

## ARTÍCULO ORIGINAL

# Actualidad e impacto de la tipificación citológica del cáncer de pulmón por cepillado bronquial

Silvianne Vargas Gutiérrez<sup>1\*</sup> , Lissette Ruiz Jorge<sup>2</sup> , Daniel Artiles Martínez<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Hospital Universitario “Celestino Hernández Robau”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

<sup>2</sup>Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Universitario “Arnaldo Milián Castro”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

\*Silvianne Vargas Gutiérrez. [silviannevargas@gmail.com](mailto:silviannevargas@gmail.com)

Recibido: 16/11/2021 - Aprobado: 08/05/2022

## RESUMEN

**Introducción:** en la era del tratamiento personalizado del cáncer de pulmón la tipificación acertada del tumor cobra una vital importancia. Estudios citológicos como el cepillado bronquial constituyen, en muchas ocasiones, la única vía para establecer el diagnóstico.

**Objetivo:** evaluar la eficacia en la tipificación citológica del cáncer de pulmón con el cepillado bronquial sin el uso de técnicas de inmunohistoquímica.

**Métodos:** se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal en el Hospital “Arnaldo Milián Castro” de la Provincia de Villa Clara durante el período de enero de 2017 a diciembre de 2019; se incluyó una muestra de 104 pacientes con cepillado bronquial y biopsia endobronquial concurrentes que resultaron positivos para cáncer de pulmón. Se evaluó la concordancia citohistológica en la tipificación del cáncer de pulmón y se determinó la efectividad del diagnóstico citológico para cada subtipo.

**Resultados:** el subtipo informado por el cepillado y el de la biopsia endobronquial fueron concordantes en el 75% de los casos. Entre los casos discordantes predominaron los carcinomas escamosos clasificados erróneamente como adenocarcinomas. Las muestras inconclusivas constituyeron el 21%. La efectividad en la tipificación fue de 85% en los adenocarcinomas, de 87% en los carcinomas escamosos y de 94% en los carcinomas pulmonares de células pequeñas.

**Conclusiones:** el cepillado bronquial es un método eficaz para la tipificación del cáncer de pulmón. El diagnóstico basado en la morfología al microscopio óptico permite clasificar un elevado por ciento de las muestras citológicas y los resultados son óptimos con la evaluación conjunta del cepillado y la biopsia endobronquial.

**Palabras clave:** cáncer de pulmón; cepillado bronquial; biopsia endobronquial; efectividad; tipificación

## ABSTRACT

**Introduction:** in the era of personalized treatment of lung cancer, accurate tumor typing is of vital importance. Cytological studies such as bronchial brushing are often the only way to establish the diagnosis.

**Objective:** to evaluate the efficacy of cytological typing of lung cancer with bronchial brushing without the use of immunohistochemical techniques.

**Methods:** an observational, descriptive, cross-sectional study was conducted at the "Arnaldo Milián Castro" Hospital of Villa Clara Province during the period from January 2017 to December 2019; a sample of 104 patients with concurrent bronchial brushing and endobronchial biopsy positive for lung cancer was included. Cytohistological concordance in lung cancer typing was evaluated and the effectiveness of cytological diagnosis for each subtype was determined.

**Results:** the subtype reported by brushing and endobronchial biopsy one were concordant in 75% of the cases. Among the discordant cases, squamous carcinomas misclassified as adenocarcinomas predominated. Inclassified specimens constituted 21%. The effectiveness in typing was 85% in adenocarcinomas, 87% in squamous carcinomas and 94% in small cell lung carcinomas.

**Conclusions:** bronchial brushing is an effective method for lung cancer typing. The diagnosis based on light microscopic morphology allows classification of a high percentage of cytological samples and the results are optimal with the joint evaluation of bronchial brushing and endobronchial biopsy.

**Key words:** lung cancer; bronchial brushing; endobronchial biopsy; effectiveness; typing

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón es una enfermedad de gran impacto social a la que se le atribuyen 1,37 millones de muertes anuales en el mundo.<sup>(1)</sup> En Cuba los tumores malignos de pulmón constituyen la principal causa de muerte asociada a cáncer en ambos sexos.<sup>(2)</sup>

El 95% de los carcinomas primarios de pulmón constituyen carcinomas broncogénicos. Tradicionalmente se clasifican en dos grupos para su manejo y su tratamiento: carcinomas pulmonares de células pequeñas (CPCP) y carcinomas pulmonares de células no pequeñas (CPCNP).<sup>(3)</sup> Los CPCNP constituyen el 85% e incluyen el carcinoma escamoso (CE) y el adenocarcinoma (ADC), como los dos subtipos principales, y varios tumores menos frecuentes como el carcinoma de células grandes (3%), el carcinoma adenoescamoso (del uno al 2%) y el carcinoma pleomórfico/sarcomatoide.<sup>(4,5)</sup> El adenocarcinoma es el subtipo más común en hombres y mujeres.<sup>(6)</sup>

El 60% de los CPCNP se presentan en estadios avanzados y son irresecables en el momento de su detección, por lo que el diagnóstico anatomopatológico previo al tratamiento se realiza a través de biopsias pequeñas y citologías.<sup>(7,8)</sup>

En la última década los avances en la Especialidad de Oncología torácica han conducido a un cambio de paradigmas en el diagnóstico de los CPCNP, con un nuevo énfasis en establecer una tipificación acertada, en particular, la distinción entre ADC y CE para la selección de pacientes para análisis moleculares.<sup>(4)</sup> Los principales motivos fueron el desarrollo de terapias dirigidas contra mutaciones activadoras en diferentes genes que se presentan, generalmente, en los ADC de pulmón, como la del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y los rearrreglos del ALK (quinasa del linfoma anaplásico); además se contraindicó el uso de bevacizumab en pacientes con CE por asociarse a una mayor toxicidad con mayor frecuencia de hemoptisis fatal.<sup>(4,8,9)</sup>

El Especialista en Anatomía Patológica se enfrenta al reto de diagnosticar y tipificar acertadamente el cáncer de pulmón en muestras citológicas y en pequeñas cantidades de tejido en material de biopsia.<sup>(8)</sup> Aunque en la mayoría de los casos se puede identificar con facilidad una línea de diferenciación por la citología, la dificultad surge en un grupo de muestras con pobre diferenciación, escasa celularidad o poco preservadas, en las que las características morfológicas distintivas no son aparentes. Otro elemento de complejidad está dado por tumores con histología mixta (la heterogeneidad en el cáncer de pulmón se ha informado por varios estudios en piezas de resección).<sup>(3,4)</sup>

La actual clasificación de la Organización Mundial de la Salud de los tumores de pulmón<sup>(10)</sup> incorpora el empleo de técnicas de inmunohistoquímica (IHQ) y de técnicas para mucina con el fin de determinar una línea de diferenciación hacia ADC o CE en casos inclasificables morfológicamente y recomienda utilizar paneles mínimos de uno o dos marcadores (los más utilizados son TTF-1 y p63) con el fin de preservar la muestra para análisis moleculares. En biopsias pequeñas y citologías se establece el término CPCNP sin otra especificación (CPCNP-NOS) para los tumores con morfología indiferenciada al microscopio óptico y marcadores de diferenciación glandular y escamosa negativos o no disponibles.<sup>(11,12)</sup> Este subtipo se considera como inclasificado por algunos autores.<sup>(4,8,13)</sup>

La citología presenta reconocidas ventajas en la tipificación de los carcinomas pulmonares de células no pequeñas. A pesar de la pérdida de la arquitectura del tejido existen criterios citológicos estrictos para la clasificación en ADC o CE: los patrones morfológicos en los extendidos proveen pistas para identificar el subtipo tumoral que pueden ser inaparentes en las muestras de biopsia, el uso de la coloración de Papanicolau, rutinaria en citología, destaca la queratinización aún cuando es mínima y, además, no muestran artefacto de fijación en formol, por lo que la citología permite una mayor resolución nuclear y citoplasmática.<sup>(4,13)</sup>

Existen varios métodos citológicos para el estudio del cáncer de pulmón. En el Hospital "Arnaldo Milián Castro" los más frecuentes son la citología del esputo, el cepillado bronquial y la biopsia aspirativa con aguja fina (BAAF). El cepillado bronquial se realiza, casi siempre, de forma pareada con la biopsia endobronquial durante las broncoscopias. En estudios previos realizados en el centro se obtuvo una especificidad diagnóstica de 90% y una efectividad de 75% para este método;<sup>(14)</sup> no obstante, se desconoce la eficacia de estos métodos para determinar la variante de cáncer de pulmón.

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar la efectividad en la tipificación citológica del cáncer de pulmón con el cepillado bronquial sin el uso de técnicas de inmunohistoquímica.

## MÉTODOS

### Diseño y población

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal en el Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Universitario "Arnaldo Milián Castro" de la Ciudad de Santa Clara, Provincia de Villa Clara, durante el período de enero de 2017 a

diciembre de 2019. Se estudió una muestra de 104 pacientes a los que se les realizó broncoscopia con cepillado bronquial y biopsia endobronquial de forma concurrente. Se incluyeron los pacientes en los que ambos estudios resultaron positivos para cáncer de pulmón.

### **Variables estudiadas**

- Subtipo de cáncer de pulmón diagnosticado en el cepillado bronquial: adenocarcinoma, carcinoma escamoso, carcinoma pulmonar de células no pequeñas y carcinoma de células pequeñas.
- Subtipo de cáncer de pulmón informado en la biopsia endobronquial: adenocarcinoma, carcinoma escamoso, carcinoma pulmonar de células no pequeñas y carcinoma de células pequeñas.
- Clasificación de la tipificación en muestras pareadas según la concordancia cito-histológica. Se comparó el subtipo de cáncer pulmonar informado en la citología del cepillado con el subtipo de la biopsia endobronquial y se informó:
  1. Concordante
  2. Discordante. Las discordancias se clasificaron según su clase como:
    - a) Discordancia en cuanto a la evaluación del tamaño celular: discordancia en la clasificación del tumor como carcinoma pulmonar de células no pequeñas (incluidos los ADC, los CE y los CPCNP-NOS) o carcinoma de células pequeñas.
    - b) En cuanto a la diferenciación glandular (ADC) o escamosa (CE) en el subgrupo de los carcinoma pulmonares de células no pequeñas.
  3. Inclasificado: diagnósticos que informaron carcinoma pulmonar de células no pequeñas sin otra especificación (CPCNP-NOS). Estos se clasificaron como:
    - a) citología inclasificada/biopsia clasificada
    - b) citología clasificada/biopsia inclasificada
    - c) citología inclasificada/biopsia inclasificada.
- Resultados analíticos del diagnóstico citológico del subtipo de cáncer de pulmón por cepillado bronquial. Se comparó el subtipo informado en el cepillado bronquial con el de la biopsia endobronquial (se tomó este último como prueba de oro). Para esto se establecieron tres categorías binarias según el método empleado por Rekhtman y colaboradores (Tabla 1):<sup>(4)</sup>
  - a) Carcinoma escamoso *versus* no escamoso
  - b) Adenocarcinoma *versus* no adenocarcinoma
  - c) Carcinoma de células pequeñas *versus* carcinoma de células no pequeñas.

### **Procedimientos, recolección y manejo de datos**

Las muestras de cepillado y biopsia endobronquial tuvieron el procesamiento de rutina<sup>(14)</sup> y se tiñeron con coloración de hematoxilina y eosina (H/E). El diagnóstico de los cepillados bronquiales se realizó por un Especialista en Anatomía Patológica, mientras que otros Especialistas estuvieron implicados en el diagnóstico de las biopsias endobronquiales, que fue emitido de tres a cinco días posteriores a la realización del diagnóstico citológico por requerir un mayor

**Tabla 1.** Categorías binarias para el diagnóstico citológico

<b>Resultados analíticos</b>	<b>Verdadero positivo</b>	<b>Verdadero negativo</b>	<b>Falso positivo</b>	<b>Falso negativo</b>
<b>Categoría carcinoma escamoso versus carcinoma no escamoso</b>				
Cepillado bronquial	Carcinoma escamoso	Subtipo no escamoso (ADC, CPCNP-NOS y CPCP)	Carcinoma escamoso	Subtipo no escamoso (ADC, CPCNP-NOS y CPCP)
Biopsia endobronquial	Carcinoma escamoso	Subtipo no escamoso (ADC, CPCNP-NOS y CPCP)	Subtipo no escamoso (ADC, CPCNP-NOS y CPCP)	Carcinoma escamoso
<b>Categoría adenocarcinoma versus no adenocarcinoma</b>				
Cepillado bronquial	Adenocarcinoma	Otro subtipo diferente del adenocarcinoma (CE, CPCNP-NOS y CPCP)	Adenocarcinoma	Otro subtipo diferente del adenocarcinoma (CE, CPCNP-NOS y CPCP)
Biopsia endobronquial	Adenocarcinoma	Otro subtipo diferente del adenocarcinoma (CE, CPCNP-NOS y CPCP)	Otro subtipo diferente del adenocarcinoma (CE, CPCNP-NOS y CPCP)	Adenocarcinoma
<b>Categoría carcinoma de células pequeñas versus carcinoma pulmonar de células no pequeñas</b>				
Cepillado bronquial	Carcinoma de células pequeñas	Carcinoma pulmonar de células no pequeñas (ADC,CE,CPCNP-NOS)	Carcinoma de células pequeñas	Carcinoma pulmonar de células no pequeñas (ADC,CE,CPCNP-NOS)
Biopsia endobronquial	Carcinoma de células pequeñas	Carcinoma pulmonar de células no pequeñas (ADC,CE,CPCNP-NOS)	Carcinoma pulmonar de células no pequeñas (ADC,CE,CPCNP-NOS)	Carcinoma de células pequeñas

tiempo de procesamiento. El diagnóstico citológico e histológico se realizó según la clasificación de la Asociación Internacional para el estudio del Cáncer de Pulmón/Sociedad Torácica Americana/Sociedad Respiratoria Europea para biopsias pequeñas y citologías.<sup>(12)</sup>

La información se obtuvo a partir de la base de datos BIOPATH del Departamento de Anatomía Patológica y de la reevaluación de las láminas de cepillados y biopsias endobronquiales de casos discordantes. Con la información obtenida se confeccionó una base de datos que fue procesada a través del software de procesamiento estadístico SPSS versión 20.0 para Windows.

### **Análisis estadístico**

Se realizó un análisis descriptivo de la muestra y se utilizaron frecuencias absolutas (número de pacientes) y relativas (por cientos) en relación con las variables. Los parámetros de efectividad se calcularon: sensibilidad= $VP/(VP+FN) \times 100$ , especificidad= $VN/(FP+VN) \times 100$ , valor predictivo

positivo= $VP/(VP+FP) \times 100$ , valor predictivo negativo= $VN/(FN+VN) \times 100$  y eficacia= $(VP+VN)/\text{total de casos} \times 100$ .<sup>(15)</sup>

## RESULTADOS

El subtipo de cáncer de pulmón informado por el cepillado concordó con la biopsia endobronquial en 78 de 104 casos (75%). La Tabla 2 muestra la relación entre la tipificación citológica e histológica en las muestras pareadas de cepillado bronquial y biopsia endobronquial.

En seis de las muestras de cepillado bronquial existió discordancia con la histología al establecer el tamaño celular (sombreado amarillo), tres de ellas correspondieron a ADC y una a CE, que fueron diagnosticados por la histología como carcinomas de células pequeñas y viceversa y dos a carcinoma de células pequeñas por citología que en la biopsia resultaron carcinomas del grupo de células no pequeñas (uno CE y uno CPCNP-NOS). Hubo discordancia en cuanto a la diferenciación en el diagnóstico de los CE (sombreado verde), de los que cinco de 36 fueron clasificados en el cepillado como ADC, pero no existió discordancia de este tipo en los diagnósticos citológicos de ADC.

Las muestras inclasificadas (sombreado gris) se comportaron de la siguiente forma: citología inclasificada/biopsia clasificada (n=10), citología clasificada/biopsia inclasificada (n=5) y ambos métodos inclasificados (n=12). En el subgrupo de citología inclasificada/biopsia clasificada se incluyen igual número de ADC y de CE.

**Tabla 2.** Correlación entre los subtipos de cáncer de pulmón diagnosticados por citología versus biopsia en bronquial

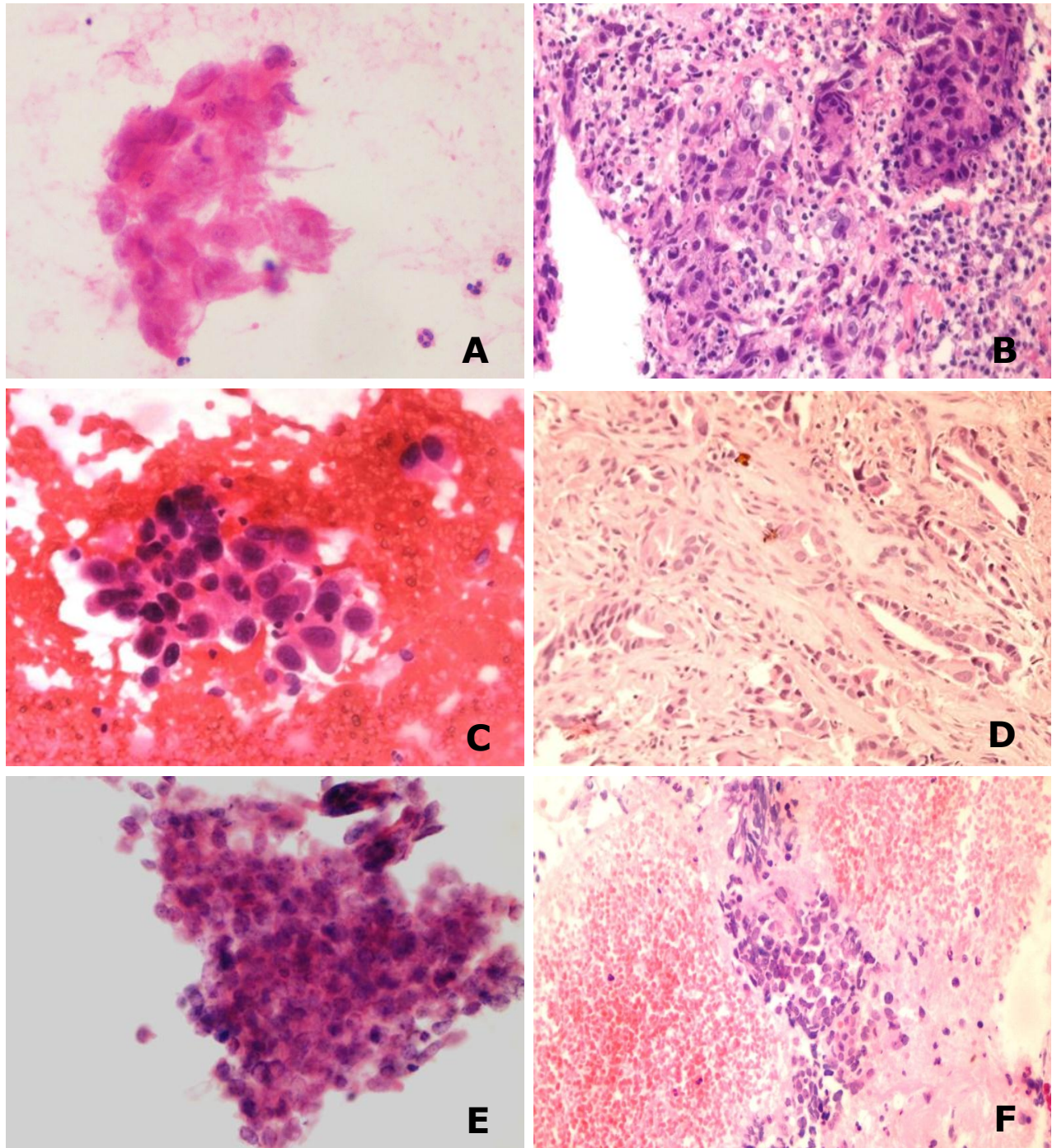
Diagnóstico citológico	Diagnóstico histológico								Total	
	Adenocarcinoma		Carcinoma escamoso		CPCNP-NOS		Carcinoma de células pequeñas			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Adenocarcinoma	24	68,6	5	14,3	3	8,6	3	8,6	35	33,7
Carcinoma escamoso	0	0	25	89,3	2	7,2	1	3,6	28	26,9
CPCNP-NOS*	5	22,7	5	22,7	12	54,6	0	0	22	21,2
Carcinoma de células pequeñas	0	0	1	5,3	1	5,3	17	89,5	19	18,3
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>27,9</b>	<b>36</b>	<b>34,6</b>	<b>18</b>	<b>17,3</b>	<b>21</b>	<b>20,2</b>	<b>104</b>	<b>100</b>

Sombreado azul: citología/histología concordantes; sombreado verde: citología/histología discordantes en cuanto a la diferenciación; sombreado amarillo: citología/histología discordantes en cuanto a tamaño celular; sombreado gris: inclasificados por la citología o la histología (o ambas).

\*CPCNP-NOS: carcinoma pulmonar de células no pequeñas sin otra especificación.

Fuente: Base de datos BIOPATH del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Universitario "Arnaldo Milián Castro".

La Figura 1 muestra imágenes de cepillados y biopsias con tipificación discordante.



**Figura 1.** Ejemplos de casos con discrepancia citohistológica en la tipificación. A y B, CE con diagnóstico incorrecto de ADC en la citología. El cepillado (A) muestra núcleos polarizados, con cromatina pálida y citoplasma vacuolado, sugestivos de ADC y la biopsia concurrente (B) muestra un carcinoma escamoso pobremente diferenciado no queratinizante con citoplasma rosado denso, núcleos pleomórficos e hipercromáticos y bordes celulares distintivos, que se concluyen como CE. C y D, ADC que resultó inclasificado en la citología, (C) cepillado que muestra células con núcleos polarizados, sin otras evidencias de diferenciación glandular. En la biopsia concurrente (D) fue evidente la formación de túbulos por el tumor E y F, CPCP identificado como ADC en la citología. El cepillado muestra un grupo tridimensional de células de talla pequeña con cromatina gruesa, irregular y moldeamiento nuclear focal. La biopsia concurrente muestra células de talla pequeña, con escaso citoplasma, núcleos hipercromáticos, con moldeamiento y artefacto de aplastado. Imágenes A-F (H/E). A,C,E 400X y B,D,F 200X

Existió una baja sensibilidad en la identificación de los CE. Este parámetro fue superior en los ADC. No obstante, se obtuvo una alta especificidad en la

diferenciación entre escamoso *versus* no escamoso y carcinoma de células pequeñas *versus* carcinoma de células no pequeñas. El VPP y la efectividad diagnóstica fueron elevados en la tipificación de los CPCP (Tabla 3).

**Tabla 3.** Efectividad del cepillado bronquial en la tipificación del cáncer de pulmón

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Efectividad
Escamoso vs no escamoso	69	96	89	86	87
Adenocarcinoma vs no adenocarcinoma	83	85	69	93	85
CPCP vs CPCNP	81	98	90	95	94

CPCP: carcinoma pulmonar de células pequeñas, CPCNP: carcinoma pulmonar de células no pequeñas, VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo.

Fuente: Base de datos BIOPATH del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Universitario "Arnaldo Milián Castro".

## DISCUSIÓN

El conocimiento actual de las diferencias existentes entre ADC pulmonares y CE en cuanto a perfiles mutacionales y respuesta al tratamiento resalta la necesidad de una acertada tipificación del cáncer de pulmón.<sup>(8)</sup> El término CPCNP-NOS necesita ser minimizado y siempre que sea posible debe ser clasificado en un subtipo más específico.<sup>(12)</sup>

En la práctica diaria el diagnóstico de los cepillados y las biopsias endobronquiales se establece basado en la morfología al microscopio óptico, sin apoyo de técnicas de IHQ. Estudios previos que evalúan la tipificación citológica del cáncer de pulmón con utilización de técnicas de IHQ para la clasificación de casos difíciles informan una concordancia citohistológica general del 93% y de 96% para el grupo de los CPCNP;<sup>(4,8,13)</sup> estas cifras fueron superiores a lo obtenido en el presente estudio. A diferencia de esto un estudio que no contó con técnicas de IHQ obtuvo una concordancia citohistológica de un 40%.<sup>(16)</sup>

En la presente serie la concordancia citohistológica fue superior en los ADC, seguidos de los CPCP, los CE y los CPCNP-NOS. Estos hallazgos coinciden con los de Sigel y colaboradores, que informaron una concordancia de 89% en los ADC, de 76% en los CE y de 67% en los CPCNP-NOS.<sup>(13)</sup>

El diagnóstico diferencial entre el ADC poco diferenciado y el CE poco diferenciado es un problema común, tanto en muestras citológicas como en biopsias pequeñas. En estudios consultados también predominaron los CE diagnosticados erróneamente como ACD por la citología, por lo que la histología escamosa se considera un factor predictor de dificultad en la tipificación.<sup>(4,13)</sup> En muestras citológicas la presencia de citoplasma denso con límites celulares distintivos, la queratinización del citoplasma, la cromatina nuclear densa (núcleos en tinta china), las células fusiformes frecuentes y la disposición en sábanas de borde irregular son evidencias de diferenciación escamosa.<sup>(7,11,17,18)</sup>

La diferenciación glandular se manifiesta por varias disposiciones de las células como una unidad anatómica (en panal de abejas, en empalizada "*picked fence*", en mórulas y en grupos tridimensionales) y, en células glandulares individuales, por un citoplasma delicado, vacuolado, a menudo basófilo, con polaridad núcleo-



citoplasmática (núcleos excéntricos), cromatina pálida (abierta), nucléolo prominente y vacuolas citoplasmáticas de mucina. La vacuolización por si sola no es específica y puede estar presente tanto en ADC como CE. La necrosis coagulativa de células del ADC puede imitar la queratinización de los CE (pseudokeratosis).<sup>(11,17,18)</sup>

El por ciento de citologías inclasificadas que se obtuvo se encuentra dentro del rango informado en la literatura (del tres al 37%)<sup>(4,19)</sup> y fue inferior al obtenido por Sakr y colaboradores (45%).<sup>(16)</sup> Estas correspondieron a tumores pobremente diferenciados, con extensa necrosis y una escasa celularidad y una mala preservación (o ambas). Los principales factores determinantes en este indicador son la utilización o no de técnicas de IHQ, el tipo de muestra citológica utilizada y la realización de evaluación inmediata de la utilidad de la muestra (ROSE, por sus siglas en inglés). En los estudios que incluyan pacientes con tumores en estadios avanzados se anticipa que exista mayor número de muestras inclasificadas por ser, con frecuencia, pobremente diferenciados, a diferencia de los tumores en estadios operables.<sup>(4)</sup>

Hasta años recientes era frecuente una elevada proporción de diagnósticos de inclasificados o CPCNP-NOS (32% de los diagnósticos citológicos y el 19% de los histológicos),<sup>(12)</sup> lo que reflejaba una tendencia en la práctica anatomopatológica a emitir este diagnóstico más genérico (por la existencia anterior de un tratamiento similar para los CPCNP); además de que la IHQ no era ampliamente utilizada para la clasificación de casos difíciles. En muestras pareadas también se acostumbraba a diagnosticar la citología de estos casos como inclasificadas y diferir la realización de técnicas de IHQ y la clasificación posterior (de CE o ADC) para la biopsia.<sup>(12,13)</sup>

A pesar de que el diagnóstico histológico se considera la prueba de oro en los estudios de correlación citohistológica, en la presente investigación, en el grupo de tumores con citología clasificada/biopsia inclasificada, la discordancia no representó un diagnóstico citológico con tipificación incorrecta, sino que la citología permitió un diagnóstico más específico por la mejor preservación de los detalles celulares que indican diferenciación.<sup>(4)</sup>

La efectividad de la citología para determinar el subtipo de cáncer de pulmón se ha analizado por varios estudios; algunos solo evalúan el grupo de los CPCNP.<sup>(4,8,13,16,17,20)</sup> Aunque la literatura remota informa cifras tan bajas como 64%, las prácticas actuales permiten el diagnóstico morfológico definitivo en más del 90% de los casos.<sup>(17)</sup>

Los índices de efectividad obtenidos en la presente serie fueron inferiores a los presentados en otra<sup>(4)</sup> en la que la mayoría de las muestras fueron citologías aspirativas, las que aportan una mayor celularidad que en el cepillado. Además, se utilizaron las coloraciones de Papanicolau (que ayuda a evaluar la diferenciación escamosa), de *Diff-Quick* y los marcadores de IHQ. Se obtuvo menor sensibilidad en el diagnóstico de los CE que en los ADC, al igual que en ese estudio (69% *versus* 83%), pero mayor especificidad (96% *versus* 85%).<sup>(4)</sup>

Se presenta, como en otros estudios,<sup>(4,19)</sup> baja especificidad en el diagnóstico de los ADC, lo que se debió a cinco cepillados falsos positivos diagnosticados como ADC y como CPCNP-NOS por la biopsia. La revisión posterior de estas muestras

permitió comprobar que la citología mostraba evidencias morfológicas de diferenciación glandular, las que fueron inaparentes en la histología. Estos estudios también concuerdan con el presente en un mayor valor predictivo positivo para los ADC (92% a 94%) que para los CE (82% a 84%).<sup>(4,19)</sup>

## CONCLUSIONES

El cepillado bronquial mostró ser un método eficaz para la tipificación del cáncer de pulmón y de impacto, aún en la era molecular, en particular en el diagnóstico de los ADC y en la distinción entre CPCNP y CPCP. El diagnóstico basado en la morfología al microscopio óptico permite clasificar un elevado por ciento las muestras de cepillado bronquial. Los resultados son óptimos con la evaluación conjunta del cepillado y la biopsia endobronquial.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hoyos N, Montoro FJ, García JJ, Morales B, Pavón MJ. Cáncer de pulmón: ¿qué hay de nuevo? Rev Patol Respir [Internet]. 2017 [citado 09/07/2020];20(2):47-52. Disponible en: [https://hp.dev3.link/revistadepatologiaspiratoria\\_detalle\\_articulo.php?aid=888](https://hp.dev3.link/revistadepatologiaspiratoria_detalle_articulo.php?aid=888)
2. Ministerio de Salud Pública. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2017 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2018 [citado 09/07/2020]. Disponible en: <https://files.sld.cu/dne/files/2018/04/Anuario-Electronico-Espa%c3%b1ol-2017-ed-2018.pdf>
3. Kumar V. Lung. In: Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins Basic Pathology. 9th. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013. p. 459-461.
4. Rekhtman N, Brandt SM, Sigel CS, Friedlander MA, Riely GJ, Travis WD, et al. Suitability of thoracic cytology for new therapeutic paradigms in non-small cell lung carcinoma: high accuracy of tumor subtyping and feasibility of EGFR and KRAS molecular testing. J Thorac Oncol. [Internet]. 2011 [citado 09/07/2020];6(3):451-458. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21266922/>. <https://doi.org/10.1097/jto.0b013e31820517a3>
5. Chirieac LR, Attanoos RL. Usual Lung Cancers. In: Zander DS, Farver CF. Pulmonary Pathology. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. p. 534-551.
6. Barta JA, Powell CA, Wisnivesky JP. Global Epidemiology of Lung Cancer. Ann Glob Health [Internet]. 2019 [citado 09/07/2020];85(1):8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6724220/>. <https://doi.org/10.5334/aogh.2419>
7. GK Nguyen, Smith B. Usual lung cancers. En: GK Nguyen, Smith B. Atlas & Text of Lung Cytology. 2nd ed. Canadá: ASCP; 2014 [citado 09/07/2020]. p. 61. Disponible en: <https://file.pathology.ubc.ca/LUNGATLAS2014CPR.pdf>
8. Zakowski MF, Rekhtman N, Auger M, Booth CN, Crothers B, Ghofrani M, et al. Morphologic Accuracy in Differentiating Primary Lung Adenocarcinoma From Squamous Cell Carcinoma in Cytology Specimens. Arch Pathol Lab Med [Internet]. 2016 [citado 09/07/2020];140(10):1116-1120. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5539947/>. <https://doi.org/10.5858/arpa.2015-0316-oa>

9. Núñez Crespo A. Estudio retrospectivo; Ecobroncoscopia (EBUS); aplicaciones y validación en el manejo, estadificación y tratamiento del cáncer pulmonar [tesis]. Bilbao: Universidad del País Vasco; 2017 [citado 09/07/2020]. Disponible en: [https://addi.ehu.es/bitstream/handle/10810/31022/TFG\\_Nunez\\_Crespo\\_Rev.pdf](https://addi.ehu.es/bitstream/handle/10810/31022/TFG_Nunez_Crespo_Rev.pdf)
10. Travis WD, Brambilla E, Burke AP, Marx A, Nicholson AG. WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. 4th ed. [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2015 [citado 09/07/2020]. Disponible en: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/WHO-Classification-Of-Tumours-Of-The-Lung-Pleura-Thymus-And-Heart-2015>
11. Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, Nicholson AG, Geisinger KR, Yatabe Y. International association for the study of lung cancer/american thoracic society/european respiratory society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma. J Thorac Oncol [Internet]. 2011 [citado 09/07/2020];6(2):244-285. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4513953/>. <https://doi.org/10.1097/jto.0b013e318206a221>
12. Travis WD, Rekhtman N. Pathological diagnosis and classification of lung cancer in small biopsies and cytology: strategic management of tissue for molecular testing. Semin Respir Crit Care Med [Internet]. 2011 [citado 09/07/2020];32(1):22-31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21500121/>. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1272866>
13. Sigel CS, Moreira AL, Travis WD, Zakowski MF, Thornton RH, Riely GJ, et al. Subtyping of non-small cell lung carcinoma: a comparison of small biopsy and cytology specimens. J Thorac Oncol [Internet]. 2011 [citado 09/07/2020];6(11):1849-56. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21841504/>. <https://doi.org/10.1097/jto.0b013e318227142d>
14. Vargas Gutiérrez S, Ruiz Jorge L. Valor diagnóstico de la citología del lavado y el cepillado bronquial en el cáncer de pulmón. Acta Méd Centro [Internet]. 2018 [citado 09/07/2020];12(1):1-9. Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/875/1102>
15. Galen R, Gambino SR. Beyond normality: the predictive value and efficiency of medical diagnosis. New York: John Wiley and Sons; 1975. p. 71-78.
16. Sakr L, Roll P, Payan MJ, Liprandi A, Dutau H, Astoul P, et al. Cytology-based treatment decision in primary lung cancer: Is it accurate enough? Lung Cancer [Internet]. 2012 [citado 10/04/2021];75(3):293-299. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169500211004673>. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2011.09.001>
17. Flieder DB, Borczuk AC, Noguchi M. Adenocarcinoma of the lung. In: Hasleton P, Flieder DB. Spencer's Pathology of the Lung. 6th ed. New York: Cambridge University Press; 2013 [citado 10/04/2021]. p. 1042-92. Disponible en: [https://assets.cambridge.org/97805215/09954/frontmatter/9780521509954\\_frontmatter.pdf](https://assets.cambridge.org/97805215/09954/frontmatter/9780521509954_frontmatter.pdf)
18. DeMay RM. Respiratory Cytology. In: DeMay R. The Art & Science of Cytopathology. 2nd ed. Chicago: ASCP Press; 1996: p. 55-72.
19. Nizzoli R, Tiseo M, Gelsomino F, Bartolotti M, Majori M, Ferrari L, et al. Accuracy of fine needle aspiration cytology in the pathological typing of non-small cell lung cancer. J Thorac Oncol [Internet]. 2011 [citado 10/04/2021];6(3):489-93.

Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21258246/>.  
<https://doi.org/10.1097/jto.0b013e31820b86cb>

20. Celik B, Bulut T, Khor A. Subtyping of non-small cell lung cancer by cytology specimens: A proposal for resource-poor hospitals. Cytojournal [Internet]. 2019 [citado 10/04/2021];16:8. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6501614/>.  
[https://doi.org/10.4103/cytojournal.cytojournal\\_19\\_18](https://doi.org/10.4103/cytojournal.cytojournal_19_18)

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

SVG: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, visualización, redacción del borrador original, redacción (revisión y edición).

LRJ: conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, visualización, redacción (revisión y edición), reevaluación de casos con discordancia citohistológica.

DAM: análisis formal, redacción (revisión y edición), reevaluación de casos con discordancia citohistológica.