

TRABAJO FIN DE GRADO MEDICINA



---

**Universidad de Valladolid**

**Facultad de Medicina**

**UTILIDAD DE LA  
ECOBRONCOSCOPIA EN LA  
ESTADIFICACIÓN MEDIASTÍNICA  
DEL CÁNCER DE PULMÓN**

Autora: Leticia Montes Arjona

Tutores: Dr. Carlos Disdier, Dra. Blanca de Vega, Dra. Marta Belver

Departamento de Medicina, Dermatología y Toxicología  
Servicio de Neumología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Junio, 2020

## GLOSARIO DE ABREVIATURAS

- AJCC. American Joint Committee on Cancer
- ALK. Oncogén de fusión de linfoma quinasa anaplásico
- CPM. Carcinoma de pulmón de células pequeñas
- CPNM. Carcinoma de pulmón de células no pequeñas
- EBUS. Ultrasonografía endobronquial
- EGFR. Factor de crecimiento epidérmico
- EUS. Ultrasonografía endoscópica
- FDG. 18F-fluorodeoxyglucosa
- FN. Falso negativo
- FP. Falso positivo
- KRAS. Homólogo oncogénico viral del sarcoma de rata de Kirsten
- MED. Mediastinoscopia
- PET. Tomografía por emisión de positrones
- PQT-RT. Poliquimiorradioterapia
- TC. Tomografía computarizada
- TOR. Toracoscopia
- TNMqp. TNM quirúrgico patológico
- VATS. Toracoscopia videoasistida
- VEGF. Factor de crecimiento endotelial vascular
- VP. Verdadero positivo
- VN. Verdadero negativo
- VPN. Valor predictivo negativo
- VPP. Valor predictivo positivo

# ÍNDICE

<b>1. RESUMEN .....</b>	<b>4</b>
<b>2. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>5</b>
<b>2.1. Importancia del cáncer de pulmón .....</b>	<b>5</b>
2.1.1. Datos epidemiológicos.....	5
2.1.2. Tratamiento del cáncer de pulmón .....	6
<b>2.2. Clasificación del cáncer de pulmón.....</b>	<b>7</b>
2.2.1. Carcinoma de pulmón de células pequeñas o microcítico (CPM) .....	7
2.2.2. Carcinoma de células no pequeñas o no microcítico (CPNM) .....	7
<b>2.3. Terapia biológica dirigida en CPNM .....</b>	<b>8</b>
<b>2.4. Inmunoterapia en CPNM.....</b>	<b>9</b>
<b>2.5. Estadificación del cáncer de pulmón .....</b>	<b>10</b>
2.5.1. TNM .....	10
2.5.2. Implicaciones pronósticas.....	11
<b>2.6. Estadificación mediastínica .....</b>	<b>12</b>
2.6.1. Métodos no invasivos (TC, PET y PET-TC) .....	13
2.6.2. Métodos invasivos (EBUS, EUS, MED, TOR) .....	13
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>14</b>
<b>4. MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>15</b>
<b>4.1. Población sometida a estudio .....</b>	<b>15</b>
<b>4.2. Protocolo de estudio de pacientes con sospecha de cáncer de pulmón ...</b>	<b>15</b>
<b>4.3. Pruebas de imagen.....</b>	<b>15</b>
<b>4.4. Procedimiento EBUS.....</b>	<b>16</b>
<b>4.5. Estudio de operabilidad.....</b>	<b>16</b>
<b>4.6. Cirugía torácica.....</b>	<b>16</b>
<b>4.7. Variables analizadas.....</b>	<b>17</b>
<b>4.8. Análisis estadístico .....</b>	<b>17</b>
<b>5. RESULTADOS .....</b>	<b>17</b>
<b>5.1. Todos los EBUS estudiados .....</b>	<b>17</b>
<b>5.2. Pacientes con indicación del EBUS para estadificación mediastínica..</b>	<b>19</b>
<b>5.3. Valor diagnóstico de las distintas técnicas de imagen y EBUS.....</b>	<b>22</b>
<b>6. DISCUSIÓN .....</b>	<b>22</b>
<b>7. CONCLUSIONES.....</b>	<b>24</b>
<b>8. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>25</b>

## 1. RESUMEN

✚ **Introducción y objetivos:** La estadificación mediastínica del cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) en los candidatos a cirugía es de gran importancia para decidir la mejor opción terapéutica y establecer el pronóstico de supervivencia. El objetivo de nuestro trabajo ha sido conocer la utilidad de la Ecobroncoscopia (EBUS) en la estadificación mediastínica del CPNM en la Unidad de Neumología Intervencionista del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV).

✚ **Material y métodos:** Hemos elaborado un estudio retrospectivo de los EBUS realizados en el HCUV desde enero de 2017 a junio de 2018. Evaluamos los informes de EBUS, TC, PET, cirugía, tratamientos y evolución de los pacientes con diagnóstico definitivo de CPNM en los que se realizó EBUS con fines de estadificación. Se consideró como patrón de oro un resultado histológico positivo por EBUS y/o mediastinoscopia, y en los casos de EBUS negativo el TNMqp definitivo por toracotomía con linfadenectomía. Se calcularon sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos de pruebas de imagen y EBUS.

✚ **Resultados:** Analizamos 200 EBUS en el periodo del estudio y seleccionamos 83 pacientes en los que la indicación fue para la estadificación mediastínica de un CP presuntamente operable. Fueron excluidos 34 pacientes en los que no se pudo validar el resultado del EBUS. En los 49 pacientes sujetos del estudio con una edad media de 66 años, el EBUS confirmó enfermedad mediastínica en 26, y en los 23 restantes con EBUS negativo el resultado se comparó con cirugía. La sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos para detectar enfermedad mediastínica fueron: para la TC 73%, 61%, 76% y 58% respectivamente; para el PET 90%, 35%, 58% y 78%; y para el EBUS 93%, 100%, 100% y 91%. Para la detección de adenopatías N1 o N2-3 los valores del EBUS fueron del 84%, 100%, 100% y 77% respectivamente, la mayoría por ganglios intrapulmonares en la estadificación quirúrgica.

✚ **Conclusiones:** La ecobroncoscopia es una técnica altamente rentable para el diagnóstico y estadificación del cáncer de pulmón. En nuestra serie el PET es muy sensible pero poco específico, por lo que es obligado confirmar la positividad del PET con EBUS o mediastinoscopia. En nuestro hospital, el VPN del EBUS es muy alto por lo que no consideramos necesario complementar la estadificación mediastínica en el CPNM presuntamente operable combinando EBUS-EUS sistemáticamente.

✚ **Palabras clave:** estadificación mediastínica, ecobroncoscopia, carcinoma pulmonar no microcítico, TC, PET, mediastinoscopia, EUS.

## 2. INTRODUCCIÓN

### 2.1. Importancia del cáncer de pulmón

#### 2.1.1. Datos epidemiológicos

##### 🌐 Cifras en España (1)(2)(3)

El cáncer de pulmón (microcítico y no microcítico) es el cuarto cáncer más frecuentemente diagnosticado en España en 2020 en ambos sexos.

En hombres se sitúa detrás del cáncer de próstata y colorrectal, mientras que en mujeres se posiciona tras el cáncer de mama y colorrectal (1). Aproximadamente el 13% de todos los cánceres nuevos diagnosticados son cánceres de pulmón (2).

El cáncer de pulmón afecta principalmente a personas de edad avanzada, siendo la edad media en el momento del diagnóstico de aproximadamente 70 años.

Se aprecia un claro descenso en la **incidencia** del cáncer de pulmón (y de otros tumores relacionados con el tabaco) en varones, debido a la reducción del hábito tabáquico, junto con un claro aumento de estos en mujeres, probablemente relacionado con el aumento de fumadoras a partir del año 1970. Hay que destacar que el cáncer de pulmón pasó de ser el cuarto tumor más diagnosticado en mujeres en estimaciones para el año 2015, al tercero más incidente ya en el año 2019 (1).

A pesar de ello, el consumo de tabaco continúa siendo superior en hombres que en mujeres, basándonos en los datos de EUROSTAT para el año 2014. Sin embargo, puesto que la incidencia del cáncer de pulmón refleja la prevalencia del consumo de tabaco de muchos años antes, es probable que la incidencia de estos cánceres en las mujeres siga incrementándose en los próximos años.

Con respecto a la **mortalidad** en España, entre los varones, el cáncer de pulmón fue el responsable del mayor número de fallecimientos por cáncer (reducción del 0,4% respecto al año 2017). Sin embargo, en mujeres, los tumores responsables del mayor número de muertes en España fueron los de mama (aumento del 0,7%), pulmón (aumento del 2,2%) y colorrectal (1).

##### 🌐 Cifras globales (4)

En el gráfico A de la **Figura 1** se muestra el número total de muertes por cáncer de pulmón, entre hombres y mujeres, siendo este la principal causa de mortalidad (18.4%) a nivel mundial.

Como se puede apreciar en el gráfico B, a nivel mundial, el cáncer de pulmón representa el tumor más incidente entre los varones (14.5%), provocando el mayor número de fallecimientos por cáncer (22%).

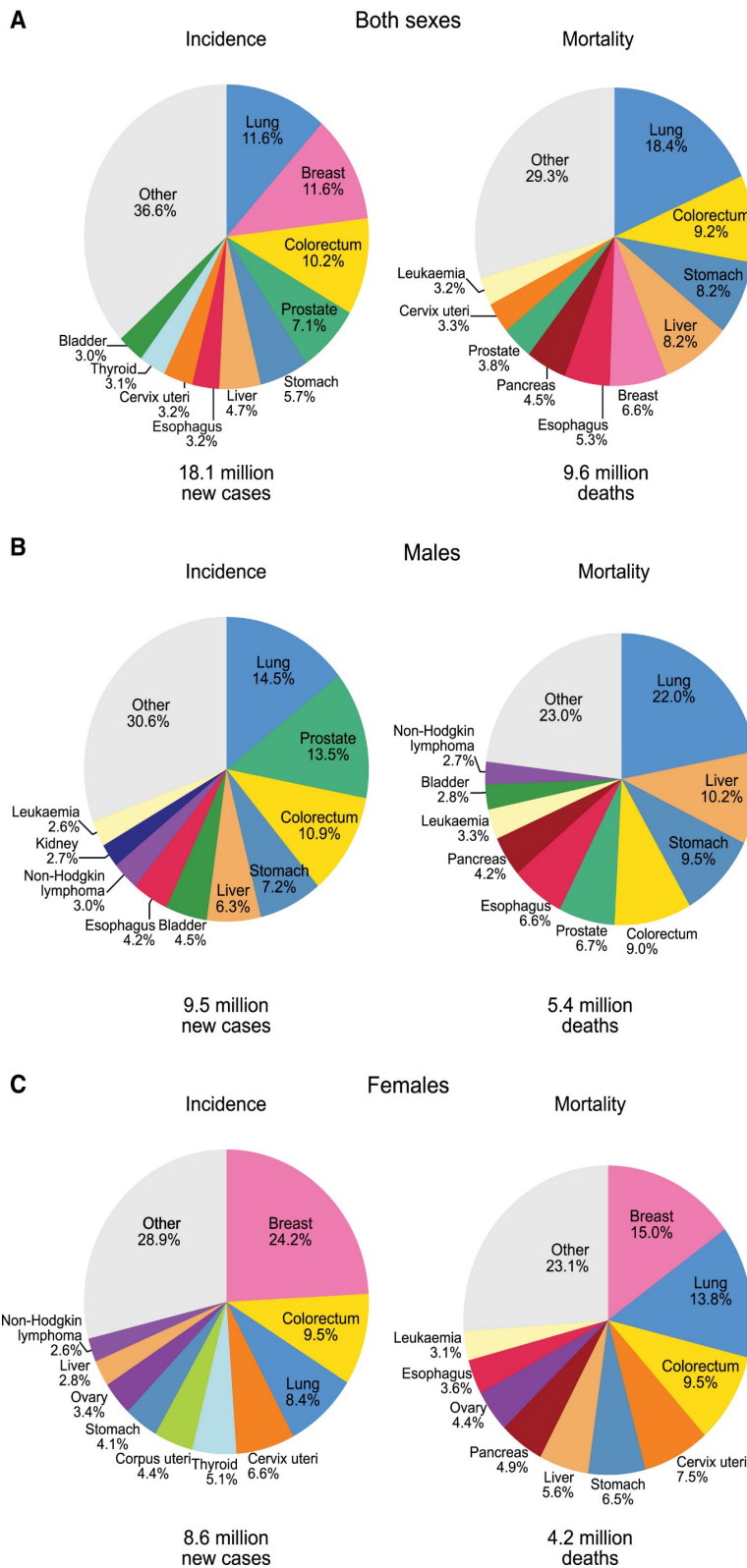


Figura 1. Estadísticas mundiales sobre el cáncer 2018  
Fuente: GLOBOCAN 2018

En el gráfico C se aprecian los datos relacionados con las mujeres, situando al cáncer de pulmón en tercer lugar en incidencia (8.4%), y el segundo en número de fallecimientos (12.8%), detrás del cáncer de mama (15.0%).

### 2.1.2. Tratamiento del cáncer de pulmón

En el tratamiento del cáncer de pulmón se pueden llevar a cabo diferentes estrategias terapéuticas, siendo las más relevantes la cirugía, la radioterapia, la quimioterapia y la inmunoterapia, la cual está tomando mayor importancia en los últimos años.

Es importante una correcta estadificación tumoral, ya que el tratamiento será en base a una clasificación por estadios. Para el tratamiento del cáncer de pulmón se sigue un protocolo establecido en base a las guías de práctica clínica y experiencia clínica que indican o limitan el tratamiento en función de los siguientes factores:

- Tipo de tumor: microcítico o no microcítico.
- Fase o estadio en la que se encuentra la enfermedad (TNM).
- Situación funcional.
- Características individuales: edad del paciente, enfermedades concomitantes, antecedentes quirúrgicos, entre las más importantes (5).

## **2.2. Clasificación del cáncer de pulmón**

La diferente evolución natural de los distintos tipos histológicos marca una necesidad de diagnóstico anatomopatológico preciso para plantear un plan terapéutico.

### **2.2.1. Carcinoma de pulmón de células pequeñas o microcítico (CPM)**

El cáncer de pulmón de células pequeñas (CPM) representa el 15-20% de los cánceres de pulmón, siendo el subtipo que más fuertemente se asocia al tabaquismo.

Se trata del cáncer de pulmón más agresivo, caracterizado por un tiempo de duplicación rápido, una fracción de alto crecimiento, un desarrollo de endocrinopatías paraneoplásicas y metástasis generalizadas, y por ello suele responder bien a la quimioterapia y la radioterapia. La mediana de supervivencia en esta neoplasia es de 15-20 meses, siendo rápidamente mortal en 2 a 4 meses en los no tratados.

El tratamiento del CPM dependerá del estadio en el que se encuentre en el momento del diagnóstico, siendo preferible en los estadios I y IIa utilizar tratamiento quirúrgico seguido de terapia adyuvante con platino-etopósido. En estadios más avanzados, el tratamiento recomendado es la quimioterapia temprana con platino-etopósido más radioterapia torácica inmediata (6). En estos últimos estadios se ha visto un aumento de la supervivencia agregando inmunoterapia a la quimioterapia, por lo que esta ha pasado a formar parte de uno de los pilares básicos del tratamiento de este subtipo de cáncer de pulmón (6).

### **2.2.2. Carcinoma de células no pequeñas o no microcítico (CPNM)**

Este subtipo histológico representa el 80% restante de los cánceres de pulmón. Los subtipos principales del CPNM son adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas y carcinoma de células grandes. Estos llevan su nombre por el origen celular diferente dentro del pulmón, pero se agrupan como “cáncer de pulmón no microcítico” porque el tratamiento y pronóstico son similares.

✚ Carcinoma escamoso o epidermoide. Es la variedad más frecuente en nuestro medio, representando el 40% de los CPNM. Este subtipo tiende a localizarse en la parte central de los pulmones, cerca de la vía respiratoria principal.

✚ Adenocarcinoma pulmonar. Representa el 30% de los CPNM, y ocurre principalmente en personas que fuman o han fumado. Sin embargo, es el tipo más común de cáncer de pulmón en las personas que no fuman. Es más prevalente en mujeres y tiende a localizarse en zonas como la pleura y pared torácica.

✚ Carcinoma indiferenciado de células grandes. Representa el 10% de los CPNM, siendo difícilmente tratable por su tendencia a la rápida propagación. Existe una variante de este, llamado carcinoma neuroendocrino de células grandes, de crecimiento más rápido y similar al cáncer de pulmón microcítico.

Para tratar el CPNM disponemos de diferentes tipos de tratamiento estándar:

✚ Cirugía. Es la primera opción de tratamiento, siendo la más eficaz en los estadios localizados de la enfermedad. Aproximadamente el 20% de los pacientes diagnosticados de CPNM se benefician del tratamiento quirúrgico. Para tratarlo se utilizan cuatro tipos de cirugía, dependiendo de la localización y tamaño tumoral: resección en cuña, lobectomía, neumonectomía o resección en manguito.

✚ Radioterapia. Se utiliza en las situaciones en las que es imposible realizar cirugía por el riesgo que esta supone para el paciente, o para el tratamiento de metástasis. La forma de radiar al enfermo vendrá determinada del tipo, el estadio y la localización del cáncer, pudiendo ser curativa o paliativa.

✚ Quimioterapia. El tratamiento antineoplásico se puede administrar en diferentes esquemas de tratamiento, como terapia neoadyuvante (previo a la cirugía), adyuvante (tras la cirugía) en pacientes con un elevado riesgo de recidiva, y como terapia en enfermedad avanzada y diseminada con efecto paliativo (7).

### **2.3. Terapia biológica dirigida en CPNM (8)**

El desarrollo de técnicas, como las basadas en la reacción en cadena de polimerasa y los avances de análisis genético han hecho posible la detección, en mínimas piezas de tumor, de marcadores tumorales y determinadas mutaciones o alteraciones epigenéticas que han demostrado gran interés en cuanto a su utilidad diagnóstica, pronóstica, predictiva y terapéutica en muchos tumores, beneficiándose el CPNM de ser uno de ellos.

La utilidad práctica de estos marcadores es clara, ya que existen fármacos eficaces dirigidos contra esas alteraciones moleculares específicas, consideradas como nuevas dianas terapéuticas (9).

Actualmente, los medicamentos de terapia dirigida se usan con más frecuencia para cánceres de pulmón avanzados, ya sea con quimioterapia o por sí solos.



#### ✚ Medicamentos dirigidos a la angiogénesis.

Son fármacos que bloquean el nuevo crecimiento de vasos sanguíneos, y dentro de ellos encontramos **bevacizumab y ramucirumab**, ambos atacan al factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF). Debido a su mecanismo de acción aumentan el riesgo de sangrado, y por lo general, no se utilizan en pacientes con clínica de hemoptisis o tomando anticoagulantes, por el riesgo de hemorragia grave.

#### ✚ Medicamentos dirigidos a mutación en el gen EGFR (10).

El receptor de factor de crecimiento epidérmico (EGFR) es una proteína en la superficie de las células. En condiciones normales, ayuda al crecimiento y división de las células, pero algunas células del CPNM tienen demasiado EGFR, provocando un crecimiento desproporcionado. La mutación de este gen es más prevalente entre mujeres, asiáticos y personas que no han fumado.

Entre los medicamentos aprobados encontramos **gefitinib, erlotinib, alfatiniib y osimertinib**. Estos se utilizan solos, a diferencia de los anteriores, que se utilizaban con quimioterapia.

#### ✚ Medicamentos dirigidos a mutación en el gen ALK.

El reordenamiento en el gen ALK produce una proteína anormal ALK, causando que las células crezcan descontroladamente. Esta mutación se encuentra en el 5% de los CPNM, siendo más prevalente en no fumadores, jóvenes y en el subtipo adenocarcinoma.

Entre los medicamentos comercializados tenemos **crizotinib, ceritinib, alectinib**, entre otros.

#### ✚ Medicamentos dirigidos a mutación en el gen ROS1.

Esta mutación se encuentra presente mayormente en el subtipo de adenocarcinoma y tumores negativos para las mutaciones anteriores. Algunos fármacos son: **crizotinib, ceritinib, lorlatinib y entrectinib**.

✚ Medicamentos dirigidos contra mutaciones en el gen BRAF: **dabrafenib y trametinib**.

✚ Medicamentos dirigidos a mutaciones en el gen NTRK: **larotrectinib y entrectatinib**.

## 2.4. Inmunoterapia en CPNM (11)·(12)

La inmunoterapia se basa en el uso de fármacos para estimular el propio sistema inmunitario para que discrimine y destruya las células cancerosas.

La introducción de la inmunoterapia revolucionó el paradigma de tratamiento del CPNM avanzado. Ha supuesto una mayor tasa de supervivencia global y supervivencia libre de progresión cuando se combina con quimioterapia. Esto ha provocado el desarrollo

de un gran número de ensayos clínicos, planteándonos la siguiente pregunta: ¿Podría ser la combinación quimioterapia + inmunoterapia el nuevo estándar de tratamiento del CPNM avanzado?

Es destacable la importancia de los inhibidores de PD1 y su ligando PDL-1 en CPNM avanzado sin marcadores para terapia molecular dirigida. Hoy en día, están aprobados para su uso como segunda línea el **pembrolizumab**, **nivolumab** o **atezolizumab**, usándose el primero como primera línea en pacientes con PDL-1 > 50%.

## 2.5. Estadificación del cáncer de pulmón

### 2.5.1. TNM

La clasificación anatómica TNM-estadios permite una descripción estandarizada sobre la extensión anatómica del cáncer de pulmón. Es fundamental que la clasificación por etapas represente una nomenclatura estable y de uso constante, y para ello se realizan revisiones periódicas a medida que la tecnología cambia. Actualmente está vigente la octava edición del *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* para la clasificación por estadios del cáncer de pulmón, publicada el 1 de enero de 2017 (13).

La nomenclatura autorizada incluye un componente T para las características del tumor primario, N para la afectación ganglionar y M para metástasis.

*Tabla 1. Definiciones para descriptores TNM.*

T (tumor primario)	
<b>T0</b>	Sin tumor primario
<b>Tis</b>	Carcinoma in situ (escamoso o adenocarcinoma)
<b>T1</b>	Tumor ≤3 cm
<b>T1mi</b>	Adenocarcinoma mínimamente invasivo
<b>T1a</b>	Tumor diseminado superficial en vías aéreas centrales **
<b>T1a</b>	Tumor ≤1 cm
<b>T1b</b>	Tumor > 1 pero ≤2 cm
<b>T1c</b>	Tumor > 2 pero ≤3 cm
<b>T2</b>	Tumor > 3 pero ≤5 cm o tumor que involucra: pleura visceral, ††† bronquio principal (no carina), atelectasia hasta hilio †††
<b>T2a</b>	Tumor > 3 pero ≤4 cm
<b>T2b</b>	Tumor > 4 pero ≤5 cm
<b>T3</b>	Tumor > 5 pero ≤7 cm o pared torácica invasora, pericardio, nervio frénico; o separar nódulos tumorales en el mismo lóbulo
<b>T4</b>	Tumor > 7 cm o tumor invasor: mediastino, diafragma, corazón, grandes vasos, nervio laríngeo recurrente, carina, tráquea, esófago, columna vertebral; o nódulos tumorales en un lóbulo ipsilateral diferente.
N (ganglios linfáticos regionales)	
<b>N0</b>	Sin metástasis en ganglios regionales
<b>N1</b>	Metástasis en ganglios ipsilaterales pulmonares o hiliares
<b>N2</b>	Metástasis en ganglios mediastínicos o subcarinales ipsilaterales
<b>N3</b>	Metástasis en ganglios mediastínicos, hiliares o supraclaviculares contralaterales

M (metástasis a distancia)	
<b>M0</b>	Sin metástasis a distancia.
<b>M1a</b>	Derrame pleural o pericárdico maligno ‡‡‡ o nódulos pleurales o pericárdicos o nódulos tumorales separados en un lóbulo contralateral.
<b>M1b</b>	Metástasis extratorácica única.
<b>M1c</b>	Metástasis extratorácicas múltiples (1 o > 1 órgano).

\* De propagación superficial tumor de cualquier tamaño, pero limitado a la pared traqueal o bronquial.  
 † Atelectasia o neumonitis obstructiva que se extiende hasta el hilio; tales tumores se clasifican como T2a si > 3 y ≤ 4 cm, T2b si > 4 y ≤ 5 cm.  
 ‡ Se excluyen los derrames pleurales que son citológicamente negativos, no sanguinolentos, transudativos y clínicamente juzgados como no debidos al cáncer.

### 2.5.2. Implicaciones pronósticas

Es importante conocer la relación entre estadio y pronóstico. La carga anatómica de la enfermedad afecta al pronóstico, junto con muchos otros factores, como las características del paciente, factores tumorales, factores ambientales y factores relacionados con el tratamiento.

Para los cánceres en estadio avanzado y agresivo, el pronóstico viene determinado en mayor parte por su clasificación TNM. Sin embargo, en los tumores menos agresivos y localizados, otros factores como la salud general, la edad y la efectividad de la terapia de intención curativa tendrá mayor peso sobre el pronóstico.

*Tabla 2. Estadificación del cáncer de pulmón según la octava edición.*

Estadio	T	N	M
<b>Carcinoma oculto</b>	Tx	N0	M0
<b>Estadio 0</b>	Tis	N0	M0
<b>Estadio IA1</b>	T1a (mi)	N0	M0
<b>Estadio IA2</b>	T1a	N0	M0
<b>Estadio IA3</b>	T1b T1c	N0	M0
<b>Estadio IB</b>	T2a	N0	M0
<b>Estadio IIA</b>	T2b	N0	M0
<b>Estadio IIB</b>	T1a-c	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
<b>Estadio IIIA</b>	T1a-c	N2	M0
	T2a-b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0

	T4	N1	M0
<b>Estadio IIIB</b>	T1a-c	N3	M0
	T2a-b	N3	M0
	T3	N2	M0
	T4	N2	M0
<b>Estadio IIIC</b>	T3	N3	M0
	T4	N3	M0
<b>Estadio IV</b>	Cualquier T	Cualquier N	M1a/M1b/M1c

## 2.6. Estadificación mediastínica (14)

La estadificación exacta de metástasis en los ganglios tumorales mediastínicos en enfermos con CPNM proporciona información sobre la extensión local y a distancia de la enfermedad, permite la elección del tratamiento adecuado y valora la malignidad y el pronóstico del mismo, radicando aquí su vital importancia.

Existe una nomenclatura de las adenopatías mediastínicas según regiones ganglionares. Los ganglios se clasifican según su localización, que se determina por estructuras reconocibles en TC, mediastinoscopia y vasos identificados por EBUS.

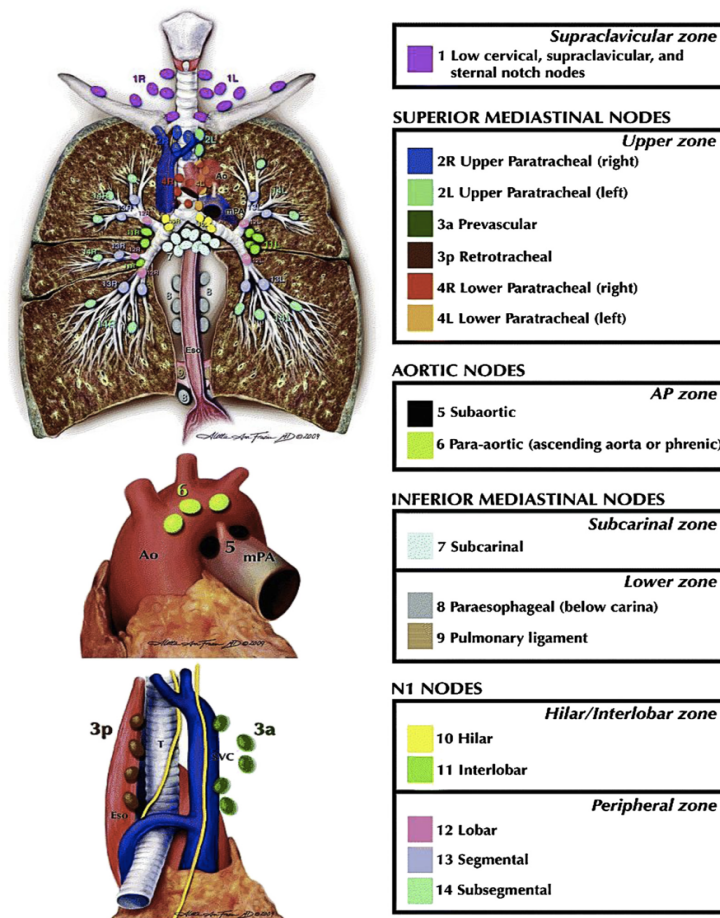


Figura 2. Mapa del nódulo linfático del cáncer de pulmón según la Asociación Internacional (13).

Una vez se han descartado metástasis a distancia, el tratamiento depende en gran parte de los resultados de la estadificación mediastínica (N) (15). Para ello, será indispensable la combinación tanto de técnicas invasivas como no invasivas.

### **2.6.1. Métodos no invasivos (TC, PET y PET-TC)**

Las imágenes obtenidas por TC torácico nos aportan información sobre las características morfológicas, extensión de la lesión y afectación ganglionar locorregional sospechada en la radiografía de tórax o sobre los síntomas de la enfermedad. Esta prueba puede, tanto confirmarnos el diagnóstico de cáncer de pulmón, como establecer el diagnóstico de presunción sobre otra enfermedad. Por tanto, la TC torácica es imprescindible en un primer momento, ya que además de definir el diagnóstico clínico, estructura la posterior estadificación y evaluación diagnóstica (16). A pesar de ello, aproximadamente el 40% de los ganglios linfáticos que la TC define como malignos, son benignos, y el 20% de los descritos como benignos, son malignos. Por ello, para el estudio de adenopatías metastásicas del cáncer de pulmón, la TC tiene una sensibilidad del 51% (95% CI 47 – 54) y una especificidad del 85% (84 – 88).

La PET se considera una prueba muy útil puesto que ayuda a confirmar o a establecer la probabilidad diagnóstica de cáncer de pulmón; detecta metástasis extratorácicas en pacientes asintomáticos y proporciona información sobre el mediastino. En este contexto, la PET alcanza una sensibilidad del 74% (69 – 79) y una especificidad del 85% (82 – 88), aportando baja sensibilidad para la detección de ganglios de pequeño tamaño (20% de falsos negativos) (17).

La integración de la PET-TC ha conseguido mejorar la precisión de la estadificación mediastínica, aunque para la mayoría de los pacientes esto no descarta la utilización de pruebas invasivas, con las que obtendríamos una sensibilidad y especificidad cercana al 100%, a costa de someter al paciente a un procedimiento quirúrgico.

### **2.6.2. Métodos invasivos (EBUS, EUS, MED, TOR) (16)**

Son varias las técnicas utilizadas para confirmar o descartar afectación ganglionar hiliomediastínica por citohistología: broncoscopia por punción transbronquial convencional, ecobroncoscopia, ecoendoscopia digestiva, mediastinoscopia, VATS y tras cirugía de resección con linfadenectomía. Algunos procedimientos se llevan a cabo mediante anestesia “moderada” como la broncoscopia o ecobroncoscopia, mientras que en otros es necesaria la anestesia general.

La **ultrasonografía endobronquial o EBUS** es una técnica broncoscópica mínimamente invasiva que permite la visualización por ultrasonidos de las estructuras localizadas tanto en la vía aérea como en las zonas adyacentes a su pared. De esta manera, es posible obtener, mediante punción-aspiración, el diagnóstico citológico e histológico de neoplasias pulmonares centrales o periféricas, teniendo una sensibilidad media para la estadificación de adenopatías mediastínicas del 89% (18). Esta técnica ha supuesto un peldaño intermedio entre las técnicas invasivas y las no invasivas, pudiendo llegar a un diagnóstico y estadificación más certera de una manera más efectiva.

La naturaleza repetible de la técnica broncoscópica es una herramienta poderosa en situaciones de dificultad en la obtención de muestras. Es importante una continua educación y entrenamiento obligatorio del broncoscopista para que la prueba sea más rentable.

La **ultrasonografía endoscópica o EUS** es una técnica endoscópica en la que se toman muestras de los ganglios linfáticos mediastínicos a través de la pared del esófago. Esta técnica es especialmente útil para ganglios localizados en el ligamento pulmonar inferior y los ganglios paraesofágicos, subcarinales y ventana aortopulmonar (estaciones 9, 8, 7, 4L, 5). Diversos estudios han demostrado el aumento de la sensibilidad en la detección de ganglios subcarinales combinando EBUS-EUS.

La **mediastinoscopia** se realiza en quirófano, bajo anestesia general. El procedimiento implica una incisión justo por encima de la muesca supraesternal, la inserción de un mediastinoscopio junto a la tráquea y una biopsia de los ganglios mediastínicos. Realizando una revisión sistemática de la literatura médica relacionada con la precisión de la mediastinoscopia para la estadificación del mediastino en el cáncer de pulmón, la sensibilidad media fue del 78%. No obstante, la rentabilidad de la videomediastinoscopia fue mayor que la de la mediastinoscopia convencional, alcanzando una sensibilidad del 89%.

La **videotoracoscopia**, también conocida como VATS, se realiza bajo anestesia general, y se limita a la evaluación de un solo lado del mediastino. La sensibilidad de esta prueba varía ampliamente, situándose entre 50-100%.

### 3. OBJETIVOS

El objetivo principal de nuestro trabajo ha sido conocer la utilidad de la ecobroncoscopia en la estadificación mediastínica en los pacientes diagnosticados o con sospecha de

cáncer de pulmón presuntamente operable o tratable con intención radical en la Unidad de Neumología Intervencionista del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

#### **4. MATERIAL Y MÉTODOS**

Para la realización del estudio se hizo un análisis retrospectivo de informes broncoscópicos revisando todos aquellos procedimientos realizados con EBUS realizados entre enero de 2017 y junio de 2018 en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado previo a la intervención. Se utilizaron fuentes de información de los informes de broncoscopia, TC, PET, anatomía patológica, informes clínicos médicos y de cirugía torácica.

##### **4.1. Población sometida a estudio**

Se examinó a todos los pacientes que fueron remitidos desde otras especialidades o propiamente desde Neumología a la Unidad de Bronoscopias para la realización del procedimiento EBUS, con el fin de ampliar el estudio de su patología, véase para el análisis de masas pulmonares, nódulos o adenopatías hiliares y mediastínicas, además de para la estadificación del cáncer de pulmón.

##### **4.2. Protocolo de estudio de pacientes con sospecha de cáncer de pulmón**

A todos los pacientes con sospecha clínica de cáncer se les realizó una anamnesis, exploración física, estudio radiológico torácico en dos proyecciones y analítica general con perfil hepático, renal, hemograma, coagulación y marcadores tumorales. Evaluando el paciente candidato a EBUS se solicitó una TC toracoabdominal y PET-TC realizado en el Hospital Clínico de Salamanca, siempre que el paciente pudiera beneficiarse de tratamiento quirúrgico en estadios tempranos (I-II) o quimiorradioterapia en caso de enfermedad localmente extendida (III). Siempre que el retardo en la espera del PET no fuera excesiva, se prefería realizar el EBUS después de analizar el estudio PET.

##### **4.3. Pruebas de imagen**

A todos los pacientes se les solicita un TC toracoabdominal con contraste para evaluar la resecabilidad del tumor primario, presencia de ganglios hiliomediastínicos y la exclusión de metástasis a distancia. Se consideró criterio de positividad para malignidad aquellos ganglios linfáticos > 1 cm en su eje corto y se realizó una clasificación TNM por imagen. Posteriormente el neumólogo, según las características de dichos ganglios clasificó la enfermedad como N0, N1, N2 o N3.

Por otro lado, a la mayoría de los pacientes se le solicitó un PET con 18F-fluorodeoxyglucosa, en el Hospital Clínico de Salamanca. Según el criterio del

especialista en Medicina Nuclear, se consideraron positivos los ganglios con captación asimétrica con SUVmax mayor de 2,5 y en relación a la captación mediastínica global. En caso de adenopatías simétricas y bilaterales de baja captación, se consideraron probablemente inflamatorias y se recomendó biopsia a criterio del especialista, indicándose EBUS habitualmente. Los resultados positivos se clasificaron como N1 (hiliar homolateral al tumor), N2 (mediastino homolateral) o N3 (mediastino o hiliar contralateral).

#### **4.4. Procedimiento EBUS**

Tras la exploración de la vía aérea con un broncoscopio con luz blanca, y después de la toma de biopsias del tumor, se realizó EBUS bajo sedación profunda con propofol dirigida por el neumólogo. Se utilizó un ecobroncoscopio PENTAX EB1970 UK. Se analizaron todas las regiones hiliomediastínicas de forma sistematizada, comenzando por el hilio y mediastino contralateral, continuando con la exploración mediastínica e hiliar homolateral (N3-N2-N1 y tumor, en ese orden pronóstico). Se anotaron los diámetros mayor y menor de cada ganglio explorado, las características morfológicas y orden de punción. Se analizaron todos los ganglios mayores de 5 mm de diámetro con tres pases por ganglio y se anotaron y enviaron para análisis individualizado de cada región. Las muestras citológicas se extendieron en un portaobjetos, fijado en alcohol de 70° y otra muestra en medio líquido para estudio citológico. En los casos en los que fuese posible, se obtuvo un bloque celular que se envió en formol para estudio en parafina y análisis de marcadores moleculares. Todas las muestras fueron enviadas a anatomía patológica, y ocasionalmente para estudio microbiológico si la sospecha era de infección.

#### **4.5. Estudio de operabilidad**

Aquellos pacientes con cáncer de pulmón comprobado mediante EBUS fueron clasificados como aptos con estadio I, II o IIIa (definida como ganglio linfático N2 de estación única positivo en EBUS) y fueron considerados como operables.

Aquellos pacientes con enfermedad metastásica extratorácica, N2 extenso (masa Bulky o múltiples ganglios positivos de N2) o N3 probada por biopsia se consideraron inoperables (19).

#### **4.6. Cirugía torácica**

Se revisaron los 28 pacientes que habían sido intervenidos por técnicas de estadificación (mediastinoscopia, VATS y toracotomía) y las localizaciones y resultado



de las adenopatías estudiadas, así como el TNMqp de la toracotomía con linfadenectomía.

#### **4.7. Variables analizadas**

- Datos demográficos: nombre, Historia clínica, edad y género.
- Procedimiento endoscópico (EBUS): fecha, neumólogo que llevó a cabo la técnica, conocimiento previo a la realización del EBUS de la estirpe, número de ganglios puncionados y su región, resultado de las punciones que fueron positivas y estadificación ganglionar (N).
- Procedimiento radiológico (TC): fecha de su realización y TNM.
- Procedimiento PET: fecha y estadificación ganglionar (N).
- Cirugía: en caso de que se le haya realizado, tipo de intervención y estadificación por mediastinoscopia o TNMqp en la toracotomía.

#### **4.8. Análisis estadístico**

Según los resultados de la TC, PET y EBUS, los pacientes fueron clasificados según la afectación ganglionar con cada prueba como N0, N1, N2 o N3. Se consideró verdadero positivo un resultado citohistológico con confirmación de neoplasia (EBUS o mediastinoscopia positivos y estadificación tras resección pulmonar por toracotomía, en caso de EBUS o mediastinoscopia negativas). Se consideró un resultado verdadero negativo si, tras la toracotomía, no se identificaban ganglios patológicos. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y precisión diagnóstica para la estadificación de los ganglios linfáticos fueron calculados usando las definiciones estándar. Sensibilidad =  $VP / (VP+FN)$ ; Especificidad =  $VN / (VN+FP)$ ; Valor predictivo positivo =  $VP / (VP+FP)$ ; Valor predictivo negativo =  $VN / (VN+FN)$ .

### **5. RESULTADOS**

#### **5.1. Todos los EBUS estudiados**

Desde enero de 2017 a junio de 2018 se revisaron un total de 200 pacientes en los que se realizó un EBUS.

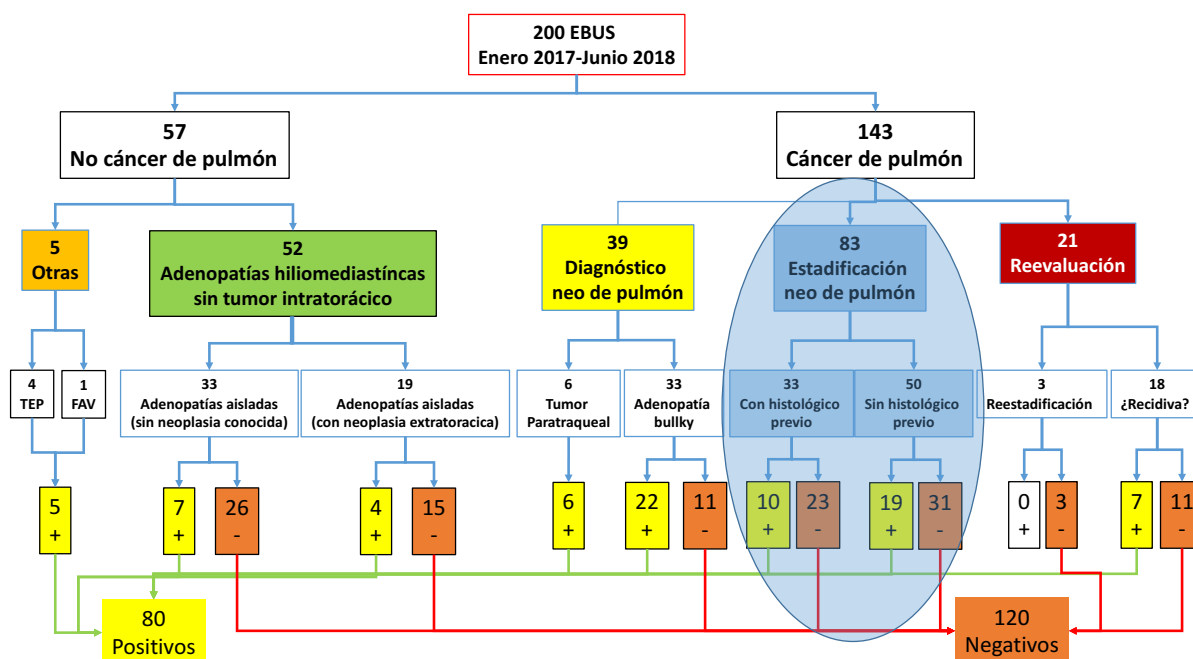
La indicación más frecuente y motivo del presente trabajo, como se muestra en la **Tabla 3**, fue la estadificación mediastínica de pacientes presuntamente operables de cáncer de pulmón, en un total de 83 casos (41,5%). Otras indicaciones fueron: diagnóstico de neoplasias pulmonares no visibles endoscópicamente o próximos a la pared bronquial en 39 pacientes (19,5%); adenopatías mediastínicas como único hallazgo en 33 pacientes (16,5%); estudio de adenopatías con enfermedad oncológica extratorácica en

19 (9,5%); reevaluación de neoplasias tratadas o reestadificación en 21 casos (10,5%) y estudio de vasos mediastínicos en 5 casos (2,5%).

**Tabla 3.** Indicaciones de EBUS.

INDICACIÓN	PACIENTES
<b>CÁNCER PULMONAR</b>	
✚ Estadificación de neoplasia pulmonar	83 (41,5%)
✚ Diagnóstico de neoplasia pulmonar por T o N (no operable)	39 (19,5%)
✚ Reevaluación de neoplasia operada o en seguimiento	18 (9%)
✚ Reestadificación tras neoadyuvancia	3 (1,5%)
<b>ESTUDIO DE ADENOPATÍAS</b>	
✚ Estudio de adenopatías sin neoplasia extratorácica	33 (16,5%)
✚ Estudio de adenopatías con neoplasia previa o presente extratorácica	19 (9,5%)
<b>ESTUDIO VASCULAR</b>	
✚ Estudio de vasos mediastínicos	5 (2,5%)
<b>TOTAL</b>	<b>200 (100%)</b>

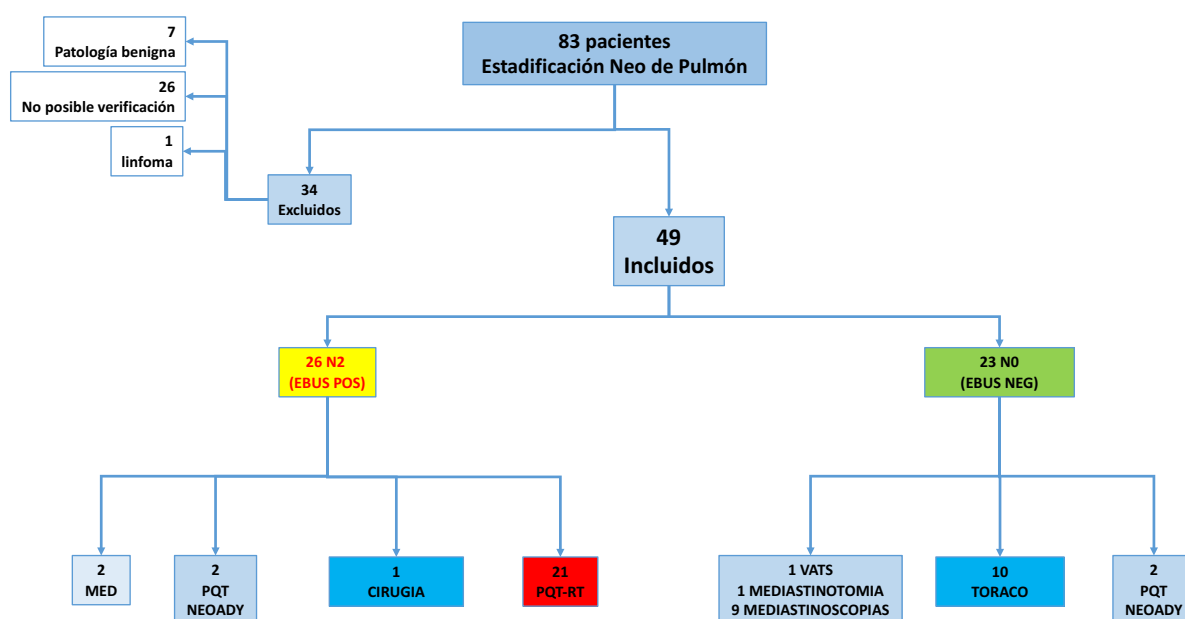
Como se puede observar en la **Figura 3**, del total de 200 EBUS que se realizaron, en 143 pacientes obtuvimos diagnóstico de cáncer de pulmón, y en los restantes 57 se diagnosticó otra patología. De los 143 pacientes con cáncer de pulmón, 39 fueron diagnosticados de novo, en 83 se realizó la estadificación de la neoplasia pulmonar y en 21 se realizó la reevaluación tras tratamiento.



**Figura 3.** Indicaciones y resultados de EBUS.

## 5.2. Pacientes con indicación del EBUS para estadificación mediastínica

En la indicación de estadificación mediastínica (**Figura 4**) de los 83 pacientes, fueron excluidos 34 por enfermedades definitivamente benignas durante la evolución que simulaban neoplasia (7 casos), un caso de linfoma y 26 casos en los que no fue posible la verificación con EBUS o mediastinoscopia por comorbilidad o mala función pulmonar. En nuestro estudio, finalmente fueron analizados 49 enfermos con sospecha o diagnóstico de neoplasia pulmonar, en los que fue necesario conocer el estado de los ganglios mediastínicos para decidir un tratamiento local quirúrgico, radioterapia o poliquimiorradioterapia.



**Figura 4.** Diagrama reducido sobre los pacientes incluidos y técnicas realizadas en la estadificación del cáncer de pulmón.

En la **Tabla 4** están representadas las variables que han sido estudiadas. La edad media de los 49 pacientes fue de 66,64 años, con un rango entre 33 a 80 años. Por género, 40 eran varones y 9 mujeres.

Según la estirpe, en orden de frecuencia encontramos los siguientes diagnósticos: adenocarcinoma (21 casos), escamoso (20 casos), no microcítico no especificado (5 casos), mucoepidermoide (1 caso), carcinoma microcítico (1 caso) y carcinoma tiroideo (1 caso).

En todos los casos pudo disponerse de la TC antes del EBUS, y en 42 casos se realizó un PET antes o después del momento de la técnica broncoscópica. En los restantes 7 casos de los que no dispusimos del PET fue por su realización en un centro diferente al Hospital Clínico de Salamanca.

**Tabla 4.** Características de los pacientes con indicación de EBUS para estadificación mediastínica.

VARIABLES	DATOS
<b>Número de pacientes</b>	49
<b>Hombres/Mujeres</b>	40/9
<b>Edad media (rango)</b>	66,64 (33-80)
<b>Diagnóstico definitivo</b>	49
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adenocarcinoma</li> <li>• Carcinoma escamoso</li> <li>• Carcinoma microcítico</li> <li>• Carcinoma no microcítico</li> <li>• Carcinoma mucoepidermoide</li> <li>• Ca tiroideo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>21</li> <li>20</li> <li>1</li> <li>5</li> <li>1</li> <li>1</li> </ul>
<b>Estadificación no invasiva</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• TC torácico abdominal</li> <li>• PET</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>49</li> <li>42</li> </ul>
<b>Estadificación invasiva</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ebus</li> <li>• Mediastinoscopia</li> <li>• Mediastinotomía anterior</li> <li>• VATS</li> <li>• Toracotomía directamente sin mediastinoscopia</li> <li>• Toracotomía tras mediastinoscopia negativa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>49</li> <li>14</li> <li>1</li> <li>1</li> <li>12</li> <li>8</li> </ul>

En la **Tabla 5** se reflejan el número de ganglios que fueron analizados, siendo un total de 141 en los 49 pacientes, siendo la región paratraqueal derecha baja la más estudiada, seguida de la subcarinal y paratraqueal izquierdo baja. Fueron positivos para malignidad 42 ganglios (30%).

**Tabla 5.** Regiones ganglionares analizadas y frecuencia de resultados positivos.

REGIÓN GANGLIONAR	N	POSITIVOS	%
<b>Supraclaviculares</b>	0	0	0
<b>Mediastino superior (1)</b>	0	0	0
<b>Paratraqueal derecho alto (2R)</b>	1	1	100%
<b>Paratraqueal izquierdo alto (2L)</b>	0	0	0
<b>Paratraqueal derecho bajo (4R)</b>	34	11	32%
<b>Paratraqueal izquierdo bajo (4L)</b>	28	7	25%
<b>Subaórtico</b>	0	0	0
<b>Subcarinal</b>	30	9	30%
<b>Hiliar derecho (10R)</b>	7	4	57%
<b>Hiliar izquierdo (10L)</b>	0	0	0
<b>Interlobar derecho (11R)</b>	24	5	21%
<b>Interlobar izquierdo (11L)</b>	24	5	21%
<b>TOTAL</b>	141	42	30%

El EBUS fue positivo para N2 en 26 casos y negativo en 23 (N0).

Siguiendo la **Figura 5** de izquierda a derecha, explicamos que, de entre los 26 casos positivos, se realizó mediastinoscopia en dos pacientes en los que habíamos obtenido un N2 mediante EBUS. Un paciente recibió PQT neoadyuvante, y tras la cirugía se le reestadificó como N1(yN1). En el otro paciente, en la mediastinoscopia obtuvimos N0

(falso negativo) y se consideró el positivo del EBUS, por lo que el paciente fue sometido a PQT-RT.

En los otros dos casos en los que se le realizó PQT neoadyuvante se realizó mediastinoscopia en uno, no observándose afectación mediastínica, por lo que fue intervenido y demostrándose tras la cirugía N1 residual (yN1). En el otro caso no se reestadió mediante mediastinoscopia, obteniéndose un resultado N1 tras la toracotomía post poliquimioterapia (yN1).

Se realizó una tiroidectomía de un tumor con afectación de la región 2R sin realizar quimioterapia neoadyuvante, y en 21 casos de los 26 positivos (N2) se decidió dar un tratamiento definitivo con PQT-RT.

En los 23 casos con EBUS negativo (N0), los resultados se validaron con el patrón de oro de la cirugía por mediastinoscopia o toracotomía con la clasificación quirúrgica patológica definitiva.

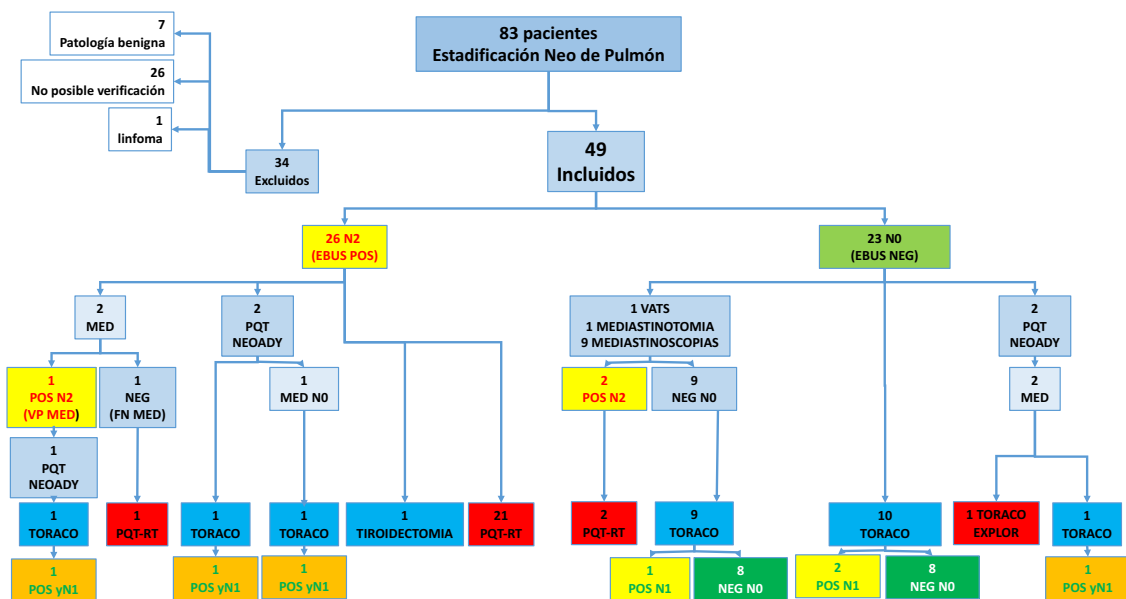


Figura 5. Pacientes incluidos y técnicas realizadas en la estadificación del cáncer de pulmón.

Si guiéndose la **Figura 5** de derecha a izquierda, podemos explicar que de entre los 23 casos negativos, en dos se realizó PQT neoadyuvante por las características que tenía el tumor, reevaluándose por mediastinoscopia. En uno de ellos se obtuvo un resultado negativo y se realizó cirugía (yN1), y en otro se realizó cirugía exploradora, porque no se pudo extirpar debido a complicaciones en el momento de la intervención.

Los 10 casos en los que se indicó directamente cirugía (toracotomía con linfadenectomía), en dos casos hubo afectación hiliar (N1) y en ocho ausencia de malignidad (N0).

De los pacientes con EBUS negativo y alta sospecha de N2 por TC y PET, en dos casos se realizó mediastinoscopia que fue positiva. Un caso con afectación ganglionar positiva en regiones 4R y 7, que fue un claro falso negativo del EBUS. El otro caso no diagnosticado por ecobroncoscopia, el ganglio se localizó en la estación 5, no accesible por EBUS y se diagnosticó por mediastinotomía anterior. En los restantes nueve pacientes, la mediastinoscopia o VATS confirmaron los resultados negativos del EBUS, el tumor fue resecado y se estableció un TNMq. Sólo en un paciente se detectó un ganglio N1 patológico y en los otros ocho el resultado N fue negativo (N0).

### 5.3. Valor diagnóstico de las distintas técnicas de imagen y EBUS

La TC, como técnica de imagen inicial, tuvo una sensibilidad en nuestro estudio del 73% y una especificidad del 61% con un VPP del 76% y VPN del 58%.

El PET, demostró una sensibilidad mayor que la TC con una sensibilidad del 90% pero con una especificidad muy baja (35%), VPP de 58% y VPN de 78%.

Cuando el EBUS fue analizado en función de su capacidad para detectar cualquier tipo de adenopatía N1, N2 o N3, la sensibilidad fue del 84%, la especificidad del 100%, el VPP del 100% y el VPN de 77%. Sin embargo, cuando se analizó la capacidad de diagnosticar o descartar N2 o N3 (estadificación mediastínica), la sensibilidad fue del 93%, especificidad del 100%, VPP del 100% y VPN del 91%.

*Tabla 6. Valor diagnóstico de las técnicas de imagen y EBUS en la estadificación mediastínica del cáncer de pulmón.*

TEST	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VPP	VPN	PRECISIÓN
TC	73	61	76	58	68%
PET	90	35	58	78	61%
EBUS (N1-3)	84	100	100	77	89%
EBUS (N2)	93	100	100	91	96%

## 6. DISCUSIÓN

La correcta estadificación mediastínica en enfermos con CPNM presuntamente operables es de gran importancia para la elección del tratamiento más adecuado, evitar toracotomías exploradoras y establecer el pronóstico de supervivencia.

Para el estudio de adenopatías mediastínicas del CPNM utilizamos pruebas de imagen como son la TC y PET, siendo estas sensibles pero poco específicas. Por ello, cuando detectamos ganglios patológicos por imagen es necesario su confirmación mediante otras técnicas citohistológicas más específicas, como son el EBUS y mediastinoscopia, antes de plantear una cirugía.

Nuestro estudio compara TC, PET y EBUS para la estadificación mediastínica de pacientes con CPNM potencialmente operables.

Existen muchos estudios (20)·(21)·(22) que comparan la TC y PET para la estadificación mediastínica, y se ha demostrado que el PET es más preciso que la TC. A pesar de ello, en nuestra serie, la TC posee una precisión del 68%, mientras que la del PET es de 61%. Esto podría explicarse por la gran sensibilidad (90%) para detectar enfermedad mediastínica que posee el PET con una baja especificidad en nuestra serie. Este hecho hace que reacciones inflamatorias de los ganglios linfáticos puedan conducir a la acumulación de FDG, resultando falsos positivos, haciendo que baje su especificidad. Por ello, es necesaria la confirmación del tejido antes de denegar la cirugía.

La técnica EBUS se realizó en 49 pacientes potencialmente reseccables con CPNM o sospecha del mismo. La sensibilidad, especificidad y precisión del EBUS para la predicción de la estadificación de ganglios linfáticos mediastínicos (N2) fueron de 93%, 100% y 96% respectivamente. Comparándolo con un artículo publicado por Yasufuku et al. (19) en el que se valoró una muestra de 37 ganglios mediastínicos positivos, se obtuvo una sensibilidad, especificidad y precisión de 92,3%, 100% y 98%, datos similares a los que hemos obtenido en nuestro estudio.

La sensibilidad, especificidad y precisión de EBUS para detectar cualquier tipo de adenopatía fue menor, 84%, 100% y 89% respectivamente, mostrando la obligatoriedad del estudio de los casos falsos negativos, siendo seis en total. De estos seis, solamente se verificaron dos falsos negativos en la estadificación del mediastino (N2). En un caso el EBUS no detectó patología maligna en ganglios accesibles (4R, 7), y en el otro caso en la región 5 (ventana aortopulmonar externa al ligamento arterioso), no accesible por EBUS.

Las técnicas de estadificación mediastínica tienen la limitación anatómica de acceso por lo que pueden ser complementarios distintos abordajes. El EBUS puede acceder y tomar muestras de todos los ganglios que son evaluables por mediastinoscopia, el "estándar de oro", pero a diferencia de esta incluso puede explorar ganglios hiliares y subcarinales profundos no alcanzables por el mediastinoscopio. Los territorios subaórticos y paraesofágicos (estaciones 5, 6, 8 y 9) no son anatómicamente accesibles por EBUS pero podrían alcanzarse mediante EUS. La combinación EBUS-EUS en pacientes seleccionados para mejorar la rentabilidad accediendo de forma mínimamente invasiva a todas las regiones mediastínicas con los dos abordajes.

Diversos autores (23) recomiendan completar la estadificación clínica cuando el EBUS es negativo, con la realización de una mediastinoscopia. Esto es especialmente necesario cuando el VPN es bajo y la frecuencia de falsos negativos son altos.

Nuestros resultados en esta pequeña serie de pacientes estadificados demuestra una alta rentabilidad del EBUS y no aconseja realizar de forma sistemática EBUS-EUS o mediastinoscopia dado el alto valor predictivo negativo de nuestra técnica.

La principal limitación de nuestro estudio es el carácter retrospectivo del mismo. A pesar de ello, nuestro trabajo ha sido útil para conocer las estadísticas propias del Hospital Clínico de Valladolid en el manejo de la estadificación mediastínica mediante EBUS. Considerando sólo dos casos falsamente negativos en el tiempo de un año y medio nos permite continuar con nuestra práctica clínica en el manejo de estos pacientes.

Otra de las limitaciones a señalar fue la no disponibilidad del PET antes de la realización del EBUS en todos los casos debido a la lista de espera. Este hecho nos obliga a realizar la punción ecoendoscópica sin la información añadida del PET para no retrasar el proceso diagnóstico y progreso de la enfermedad.

## **7. CONCLUSIONES**

La ecobroncoscopia es una técnica altamente rentable para el diagnóstico y estadificación del cáncer de pulmón en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Esta técnica, en nuestra serie y comparada con diversos estudios, presenta un alto VPN para excluir enfermedad mediastínica en los pacientes con CPNM presuntamente operable.

Según esta experiencia no consideramos necesario el uso de EBUS-EUS combinado de forma sistemática, ya que posiblemente sólo hubiese detectado un caso en nuestra serie.

En nuestro medio, el PET es altamente sensible pero poco específico, por lo que es obligatorio la confirmación de la positividad mediante EBUS o mediastinoscopia.

Comparando el EBUS con la TC y PET para la estadificación mediastínica de los ganglios linfáticos, concluimos que el EBUS es una técnica más precisa que las dos anteriores, aproximándonos al diagnóstico y estadificación más exactos. De esta forma nos permite seleccionar mejor a los candidatos a tratamiento quirúrgico, evita intervenciones innecesarias en pacientes con enfermedad mediastínica y ofrece el mejor tratamiento según la clasificación de la enfermedad.



## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. Cifras\_del\_cancer\_2020.pdf [Internet]. [citado 27 de abril de 2020]. Disponible en: [https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Cifras\\_del\\_cancer\\_2020.pdf](https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Cifras_del_cancer_2020.pdf)
2. Estadísticas importantes sobre el cáncer de pulmón [Internet]. [citado 18 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-pulmon/acerca/estadisticas-clave.html>
3. Pronóstico del cáncer de pulmón: Esperanza de vida y mortalidad [Internet]. [citado 20 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-pulmon/evolucion-cancer-pulmon>
4. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* [Internet]. 2018 [citado 26 de abril de 2020];68(6):394-424. Disponible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.3322/caac.21492>
5. Tratamientos del cáncer de pulmón y secuelas [Internet]. [citado 18 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-pulmon/secuelas-tratamientos-cancer-pulmon>
6. SEOM clinical guidelines for the treatment of small-cell lung cancer (SCLC) (2019) | SpringerLink [Internet]. [citado 18 de abril de 2020]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12094-020-02295-w>
7. Tratamientos del cáncer de pulmón y secuelas [Internet]. [citado 18 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-pulmon/secuelas-tratamientos-cancer-pulmon>
8. Terapia dirigida para el cáncer de pulmón no microcítico [Internet]. [citado 18 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-pulmon/tratamiento-no-microcitico/terapias-dirigidas.html>
9. Sánchez de Cos Escuín J. Estadificación y pronóstico molecular del cáncer de pulmón. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 1 de noviembre de 2011 [citado 18 de abril de 2020];47(11):539-40. Disponible en: <http://www.archbronconeumol.org/es-estadificacion-pronostico-molecular-del-cancer-articulo-S0300289611002274>
10. Hulo P, Coupez D, Denis M, Bennouna J. EGFR mutation-positive NSCLC: factors to consider when deciding first-line therapy. *Expert Rev Anticancer Ther*. 17 de abril de 2020;
11. Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, Hui R, Csósz T, Fülöp A, et al. Pembrolizumab versus Chemotherapy for PD-L1-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 10 de 2016;375(19):1823-33.
12. Cambio de paradigma en la práctica clínica de cáncer pulmón no microcítico. *MPG Journal* [Internet]. 17 de septiembre de 2018 [citado 18 de abril de 2020];2(40). Disponible en: <http://mpgjournal.mpg.es/index.php/journal/article/view/89>
13. Detterbeck FC. The eighth edition TNM stage classification for lung cancer: What does it mean on main street? *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* [Internet]. 1 de enero de 2018 [citado 19 de abril de 2020];155(1):356-9. Disponible

en: [https://www.jtcvs.org/article/S0022-5223\(17\)32136-0/abstract](https://www.jtcvs.org/article/S0022-5223(17)32136-0/abstract)

14. Libshitz HI, McKenna RJ. Mediastinal lymph node size in lung cancer. *AJR Am J Roentgenol.* octubre de 1984;143(4):715-8.
15. Zhang L, Wu F, Zhu R, Wu D, Yao Ding, Zhang Z, et al. Application of computed tomography, positron emission tomography-computed tomography, magnetic resonance imaging, endobronchial ultrasound, and mediastinoscopy in the diagnosis of mediastinal lymph node staging of non-small-cell lung cancer: A protocol for a systematic review. *Medicine [Internet].* febrero de 2020 [citado 26 de marzo de 2020];99(9):e19314. Disponible en: [https://journals.lww.com/md-journal/FullText/2020/02280/Application\\_of\\_computed\\_tomography,\\_positron.58.aspx](https://journals.lww.com/md-journal/FullText/2020/02280/Application_of_computed_tomography,_positron.58.aspx)
16. Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, Margolis ML, Gould MK, Tanoue LT, et al. Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* mayo de 2013;143(5 Suppl):e211S-e250S.
17. Prueba de rendimiento de la tomografía por emisión de positrones y la tomografía computarizada para la estadificación mediastínica en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico: un ... - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 26 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14644890>
18. Nakajima T, Yasufuku K, Fujiwara T, Yoshino I. Recent advances in endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. *Respir Investig.* julio de 2016;54(4):230-6.
19. Yasufuku K, Nakajima T, Motoori K, Sekine Y, Shibuya K, Hiroshima K, et al. Comparison of Endobronchial Ultrasound, Positron Emission Tomography, and CT for Lymph Node Staging of Lung Cancer. *CHEST [Internet].* 1 de septiembre de 2006 [citado 9 de mayo de 2020];130(3):710-8. Disponible en: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(15\)52783-9/abstract](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(15)52783-9/abstract)
20. Gupta NC, Tamim WJ, Graeber GG, Bishop HA, Hobbs GR. Mediastinal lymph node sampling following positron emission tomography with fluorodeoxyglucose imaging in lung cancer staging. *Chest.* agosto de 2001;120(2):521-7.
21. Scott WJ, Gobar LS, Terry JD, Dewan NA, Sunderland JJ. Mediastinal lymph node staging of non-small-cell lung cancer: a prospective comparison of computed tomography and positron emission tomography. *J Thorac Cardiovasc Surg.* marzo de 1996;111(3):642-8.
22. Vansteenkiste JF, Stroobants SG, De Leyn PR, Dupont PJ, Verschakelen JA, Nackaerts KL, et al. Mediastinal lymph node staging with FDG-PET scan in patients with potentially operable non-small cell lung cancer: a prospective analysis of 50 cases. *Leuven Lung Cancer Group. Chest.* diciembre de 1997;112(6):1480-6.
23. Cerfolio RJ, Bryant AS, Eloubeidi MA, Frederick PA, Minnich DJ, Harbour KC, et al. The True False Negative Rates of Esophageal and Endobronchial Ultrasound in the Staging of Mediastinal Lymph Nodes in Patients With Non-Small Cell Lung Cancer. *The Annals of Thoracic Surgery [Internet].* 1 de agosto de 2010 [citado 10 de mayo de 2020];90(2):427-34. Disponible en: [https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975\(10\)00928-8/abstract](https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(10)00928-8/abstract)