

ARTÍCULO ORIGINAL

Valor diagnóstico de la citología del lavado y el cepillado bronquial en el cáncer de pulmón

Dra. Silvianna Vargas Gutiérrez, DrC. Lissette Ruiz Jorge

Hospital Clínico Quirúrgico Universitario "Arnaldo Milián Castro", Santa Clara, Villa Clara, Cuba

RESUMEN

Introducción: el cáncer de pulmón es el más frecuente y uno de los más mortales a nivel mundial. **Objetivo:** evaluar el valor diagnóstico del lavado y el cepillado bronquial en el cáncer de pulmón. **Método:** se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal en el Hospital "Arnaldo Milián Castro" de la Provincia de Villa Clara en el período comprendido entre enero de 2009 y diciembre de 2010. La muestra estuvo constituida por 185 pacientes a los que se les realizó broncoscopia con biopsia bronquial y lavado, cepillado o ambos. **Resultados:** se obtuvo un 76,4% de muestras útiles con el cepillado bronquial, mientras que con el lavado fue solo el 38,8%. La variante de cáncer de pulmón que se diagnosticó con mayor frecuencia por citología y por biopsia fue el carcinoma escamoso. Con el cepillado bronquial existió un 25,4% de errores diagnósticos y un 28,8% con el lavado. La sensibilidad fue baja en el lavado bronquial (40%) y de 67,5% en el cepillado, mientras que la especificidad fue alta para ambos estudios citológicos (97,2% y 89,5% respectivamente). La eficacia fue de 71,2% para el lavado y 74,6% para el cepillado bronquial. En las curvas COR el lavado y cepillado mostraron áreas bajo la curva de 0,69 (pobre capacidad predictiva) y 0,79 (aceptable capacidad predictiva), respectivamente. **Conclusiones:** el cepillado bronquial mostró ser un método superior al lavado en el diagnóstico del cáncer de pulmón debido al mayor por ciento de muestras útiles, a la mayor coincidencia con la biopsia bronquial, a una superior eficacia global y a mayor capacidad predictiva.

Palabras clave: neoplasias pulmonares; lavado broncoalveolar; cepillado bronquial; biopsia; sensibilidad y especificidad; eficacia

ABSTRACT

Introduction: lung cancer is the most frequent and one of the deadliest in the world. **Objective:** to evaluate the diagnostic value of bronchial washing and brushing in lung cancer. **Method:** an observational, descriptive, cross-sectional study was conducted in "Arnaldo Milián Castro" Hospital of the Province of Villa Clara in the period between January 2009 and December 2010. The sample was constituted by 185 patients who were performed bronchoscopy with bronchial biopsy and washing, brushing or both. **Results:** 76,4% of useful samples were obtained with the bronchial brushing, while with the washing was only 38,8%. The lung cancer variant that was most frequently diagnosed by cytology and biopsy was squamous carcinoma. With bronchial brushing, there were 25,4% of diagnostic errors and 28,8% with washing. The sensitivity was low in bronchial lavage (40%) and 67,5% in brushing, while the specificity was high for both cytological studies (97,2% and 89,5% respectively). The efficacy was 71,2% for washing and 74,6% for bronchial brushing. In the COR curves the washing and brushing showed areas under the curve of 0,69 (poor predictive capacity) and 0,79 (acceptable predictive capacity), respectively. **Conclusions:** bronchial brushing showed to be a superior method to washing in the diagnosis of lung cancer due to the greater percentage of useful samples, to the mayor coincidence with bronchial biopsy, to a superior overall efficacy and greater predictive capacity.

Key words: lung neoplasms; bronchoalveolar lavage; bronchial brushing; biopsy; sensitivity and specificity; efficacy

INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón es la neoplasia más frecuente y una de las más mortales a nivel mundial. A pesar de los avances en el diagnóstico y el tratamiento su pronóstico es todavía pobre, con índices de supervivencia a los cinco años de alrededor del 10%.^{1,2} En Cuba el cáncer de pulmón ocupa el primer lugar entre las principales causas de mortalidad por cáncer para ambos sexos con una tasa para el masculino de 62,2 y para el femenino de 36,4 por 100 000 en relación al sexo correspondiente.³

Se dispone de diferentes modalidades para el diagnóstico de esta enfermedad: radiología, broncoscopia, biopsia bronquial, citología del esputo, cepillado bronquial (CB), lavado bronquial (LB) y citología aspirativa con aguja fina.^{2,4} Los principales objetivos son diagnosticar y estadiar patológicamente el tumor utilizando la prueba más segura, menos invasiva y menos costosa. La mayoría de los pacientes con cáncer de pulmón se diagnostican en estadios avanzados por lo que el diagnóstico se basa, con frecuencia, en una biopsia bronquial o en un estudio citológico.⁵

En estudios internacionales existen resultados diversos acerca del valor y la fiabilidad de la citología del lavado y el cepillado bronquial en comparación con la histología en el diagnóstico del cáncer y acerca de su uso por separado o combinados.^{2,6}

El propósito de esta investigación es evaluar el valor diagnóstico del lavado y el cepillado bronquial al analizar la relación entre el diagnóstico citológico e histopatológico en las muestras obtenidas por broncoscopia.

MÉTODOS

Se realizó una investigación observacional, descriptiva, transversal para la que se estudió una muestra no probabilística de 185 pacientes sometidos a broncoscopia con biopsia y lavado o cepillado bronquial (o ambos) que fueron diagnosticados en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Universitario "Arnaldo Milión Castro" de la Ciudad de Santa Clara, Provincia de Villa Clara, en el período comprendido entre enero de 2009 y diciembre de 2010.

Las muestras de cepillado se fijaron en alcohol etílico al 95% por el Especialista en Neumología. Los lavados bronquiales se centrifugaron durante cinco minutos a 1 500 revoluciones por minuto, se extendieron y se fijaron en alcohol etílico al 95% durante un mínimo de 10 minutos. Luego, junto a los cepillados correspondientes, se tiñeron con hematoxilina y eosina.

Las biopsias bronquiales se fijaron en formol al 10%, se procesaron de forma automática en un procesador de tejidos SLEE durante 16 a 18 horas, luego se incluyeron en bloques de parafina y se cortaron con un micrótopo vertical. Se obtuvieron secciones de cuatro a 5µm de espesor y se tiñeron con hematoxilina y eosina.

En el período de la investigación varios Especialistas en Anatomía Patológica intervinieron en el diagnóstico de los estudios citológicos y de las biopsias bronquiales. Para la recolección de los datos se revisaron los modelos de solicitud de los lavados y los cepillados bronquiales, los diagnósticos citológicos, los modelos de las biopsias bronquiales y los informes histológicos.

Las variables estudiadas fueron: las categorías diagnósticas del lavado y el cepillado bronquial (positivo, negativo, sospechoso y no útil o insuficiente), el diagnóstico citológico por lavado y cepillado bronquial, el diagnóstico histológico por biopsia bronquial y los resultados analíticos del lavado y el cepillado bronquial (verdaderos positivos y negativos y falsos positivos y negativos).

El resultado histológico se utilizó como prueba de oro. Los verdaderos positivos: diagnóstico citológico positivo o sospechoso y confirmación histológica de malignidad; los verdaderos negativos: citología negativa e histología benigna. Los pacientes con citología positiva o sospechosa en los que la biopsia no mostró malignidad se clasificaron como falsos positivos, mientras que los falsos negativos tuvieron citología negativa e histología maligna. El diagnóstico de los tumores se realizó de acuerdo a la clasificación de la Organización Mundial de la Salud.⁷

La sensibilidad: por ciento de pacientes con cáncer confirmados por la biopsia que fueron diagnosticados correctamente por la citología. La especificidad: por ciento de casos informados como benignos por la biopsia que se diagnosticaron correctamente como negativos en la citología. El índice predictivo positivo (IPP): por ciento de pacientes verdaderos positivos con respecto al total de positivos informados por un estudio citológico y el índice predictivo negativo (IPN): por ciento de casos verdaderos negativos con respecto al total de negativos. La eficacia: por ciento de pacientes diagnosticados correctamente por la citología.

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. Se realizó un análisis descriptivo de la muestra, se usaron frecuencias absolutas (número de pacientes) y relativas (por cientos) en relación con las variables y se calcularon los indicadores de sensibilidad, especificidad y eficacia y los valores predictivos positivo y negativo de acuerdo al modelo de Galen y Gambino.⁸

Para la determinación del valor pronóstico del lavado y el cepillado bronquial se calculó su capacidad de discriminación, fundamentada en la construcción de la curva COR (características operativas del receptor) y el estadígrafo "c" asociado al área bajo la curva, con la siguiente escala para su fortaleza:

- Modelo con valor de "c" <0,50 posee mala capacidad predictiva
- Modelo con valor de "c" entre 0,50 y 0,60 posee fallida capacidad predictiva
- Modelo con valor de "c" entre 0,60 y 0,70 posee pobre capacidad predictiva
- Modelo con valor de "c" entre 0,70 y 0,80 posee aceptable capacidad predictiva
- Modelo con valor de "c" entre 0,80 y 0,90 posee buena (muy buena capacidad predictiva
- Modelo con valor de "c" entre 0,90 y 1,00 posee excelente capacidad predictiva.

Esta investigación se realizó de acuerdo a las normas éticas para el uso de material y datos humanos, establecidas en la "Declaración de Helsinki de la Asamblea Médica Mundial-Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos" y fue evaluada y aprobada por el comité de ética de la institución.

RESULTADOS

En la tabla 1 se observa la distribución de las muestras de lavado (LB) y de cepillado bronquial (CB) según las diferentes categorías diagnósticas. Entre las muestras útiles (solo 38,8% con el LB y 76,4% con el CB) predominó la categoría de negativo y se obtuvo un mayor por ciento de positivos con el cepillado bronquial.

Tabla 1. Categorías diagnósticas del lavado y el cepillado bronquial

Categoría diagnóstica	Lavado bronquial		Cepillado bronquial	
	n	%	n	%
Positivo	8	4,40	59	34,7
Sospechoso	5	2,70	6	3,50
Negativo	58	31,7	65	38,2
No útil o insuficiente	112	61,2	40	23,6
Total *	183	100	170	100

*En dos pacientes no se realizó LB y en 15 no se realizó CB

Fuente: modelos de solicitud de los lavados y los cepillados bronquiales

Los diagnósticos citológicos positivos por lavado y cepillado bronquial aparecen en la tabla 2. En ambos estudios las principales variantes de cáncer de pulmón mostraron igual orden de frecuencia. El carcinoma escamoso fue la variante más usual, le siguieron el carcinoma de células grandes y el carcinoma de células pequeñas y la menos frecuente fue el adenocarcinoma.

Tabla 2. Diagnósticos citológicos positivos por lavado y cepillado bronquial

Diagnóstico citológico	Lavado bronquial		Cepillado bronquial	
	n	%	n	%
Carcinoma escamoso	5	62,5	23	39,0
Carcinoma de células pequeñas	1	12,5	12	20,3
Carcinoma de células grandes	2	25,0	19	32,2
Adenocarcinoma	0	0,00	5	8,50
Total	8	100	59	100

Fuente: modelos de solicitud de los lavados y los cepillados bronquiales

Tabla 3. Diagnóstico histológico de la biopsia por parafina

Diagnóstico histológico	n	%
Normal	24	13,0
Inflamación crónica	26	14,1
Metaplasia escamosa	2	1,10
Displasia epitelial	2	1,10
Carcinoma <i>in situ</i>	1	0,50
Tumor carcinoide	1	0,50
Carcinoma escamoso	59	31,9
Carcinoma de células pequeñas	20	10,8
Carcinoma de células grandes	20	10,8
Adenocarcinoma	14	7,60
No útil	16	8,60
Total	185	100

Fuente: modelos de las biopsias bronquiales y los informes histológicos correspondientes

Los diagnósticos histológicos emitidos en la biopsia bronquial se muestran en la tabla 3. Predominaron las enfermedades malignas (70,7%), mientras que los diagnósticos benignos o sin alteraciones histopatológicas constituyeron el 29,3%.

Se estableció la relación con el resultado histológico en 66 de los 71 lavados útiles y en 118 de los 130 cepillados pues en algunos la biopsia bronquial correspondiente no fue útil para el diagnóstico, lo que permitió establecer los resultados analíticos de ambos estudios citológicos (tabla 4). La coincidencia diagnóstica con la biopsia fue de 71,2% para el LB y 74,6% para el CB.

No hubo coincidencia en el 28,8% de los LB y en el 25,4% de los CB, los que se consideraron errores diagnósticos (incluye los resultados falsos positivos y falsos negativos).

Tabla 4. Resultados analíticos del lavado y el cepillado bronquial

Resultados analíticos	Lavado bronquial		Cepillado bronquial	
	n	%	n	%
Verdadero positivo	12	18,2	55	46,6
Verdadero negativo	35	53,0	33	28,0
Falso positivo	1	1,50	3	2,50
Falso negativo	18	27,3	27	22,9
Total	66	100	118	100

Fuente: modelos de solicitud de los lavados y los cepillados bronquiales y sus diagnósticos citológicos, los modelos de las biopsias bronquiales y sus informes histológicos

Los parámetros que permiten evaluar el valor diagnóstico (valores predictores) del LB y CB se muestran en la tabla 5.

Tabla 5. Valores predictores del lavado y el cepillado bronquial (%)

Valor predictor	Lavado bronquial	Cepillado bronquial
Sensibilidad	40,0	67,5
Especificidad	97,2	89,5
Índice predictivo positivo	92,3	93,1
Índice predictivo negativo	66,0	56,7
Eficacia	71,2	74,6

Fuente: modelos de solicitud de los lavados y los cepillados bronquiales y sus diagnósticos citológicos, los modelos de las biopsias bronquiales y sus informes histológicos

En el ámbito sanitario las curvas COR permiten evaluar el valor de diferentes medios diagnósticos al comparar las áreas bajo la curva. El área bajo la curva COR fue de 0,79 con el cepillado bronquial y 0,69 con el lavado bronquial (figura 1).

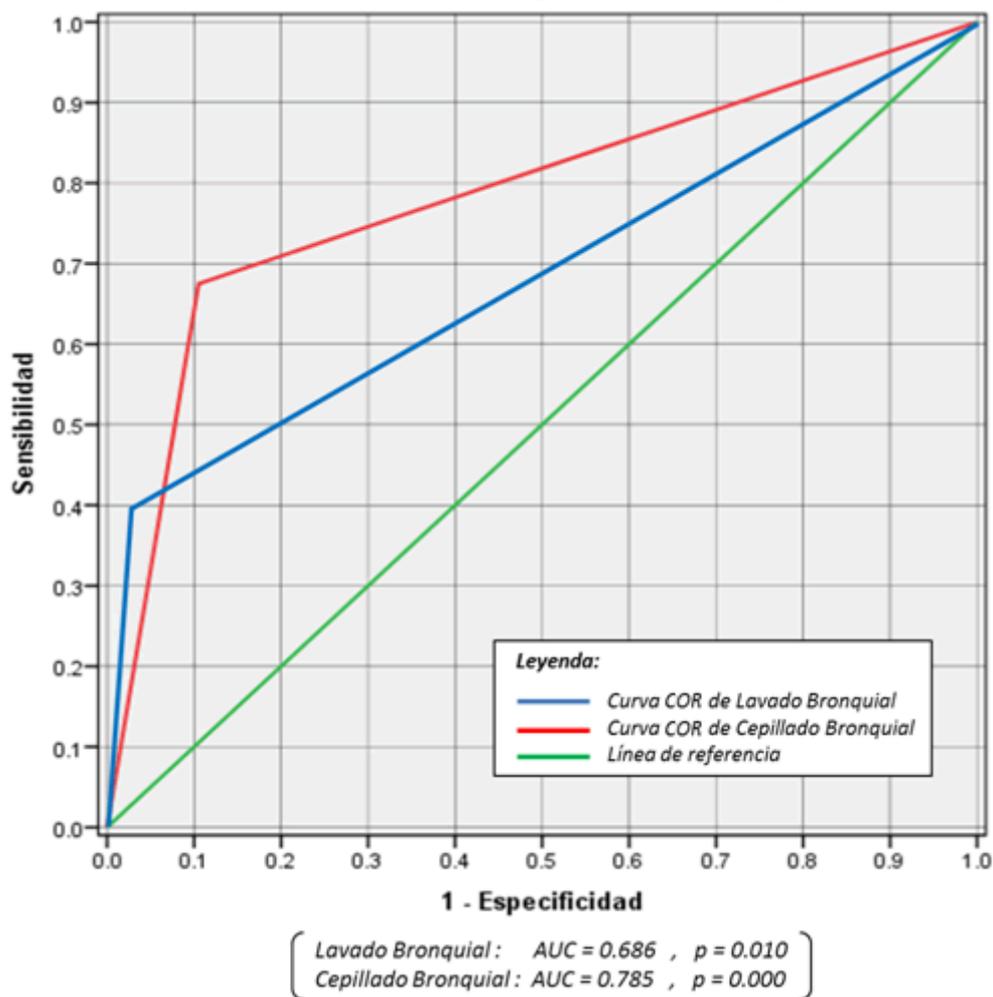


Figura 1. Curva COR representativa de la utilidad del lavado y del cepillado bronquial

DISCUSIÓN

En la presente investigación se obtuvo un por ciento de casos positivos (tanto por lavado como por cepillado bronquial) que fue bajo en comparación con otros informes.^{2,9} Esto se debió a que en anteriores informes consultados solo se incluyeron pacientes con cuadros clínicos y radiológicos sugestivos de cáncer de pulmón, mientras que en el presente estudio se incluyeron algunos pacientes sin estos criterios, muchos de los cuales presentaron enfermedades benignas. Otro elemento a considerar es que existió gran número de resultados falsos negativos (FN) con ambos métodos, con la consiguiente disminución de la positividad.

Las muestras insuficientes o no útiles fueron más frecuentes con el LB (61,2%), mientras que con el CB fueron el 23,6%. Ahmad y colaboradores² obtuvieron solo un 2,7% de insuficientes con el LB; no obstante, la mayoría de los autores reconoce la menor calidad de las muestras con respecto al cepillado. Una de las posibles causas del elevado por ciento de no utilidad que se obtuvo con el LB es que las broncoscopias se realizaron en otro centro hospitalario, por lo que las muestras no se procesaron de inmediato, ni se conservaron en refrigeración durante su traslado.

La variante de cáncer de pulmón que se diagnosticó con mayor frecuencia, tanto por los métodos citológicos como por la biopsia bronquial, fue el carcinoma escamoso, lo que guarda relación con que la broncoscopia tiene mayor

rendimiento diagnóstico en lesiones de localización central¹⁰ y coincide con lo obtenido por Rawat y Vivekanand;^{6,11} a diferencia de esto, Mufti y colaboradores⁹ informaron un predominio de los carcinomas de células grandes.

El por ciento de falsos positivos en el LB (1,5%) coincide con Ahmad y colaboradores,² que informaron 1,4%, y con el CB fue el 2,5%, resultado similar al de Mufti y colaboradores,⁹ que obtuvieron un 3,8%. Los resultados falsos positivos se deben, generalmente, a errores de interpretación por el Especialista en Anatomía Patológica adiestrado en Citopatología al interpretar células atípicas en un proceso benigno con células malignas. Las células atípicas que simulan malignidad pueden ser observadas en pacientes con neumonía, tuberculosis, bronquitis crónica, asma, infecciones micóticas, daño alveolar difuso, infartos o en cualquier otra enfermedad que curse con inflamación crónica, como sucede en pacientes sometidos a quimioterapia, radioterapia o traqueostomía. La metaplasia escamosa atípica es otra causa frecuente de falsos positivos.¹²

En ocasiones, un aparente resultado falso positivo por los estudios citológicos puede deberse a errores de muestreo durante la biopsia o a que la lesión es de difícil acceso, lo que se reconoce por algunos autores como "falso falso-positivo".¹⁰ En casos en que la biopsia bronquial es negativa y existe una fuerte sospecha de cáncer de pulmón es posible utilizar otras técnicas para confirmar el diagnóstico, entre ellas, la rebroncoscopia, el estudio de la pieza quirúrgica, la biopsia aspirativa transtorácica y los marcadores tumorales.¹³

La frecuencia más alta de errores diagnósticos fue para los falsos negativos con 27,3% para el LB y 22,9% para el CB. En la literatura revisada existió un menor por ciento de resultados falsos negativos, el que varía entre 11,3% y 22,2% en el LB y entre 3,6% y 15,1% en el CB;^{2,9} esto puede deberse a errores de interpretación o a errores de muestreo durante estos procedimientos. Factores como la localización periférica del tumor, la talla tumoral pequeña, la obstrucción bronquial por el tumor, la presencia de necrosis y el estado de preservación de las muestras pueden influir en dichos errores.¹⁰

De forma general, la literatura informa una baja sensibilidad, pero una alta especificidad, para estos estudios citológicos. El lavado bronquial tuvo una sensibilidad similar a la obtenida por Gaur y colaboradores;¹⁴ otros autores informaron una mayor sensibilidad para este método, con cifras de 80,5% y 74,5%.^{2,9} Con el CB se obtuvo una sensibilidad inferior a los informes de la literatura, que se encuentran entre 69,1% y 87,3%.^{6,9,14} Los bajos índices de sensibilidad para ambos métodos citológicos están en relación con el elevado número de falsos negativos.

La sensibilidad depende del número de muestras, de la habilidad del Especialista en Neumología y de las características del tumor: localización, tamaño, tipo histológico y grado de diferenciación. Se plantea que el número óptimo de muestras de citología bronquial es de tres a cinco y que es la más sensible en la detección de tumores centrales.¹⁰

Los valores de especificidad obtenidos con el lavado y el cepillado bronquial están comprendidos en el rango obtenido por otros autores. La eficacia en el LB fue alta en relación con estos estudios, mientras que en el CB fue ligeramente inferior.^{9,13,14}

Al analizar las curvas COR representativas del valor diagnóstico, el CB demostró una capacidad predictiva aceptable (área bajo la curva entre 0,70 y 0,80); mientras que el LB tuvo una pobre capacidad predictiva (área bajo la curva entre

0,60 y 0,70). Estos resultados coinciden con los de Mufti y colaboradores,⁹ que informaron valores de 0,79 en el CB y 0,69 en el LB.

CONCLUSIONES

El cepillado bronquial mostró ser un método superior al lavado en el diagnóstico del cáncer de pulmón debido al mayor por ciento de muestras útiles, a la mayor coincidencia con la biopsia bronquial, a una superior eficacia global y a mayor capacidad predictiva.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hussain A. The Lung. In: Kumar V, Abbas A, Aster J. Robbins Basic Pathology [Internet]. 9th ed. Chicago: Elsevier; 2013 [citado 16 Feb 2017]. p. 459-515. Disponible en: <https://www.elsevier.com/books/robbins-basic-pathology/kumar/978-1-4377-1781-5>
2. Ahmad M, Afzal S, Saeed W, Mubarik A, Saleem N, Khan S, et al. Efficacy of bronchial wash cytology and its correlation with biopsy in lung tumours. J Pak Med Assoc [Internet]. 2004 Jan [citado 16 Feb 2017];54(1):13-6. Disponible en: http://www.jpma.org.pk/full_article_text.php?article_id=320
3. Ministerio de Salud Pública, Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2016. 45 ed. La Habana, Cuba: Producciones Gráficas Cedisap; 2017. 206 p.
4. Amorín Kajatt E. Cáncer de pulmón, una revisión sobre el conocimiento actual, métodos diagnósticos y perspectivas terapéuticas. Rev Perú Med Exp Salud Pública [Internet]. 2013 Ene [citado 29 Mar 2017];30(1): 85-92. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342013000100017&lng=es
5. Ofiara LM, Navasa kulpong A, Ezer N, González AV. The importance of a satisfactory biopsy for the diagnosis of lung cancer in the era of personalized treatment. Curr Oncol. 2012 Jun;19(Suppl 1): S16–S23 doi: 10.3747/co.19.1062 PMID: PMC3377750
6. Rawat J, Sindhwani G, Saini S, Kishore S. Usefulness and cost effectiveness of bronchial washing in diagnosing endobronchial malignancies. Lung India [Internet]. 2007 [citado 29 Mar 2017];24(4):139-141. Disponible en: <http://www.lungindia.com/text.asp?2007/24/4/139/44378>
7. Galen R, Gambino SR. Beyond normality: the predictive value and efficiency of medical diagnosis. A Wiley biomedical publication [Internet]. New York: Churchill Livingstone; 1976 [citado 29 Mar 2017]. 254p. Disponible en: <https://www.amazon.com/Beyond-Normality-Predictive-Efficiency-publication/dp/0471290475>
8. Parkin M, Tyczynski J, Boffetta P. Tumours of the lung. In: Travis W, Brambilla E, Muller K (edit.). WHO Classification of tumours. Tumours of the lung, pleura, thymus and heart. Lion: IARC Press; 2004. p. 10-122.
9. Mufti S, Mokhtar G. Diagnostic value of bronchial wash, bronchial brushing, fine needle aspiration cytology versus combined bronchial wash and bronchial brushing in the diagnosis of primary lung carcinomas at a tertiary care hospital. Biomed Res [Internet]. 2015 [citado 29 Mar 2017];26(4): 777-84. Disponible en: <http://www.biomedres.info/biomedical-research/diagnostic-value-of-bronchial-wash-bronchial-brushing-fine-needle-aspiration-cytology-versus-combined-bronchial-wash-and-bronchial.html>

10. DeMay R. Respiratory Cytology. In: The art and science of cytopathology. Chicago: ASCP Press; 1996. p. 55-72.
11. Vivekanand N, Smita A, Durga K. Efficacy of bronchial wash and brush cytology in the diagnosis of lung cancers. Sch J App Med Sci. 2014;2(2D):816-20.
12. Rosai J. Respiratory tract: nasal cavity, paranasal sinuses, and nasopharynx, larynx and trachea, lung and pleura. In: Rosai J, Ackerman L. Surgical Pathology. 10th ed. España: Elsevier; 2011. p. 366-84.
13. Bodh A, Kaushal V, Kashyap S, Gulati A. Cytohistological correlation in diagnosis of lung tumors by using fiberoptic bronchoscopy: Study of 200 cases. Indian J Pathol Microbiol [Internet]. 2013 Apr-Jun [citado 13 Jul 2017];56(2):84-8. Disponible en: <http://www.ijpmonline.org/text.asp?2013/56/2/84/118661>
14. Gaur DS, Thapliyal N, Kishore S, Pathak V. Efficacy of broncho-alveolar lavage and bronchial brush cytology in diagnosing lung cancers. J Cytology [Internet]. 2007 [citado 13 Jul 2017];24(2):73-77. Disponible en: <http://www.jcytol.org/article.asp?issn=0970-9371;year=2007;volume=24;issue=2;spage=73;epage=77;aulast=Gaur>

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

Recibido: 1-8-2017

Aprobado: 6-11-2017

Silvianne Vargas Gutiérrez. Hospital Clínico Quirúrgico Universitario "Arnaldo Milián Castro". Avenida Hospital Nuevo e/ Doble Vía y Circunvalación. Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 50200 Teléfono: (53)42270000 silviannevg@infomed.sld.cu