

Diagnóstico y estadificación del cáncer pulmonar mediante ultrasonido endobronquial en comparación con técnicas convencionales

Diagnosis and staging of lung cancer by endobronchial ultrasound compared with conventional techniques

MARÍA JOSÉ FERNÁNDEZ SÁNCHEZ, MD., MSc.⁽¹⁾, ALEJANDRA CAÑAS, MD.⁽²⁾

⁽¹⁾Internista, Maestra en Ciencias Biológicas, Fellow de Neumología, Profesora Instructora, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.

⁽²⁾Internista, Neumóloga, Hospital Universitario San Ignacio, Profesora Asociada, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Alejandra Cañas, correo electrónico: alejandra.canas@javeriana.edu.co
Recibido: 5/12/14, Aceptado: 10/12/14.

Referencia

Navani N, Nankivell M, Lawrence DR, Lock S, Makker H, Baldwin DR, Stephens RJ, Parmar MK, Spiro SG, Morris S, Janes SM. Lung-BOOST trial investigators. Lung cancer diagnosis and staging with endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration compared with conventional approaches: an open-label pragmatic, randomized controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2015;3:282-9.

Pregunta

¿Podría, en pacientes con cáncer pulmonar de células no pequeñas con compromiso intratorácico exclusivo, la aspiración con aguja transbronquial guiada por ultrasonido endobronquial (EBUS-TBNA, del inglés *EndoBronchial UltraSound-guided TransBronchial Needle Aspiration*), como abordaje inicial en comparación con técnicas convencionales, reducir el tiempo de decisión terapéutica y el número de investigaciones necesarias para el diagnóstico y estadificación, sin incrementar los costos?

Diseño

Estudio *Lung-BOOST* (del inglés *Bronchoscopic or Oesophageal ultrasound for lung cancer diagnosis and STaging*); asignación aleatoria, pragmático, multicéntrico.

Cegamiento

Por la naturaleza de la intervención, no fue posible el cegamiento de los pacientes e investigadores; sin embargo, existió cegamiento de patólogos y radiólogos.

Periodo de seguimiento

Junio 10 de 2008 a julio 4 de 2011.

Lugar

Seis centros médicos en el Reino Unido.

Pacientes

Se incluyeron 133 pacientes; 44 mujeres y 89 hombres, con edad promedio de 68 años, con sospecha de cáncer de pulmón estadio I a IIIA por tomografías de cuello, tórax y abdomen, susceptibles de realización de

toracotomía y resección pulmonar, sin compromiso oncológico alterno concurrente o contraindicación para EBUS-TBNA o mediastinoscopia.

Intervención

- Diagnóstico y estadificación por EBUS-TBNA: los pacientes fueron sometidos a EBUS-TBNA como investigación inicial. Si no era posible diagnosticar el ganglio linfático mediante EBUS-TBNA, como procedimiento alterno se permitió la aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido endoscópico esofágico (EUS-FNA). Se realizaron entre tres a cinco pases por cada nódulo. No se realizó visualización rápida en el sitio de las muestras; estas fueron extendidas en láminas y centrifugadas para estudio de bloque celular.
- Diagnóstico y estadificación convencional: los pacientes se sometieron a las investigaciones determinadas por el grupo multidisciplinario tratante en el centro médico. El algoritmo recomendado fue el establecido por el UK National Institute of Health and Clinical Excellence Guidance (2005) (1); este consiste en la toma de biopsia por broncoscopia o guiada por tomografía según la lesión sea central o periférica, seguida de tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada (PET-CT) en los pacientes candidatos a tratamiento radical. En caso de presencia de ganglios linfáticos mayores a 1 cm o positivos, se indicaba la realización de mediastinoscopia.

Desenlaces

Primario: tiempo para toma de la decisión terapéutica.

Secundarios: número de investigaciones necesarias por paciente, número de pacientes diagnosticados y estadificados con una sola investigación, número de toracotomías evitadas en un año y costo promedio por paciente para diagnóstico y estadificación.

Seguimiento

Cien por ciento de los pacientes.

Resultados

Se asignaron 68 pacientes al grupo convencional y 66 al de EBUS-TBNA. Se diagnosticaron 57 casos de cáncer en el grupo convencional (86%) y 50 en el grupo EBUS-TBNA (76%).

La mediana del tiempo para toma de decisión terapéutica fue mayor para el grupo convencional que para el grupo de EBUS-TBNA (tabla 1). Los pacientes del grupo EBUS-TBNA recibieron la decisión sobre el tratamiento dos veces más rápido que los del grupo convencional. En el subgrupo de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas, el grupo de EBUS-TBNA tuvo un tiempo de decisión terapéutica más corto que el convencional (tabla 1).

La media del número de investigaciones necesarias por paciente y del número de toracotomías realizadas en un año, fue significativamente menor en el grupo de pacientes de EBUS-TBNA, en comparación con el grupo convencional; así mismo, el número de pacientes diagnosticados y estadificados con una sola investigación fue mayor en el grupo de EBUS-TBNA.

El costo promedio por paciente para diagnóstico y estadificación fue similar para ambos grupos, tanto para la totalidad de pacientes como para el grupo con cáncer pulmonar de células no pequeñas (tabla 1).

Un análisis post hoc de la supervivencia mostró ser mayor en los pacientes con cáncer de células no pequeñas diagnosticados y estadificados a través del EBUS-TBNA en comparación con la observada en los pacientes que fueron estudiados con métodos convencionales.

Conclusión

Cuando se emplea el EBUS-TBNA como método de investigación inicial en pacientes con posible cáncer de pulmón de células no pequeñas con compromiso intratorácico exclusivo, este método puede garantizar diagnóstico y estadificación nodal precisa en una sola investigación.

Esto se traduce en una reducción del tiempo para la toma de decisión terapéutica, del número de

Tabla 1. Desenlaces en los grupos de diagnóstico y estadificación por EBUS-TBNA y convencional.

Desenlace	EBUS-TBNA	Convencional	Hazard ratio	Valor P
Días para toma de decisión terapéutica en todos los pacientes Días (IC95%)	14 (14 - 15)	29 (23 - 35)	1,98 (1,39 -2,82)	0,0001
Días para toma de decisión terapéutica en pacientes con cáncer de células no pequeñas Días (IC95%)	15 (14 – 16)	30 (23 – 34)	2,09 (1,38 -3,15)	<0,0001
Número de investigaciones por paciente n (DE)	1,70 (0,72)	2,39 (0,78)		<0,0001
Pacientes diagnosticados y estadificados con una investigación n (%)	8(12)	30(45)		<0,0001
Toracotomías evitadas a 1 año n (%)	13 (76)	5 (29)		0,035
Costo por paciente para diagnóstico y estadificación en todos los pacientes Libras (DE)	2.407 (180.5)	2.348 (192,20)		
Costo por paciente para diagnóstico y estadificación en pacientes con cáncer de células no pequeñas Libras (DE)	4452 (180)	4261(257,9)		
Supervivencia Días (IC95%)	503 (312-715)	312 (231-488)	0,60 (0,37 -0,98)	0,038

investigaciones necesarias por paciente y la cantidad de toracotomías realizadas en un año, así como en un aumento en el número de pacientes diagnosticados y estadificados con una sola investigación.

Estos resultados sugieren que el diagnóstico y la estadificación por EBUS-TBNA, podría mejorar la supervivencia de los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas en comparación con el método convencional, sin generar un costo adicional.

Comentario

El cáncer de pulmón es la causa más frecuente de muerte por cáncer a nivel mundial y cerca del 80% de los tumores corresponden a células no pequeñas (2). Infortunadamente en el momento del diagnóstico más del 65% de los pacientes cuentan

con enfermedad localmente avanzada (3) y 40% tienen metástasis a distancia (4). Sin embargo, en este grupo de pacientes cuando existe compromiso intratorácico exclusivo y son aptos para ser llevados a lobectomía o neumonectomía, la cirugía curativa puede ser una opción terapéutica. Y es en este grupo donde el diagnóstico y la estadificación linfática mediastinal desempeñan un papel fundamental para clasificar la susceptibilidad de los pacientes a un tratamiento con intención curativa (1, 5).

Existen diferentes métodos invasivos y no invasivos para avalar el diagnóstico y la estadificación en pacientes con cáncer de pulmón. En los últimos años, la PET-CT ha adquirido un papel preponderante dentro de la estadificación; sin embargo, la sensibilidad de este método oscila entre un 68 a un

100% (6). Su importancia radica en su alto valor predictivo negativo para la detección de metástasis a distancia, lo que conduce a una reducción en el número de toracotomías innecesarias (7). Así mismo, debido a su bajo valor predictivo positivo se requiere confirmación histológica en casos de resultados negativos, siendo en la actualidad la mediastinoscopia el estudio considerado como estándar de oro para la verificación, con una sensibilidad cercana al 80% (8).

El desarrollo del EBUS, basándose en los resultados por los aparatos de ecoendoscopia digestiva en la estadificación de tumores del tracto digestivo, se ha convertido en un método diagnóstico alternativo que a diferencia de la broncoscopia convencional, ha permitido visualizar las capas de las paredes de las vías aéreas, relacionar entre los vasos y nódulos/masas extraluminales y guiar biopsias de los ganglios linfáticos mediastinales e hiliares (9).

Estudios recientes han documentado que las técnicas endoscópicas, como el EBUS y la ecoendoscopia, tienen un valor predictivo positivo alto y mayor sensibilidad que la estadificación quirúrgica (8-10), con un porcentaje de éxito global del 86% (9), independiente del tamaño y la localización del ganglio, con capacidad de detección de ganglios de 2 a 3 mm, y sensibilidad para la detección de metástasis del 94%, en comparación de un 79% para la mediastinoscopia, con valores predictivos negativos del 93% y del 86% respectivamente (11).

El aporte adicional y fundamental de este estudio, radica en la evidencia de una reducción del tiempo para la toma de decisión terapéutica, el número de estudios necesarios por paciente y de toracotomías realizadas en un año, así como un aumento en el número de pacientes diagnosticados y estadificados con una sola investigación, sin un incremento del costo por cada uno. Esto permite concluir que se debe considerar como método inicial de diagnóstico y estadificación ante sospecha de cáncer de pulmón de células no pequeñas.

Dado que es una técnica nueva, es importante tener resultados que permitan determinar su sensibilidad y especificidad en los centros del país.

Conflictos de intereses

Los autores no declaran conflictos de interés.

Bibliografía

1. NICE 2005 lung cancer guideline. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg24> Pentax, Slough, UK (Acceso 22 Jan 2015).
2. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011;61:69-90.
3. Morgensztern D, Ng SH, Gao F, Govindan R. Trends in stage distribution for patients with non-small cell lung cancer: a National Cancer Database survey. *J Thorac Oncol.* 2010;5:29-33.
4. Quint LE, Tummala S, Brisson LJ, Francis IR, Krupnick AS, Kazerooni EA, et al. Distribution of distant metastases from newly diagnosed non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 1996;62:246-50.
5. Ramnath N, Dilling TJ, Harris LJ, Kim AW, Michaud GC, Balekian AA, et al. Treatment of non-small cell lung cancer-stage IIIA: treatment of stage III non-small cell lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3rd. ed. American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2013;143: e314S-40S.
6. Cuaron J, Dunphy M, Rimner A. Role of FDG-PET scans in staging, response assessment, and follow-up care for non-small cell lung cancer. *Front Oncol.* 2012;2:208.
7. Fischer B, Lassen U, Mortensen J, Larsen S, Loft A, Bertelsen A, et al. Preoperative staging of lung cancer with combined PET-CT. *N Engl J Med.* 2009;361:32-9.
8. Annema JT, van Meerbeeck JP, Rintoul RC, Dooms C, Descheppe E, Dekkers OM, et al. Mediastinoscopy vs. endosonography for mediastinal nodal staging of lung cancer: a randomized trial. *JAMA.* 2010;304:2245-52.
9. Cañas A, Rey D, Celis-Preciado C. Ultrasonido endoscópico bronquial (EBUS): una herramienta extraordinaria en Broncoscopia Intervencionista. *Rev Colom Neumol.* 2013;25:202-6.
10. 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.* 2013;143(5 suppl):e211S-50S.
11. Sharples LD, Jackson C, Wheaton E, Griffith G, Annema JT, Dooms C, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of endobronchial and endoscopic ultrasound relative to surgical staging in potentially resectable lung cancer: results from the ASTER randomised controlled trial. *Health Technol Assess.* 2012;16:1-75.