lesions: an economic analysis. *Eur Respir J.* marzo de 2013;41(3):539-47.
13. 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 28 de mayo de 2020];61(3). Disponible en: <https://www.minervamedica.it/index2.php?show=R41Y2019N03A0280>

14. 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.
15. Al-Jaghbeer M, Marcus M, Durkin M, McGuire FR, Iftikhar IH. Diagnostic yield of electromagnetic navigational bronchoscopy. *Ther Adv Respir Dis*. agosto de 2016;10(4):295-9.
16. Gex G, Pralong JA, Combescure C, Seijo L, Rochat T, Soccal PM. Diagnostic Yield and Safety of Electromagnetic Navigation Bronchoscopy for Lung Nodules: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Respiration*. 2014;87(2):165-76.
17. 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.
18. Ozgul G, Cetinkaya E, Ozgul M, Abul Y, Gencoglu A, Kamiloglu E, et al. Efficacy and safety of electromagnetic navigation bronchoscopy with or without radial endobronchial ultrasound for peripheral lung lesions. *Endosc Ultrasound*. 2016;5(3):189.
19. 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.
20. 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.
21. Rivera MP, Mehta AC, Wahidi MM. Establishing the Diagnosis of Lung Cancer. *Chest*. mayo de 2013;143(5):e142S-e165S.

ANEXOS



Avda. Ramón y Cajal, 3 - 47003 Valladolid
Tel.: 983 42 00 00 - Fax 983 25 75 11
gerente.hcuv@saludcastillayleon.es



COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS ÁREA DE SALUD VALLADOLID

Valladolid a 30 de abril de 2020

En la reunión del CEIm ÁREA DE SALUD VALLADOLID ESTE del 30 de abril de 2020, se procedió a la evaluación de los aspectos éticos del siguiente proyecto de investigación.

PI 20-1767 TFG	RENTABILIDAD EN EL DIAGNÓSTICO DEL NÓDULO PULMONAR SOLITARIO (NPS) DE NUEVAS TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS: EBUS RADIAL Y NAVEGACIÓN ELECTROMAGNÉTICA (INEM)	I.P.: CARLOS DISDIER VICENTE EQUIPO: MARIA DEL PILAR ABELLAN CAÑADAS, CLARA ISABEL ALONSO GÓMEZ NEUMOLOGÍA
-------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

A continuación, les señalo los acuerdos tomados por el CEIm ÁREA DE SALUD VALLADOLID ESTE en relación a dicho Proyecto de Investigación:

Considerando que el Proyecto contempla los Convenios y Normas establecidos en la legislación española en el ámbito de la investigación biomédica, la protección de datos de carácter personal y la bioética, se hace constar el **informe favorable** y la **aceptación** del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos Área de Salud Valladolid Este para que sea llevado a efecto dicho Proyecto de Investigación.

Un cordial saludo.

F. Javier Álvarez

Dr. F. Javier Álvarez.
CEIm Área de Salud Valladolid Este
Hospital Clínico Universitario de Valladolid
Farmacología, Facultad de Medicina,
Universidad de Valladolid,
c/ Ramón y Cajal 7,47005 Valladolid
alvarez@med.uva.es,
jalvarezgo@saludcastillayleon.es
tel.: 983 423077



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.

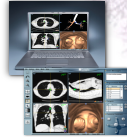
Material y métodos

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 → DICCIM CD



Software de planificación → Archivo con ruta a seguir



Navegación → Biopsia → Tratamiento

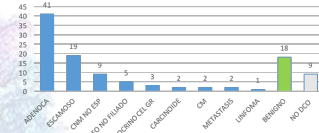


Resultados

CARACTERÍSTICAS

Edad: 67,96 (rango 40-85 años)
Género: 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

ETIOLOGIAS



DIAGNOSTICO DEFINITIVO

Resultado/ técnica	PTB NEM	LEGADO NEM	RTB NEM	PTB RS	LEGADO RS	RTB RS	RAS
POSITIVO	3	31	31	14	16	14	11
SUSPECHA MALIGNIDAD	0	3	0	0	4	1	12
ATÍPICA	1	4	3	1	2	0	2
NEGATIVO	8	61	57	27	43	36	79
NO REALIZADA	99	32	32	69	45	69	7
TOTAL	111	111	111	111	111	111	111

% POSITIVOS	2/23 (87%)	11/99 (11%)	11/85 (13%)	14/62 (23%)	16/65 (25%)	14/61 (23%)	11/104 (11%)
Sensibilidad	< 2 cm	> 2cm	Total				
Navegador electromagnético (NEM)	8/23 34,7%	33/59 56%	42/85 49%				
Radioscopia (Ra)	2/14 14,2%	26/41 63,41%	30/57 57%				
Navegador electromagnético + Radioscopia (NEM + Ra)	2/17 11,76%	44/59 74,57%	56/96 58%				

Conclusiones

- La NEM es un 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, 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>