LAVADO BRONCOALVEOLAR EN EL DIAGNOSTICO DE NEOPLASIA DE PULMON

J. De Gracia.
Servicio de Neumología, Hospital General Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

La neoplasia de pulmón es el cáncer más frecuente en el hombre; por lo que el estudio para confirmar o descartar su presencia es una práctica médica relativamente frecuente, especialmente entre los neumólogos.

El estudio citológico del esputo es sin duda la primera y más simple exploración a llevar a cabo en la detección del carcinoma broncogénico. La práctica de tres o más estudios citológicos seriados permite confirmar la existencia de una neoplasia pulmonar en el 73% o más de los casos y tipificar correctamente la estirpe neoplásica en la mayoría de los casos cuando se trata de carcinomas bien diferenciados. Sin embargo, la correlación con el diagnóstico histológico disminuye de manera considerable en los carcinomas indiferenciados, el carcinoma de células grandes o el carcinoma broncoalveolar. Aunque la fiabilidad del estudio citológico de esputo es alta en la detección de neoplasia pulmonar, existen situaciones que pueden confundir al citólogo, especialmente el poco experimentado, e inducirlo a error[(1)], así una metaplasia escamosa secundaria a oxigenoterapia, radioterapia, infección vírica, tuberculosis o EPOC podría ser interpretada como un carcinoma escamoso, y como un adenocarcinoma la proliferación de células alveolares secundarias a un proceso neumónico o a un infarto pulmonar.

Sea cual sea el resultado del estudio citológico del esputo, la broncofibroscopia será la exploración obligada a realizar siempre, salvo en aquellos casos en que esté formalmente contraindicada. La realización de una broncofibroscopia con sus diferentes técnicas permite diagnosticar aquellos casos en que la citología fue negativa, confirmar y realizar la correcta tipificación de la estirpe, las relaciones anatómicas del tumor con el árbol bronquial de cara a establecer estrategias terapéuticas, detectar lesiones no sospechadas radiológicamente e incluso efectuar el estadiaje de la neoplasia.

Cuando existe una lesión neoplásica con visión endoscópica, la correcta utilización y combinación de las diferentes técnicas broncoscópicas[(2-3-4)] (como son el bronco-aspirado o lavado bronquial, el cepillado bronquial, la biopsia bronquial, la punción aspirativa transbronquial y el esputo seriado postbroncoscopia), en función de las características macroscópicas de la lesión endobronquial visible (tumoración exofítica, infiltración de mucosa protusión endobronquial con mucosa respetada, presencia de necrosis tumoral, etc.), permite el diagnóstico en prácticamente el 100% de los casos.

Una situación muy distinta a la anterior se produce cuando la neoplasia se presenta como una imagen periférica en forma de infiltrado o de nódulo en la radiografía de tórax y no existe una visión endoscópica patológica. En estas condiciones, la combinación de las técnicas broncoscópicas antes mencionadas como el broncoaspirado, el cepillado bronquial, la biopsia bronquial y el esputo postbroncoscopia no permiten alcanzar más que un 35% a un 45% de diagnósticos en las mejores series publicadas y de hasta el 55% si a las anteriores técnicas se añade la práctica de una biopsia transbronquial a ciegas[(4)]. En estas circunstancias, la realización de la broncoscopia con control fluoroscópico permite una adecuada localización de la lesión y guiar la realización de técnicas como la biopsia transbronquial y la punción aspirativa transbronquial (PATB), obteniéndose hasta el 75% de los diagnósticos en caso de nódulos pulmonares periféricos[(5-6)]. Sin embargo, desgraciadamente en nuestro país no todos los gabinetes de broncoscopias disponen de un intensificador de imagen, por lo que se ha preconizado la realización de una punción aspirativa transtorácica (PATT) como primera exploración y más rentable para obtener un diagnóstico en estos casos. Nuestro grupo es partidario de realizar un BF siempre previo a una PATT, a excepción de que exista una

contraindicación absoluta de la misma. Las principales razones son que la BF permite la visualización directa del árbol traqueobronquial con la posibilidad de descubrir lesiones no sospechadas radiológicamente, y la alta incidencia de complicaciones de PATT como el neumotórax y la hemoptisis en más del 30% y 3,5% de los casos respectivam ente; por lo que la PATT estará especialmentecontraindicada en casos de diatesis hemorrágica, hipertensión pulmonar, VEMS inferior a 1 litro, neumonectomía, enfisema y bullas cercanas a la lesión.

TABLA 1

LBA y NEOPLASIA PULMONAR

Autor	Nº Casos	LBA (% positivos)	Localización Tumor
Strover	22	45	mixta
Striz	430	52	mixta
Woth	99	37	mixta
Baglin	21	62	mixta
Linder	35	69	mixta
Schaberg	21	14	mixta
Shiner	71	24	mixta
Pirozynsky	145	65	periférica
De Gracia	55	33	periférica

Nuestro grupo se planteó la posibilidad de estudiar la rentabilidad que podría aportar la realización de un lavado broncoalveolar (LBA) de manera sistemática en todos los pacientes con lesión pulmonar sospechosa de ser neoplásica cuando no existía una lesión endoscópica visible y no se disponía de control fluoroscópico[7]. Partiendo de la base que el lavado broncoalveolar permite la obtención la de muestras representativas del contenido celular, agentes infecciosos y otras sustancias presentes en el espacio alveolar, y de que ha demostrado ser rentable en el diagnóstico etiológico de infecciones oportunistas, tuberculosis pulmonar y algunas enfermedades intersticiales; se pensó que también podría tener utilidad en el diagnóstico de neoplasia pulmonar cuando ésta no mostraba lesiones endoscópicas visibles. Asimismo, existía el antecedente de casos publicados en que el LBA ayuda a obtener el diagnóstico de paciente con linfangitis carcinomatosa y neoplasias hematológicas[8-9-10-11]. Por otra parte, hasta la fecha se habían publicado algunas series en las que se estudiaba la rentabilidad del LBA en neoplasias pulmonares solidas(4,12-16) (Tabla 1); sin embargo, sólo dos de estas series diferenciaban las estirpes celulares de las neoplasias, ninguna de ellas valoraba conjuntamente la estirpe celular y la presentación radiológica (nódulo o infiltrado), en todas se incluían casos de neoplasias de localización central y periférica, y además, existían diferencias metodológicas en el procesamiento citológico de las muestras del LBA; por lo que los resultados, que muestran diferencias importantes en el rendimiento diagnóstico del LBA (entre el 14 y 69%) hace que la comparación entre ellas sea difícil.

El estudio planteado consistió en analizar el rendimiento del LBA en pacientes cuya primer diagnóstico de presunción era el neoplasia pulmonar y no existía una lesión endoscópica visible. Para ello se analizaron 69 pacientes consecutivos con características radiológicas sospechosas de neoplasia (39 nódulos y 28 infiltrados) y con estudio citológico y baciloscopia de esputo negativos. A todos los pacientes se les practicó una BF obteniéndose muestras para estudio citológico y bacteriológico del broncoaspirado (BAS), LBA, broncoaspirado postlavado broncoalveolar (BPLBA) y esputo seriado post-BF (EPBF) en los tres días siguientes a la BF. El LBA se realizó con 3 alícuotas de 50 ml de solución salina normal. La muestra obtenida del LBA fue dividida en dos partes para estudio citológico y bacteriológico. El estudio citológico del LBA se realizó analizando el sobrenadante resultante de la

citocentrifugación a 1.500 rpm durante 10 minutos sin filtración previa, mediante tinción de Papanicolau; y el estudio bacteriológico incluyó, en todo los casos, la tinción de Ziehl-Neelsen y cultivo en medio de Löwenstein. De los 69 pacientes estudiados, 55 tenían una neoplasia pulmonar (23 adenocarcinomas, 22 carcinomas escamosos, 6 carcinomas de células pequeñas y 4 carcinomas broncoalveolares) y 12 pacientes una enfermedad benigna (5 tuberculosis pulmonar y 7 otros diagnósticos). El estudio citológico combinado de las muestras obtenidas a partir de BAS+BPLBA, LBA y EPBF permitió el diagnóstico de neoplasia pulmonar en 31 de los 55 (56%) pacientes; sin embargo, en pacientes con imagen nodular en la radiología de tórax, el rendimiento diagnóstico fue menor que en el infiltrado: 16/35 (46%) vs. 15/20 (75%), respectivamente. El LBA fue la única muestra positiva en 6 casos (11 %) de los que 4 eran formas nodulares y 2 infiltrados en la radiografía de tórax. De los 12 pacientes con enfermedad no neoplásica, el LBA permitió el diagnóstico en 4 de 5 pacientes con tuberculosis pulmonar, siendo la única muestra positiva en dos casos. El resultado citológico de neoplasia pulmonar obtenido mediante LBA pudo ser comparado en todos los casos, menos en 2, con el estudio histológico obtenido tras la cirugía; en ningún caso se observó un resultado "falso positivo" con el LBA; sin embargo, un paciente que había sido diagnosticado de carcinoma de células grandes en el estudio citológico del LBA, finalmente lo fue de adenocarcinoma en el estudio histológico. De los resultados obtenidos, se concluyó que el LBA junto al BAS, BPLBA y EPBF son procedimientos con una rentabilidad aceptable en el diagnóstico de neoplasia pulmonar sin visión endoscópica y que su utilización es recomendable de forma sistemática cuando no se dispone control fluoroscópico. Aunque un rendimiento similar se ha demostrado con la biopsia transbronquial a ciegas[(4)], su mayor morbilidad con respecto al LBA hace que sea el LBA y no la BTB el procedimiento de elección para combinar con el resto de procedimientos broncoscópicos. Una ventaja adicional a la utilización del LBA es su rendimiento elevado en el diagnóstico de otras posibles etiologías responsables de las lesiones a estudio como es, en nuestro medio, la tuberculosis pulmonar[(17)]. En un estudio reciente% se estudia la rentabilidad del LBA en el diagnóstico de neoplasia pulmonar periférica utilizando control fluoroscópico. Sus resultados son superiores a los mostrados en nuestro trabajo, ya que obtienen un diagnóstico en el 65% de las neoplasias estudiadas, siendo incluso algo superior al rendimiento obtenido mediante punción aspirativa transbronquial que fue del 58,3%. Es por todo ello, que en la actualidad es de difícil justificación que los gabinetes de broncofibroscopias, especialmente cuando-en ellos se realizan más de 500 exploraciones anuales, no dispongan de control fluoroscópico para obtener el máximo rendimiento en los procedimientos broncoscópicos susceptibles de mejorar los resultados con su utilización.

Varios trabajos han evaluado la utilidad de determinar marcadores tumorales, como el CEA, la calcitonina y la enolasa[(19)] de forma. simultánea en el LBA y en el suero para el diagnóstico de neoplasia pulmonar. Sin embargo, ninguno de ellos es suficientemente específico como para su utilización rutinaria. También se están llevando a cabo estudios con oncogenes[(20)] en el LBA, aunque todavía no existen experiencias suficientes que permitan una evaluación adecuada de los resultados.

Otras técnicas están en la actualidad evaluándose para localizar lesiones tumorales periféricas no visibles con los broncofibroscopios convencionales. Una de ellas es el broncofibroscopio ultrafino[(21)] con un diámetro externo de 1,8 mm, el cual puede ser introducido por un canal de 2,6 mm de diámetro de un broncofibroscopio convencional; aunque no permite obtener muestras para estudio citológico e histológico, sí que facilita la localización exacta del tumor y aplicar en ella otras técnicas broncoscópicas. La sonografía endobronquial[(22)] es una nueva técnica que utilizando catéteres de ultrasonidos permite captar y analizar imágenes ecogénicas capaces de diferenciar estructuras normales de las correspondientes a carcinoma bronquial.

BIBLIOGRAFÍA

1 Johnston WW, Elson CE. Cytology of other body sites.Respiratory Tract in M. Bibbo, ed. Comprehensive cytothology. Philadelphia: WB Saunders Company, 1991: 320-98.

2. Zavala DC. Diagnostic fiberoptic bronchoscopy. Techniques and results of biopsy in 600 patients. Ches$T_1$975; 68: 12-9.

3. Richardson RH, Zavala DC, Mukerjee PK, Bedell GN. The use of fiberoptic bronchoscopy and brush biopsy in the diagnosis of suspected pulmonary malignancy. Am Rev Respir Dis 1974; 109: 63-6.

4. Mak VHF, Johnston IDA, Hetzel MR, Grubb Ch. Value of washings at fiberoptic bronchoscopy in the dignosis of lung cancer. Thorax 1990; 45: 373-6.

5. Shiner EJ, Rosenman J, Katz I, Reichart N, Hershko E, Yellin A. Bronchoscopic evaluation of peripheral lung tumours. Thorax 1988; 43: 887-9.

6. Cortese DA, McDougall JC. Biopsy and brushing of peripheral lung cancer with fluoroscopic guidance. Chest 1979; 75: 141-5.

7. De Gracia J, Bravo C, Miravitlles M, Tallada N, Orriols R, Bellmunt J, Vendrell M, Morell F. Diagnostic value of bronchoalveolar lavage in peripheral lung cancer. Am Rev Respir Dis 1993; 147: 649-52.

8. Springmeyer SC, Hackman R, Carlson JJ, McClellan JE. Bronchiolo-alveolar cell carcinoma by bronchoalveolar lavage. Chest 1983; 83: 278-9.

9. Morales FM, Mathews JI. Diagnosis of parenchymal Hodgkin's disease using bronchoalveolar lavage. Chest 1987; 91: 785-7.

10. Davis WB, Gadeck JE. Detection of pulmonary lympho ma by bronchoalveolar lavage. Chest 1987; 91: 787-90.

11. Levy H, Horak DA, Lewis MI. The value of bronchial washing and bronchoalveoar lavage in the diagnosis of lymphangitic carcinomatosis. Chest 1988; 94: 1028-30.

12. Bellmunt J, De Gracia J, Morales S, Orriols R, Tallada N. Cytologic diagnosis in bronchoalveolar lavage specimens. A diagnostic technique for lung neoplasmas with a peripheral location. Chest 1990; 98: 513-4.

13. Rennard SI. Bronchoalveolar lavage in the diagnosis of cancer. Lung 1990; Suppl: 1035-40.

14. Zavadilova H. Comparison of sputum and bronchoalveolar lavage examination in patients with cancer. Eleventh European Congres of Cytology, Sept 29-Oct 1, 1982; page 171.

15. Sineway MI, Francis PB, Homing EG, Boozer RM, Nassar VH. Bronchoalveolar lavage in the diagnosis of peripheral lung cancer (abstract). Am Rev Respir Dis 1984; 129: A68.

16. Baglin JY, Danel C, Carnot F, Lacronique J, Jaubert F, Chretien J. Interest of bronchoalveolar lavage in the diagnosis of lung tumors with normal fiberoptic examination. Intemational Conference on BAL (abstract book). Columbia, Maryland 1984; pp: 29.

17. De Gracia J, Curull V, Vidal R, et al. Diagnosis value of bronchoalveolar lavage in suspected pulmonary tuberculosis. Chest 1988; 93: 329-32.

18. Pirozynski M. Bronchoalveolar lavage in the diagnosis of periplieral, primary lung cancer. Chest 1992; 102: 372-4.

19. Dowlati A, Bury T, Corhay JL, Weber T, Mendes P, Radermecker M. High neuron specific enolase levels in bronchoalveolar lavage fluid of patients with lung carcinoma. Diagnostic value, relation to serum neuron specific enolase, and staging. Cancer 1996; 77: 2039-43.

20. Lehman TA, Scott F, Seddon M, Kelly K, Dempsey EC, Wilson VL, Mulshine JL, Modali R. Detection of K-Ras oncogene mutations by polymerase chain reaction-based ligase chain reaction. Analytical Bioch 1966; 239: 153-9.

21. Tanaka M, Kohda E, Satoh M, Yamasawa F, Kawai A. Diagnosis of peripheral lung cancer using a new type of endoscope. Chest 1990; 97: 1231-5.

22. Hurter T, Hanrath P. Endobronchial sonography: feasability and preliminary results. Thorax 1992; 47: 565-7.