

Universidad de Sevilla, Facultad de Medicina; de  
partamento de Anatomía Patológica.

Prof. Dr. D. Hugo Galera Davidson.

"La broncofibroscopia en el diagnóstico histológico de /  
certeza de las metástasis pulmonares".

Tesis Doctoral presentada por el Licenciado en Medicina  
y Cirugía:

Tomás Domínguez Platas.

R.14966

UNIVERSIDAD DE SEVILLA  
SECRETARIA GENERAL

2

Queda registrada esta Tesis Doctoral  
al folio 55 número 9 del libro  
correspondiente.

Sevilla, 16 FEB. 1988

El Jefe del Negociado de Tesla,

*H. Galera Davidson*

Hugo Galera Davidson, catedrático numerario y /  
jefe del departamento de anatomía patológica de la Facul-  
tad de Medicina de la Universidad de Sevilla,



T.D  
D/26



CERTIFICO:

Que Tomás Domínguez Platas ha realizado bajo mi/  
dirección en el Centro Regional de Oncología Duques del/  
Infantado de Sevilla el trabajo titulado: "La broncofi-/  
broscopia en el diagnóstico histológico de certeza de /  
las metástasis pulmonares"; para optar al grado de Doc-/  
tor en Medicina y Cirugía.

Y para que así conste expido el presente Certifi-  
cado en Sevilla, a uno de febrero de mil novecientos /  
ochenta y ocho.



*H. Galera Davidson*

INDICE

1.-INTRODUCCION.....	9
1,1.-Recuerdo morfo/funcional del pulmón.....	10
1,1,a.-embriología bronco-alveolar.....	10
1,1,b.-histología bronco-alveolar.....	13
1,1,c.-vasos y drenaje linfático / pulmonares.....	16
1,1,d.-árbol bronquial y segmentos/ broncopulmonares.....	22
1,1,e.-funcionalismo pulmonar.....	27
1,2.-Definición de Metástasis Pulmonar.....	29
1,3.-Etiopatogenia de las Metástasis Pul monares.....	31
1,4.-Intento de Clasificación de las Me- tástasis Pulmonares.....	40
1,5.-Clínica de las Metástasis Pulmona-/ res.....	43
1,6.-Diagnóstico de las Metástasis Pulmo nares.....	46
1,6,a.-clínica.....	46
1,6,b.-radiología.....	46
1,6,c.-histología.....	52
1,6,d.-aportaciones de la broncofi- broscopia al diagnóstico his tológico pulmonar.....	54
1,6,d,1.-descripción de la / técnica.....	54
1,6,d,2.-rentabilidad diag-/ nóstica.....	57

1,6,d,3.-rentabilidad compa- rada de los distin- tos procederes en-/ doscópicos.....	63
1,6,d,4.-rentabilidad en me- tástasis pulmonares.....	68
1,6,d,5.-morbilidad y morta- lidad de la técnica.....	76
1,6,e.-otros procedimientos de ob-/ tención de muestras histoló- gicas.....	79
1,6,f.-marcadores biológicos.....	83
1,7.-Incidencia.....	86
2.-HIPOTESIS DE TRABAJO.....	92
3.-MATERIAL Y METODOS.....	95
4.-RESULTADOS.....	104
5.-DISCUSION.....	130
5,1.-Verdaderos Negativos.....	132
5,2.-Aspectos clínicos y radiológicos.....	133
5,3.-Incidencia.....	135
5,4.-Correlación patrón radiológico/ha- llazgos endoscópicos.....	137
5,5.-Diagnóstico histológico de certeza.....	139
6.-CONCLUSIONES.....	143
7.-RESUMEN.....	147
8.-BIBLIOGRAFIA.....	152

Quisiera expresar mi más sincero agradeci-/  
miento al Profesor Galera y a Alfonso Cuvillo; sin/  
su dirección nunca hubiese podido realizar este traa  
bajo.

"LA BRONCOFIBROSCOPIA EN EL DIAGNOSTICO HISTOLOGICO  
DE CERTEZA DE LAS METASTASIS PULMONARES"

## 1.-INTRODUCCION



1,1.-Recuerdo Morfo/Funcional del Pulmón.

Embriología bronco-alveolar:

Durante la cuarta semana, el primer esbozo del / futuro árbol respiratorio es un surco que se dispone longitudinalmente en el suelo de la faringe, en posición caudal a las bolsas faringeadas. Visto desde el exterior aparece como una cresta, la cual crece caudalmente para convertirse en tubo: Brote Pulmonar; la parte superior de este tubo se convertirá en la futura traquea, la cual desarrolla dos prominencias en sus extremos distales: Brotes / Bronquiales.

A medida que la traquea se alarga, paralela al / esófago, los brotes bronquiales van descendiendo progresivamente hasta alcanzar su posición definitiva en el tórax. Durante este periodo las células mesenquimatosas del mesodermo esplácnico rodean el tubo de endodermo traqueal dando lugar al tejido conectivo, músculo liso, y cartílagos de la pared traqueal. Durante la octava semana aparecen / los rudimentos mesenquimatosos que se convertirán en cartílago transcurrida la décima semana. Del endodermo sólo derivan el revestimiento epitelial y las glándulas de la traquea. El revestimiento empieza a ser ciliado hacia la / décima semana, teniendo ya los cilios un movimiento en dirección laríngea. Hacia la duodécima semana comienzan a / aparecer las glándulas mucosas, y al final del quinto mes son reconocibles todas las características típicas microscópicas.

Durante la quinta semana los brotes bronquiales /

se convertirán en los bronquios principales, que desarrollarán sus ramas secundarias: tres en el derecho, y dos / en el izquierdo. En la séptima semana aparecen las ramas / terciarias: diez en el derecho, y ocho en el izquierdo, / ramas que llegarán a los segmentos, los cuales quedarán / separados por tenues tabiques de tejido conectivo. Cada / bronquio segmentario va acompañado de una rama de la arteria pulmonar para servir de aporte vascular al segmento. Las venas pulmonares no acompañan a los bronquios, sino / que discurren entre el tejido pulmonar, al igual que los / linfáticos. La ramificación del árbol bronquial continua / hasta que en el sexto mes se forman cerca de diecisiete / órdenes de ramificación; después del nacimiento continuará hasta la división veinte y cuatro.

El desarrollo alveolar no empieza hasta que se ha completado la formación de las vías aéreas. Entre los meses cuarto y sexto la última vía aérea se transforma en un bronquiolo terminal, que se dividirá en unos 3/6 conductos alveolares, cada uno de los cuales terminará en un saco abombado, revestido de epitelio cúbico o cilíndrico, / que terminará convirtiéndose en los alveolos definitivos. Los capilares se multiplicarán quedando estos espacios / terminales ampliamente vascularizados; y durante el sexto mes se produce un adelgazamiento de los puntos de contacto entre epitelio y capilar.

En el séptimo mes el pulmón ha perdido su aspecto glandular, la vía aérea termina en un racimo de grandes sacos de pared delgada, separados entre sí por una matriz de tejido conectivo desperdigado. En este estadio la respiración se podría efectuar. Los alveolos primitivos / se convertirán en verdaderos después del nacimiento, y durante los tres primeros años de la vida el pulmón aumenta

de tamaño por multiplicación alveolar, no por aumento de tamaño de los alveolos.

También entre el sexto y séptimo mes en los cuerpos de inclusión de los neumocitos del tipo II aparece el precursor del surfactante, mezcla de lipoproteínas con acción detergente que disminuirá la tensión superficial de la capa líquida que reviste los alveolos.

NETTER F. H. (1); TESTUT L. (2); CROFTON J. y DOUGLAS A. / (3).

### Histología bronco-alveolar:

Las vías aéreas están revestidas por un epitelio cilíndrico ciliado y pseudoestratificado. En las vías periféricas el epitelio tiene una sola capa y, generalmente, es de tipo cúbico.

Las células ciliadas están presentes incluso en las vías aéreas menores y bronquiolos respiratorios, en las que son adyacentes a las células de revestimiento alveolar.

En el hombre pueden identificarse ocho tipos de células epiteliales: basales y de Kulchitsky, adheridas a la membrana basal y sin llegar a la luz; intermedias y ciliadas; en cepillo; mucosas y serosas; de Clara. Las células de Kulchitsky tienen numerosos gránulos neurosecretorios y forman parte del sistema apud para la formación de péptidos activos. La célula mucosa es una célula secretora que contiene numerosos gránulos secretorios grandes y confluentes. Las células serosas son similares a la correspondiente de la glándula mucosa, conteniendo pequeños y discretos gránulos secretorios. La célula de Clara también contiene pequeños y discretos gránulos electrodensos.

Las serosas se localizan en posición central, y las de Clara en la perifería. Estas células secretoras pueden verse incrementadas en número por la acción de irritantes, fármacos, o infección; entonces las serosas y de Clara pasarán a convertirse en mucosas.

Dentro del epitelio se ven fibras nerviosas, son amielínicas, no tienen vaina de células de Schwann, su contenido vesicular sugiere que son fibras sensitivas o motoras y de tipo colinérgico o adrenérgico.

Las glándulas submucosas de la vía aérea son de tipo túbuloacinar ramificado: túbulo se refiere a la parte principal del conducto secretor, y acinar al extremo / ciego de dicho conducto. El tejido glandular está situado en la cara interna de la membrana basal, y tridimensionalmente presenta un conducto ciliado formado por el epitelio bronquial, un conducto colector del que salen unos / trece túbulos revestidos por células mucosas y serosas.

Toda esta mucosa epitelial está recubierta, de / forma discontinua, por el moco bronquial; película de cinco micras de espesor constituida por dos capas: una superficial más densa en forma de gel, y una más profunda y / fluida en forma de sol, en la que batan sincronicamente / los cilios de las células ciliadas, consiguiendo una velocidad del tapiz mucoso de 1 cm/min., llegando a ser de / 2 cm/min. en la traquea.

Debajo de la membrana basal se encuentra el corion, que constituye un laxo entramado de colágeno, fibras elásticas y reticulares, vasos, nervios, y celularidad de tipo fagocitaria e inmunoeffectora: neutrófilos, / linfocitos, macrófagos.

El alveolo está compuesto por elementos celulares y no celulares en proporción de 80% y 20% respectivamente. Los elementos celulares serían: Neumocitos de los tipos I, II, y III; células endoteliales, fibroblastos, macrófagos, linfocitos, y neutrófilos. El espacio aéreo del alveolo se encuentra revestido por los neumocitos, células epiteliales que forman una capa completa e impermeable a soluciones salinas. Los neumocitos de tipo I no tienen poder de replicación, están implicados en la producción de colágeno de los tipos I y III. Los neumocitos del tipo II si pueden replicarse, están, además, implicados en la pro

ducción del surfactante y de transformarse en tipo I cuando la enfermedad altera a éstos. Los neumocitos III si / pueden replicarse, pero se desconoce su función. El endotelio capilar es de tipo continuo, no fenestrado, y con frecuencia las células están enlazadas por estrechas uniones, estando las delgadas extensiones celulares totalmente vacías de órganos, es alrededor del núcleo donde se encuentran la totalidad de ellos. Se ha demostrado que las células endoteliales tienen un papel relevante en el procesamiento de sustancias vasoactivas y son productoras de colágeno del tipo IV.

Los componentes no celulares del alveolo están / constituidos por el colágeno de los tipos I, III, y IV; / elastina tanto amorfa como fibrilar; fibronectina; y los / glicosaminoglicanos: ácido hialurónico, condroitín sulfato, heparina, y sulfato de heparina.

NETTER F.H. (1); PERPIÑA TORDERA M., MALDONADO PEREZ J., / MARCO MARTINEZ V. (4); KRAHL V.E., BULMASH M.H., (5); / RHODIN J.A. (6).

### Vasos y Drenaje Linfático Pulmonares:

Las arterias pulmonares dividen sus ramas paralelamente a las de los bronquios hasta alcanzar el nivel / de bronquiolos respiratorios. Por contra, las venas pulmonares siguen un curso independiente del arbol bronquial y discurren a medio camino entre dos conjuntos de bron- / quio-arteria. Al llegar al hilio las venas se reunen en, al menos, dos venas principales por pulmón, que se dirigi- / rán a la pared posterior de la aurícula izquierda.

El diámetro de cada rama de arteria pulmonar es / parecido al del bronquio acompañante. Pero a partir de / las divisiones sexta a décimosexta las arterias se divi- / dirán con mayor frecuencia, hasta unas veinte y ocho ve- / ces en contra de las veinte y tres veces de la via aerea. / Sus distintos diámetros sugieren que las sucesivas divi- / siones se atienen a la ley del cubo de dos desde hasta / el precapilar. Es evidente que transportan la sangre só- / lo por flujo, no necesitando otro tipo de división.

La pared de las arterias pulmonares mayores, so- / metidas al flujo pulsatil del ventrículo, es de tipo / elástico, regulando su módulo de elasticidad el tono de / sus fibras musculares. Las arterias con diámetro inferior / a 1 mm. son de tipo muscular, sus fibras dispuestas en / anillo o manguito pueden modificar la sección vascular y / regular el flujo. A diferencia de las claramente defini- / das arteriolas de la circulación sistémica, en la que / constituyen el segmento de mayor resistencia, las arte- / riolas pulmonares son difíciles de identificar en condi- / ciones normales, esta ausencia puede estar relacionada / con el bajo nivel de resistencia que la circulación pul- / monar ofrece al paso de la sangre.

Las venas pulmonares, sin embargo, similares a / las sistémicas de la mitad superior del cuerpo, poseen / una pared rica en tejido conjuntivo elástico y haces / irregulares de músculo liso.

El aporte nutritivo proporcionado por las arterias pulmonares y el oxígeno del aire inspirado son suficientes para las necesidades del parénquima, bronquiolos, y pequeños vasos; los bronquios de pared más gruesa, con glándulas y cartílagos, requieren arterias sistémicas / propias. Estas arterias provienen de ramas de la Aorta y de las Intercostales superiores; algunas de ellas se / anastomosan con ramas periféricas de la arteria pulmonar correspondiente. Aunque su importancia se ha exagerado, / las anastomosis podrían desempeñar un papel importante / en las hemoptisis de Bronquiectasias y Tumores, también / pueden agrandarse y proporcionar circulación colateral / cuando hay obliteraciones de ramas de la pulmonar.

Con la excepción de algunas venas bronquiales para hiliares, el sistema venoso bronquial drena directamente en las venas pulmonares y constituyen una causa / normal de cortocircuito veno-arterial.

TESTUT L. (2); REYES A. (7).

Han existido siempre discusiones entre anatomistas y clínicos con respecto a la terminología y descripción de los canales linfáticos y distribución de vasos y ganglios por el pulmón. Desde el año 1.983 el AMERICAN / JOINT COMMITTEE ON CANCER (8) y la AMERICAN THORACIC SOCIETY (9), y para establecer unos criterios uniformes en el estadiaje del cancer de pulmón, han procedido a numerar las cadenas ganglionares, darles una nomenclatura, y



una delimitación de area que recogemos a continuación:

GRUPO 2R.- Paratraqueal superior derecho: ganglios a la / derecha de la linea media de la traquea, entre la inter- / sección del margen caudal de la arteria innominada con la traquea y el ápex del pulmón. Incluye, además, los gan- / glios mediastínicos derechos más altos.

GRUPO 2L.- Para traqueal superior izquierdo: ganglios a / la izquierda de la linea media de la traquea, entre el / borde superior del arco aórtico y el ápex del pulmón, que incluye los gánglios mediastínicos izquierdos altos.

GRUPO 4R.- Paratraqueal inferior derecho: ganglios a la / derecha de la linea media de la traquea entre el borde ce fático de la vena Acigos y la intersección del margen cau dal de la arteria braquiocefálica con el lado derecho de/ la traquea. Incluye algunos ganglios pretraqueales y para cava.

GRUPO 4L.- Paratraqueal inferior izquierdo: ganglios a la izquierda de la linea media de la traquea, entre el punto más superior del arco aórtico y el nivel de la carina, me dial a ligamento arterioso. Incluye algunos ganglios pretraqueales.

GRUPO 5.- Aortopulmonares: ganglios subaórticos y paraaó rticos, laterales al ligamento arterioso o a la Aorta o a/ la arteria Pulmonar izquierda, proximal a la primera rama de la arteria pulmonar.

GRUPO 6.- Madiastínica anterior: ganglios anteriores a la Aorta ascendente, incluye algunos ganglios pretraqueales/ y preaó rticos.

GRUPO 7.- Subcarínicos: ganglios inferiores a la carina, / pero no asociados a los bronquios lobares inferiores o ar / terias del pulmón.

GRUPO 8.- Paraesofágica: ganglios dorsales a la pared pos / terior de la traquea y a la derecha o izquierda de la li- / nea media del esófago.

GRUPO 9.- Ligamento Pulmonar: ganglios en el Ligamento / Pulmonar derecho o izquierdo.

GRUPO 10R.- Traqueobronquial derecho: ganglios a la dere- / cha de la línea media de la traquea, desde el nivel del / borde superior de la vena Acigos al origen del bronquio / del lóbulo superior derecho.

GRUPO 10L.- Peribronquial izquierdo: ganglios a la izquier- / da de la línea media de la traquea, entre carina y bron- / quio del lóbulo superior izquierdo, medial al ligamento / arterioso.

GRUPO 11.- Intrapulmonar: ganglios derecho o izquierdos / distales al bronquio principal.

En la FIGURA 1, pag. 21, recogemos la representación grá- / fica de esta clasificación. Tomada de Las Recomendaciones / SEPAR: Normativa sobre Nomenclatura y Clasificación del / Carcinoma Broncígeno (10).

Los canales linfáticos mayores son, en el lado / derecho, el Tronco Broncomediastínico, que recoge toda la / linfa del mediastino, y los Troncos Subclavio y Yugular / que forman el Conducto Linfático derecho, que drenará en / el origen del Tronco Venoso Braquiocefálico derecho. En / el lado izquierdo el Conducto Torácico se encurva detrás /

de la vena Yugular interna para entrar en el Tronco Venoso Braquiocefálico derecho, en la unión de las venas Subclavía y Yugular interna. Puede haber un Tronco Broncomediastínico izquierdo totalmente separado, en cuyo caso desembocará en el Conducto Torácico o Tronco Braquiocefálico.

Dentro del Pulmón hay plexos linfáticos que disdurren a lo largo de bronquios, arterias pulmonares, y venas. Hay plexos similares en los planos interlobulillares, en los tabiques de tejido conectivo, y en la pleura. En los bronquios encontramos delgados canales linfáticos en la submucosa, se extienden hasta bronquiolo terminal; más allá la linfa será recogida por los vasos interlobulillares. Las venas pulmonares están rodeadas de tejido conectivo donde hay plexos linfáticos. Centralmente hay canales comunicantes entre los diversos sistemas formando una fina red bajo la superficie pleural; red visible cuando la encontramos infiltrada por algún proceso, generalmente neoplásico.

NETTER F.H. (1).



### Arbol Bronquial y Segmentos Broncopulmonares:

La traquea se situa sobre la cara anterior del / esófago, y sobre el borde superior de la quinta vértebra/ dorsal se divide en los bronquios principales derecho e / izquierdo. El comienzo del bronquio principal derecho es- tá situado delante del esófago discurriendo hacia delante y fuera hasta situarse posterior a la arteria pulmonar de recha. El bronquio principal izquierdo se situa, también, delante del esófago haciendo un recorrido más horizontal/ en contacto con la Aorta descendente y la arteria pulmo- / nar izquierda que hace un callado encima de él.

Cada uno de estos bronquios, una vez dentro del/ pulmón, se dividen unas veinte y tres veces, recibiendo / la denominación de bronquios los tubos con cartílagos y / glándulas mucosas. A continuación se localizan los bron- / quiolos, cuarta a décimosexta división, donde termina la/ zona de conducción y comienza la trasición a la zona res- piratoria o de intercambio; zona formada por los bronquio los respiratorios de primer, segundo, y tercer orden, dé- cimo séptima a décimo novena división, y en cuya pared en contramos evaginaciones saculares epitelizadas y con esca sos cilios. A partir de la vigésima división comienza la / zona respiratoria, conductos alveolares. WEIBEL E.R. (11) representada graficamente en la FIGURA 2 (pag. 23) toma- da de SANCHIS ALDAS J. (12).

El tipo de división bronquial es la dicotomía / irregular, las dos ramas hijas difieren en diámetro y lon gitud, sin embargo siguen leyes estrictas; con cada gene- ración el diámetro se reduce según el cubo de dos, que es el número de ramas hijas. De la décimo séptima a la vigé- simo tercera divisiones no se sigue la ley citada, habien do muy escasa reducción en cada división.

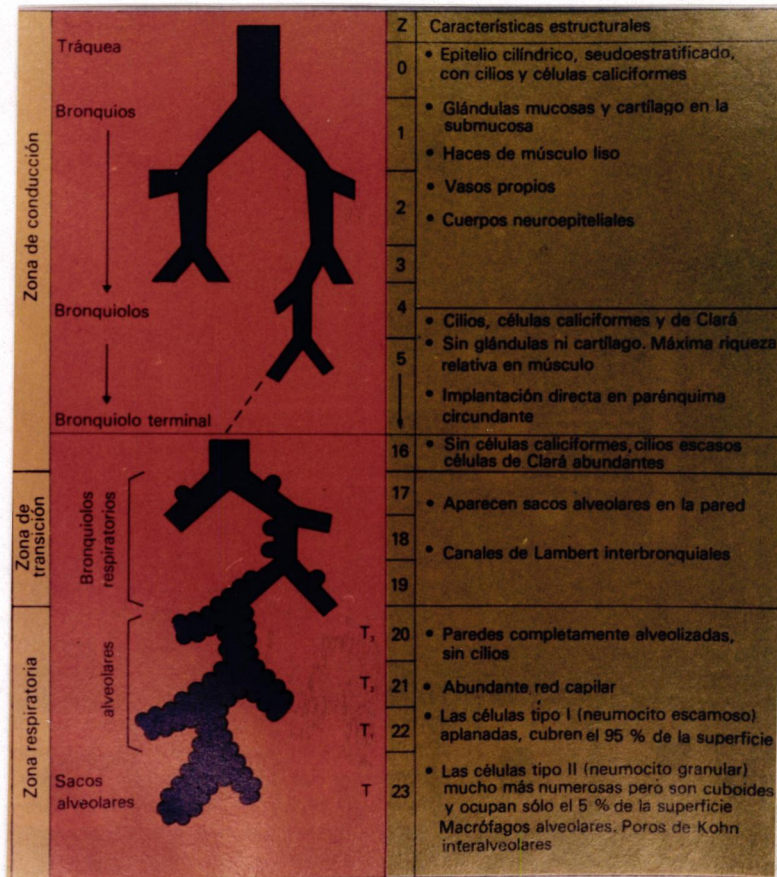


FIGURA 2.

Un segmento broncopulmonar es la porción de pulmón que depende de la ramificación terminal de un bronquio tras su división tercera. El pulmón derecho tiene diez segmentos en sus tres lóbulos, y el izquierdo ocho en sus dos lóbulos.

Según OHO K. y AMEMIYA R. (13) desde 1.880 se conocen publicaciones sobre la anatomía bronquial y sus ramificaciones; pero es en 1.943 cuando JACSON C.L. y HUBER J.F. (14) publican los resultados de sus estudios anatómicos que constituyen la base de la actual nomenclatura de bronquios y segmentos pulmonares. En 1.950 SHINOI, recogido en el libro de OHO (13), hace una primera propuesta de denominar numericamente los segmentos pulmonares. En 1.955 BOYDEN A. (15) publica, igualmente, una descripción del árbol bronquial y de los segmentos pulmonares donde aparecen éstos numerados; existiendo una variación con respecto a la escuela japonesa en ambos lóbulos superiores.

Actualmente es la nomenclatura de JACSON y HUBER (14) la que se usa de una forma más extendida, aplicando la numeración de BOYDEN (15):

El lóbulo superior derecho tiene tres segmentos: 1.-apical, 2.-posterior, 3.-anterior.

El lóbulo medio tiene dos segmentos: 4.-lateral o externo, 5.-medial o interno.

El lóbulo inferior derecho tiene cinco segmentos: 6.-superior o apical, 7.-paracardiaco, 8.-anterior, 9.-lateral, 10.- posterior.

El lóbulo superior izquierdo tiene cuatro segmentos: 1-2.-

ápico-posterior, 3.-anterior, y los lingulares 4.-superior, 5.-inferior.

El lóbulo inferior izquierdo tiene cuatro segmentos: 6.-/apical o superior, 8.-anterior, 9.-lateral, 10.-posterior.

El resto de nomenclaturas consultadas son superponibles, existiendo pequeños matices en cuanto a la denominación espacial: la de la THORACIC SOCIETY de Gran Bretaña en 1.949 (16); SOULAS A. y MOUNIER-KUHN P. en 1.956/ (17); VII CONGRESO DE ANATOMISTAS en 1.960 (18); IKEDA S. en 1.974 (19); CASTELLA J. y PUZO C. en 1.982 (20).

En la FIGURA 3, pag. 26, se recoge un esquema gráfico de la división bronquial y su denominación. Tomado del libro de OHO y AMEMIYA (13).



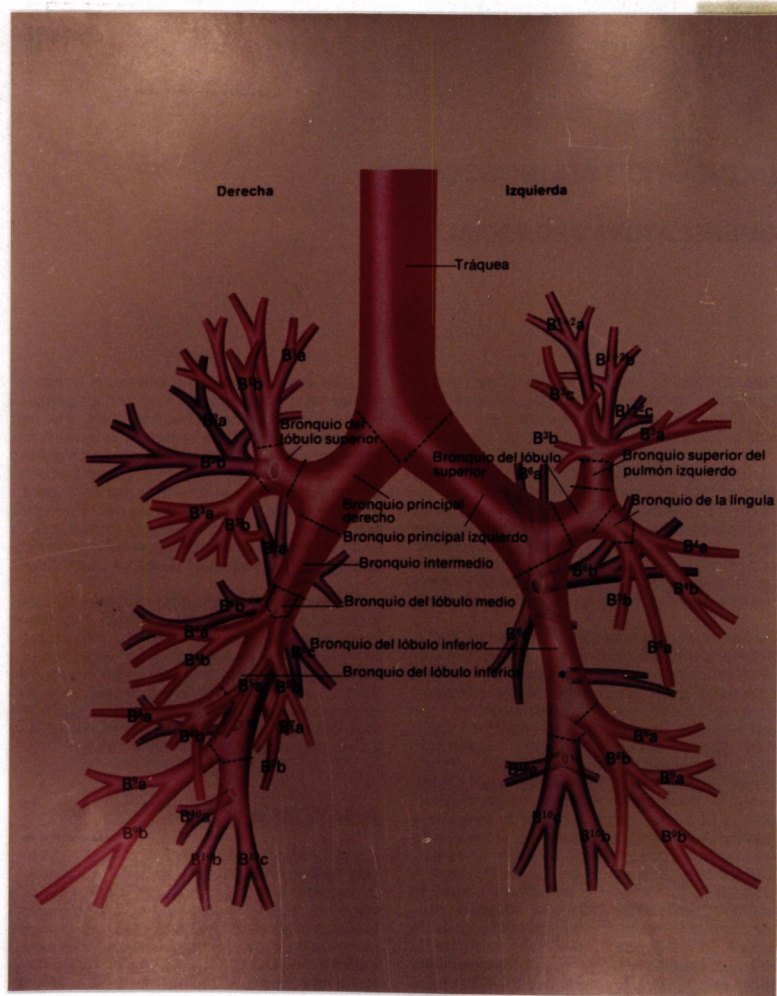


FIGURA 3.

### Funcionalismo pulmonar:

El pulmón es el órgano encargado de realizar el intercambio gaseoso. Su función primordial es retirar el oxígeno del aire para llevarlo a la sangre venosa, eliminando el dióxido de carbono al exterior. Pero el pulmón / también filtra materiales tóxicos para que salgan de la / circulación, metaboliza determinados compuestos, y hace / de depósito sanguíneo.

El oxígeno y el dióxido de carbono se desplazan / entre el aire y la sangre por difusión simple, por dife- / rencia entre las presiones parciales. La ley de difusión / de Fick dice que la cantidad de gas que atraviesa una mem- / brana de tejido es directamente proporcional a la superfi- / cie e inversamente proporcional a su espesor. La barrera / hemato-gaseosa pulmonar posee una delgadez extraordinaria con una superficie de cincuenta a cien metros cuadrados, / en consecuencia presenta unas óptimas condiciones para / cumplir con el intercambio.

La vía aérea constituye el sistema de conducción del aire inspirado desde la boca hasta el alveolo; este / aire se desplaza a través de ella desde el punto de mayor presión al de menor, siguiendo las leyes de circulación de los fluidos. La energía necesaria para lograr este movi- / miento es aportada por los músculos respiratorios. En la / inspiración, el descenso del diafragma y la horizontaliza- / ción de las costillas aumentan el volumen del tórax crean- / do una presión negativa intrapleural; de ella y la adhe- / sión existente entre ambas hojas pleurales, resultará que el pulmón se verá forzado a seguir el movimiento de la pa- / red torácica aumentando su volumen. No toda esta energía es consumida para generar una corriente de aire, parte de



ella se invierte en distender las porciones elásticas / pulmonares que se comportan como un resorte, de modo que / cuando son elongadas acumulan una parte de la energía invertida en tal elongación, siendo esta energía acumulada / la responsable de la espiración; al relajarse los músculos respiratorios el retroceso elástico pulmonar aumenta / la presión intraalveolar invirtiendo el sentido del flujo aéreo.

El flujo aéreo generado será directamente proporcional / a la presión de conducción e inversamente proporcional / a la resistencia que le oponga la vía aérea, resistencia que dependerá del calibre de la vía aérea, longitud de la misma, densidad y viscosidad del gas respirado.

Una vez que el aire atmosférico ha llegado al alveolo y se ha producido la difusión de gases a través de la pared de éste y el endotelio capilar, será la circulación pulmonar la encargada de retirar el oxígeno del pulmón.

LEON C. (21); WEST J. (22,23,24); SANCHEZ AGUDO L. (25); AGUSTI A. y RODRIGUEZ ROISIN R (26).

## 1,2.-Definición de Metástasis.

Para NICOLSON G.L. (27) la mayoría de los enfermos cancerosos no morirán por su tumor primitivo, lo harán por metástasis del mismo, es decir: múltiples colonias de tumores que crecen en distintas partes del organismo, se originan a partir de células malignas que se separan del tumor inicial y se desplazan por el organismo, con frecuencia hasta lugares muy alejados. Para el autor, y desde un punto de vista clínico, se puede considerar la metástasis como el resultado final de la historia natural del cancer. Además, la capacidad de metastatizar es propiedad característica, de modo exclusivo, de los tumores malignos.

De la misma opinión es DEL REGATO J.A. (28), para el que los tumores malignos imponen su incontestable tiranía fisiopatológica a los tejidos que los originan, así como a las inocentes vísceras y tejidos vecinos. Pueden matar al huésped por irrupción terebrante directa en estructuras vitales sin producir localizaciones a distancia. Sin embargo, su capacidad para metastatizar constituye una característica definida e importante. La metástasis sería un crecimiento separado del tumor primario, una verdadera colonia a distancia originada por el transporte de células neoplásicas por medio de los fluidos corporales: canales linfáticos, vasos arteriales o venosos, líquido pleural, cefalorraquídeo, y peritoneal; las células neoplásicas desprendidas reestablecen su hegemonía en tejidos hospitalarios distantes, donde reproducen una imagen, muchas veces reconocible, del tumor primario que provienen.

Según WEISS L. (29) una metástasis es una lesión

neoplásica provocada por otro cancer con el que no está / más ligada. Ello implica que, al margen del mecanismo, el desprendimiento de células malignas de un cancer primario constituye el punto esencial del proceso metastásico; como quiera que las metástasis a menudo aparecen en órganos muy distantes de la lesión primaria, los movimientos ac- / tivos y pasivos de las células cancerosas son de importan- / cía obvia en el proceso.

Nosotros estamos de acuerdo con los enunciados / anteriores, y consideramos que para nuestro trabajo una / metástasis pulmonar debe considerarse como la coloniza- / ción y multiplicación en este órgano de células neoplási- / cas procedentes de un tumor primario situado a distancia. En el concepto de colonización y multiplicación implica- / mos el que la célula llegue al pulmón. anide allí, y desa- / rrolle en este lugar su ciclo vital habitual. Prescidiendo en esta definición del que sea el mecanismo por el que las células se desprendan del tumor primario y arriben al pulmón, puntos que serán tratados en el siguiente apartado sobre la etiopatogenia del proceso metastásico.

### 1,3.-Etiopatogenia de las Metástasis Pulmonares.

El proceso neoplásico se inicia por la expresión de un oncogene con transformación celular, y concluye con una proliferación progresiva y una difusión metastásica; siendo imprescindible para la producción de la metástasis que se sucedan unos fenómenos de :

-Desprendimiento celular.

-Transporte y diseminación de las células.

-Infiltración y crecimiento de estas células en un órgano distante del primitivo donde se originaron. WHEELLOCK E.F. y ROBINSON M.K. (30).

WEISS L. (31) describe todo el proceso como una cascada en la que encontramos un cancer primario del que se desprenden una serie de células que pasan a la circulación y por ella llegan a un órganos diana donde desarrollarán un nuevo tumor del que nuevamente se producirá un desprendimiento celular; a lo largo del proceso observamos como el autor afirma que una parte de las células tumorales desprendidas van muriendo en cada uno de los pasos, otras quedan en una actitud inerte, y por fin una minoría será la que, no en todos los casos, consiga culminar el proceso metastásico.

#### -Desprendimiento celular:

La liberación de células cancerosas a partir de un tumor primario no es sinónimo de metástasis, pero para la formación de una de ellas es preciso la separación previa de las células neoplásicas. El proceso es complejo y no depende únicamente de propiedades de las células tumorales, agentes externos a ellas que alteren las propiedades adhesivas de las mismas, es factible que faciliten la

la separación. WEISS L. (29).

Ya en 1.953, COMAN, citado por NICOLSON (27), / comprueba como en un número considerable de casos las células cancerosas podían desprenderse por simple acción mecánica de un modo más acentuado que en los tejidos sanos/ utilizados como control; el autor agitaba racimos de células de un cancer de mama y observó que se conseguía mayor desprendimiento celular que cuando lo hacía con tejido de una mama sana. La interpretación de estas observaciones / permitió deducir la presencia de defectos inherentes a la membrana de las células cancerosas que las hace menos adherentes entre sí.

WEISS L. (32) defiende que en los procesos degenerativos se liberan hidrolasas lisosómicas facilitadoras del desprendimiento. Sugiere que las células tumorales aumentan la actividad de las encimas lisosómicas ya que liberan mayor cantidad de proteasas y glucosidasas, además/ de un activador sérico del plasminógeno que en el tumor / incita la producción de plasminógeno. Esta enzima bien / puede facilitar el desprendimiento, pero los leucocitos y otras células de tejidos normales también es posible que/ liberen enzimas durante sus interacciones con células cancerosas. Aún sería altamente especulativo considerar el / fácil desprendimiento como una propiedad específica de / las células cancerosas.

Según el mismo WEISS (33) tanto la adhesividad / como el desprendimiento celular podrían ser inhibidos por distintos tipos de agentes, ninguno de ellos específico / para células malignas, por lo que los intentos de prevención de la migración activa de las células cancerosas por medio de tratamientos sistémicos está muy lejos de ser un medio terapéutico, ya que se podría impedir la beneficio-

sa migración de macrófagos y células linfoideas hacia el interior del tumor.

Transporte y diseminación de las células:

Una vez desprendidas las células del tumor primario deberán desplazarse por el organismo en lo que llamamos vías de diseminación de las metástasis. En la totalidad, practicamente, de los autores consultados se descarta toda vía que no sea la sanguínea y la linfática. LETULLE M. y JACQUELIN A. (34) en 1.924 defienden la posibilidad de la vía aérea para las metástasis pulmonares de tumores primarios localizados en la esfera laringea, aunque pone en duda este procedimiento de transporte para que metastaticen en el propio pulmón tumores primitivos bronquiales. LAFON J.C., EICHLER B., BONNAUD F., y GERMOUTY J. (35) en 1.983 insisten en la posibilidad de la vía aérea canicular para que metastaticen tumores laringeos. En su libro WILLIS R.A. (36) cuando analiza la etiopatogenia de las metástasis pulmonares diferencia entre la invasión directa no metastásica y las verdaderas embolias metastásicas, incluyendo en este grupo la posibilidad de la vía bronquial.

Algunos autores, y en determinados tipos de tumores, proponen distintas vías de diseminación. BAGSHAW K.D. y NOBLE M.I. (37) afirman que puede producirse de forma poco frecuente la diseminación pulmonar a partir de neoplasias trofoblásticas mediante las venas de los ligamentos anchos; recoge una serie en que se produjo en el 87% de los casos. Encontrando, además, células trofoblásticas en dichas venas durante el embarazo normal, y en los pulmones de mujeres gestantes que fallecieron por otras causas. DEL REGATO J.A. (28) defiende la posibilidad de una diseminación por las cavidades serosas.





El inicio de la diseminación linfática sería el/ que unas células desprendidas del tumor primario consi- / guiesen permeabilizar grietas linfáticas y alcanzasen los linfáticos aferentes. DEL REGATO J.A. (28). Para FRASER R. G. y PARE J.A. (38) la diseminación linfática podría ocu- rrir de dos maneras: por diseminación hematógica a capila- res pulmonares seguida de invasión de linfáticos periféri- cos y propagación a lo largo de ellos; o bien por inva- / sión linfática retrógada. ABAD CABACO F., PELLICER CISCAR C., MENENDEZ VILLANUEVA R. (39) nos explican en su artícu- lo como en el pulmón hay dos redes linfáticas, una que / drena el espacio subpleural y la otra el resto del parén- quima; en el primer caso las cadenas linfáticas fluyen / junto a las venas pulmonares, y en el segundo junto al ar- bol bronquial dirigiéndose hacia el hilio. Las células tu- morales vertidas al espacio intersticial serían recoge- / das por una vía linfática aferente y transportada a los / ganglios regionales; el mecanismo por el que las células / tumorales invaden el intersticio pulmonar puede ser do- / ble, por simple extravasación sanguínea de las células tu- morales o por llenado retrógado al producirse un rebosa- / miento celular de los ganglios mediastínicos masivamente / afectados y con sus vías eferentes obstruidas.

En cuanto a la diseminación por vía sanguínea un primer punto a tratar es el descarte para tal fin de la / vía arterial ya, que si el tumor erosiona una pared arte- / rial la hemorragia subsiguiente y la presión arterial im- pedirían la entrada de las células desprendidas. DEL RE- / GATO J.A. (28); ABAD CABACO et al. (39)

Los tumores que irrumpen a través de la cápsula / de ganglios linfáticos cervicales, pueden acceder a las / venas yugulares y alcanzar la Cava Superior y el corazón / derecho. En algunos tumores, como los adenocarcinomas re-

nales, los melanomas, los coriocarcinomas, y los sarcomas de las extremidades, la invasión de las venas se dirige / hacia el corazón derecho por medio del sistema Cava Inferior. En el abdomen y pelvis la participación de la vena/ Mesentérica o algunas de las numerosas tributarias de la/ Porta, llevan las células neoplásicas a las vénulas portales terminales, una vez en el hígado pueden progresar hasta las cámaras cardíacas y de aquí al pulmón. WILLIS R.A./ (36). Para FISHMAN A.P. (40) las metástasis a través de / la Cava Superior son características de los carcinomas de cabeza y cuello, torácicos , y sarcomas de extremidades / superiores; la Cava Inferior, haciendo cortocircuito del/ del sistema portal, será la encargada de transportar las / células de los carcinomas del tracto gastro-intestinal superior, genito-urinario, y sarcomas de las extremidades/ inferiores; la Porta sería la vía de los carcinomas del / tracto gastrointestinal inferior. El autor hace especial/ mención del Conducto Torácico, ya que como anastomosis entre venas sistémicas y linfáticos sería una importante / vía de propagación de células procedentes de distintos lugares del organismo.

Se ha puesto un gran énfasis clínico sobre la importancia relativa de las vías de diseminación linfática/ o hemática, pero lo cierto es que las células tumorales / pueden moverse libremente entre los sistemas vascular y / linfático, y la presunción de que ciertos cánceres en particular diseminan exclusivamente por una u otra vía es incorrecta, no constituyendo una base sólida para tomar / medidas terapéuticas. WEISS L (29)

No siempre que tenemos células malignas circulando forzosamente ha de producirse una metástasis, van a estar sometidas a una serie de agresiones y sus requerimientos nutricionales no siempre van a estar cubiertos, por /

lo que muchas de ellas, como ya vimos, morirán. BURN J., / WATNE A.L., MOORE G.E. (41) en experimentación animal demuestran que las metástasis pulmonares se producirán mas / facilmente cuando a los capilares llegan una gran canti- / dad de células; inoculando directamente en la cisterna de quilo existió una relación cuantitativa entre las dosis / administradas y la respuesta.

NICOLSON G.L. (27); MULLER K.M. (42) describen / una serie de interacciones que llevan a cabo las células / tumorales en sus recorridos por los capilares. Acostum- / a circular constituyendo racimos o grupos, pueden adherir / se, también, a células sanguíneas normales, y pueden unir / se a las células endoteliales del interior del vaso; cuan / to mayor es el grupo más probable se hace su detención a / nivel de los capilares formando una nueva colonia tumoral. Una vez retenidas en los capilares son capaces de estimu- / lar la producción de fibrina, habiéndose observado que la trama resultante tiende a proteger a las células neoplási / cas favoreciendo la proliferación.

Basicamente existen tres mecanismos por los cua- / les las células cancerosas pueden salir de los pequeños / vasos por los que han sido transportadas. El primero se- / ría la migración activa que puede asemejarse a la diapede / sis de los leucocitos, mecanismo por el cual estas célu- / las introducen un único pseudópodo entre los espacios vir / tuales que separan las células endoteliales. Un segundo / procedimiento sería el crecimiento intraluminal del émbo- / lo tumoral atravesando la pared vascular. Un último méto- / do sería la compresión del endotelio en múltiples puntos / con ruptura del mismo. WEISS L. (29).

Infiltración y crecimiento en un órgano distante.

Hace un siglo que Paget investigó el cancer de /  
mama percatándose del hecho, que a pesar de la localiza- /  
ción fija del tumor primario y del drenaje del mismo, en  
las auptosias encontraba distintos tipos de metástasis: /  
oseas o viscerales; enunciando que debería existir un con- /  
junto de propiedades, desconocidas para El, de las célu- /  
las tumorales y del órgano diana que originasen este fenó- /  
meno. Hoy sabemos que propiedades fenotípicas de las célu- /  
las del cancer de mama, presencia de receptores de estróge- /  
no, se relacionan estrechamente con el patrón dominante /  
de metastatizar; receptores positivos tienden a tener su /  
primera metástasis en hueso, los negativos en vísceras. /  
OSIEKA R. y SCHMIDT C.G. (43) Por medio de observación /  
clínica y experimentación animal se puede afirmar que las  
células tumorales circulantes tienen una predilección por  
ciertos órganos, no siendo una cuestión de azar; sino he-  
chos gobernados por determinantes anatómicos y por el po-  
tencial metastásico intrínseco de las células tumorales /  
per sé. COLOMBANO S.P. y RESSE P.A. (44).

FIDLER I.J. (45) llevó a cabo una experiencia /  
con células de melanoma B-16 para seleccionar subpoblacio- /  
nes con capacidad potenciada de colonizar en pulmón. Co- /  
menzó extripando las colonias de melanoma que formó en /  
pulmón de ratón tras inyectar por via venosa células B-16; /  
hizo crecer estas células en cultivo tisular y las denomi- /  
nó línea variante F-1; volvió a inyectarlas por via veno- /  
sa a otro grupo de ratones y extripó de nuevo las colo- /  
nias del pulmón, volviendo a cultivarlas obteniendo la lí- /  
nea F-2. El mismo procedimeinto se repitió, y en cada ci- /  
clo se fué incrementando la incidencia de metástasis de /  
aparición en el pulmón del animal. En diez ciclos se esta

bleció una línea variante, la F-10, que formaba un número significativamente mayor de colonias tumorales en pulmón/ que la línea F-1, cuando se les inyectaba a los ratones / un número dado de células malignas. Esta familia de línea variante de células tumorales, que poseen diferentes po- / teniales metastásicos, ha venido a constituir un eficaz / instrumento en todas las investigaciones sobre la secuen- / cia de las metástasis pulmonares. Su éxito como modelo se debe, posiblemente, a que la línea original B-16 no cons- / taba de una población celular uniforme, sino que, a buen / seguro, era heterogénea con respecto a aquellas particu- / lares características celulares tumorales necesarias para que ocurra la metástasis.

Podemos preguntarnos si las células tumorales de este experimento son atrapadas en el pulmón porque se tra- / ta del primer filtro capilar que encuentran, o por el con- / trario buscan específicamente el tejido pulmonar. NICOL- / SON G.L. (27) inyecta células B-16, F-1 de relativa espe- / cificidad, y células B-16, F-10 altamente específicas, en la vena de la cola del ratón de laboratorio, desde donde / encontrarán primeramente los capilares pulmonares, y en / el ventrículo izquierdo del corazón, desde donde encontra- / ran otros lechos capilares previos; la distribución ini- / cial de las células tumorales, radiactivamente marcadas, / fué tajantemente distinta, lo que daba a entender la de- / tención en los capilares primeramente encontrados. Pero / a las veinte y cuatro horas de la inyección la distribu- / ción comenzaba a ser muy pareja entre las células tumora- / les que permanecían con vida; al filo de las dos semanas / se registró la misma cantidad de tumores en ambas rutas, / habiendo un número significativamente mayor de metástasis pulmonares causadas por la línea F-10 que por la F-1. Los resultados indican que las células tumorales destinadas a formar metástasis en un órgano determinado pueden incluso

desprenderse del punto de detención inicial y volver a / circular hasta encontrar el entorno adecuado para fijarse, sobrevivir, y desarrollarse. La selección de especifici- / dad por colonizar un determinado órgano no sólo parece / significar que las células serán más eficaces en ese órga- / no particular, sino que, además, son menos aptas para co- / lonizar otros órganos. Se observó que mientras la línea / F-1 formó algunos tumores fuera del pulmón, las células / de la línea F-10 solo colonizaron el pulmón.

Como conclusiones podríamos apuntar que el proce- / so metastásico comprende una compleja secuencia de hechos; de los estudios sobre el tema surge claramente que, aunque los fenómenos constitucionales individuales pueden ser es- / tudiados en experimentación animal y cultivos tisulares, / la extrapolación de los logros obtenidos al proceso en el ser humano resulta totalmente especulativa. Cada paso de / la cascada metastásica constituye un proceso altamente se- / lectivo, sólo una pequeña proporción del total de células se desprenderá del tumor primario, y de estas una pequeña proporción sobrevivirán al trauma de la diseminación y de- / tención. Si se consideran las interacciones de las célu- / las cancerosas detenidas con los tejidos normales invadi- / dos respecto de la neovascularización y ataque de los ele- / mentos del sistema defensivo del huésped, no sorprende / que alguna de estas células cancerosas que quedan sobrevi- / van y den origen a metástasis clínicas. Esta selección / progresiva hizo que el estudio de las metástasis resulta- / ra muy dificultoso.

1,4.-Intento de Clasificación de las Metástasis Pulmonares.

En nuestro trabajo nos ha parecido imprescindible tomar en consideración algunos criterios para agrupar los distintos casos sometidos a estudio, a fin de exponer de una forma diferencial los resultados obtenidos. En la bibliografía consultada los autores optan, en su mayoría, por clasificar las metástasis pulmonares atendiendo a su morfología radiológica y posibles vías de diseminación. / En la Enciclopedia Médico-Quirúrgica LAVAL P., COLONNA J. y KLEISBAUER J.P. (47) consideran los siguientes grupos / dentro de las metástasis pulmonares: afectación parenquimatosas, bronquial, y ganglionar; haciendo tres grupos en el apartado de afectación parenquimatosas: metástasis aisladas, radiología de nódulos solitarios, y metástasis múltiples en la que habría un tercer grupo de metástasis difusas, grupo este en el que se incluiría la linfangitis carcinomatosa junto a otra serie de patrones radiológicos micronodulares amplios.

FRASER y PARE (38) en su libro nos las clasifican en tres grupos: metástasis solitarias, en el que engloban los nódulos solitarios entre 3mm y 6 cm; metástasis hematógenas diseminadas, grupo en el que incluyen desde imágenes micronodulares difusas hasta masas múltiples de gran tamaño; metástasis linfangítica diseminada, patrón de aumento de las imágenes broncovasculares, con tendencia a hacerse toscas y de contornos irregulares, con posibilidad de componente nodular y muy frecuente afectación ganglionar.

FISHMAN A.P. (40) hace un agrupamiento según la morfología y posible origen:

- Nódulos parenquimatosos: los múltiples serían causados / por cualquier carcinoma o sarcoma; y los solitarios por / sarcomas oseos y carcinomas de colon, mama, riñón, area / genital femenina, y piel.
- Metástasis endobronquiales: causadas principalmente por / carcinomas de riñón y colon, fibrosarcomas, y melanomas.
- Metástasis linfangíticas: originadas por carcinomas, es- / pecialmente de pulmón, estómago, mama, colon, y pancras.

ABAD CABACO F. et al.(39) nos presentan una po- / sible clasificación en que se interrelacionan el aspecto / radiológico con el posible origen patogénico; para los au- / tores hay tres formas básicas de presentación:

- Nódulo solitario.
- Metástasis hematógenas, que se presentarán con radiolo- / gía de tórax normal, cor pulmonale, patrón micronodular, o / nódulos múltiples.
- Linfangitis carcinomatosa, con identica descripción a la / hecha anteriormente.

En cuatro grupos las dividen CASTELLA J. Y PUZO / C. (20) : linfangitis carcinomatosa; nódulo único; infil- / tración endobronquial; y nódulos múltiples, forma de dise- / minación tumoral hemtógena que puede ir desde una forma / micronodular al típico patrón radiológico en suelta de / globos.

En 1.972 SZE PIAO YANG Y CHI CHUNG LIN (48) ana- / lizan 62 casos de linfangitis carcinomatosa pulmonar, y / atendiendo a su presentación radiológica hace cuatro gru- / pos:

- I.-imágenes lineo-reticulares con derrame pleural.
- II.-imágenes lineo-reticulares, sin derrame pleural y con



afectación de ganglios hiliares.

III.-masas hiliares con progresión lineal periférica.

IV.-masas hiliares con progresión hilar periférica y masa periférica.

En 1.967 TSUBOI E., IKEDA S., y TAJIMA M. (49) / publican un trabajo sobre biopsia transbronquial en el / diagnóstico de nódulos periféricos pulmonares, haciendo / una clasificación con respecto a los hallazgos endobron- / quiales:

I.-pequeña infiltración tumoral de la mucosa bronquial en las proximidades del tumor.

II.-terminación de un bronquio dentro de la tumoración, / con infiltración importante de su pared.

III.-compresión extrínseca de la pared del bronquio por / parte de tumor.

IV.-crecimiento del tumor dentro de la luz bronquial.

Nosotros, como veremos en apartados siguientes, / en el intento de agrupar los casos de nuestro estudio hemos utilizado exclusivamente criterios morfológicos: radiológicos y endoscópicos, estos últimos inspirándonos en la clasificación de TSUBOI E. et al. (49)

### 1,5.-Clínica de las Metástasis Pulmonares.

En un paciente con metástasis pulmonares los síntomas que pueda presentar tienen dos orígenes: el tumor / primario, y las metástasis por si mismas. Para FRASER R.G. y PARE J.A. (38) la mayoría de los casos, 80%, presentan / sintomatología sugestiva de la localización primaria, y / entre un 10%/20% de los casos la primera manifestación de la enfermedad es la aparición de unos o varios nódulos / pulmonares en una radiología torácica rutinaria. Las me- / tástasis pulmonares rara vez dan sintomatología, sobre to do si la diseminación ha sido hematógena, y cuando lo hacen es la disnea el síntoma más frecuente.

LAVAL P. et al. (47) afirma que la astenia, anorexia, y pérdida de peso son síntomas prácticamente constantes en las metástasis pulmonares, pero escesivamente / tardios; los casos totalmente asintomáticos son de extrema frecuencia, sobre un 21% para el autor, siendo la ra diología torácica de control el primer signo en multitud / de ocasiones. En los pacientes sintomáticos enumera la tos pertinaz como el síntoma de mayor incidencia.

POE R.H., ORTIZ C., ISRAEL R.H., MARIN M.G., / QAZI R., DALE R.C., y GREENBLATT D.G. (50) estudian 105 / casos de metástasis pulmonares, y en el aprtado de sintomatología afirman que la tos fué el síntoma de mayor presencia, apareciendo en el 58% de sus casos, apareciendo / la hemoptisis solo en el 8% de ellos. Aproximadamente el / 20% eran totalmente asintomáticos.

En un estudio de nódulos solitarios pulmonares / llevado a cabo en nuestro país se encontró que los que re

sultaron ser metastásicos fueron asintomáticos en el 75% de los casos, teniendo el resto una clínica indistinguible de una neoplasia primitiva de pulmón. SALVATIERRA A., LOPEZ PUJOL J., VELASCO M., SEBASTIAN F., CUETO A., CANDElas J., y GARRIDO F. (51)

En un estudio cooperativo de nueve hospitales españoles se hace un seguimiento de 158 casos de metástasis pulmonar. Clínicamente el 60,1% de ellos se presentaron como asintomáticos, siendo la radiología de control el primer signo de la enfermedad. De los sintomáticos, la tos, 21% de los pacientes, fué el síntoma más registrado, seguido de la hemoptisis, 15%, dolor torácico, 11%, y disnea, 6%. PEREZ RODRIGUEZ E. y MOYANO A. (52).

Estamos viendo como en la literatura no se describen signos clínicos que sugieran una mínima especificidad en el diagnóstico de metástasis pulmonar; y los signos descritos serían indistinguibles de una neoplasia primitiva pulmonar, y así se manifiestan BRAMAN S.S., y WHITCOMB M.E. (53); DE LA CALLE F. (54); ROSENBLATT M.B., LISA J.R., y TRINIDAD S. (55); KING D. y CASTELMAN B. (56).

KANE R.D., HAWKINS H.K., MILLER J.A., y NOCE P.S. (57) aportan un dato a la lista conocida de sintomatología en las metástasis pulmonares, afirman que por auptosia más del 2% de los pacientes con tumores malignos sólidos muestran microémbolos tumorales masivos en el lecho vascular pulmonar, no asociados al desarrollo parenquimatoso de la neoplasia; por lo que la clínica y radiología de un cor pulmonale agudo podría aparecer con signo único de un proceso de embolia tumoral hemática en el pulmón.

Se puede concluir este apartado afirmando que la clínica de las metástasis pulmonares es totalmente super-

ponible a la de una neoplasia primitiva de pulmón, llamando la atención el que los distintos autores apuntan una / alta frecuencia de pacientes totalmente asintomáticos, / aún en formas radiológicas muy abigarradas, caso de las me tástasis de diseminación hematógena, e incluso en las for mas de crecimiento endobronquial.

## 1,6.-Diagnóstico de las Metástasis Pulmonares.

El diagnóstico de las metástasis pulmonares se hará en base a datos clínicos, radiológicos, y fundamentalmente histológicos.

### Clínica:

Hemos visto como nos encontramos ante una patología con una sintomatología bastante inespecífica; pero en pacientes con una neoplasia primaria conocida, sobre todo alguna de las que veremos presenta una mayor incidencia / de metástasis pulmonar, la aparición de síntomas respiratorios, o los cambios e intensificación de los ya existentes, fundamentalmente tos y disnea, nos debe hacer pensar en la posibilidad de una metástasis pulmonar; y estaremos obligados a realizar todas las investigaciones en nuestra mano para confirmar o descartar esta posibilidad.

### Radiología:

Radiológicamente, según FRASER Y PARE (38) y FELSON B. (58), el hallazgo más frecuente consiste en la presencia de una o varias masas bien delimitadas, con un diámetro comprendido entre 3 mm y 6 cm, y que en el 75% de / los casos son múltiples. Las lesiones solitarias acostumb<sup>ran</sup> a ser de bordes lisos o ligeramente lobulados, se / presntan preferentemente en los lóbulos inferiores del / pulmón y raramente tienen lesiones satélites, poseen tendencia a estar bien circunscritas. Acostumbra a ser útil/ realizar una tomografía completa de todo el pulmón cuando descubramos una de estas lesiones. Las metástasis hematógenas diseminadas tienen un patrón radiológico que puede/

variar desde imágenes micronodulares difusas hasta numerosas masas de gran tamaño. Muy a menudo se observa el tipo micronodular cuando el tumor primario es muy vascularizado, en estos casos el tamaño de muchas lesiones puede ser uniforme, sugiriendo un origen simultáneo, o pueden aparecer tamaños diferentes sugerentes de inoculaciones embólicas en diferentes momentos. Los ganglios medistínicos e / hiliares no suelen presentar signos de tumefacción en las diseminaciones hematógenas. Los procesos linfangíticos diseminados tienen un modelo radiológico de aumento de las imágenes broncovasculares, haciéndose toscas e irregulares con predominio en bases, pudiendo ir acompañadas de un componente nodular; en estos casos los ganglios hiliares y mediastínicos acostumbran a estar alterados en su morfología, y con frecuencia aparecen líneas B de Kerley/ debidas a la invasión de los tabiques septales, o a edema de los mismos por obstrucción linfática.

Basicamente esta descripción radiológica es la / que hemos encontrado en otros libros consultados: REED J. C. (59) y FISHMAN A.P. (40); y hemos encontrado trabajos/ en los que se limitan a describir la radiología como indistinguible de un carcinoma pulmonar primitivo: DAUMET PH. GARNIER C.H., DAUSSY M., y BAILLET G. (60) y LIBSHITZ H.I. y NORTH L. B. (61).

POE R.H. et al. (50) en su estudio de 105 metástasis pulmonares describe sus hallazgos radiológicos: nódulos únicos o múltiples, patrón más frecuente; infiltrados localizados; atelectasias; patrón difuso intersticial; y agrandamientos hiliares sin otra imagen. MOSEHNIFAR Z., / CHOPRA S.K., y SIMMONS D.H. (62) presenta 37 casos y radiológicamente los agrupa: nódulos múltiples, se presentó en 20 casos; nódulos solitarios, 14 casos; e infiltrado /

difuso, 3 casos. KOVNAT D.H., RATH G.S., ANDERSON W.H., / SIBER F., SNIDER G.L. (63) y CHUANG M.T., PADILLA M.L. / TEIRSSTEIN A.S. (64) agrupan los hallazgos radiológicos / de sus series exclusivamente en imágenes nodulares únicas o múltiples bien definidas, e imágenes difusas; los primeros autores, de un total de 44 casos, describen un 60% de nódulos bien delimitados; mientras en los 78 casos de la/segunda serie se describen 30%. CORTESE D.A. y Mc DOUGALL J.C. (65) tan sólo se describe el tamaño de las lesiones/que presentaron cada uno de sus 45 casos. SALVATIERRA A./et al. (51 y 66) nos presentan un trabajo muy interesante sobre 100 casos de nódulos solitarios pulmonares, describiendo estas lesiones como de bordes bien delimitados, densidad radiológica homogénea, sin corona radiada, sin le/siones satélites, y sin calcificaciones centrales o escéntricas. Con los datos obtenidos radiológicamente, recogidos por interrogatorio, y por una exploración clínica; se recogieron 30 características de cada uno de ellos, siempre de forma sencilla e incruenta, sometiendo los resultados a un proceso de cálculo de funciones discriminantes / por programación lineal. Concluyen que es factible encontrar fronteras óptimas de diagnóstico malignidad/benignidad; consiguiendo por este procedimiento un éxito del 75% en la clasificación nosológica de un nódulo problema, / mientras el éxito fué del 96,9% en la simple disquisición de benignidad/malignidad.

DEDRICK C.G. (67) también estudia la presentación de metástasis pulmonares como nódulos solitarios; en su / discriminación sobre el diagnóstico radiológico de benignidad/malignidad apunta que existen dos criterios fiables de benignidad: la ausencia de crecimiento en dos años, y/ la presencia de calcificaciones de características benignas.

Nosotros pensamos que la presentación de metástasis pulmonares no es difícil de detectar con la radiología de tórax convencional, y en la práctica, quizás por / las características de nuestro hospital y el momento de / la evolución en que nos llegaron los pacientes, no precisamos de técnicas muy especiales para la confirmación radiológica de la enfermedad; no precisamos técnicas de alto kilovoltaje, TUDDENHAM W.J., GIBBONS J.F., HALE J.(68), ni la observación de la radiografía por más de un observador, YERUSHALMY J. (69). Incluso en una serie de 4 casos / de metástasis endobronquiales se realizó sistemáticamente la práctica de una broncografía; concluyéndose con la falta de utilidad de dicha técnica. SCHOENBAUM S. y VIAMONTE M. (70).

Entre los métodos diagnósticos incruentos, y dentro de los procedimientos radiológicos, la exploración tomográfica computarizada ha atraído y retenido la atención de un modo singular. Con la TAC podremos identificar parénquima pulmonar, arterias pulmonares, y estructuras mediastínicas. Gracias al poder de discriminación en densidad, esta técnica permite valorar pequeñísimos cambios de densidad en los cortes pulmonares. En mediastino se podrá identificar: vías aéreas, grandes vasos, corazón, timo, ganglios linfáticos, y esófago.

Para MANCHON GRIMALT A. (71) las metástasis pulmonares en la TAC aparecen como masas de consistencia sólida, no calcificadas, de tamaño variable, y a veces cavitadas. Con esta exploración apunta la posibilidad de poder evaluar en la misma exploración: mediastino, parénquima pulmonar, relaciones con la pared, estado de las vísceras / próximas al tórax. En casi la mitad de los casos la TAC / permite descubrir más nódulos que en el resto de las ex-



ploraciones radiológicas convencionales; experimentalmente se ha demostrado que se pueden poner de manifiesto el/80% de los nódulos superiores a 3 mm de diámetro, mientras que con tomografía convencional no llega al 60%. Estamos, pues, ante un método inocuo de una gran sensibilidad, pero una especificidad baja y unos costos no accesibles a / todos los hospitales.

SPIRO S.G., EDWARDS D., HARPER P.S. (72) limitan las aplicaciones de la TAC en el tórax: investigación del mediastino, estudio de pacientes con neoplasias primitivas que habitualmente metastatizan en pulmón y que ante / la sospecha clínica de la enfermedad presentan una radiología de tórax convencional normal, y valoración preoperatoria de las neoplasias pulmonares, primarias y secundarias, a fin de descartar nódulos no detectados en radiología convencional y las relaciones del tumor con estructuras vecinas.

En las series revisadas la utilización fundamental que se le ha dado a esta técnica ha sido la determinación del estadio del carcinoma broncogénico: DEDRICK C.G. (67), FERGUSON M.K., DEMEESTER T.R., DESLAURIERS J. (73), CALLEJAS M.A., SALVADOR A., HERRANZ R., AYUSO C., SANCHEZ LLORET J. (74) , estos últimos en una serie prospectiva / de 73 pacientes con neoplasias pulmonares practican 68 exploraciones buscando ganglios mediastínicos superiores en tamaño a 15 mm de diámetro; la infiltración mediastínica / se definió como la existencia de una masa con protusión / de la grasa mediastínica e interdigitación de sus bordes; la distorsión del árbol bronquial con abombamiento de las paredes traqueales o bronquios principales se consideró / infiltración tumoral, considerándose infiltración vascular cuando habían desaparecido los planos grasos situados entre la pared del vaso y la tumoración. Con estos paráme

tros se consiguieron 15 positivos ciertos frente a los 8 obtenidos con radiología convencional, habiéndose practicado esta última a la totalidad de los 73 pacientes.

MINNA J.D., HIGGINS G.A., GLASTEIN E.J. (75) resume que la TAC ofrece una información mediastínica muy útil en la generalidad de las neoplasias pulmonares, pero un estudio negativo no excluye la afectación de dichas estructuras; comparando resultados de TAC y mediastinoscopias encuentra un 36% de falsos negativos y un 2% de falsos positivos. Concluyen no recomendando la TAC como estudio sistemático en tumores primarios y secundarios del tórax.

## Histología.

El diagnóstico de certeza de una metástasis pulmonar ha de ser histológico. En un paciente con un tumor / primario conocido en el que se detectan unas imágenes radiológicas sugestivas, junto con una clínica, es muy probable que nos encontremos ante una metástasis; pero hay / que descartar otras posibilidades diagnósticas en patología pulmonar de pacientes afectados de una neoplasia: infecciones, patología por radiación, patología por quimioterapia... siendo obligado el conseguir una muestra apta para el diagnóstico histológico.

La forma más inocua y , teóricamente, más fácil / de conseguir una muestra para estudio citológico sería el esputo. Muestra con una rentabilidad muy baja en las series consultadas. MOHSENFAR Z. et al. (62) en una serie / de 37 pacientes con metástasis pulmonares recoge esputos / previamente a la exploración endoscópica obteniendo citologías positivas en 13 casos de los 28 en que se realizó, 46,6%; no obteniendo mejores resultados en los portadores de lesiones endobronquiales. CORTESE D.A. et al. (65) investiga la citología de esputo en 22 de sus 45 casos de / metástasis pulmonares con una rentabilidad diagnóstica / del 2%. SCHENK D.A., BRYAN C.L., BOWER J.H., MYERS D.L. / (76) estudian citológicamente 75 muestras de esputo en su serie de 91 pacientes con radiología sugestiva de neoplasias pulmonares, la rentabilidad diagnóstica de certeza / del método fué del 13%. KVALE P.A., BODE F.R., KINI S. / (77) realizan estudio citológico de esputos, tras exploración broncofibroscópica, en una serie de 77 pacientes con neoplasias pulmonares primarias y secundarias; clasifican los resultados según hubiese lesiones endobronquiales visibles o no, obteniendo 48% de diagnósticos en el primer/



grupo , y 16% en el segundo; arrojando un total de diag-  
nósticos de certeza del 40%. SALOMON D.A. (78) también /  
trás la exploración broncofibroscópica, estudia la citolo-  
gía de esputo en 103 pacientes en los que se indicó la en  
doscopia por presentar una radiología torácica compatible  
con una neoplasia o presentar hemoptisis con radiología /  
torácica normal; en 47 de los pacientes se confirmó la pre  
sencia del tumor. Concluye que los resultados obtenidos /  
con el broncoaspirado son muy superiores, por lo que pue-  
de prescindirse de este estudio.

### La Broncofibroscopia.

Las técnicas de endoscopia pulmonar sería el siguiente paso en la consecución de muestras pulmonares; nosotros hemos desechado todos los trabajos basados en la broncoscopia mediante tubo rígido, analizando, exclusivamente, las posibilidades de diagnóstico mediante los broncoscopios de fibra óptica, y la obtención de muestras por broncoaspirado, legrado, biopsia con forceps, y biopsia / transbronquial.

Ya en 1.952 YANNOULIS G.E. (79) ideó un broncoscopio flexible de material plástico con un complicado sistema de lentes. Los modernos broncofibroscopios están formados por haces de fibra de vidrio revestidas de una capa de vidrio de menor índice de refracción, con lo que logramos una buena transmisión de la luz de uno a otro extremo aunque las fibras se doblen. Además de este sistema óptico el aparato dispone de un canal interno por el que poder aspirar y pasar los utensilios de biopsia. IKEDA S. (19) propone las características que ha de reunir un buen broncofibroscopio: diámetro externo inferior a 6 mm; haz transmisor de imagen con más de 15.000 fibras de 15 micras; / haz transmisor de luz con más de 10.000 fibras de 15 a 20 micras; longitud del extremo distal rígido inferior a 10 / mm; distancia focal de 5 a 30 mm; porción distal flexionable en unos 60°; visión directa; longitud total aproximada de 100 cm; ángulo de visión de 80°.

#### Descripción de la técnica de la Broncofibroscopia:

Con el enfermo en ayunas desde unas 6 horas antes de la exploración, se procede a la inyección subcutánea de 0,5 a 1 mg de artopina a fin de disminuir las se-

creciones bronquiales y un posible reflejo vagal; CASTELLA J. y PUZO C. (20), IKEDA S. (19), OHO y AMEMIYA (13); si hay antecedentes de broncoespasmo es conveniente mantener al paciente con terapéutica broncodilatadora varios días previos a la exploración. Los autores de la escuela japonesa acostumbran a premedicar al paciente con algún tipo de tranquilizante, CASTELLA y PUZO (20) los utilizan en algunos casos muy excepcionales, hablar con el paciente y explicarle en que consistirá la exploración suele ser suficiente. Como anestésico local se usa de forma más amplia la Lidocaina al 2%, sin sobrepasar la cantidad de 20 ml, 400 mgs., dosis que se consideran por encima del límite tóxico, pero ha de considerarse que el paciente con la tos y nosotros con la aspiración eliminaremos parte del anestésico. Otros anestésicos locales: Tetracaina, Cetacaina, Diclonina... no ofrecen ventajas especiales y se acompañan de una mayor toxicidad. CREDLE W.F., SMIDDY J.F., ELLIOT R.C. (80).

Con el enfermo sentado se instilará en orofaringe, por vía nasal, 1-2 ml del preparado de Lidocaina, posteriormente y aprovechando una inspiración se instilarán 4-5 ml del mismo preparado en la laringe; todo ello con una jeringa curva endolaríngica. Continuando el paciente sentado y el explorador frente a él introduciremos el broncofibroscopio por vía nasal, con lo cual siempre podremos ver el aspecto del paciente y tranquilizarlo si hiciere falta; aunque como inconveniente está el que tendremos una imagen endoscópica invertida. Una vez frente a las cuerdas vocales se instila de nuevo unos 2 ml de la solución anestésica y se penetra a través de ellas hasta la traquea, todas las estructuras serán examinadas con minuciosidad e iremos anestesiando antes de penetrar en los distintos trayectos bronquiales. CASTELLA J. y PUZO C. (20).

Esta técnica descrita es la utilizada, con pequeñas variantes, por todos los autores consultados; aunque en el apartado de la premedicación si hemos hallado diferencias. Ya hemos comentado como la escuela japonesa de modo sistemático utiliza diazepam previo a la exploración IKEDA S. (19). KVALE P.A. et al. (77 y 81) y ELLIS J.H. / (82) sistemáticamente a la atropina asocian 30-60 mgs de codeína y 5-10 mgs de diazepam. ZAVALA D.C. asocia a la atropina sulfato de morfina. SALOMON D.A. (78) y MOHSENI-FAR Z. et al. (62) asocian mepiridina a la atropina.

Una vez explorado la totalidad del árbol bronquial procederemos a recogida de muestras: el broncoaspirado lo podremos realizar directamente a través del canal de aspiración o por medio de un cateter, lo que hace disminuir / la contaminación de la muestra, generalmente suele ir precedido de un lavado con 5-10 ml de suero fisiológico; el/ legrado lo realizaremos en lesiones visibles, pudiéndose dirigir con control fluoroscópico en lesiones muy periféricas no objetivables directamente; la biopsia con forceps la realizaremos en lesiones endobronquiales visibles; se/ podrá, por último, tomar biopsias del parénquima pulmonar penetrando a través de la pared de un bronquio con un forceps o una aguja aspirativa. IKEDA S. (19).

CASTELLA J. y PUZO C. (20) . No hay contraindicaciones absolutas para la realización de esta exploración, considerandose contraindicación relativa la hipertensión pulmonar importante, y contraindicaciones a considerar la evolución de los pacientes: la falta de colaboración del enfermo, trastornos de la hemostasia no corregidos ( plaquetas inferiores a 75.000 y actividad de protrombina inferior a 75%), VEMS inferior a 1.000 ml, hipoxemia severa que no se corrige con oxigenoterapia, asma / bronquial agudo, IAM reciente, arritmia reciente.

La insuficiencia respiratoria severa ha dejado de ser un obstáculo para la exploración, y son numerosos los trabajos en los que vemos como en estos pacientes una vez intubados en UCI son sometidos a la broncofibroscopia con la utilización de distintos tipos de tubos en T. ZAVALA D. C. (84); SHINNICK J.P., JOHNSTON R.F., OSCLICK T. (85); / RENZ L.E., SMIDDY J.W., RAUSCHER C.R. (86); TAHIR A.H.(87) y (88)

#### Rentabilidad diagnóstica mediante broncofibroscopia:

La serie más amplia revisada es la ZAVALA D.C.(84) en la que estudia un grupo de 600 pacientes en los cuales se hizo la indicación de broncofibroscopia por presentar/ una radiología torácica compatible con una neoplasia pulmonar, o episodios de hemoptisis con placa de tórax normal. En los resultados, CUADRO 1 (pág. 58), se muestra como se confirmó la tumoración en el 63%. Los enfermos portadores de lesiones endobronquiales son en los que se obtiene una mayor rentabilidad diagnóstica entre los tumores: 94%, mientras en los casos en que se debió usar la / guía fluoroscópica el diagnóstico de certeza se obtuvo en el 71%.

Importantes resultados obtuvo con los pacientes / radiológicamente normales que presentaron episodios de hemoptisis, 55 pacientes en los que se descarta una patología neoplásica en el 78,2%, detectándose una neoplasia en el 21,8%. El diagnóstico precoz del carcinoma pulmonar / oculto es una de las utilizaciones en que la broncofibroscopia es insustituible. CASTELLA J., PUZO c., DE LAS HERAS P., LEON C., ESTRADA G., BORDES R., CORNUDELLA R. (89); / SANDERSON D.R., FONTANA R.S., WOOLNER L.B., BERNATZ P.E., PAYNE W.S. (90 y 91);



## CUADRO 1

600 pacientes:

ca. broncogénico..... 330 pacientes ; neo mediastino..... 15 pacientes

metástasis ..... 32 " ; otros .....223 "

biopsia por broncofibroscopiahallazgos endoscópicos:

	<u>nº de casos</u>	<u>biopsia +</u>	<u>%</u>
tumoración visible .....	193	182	94
tumoración no visible .....	137	97	71
	<u>330</u>	<u>279 = 85%</u>	
<u>tumor visible:</u>			
legrado bronquial .....	133	124	93
biopsia forceps .....	60	54	90
	<u>193</u>	<u>182 = 94%</u>	
<u>tumor no visible (control rx):</u>			
legrado bronquial.....	94	66	70
biopsia forceps.....	26	18	69
biopsia curette.....	17	13	
	<u>137</u>	<u>97 = 71%</u>	

Analizando los resultados obtenidos con biopsia a través del broncofibroscopio encontramos el trabajo de POVICH H.N., KVALE P.A., EICHENHORN M.S., RADKE J.R., OHO RODNIK L.H., FINE G. (93) en que se analizan los diagnósticos de certeza conseguidos mediante biopsia con forceps en tumores centrales y periféricos del pulmón. en los resultados, CUADRO 2 (pág. 60), se estudiaron 46 pacientes/ con diagnóstico de certeza en el 96% de los tumores cen- / trales, y 75% de los periféricos; en estos últimos usaron guía fluoroscópica. Se concluye el trabajo recomendando, / según la experiencia obtenida en estos casos, el que en / tumores centrales han de tomarse una media de cuatro mues- / tras, por seis en los periféricos.

RICHARDSON R.H., ZAVALA D.C., MUKERJEE P.K., BE- / DELL G.N. (94) nos presentan una serie de 200 pacientes / en los que se hizo indicación de broncofibroscopia y se / procedió a tomar biopsia mediante legrado. En los resulta- / dos, CUADRO 3 (pág. 60), se representan el patrón radioló- / gico, el número total de casos, el número de pacientes / que resultaron ser portadores de un tumor pulmonar, y el / diagnóstico de certeza mediante la técnica utilizada. El / 65% del total fueron neoplasias, llegando al diagnóstico / de certeza en el 85% de ellos. El resto de los pacientes / presentaron patología diversa: infecciosa, granulomas cró- / nicos, y adenomas; siendo todos ellos diagnosticados me- / diante técnicas a través del broncofibroscopio. El 11,5% / de los enfermos quedaron sin diagnóstico.

## CUADRO 2

46 pacientes:

	<u>nº de pacientes</u>	<u>biopsia +</u>	<u>%</u>
tumor central . . . . .	26	25	96
tumor periférico . . . . .	20	15	75

## CUADRO 3

200 pacientes:

<u>rx</u>	<u>nº</u>	<u>neos.</u>	<u>citología +</u>	<u>%</u>
masa central . . . . .	74	65	57	88
masa periférica. . . . .	60	52	41	79
nódulo único . . . . .	11	5	4	80
infil. parenquimatoso. . . . .	25	4	4	100
diafragma paralizado . . . . .	2	0	-	-
derrame pleural. . . . .	5	1	1	100
hemoptisis rx normal . . . . .	23	3	3	100
	<u>200</u>	<u>130</u>	<u>110 =85%</u>	

Cuando se analizan los resultados obtenidos en / neoplasias de localización periférica, sin imágenes endo-bronquiales patológicas detectables hasta los niveles de / visión del broncofibroscopio, podemos apreciar como baja / la rentabilidad de la técnica. Así, revisando estudios / realizados en este tipo de lesiones y con guía fluoroscópica / CORTESE D.A. y Mc DOUGALL J.C. (95) afirman que se / puede llegar a un 60% de diagnósticos de certeza en nódulos con las características citadas, usando legrado, biopsia con forceps, y la asociación de ambos procedimientos. / KEITH R. G. y TAYLOR G.A. (96) presentan 13 casos de este tipo de lesiones en los que se procede a realizar un / legrado, consiguiendo el diagnóstico de certeza en el 62% de ellos. ZAVALA D.C., RICHARDSON R.H., MUKERJEE P.K. (97) en 18 casos practican legrados obteniendo una rentabilidad del 56% de diagnósticos.

Usando biopsia transbronquial en estas lesiones / periféricas, y también con control fluoroscópico, SHURE D. y FEDULLO P.F. (98), usando aguja aspirativa, obtienen / una rentabilidad del 80% de diagnósticos cuando los nódulos son superiores a 2 cm de diámetro, y de 33% cuando el diámetro es menor. SCHENK D.A et al. (76) también utiliza la guja aspirativa en 91 pacientes de las características consideradas, obteniendo un 45% de diagnósticos. RADKE J. R., CONWAY W.A., EYLER W.R., KVALE P.A. (99) preceden a / realizar la técnica mediante forceps con una rentabilidad del 64% cuando el diámetro de la lesión fué superior a / 2 cm, y del 28% cuando bajaba de este tamaño.

Usando aguja aspirativa a través de la carina SHURE D. y FEDULLO P.F. (100) estudian 134 casos de posible / carcinoma pulmonar, en el CUADRO 4 , pág. 62, se reflejan los resultados; siendo la rentabilidad diagnóstica mayor / en lesiones centrales y cuando la carina es patológica.

## CUADRO 4

134 pacientes ; ca. en 110 pacientes

<u>alteración</u>	<u>nº</u>	<u>aspiración +</u>	<u>%</u>
localización endobronquial. . . . .	63 . . . . .	15 . . . . .	24
" periférica . . . . .	47 . . . . .	1 . . . . .	2
carina en bf anormal . . . . .	21 . . . . .	8 . . . . .	38
" normal . . . . .	89 . . . . .	8 . . . . .	9
rx carina anormal . . . . .	12 . . . . .	2 . . . . .	17
" normal . . . . .	98 . . . . .	14 . . . . .	14

Vimos al describir la técnica de la exploración / como la biopsia transbronquial era el método de elección/ para la obtención de muestras de parénquima pulmonar, por tanto es el proceder a seguir en patología supuestamente/ neoplásica con patrones radiológicos difusos en los que / no se encuentran alteraciones endobronquiales. LEVIN D.C., WICKS A.B., ELLIS J.H. (101) en un estudio de 33 pacientes con las características citadas realizan biopsia trans- / bronquial utilizando forceps y obtienen el diagnóstico de certeza en el 82% de los 22 enfermos que presentaron un / patrón difuso bilateral amplio. Se realizaron biopsias / abiertas en algunos de los pacientes y la correlación con la técnica realizada fué muy buena: 73%. No especifican / los autores que cantidad de casos se confirmó que fuesen/ tumorales. HANSON P.R., ZAVALA D.C., RHODES M.L., KEIN L. W., SMITH J.D. (102) analizan sus resultados en 164 pa- / cientes en los que se confirmó la presencia de neoplasia/ en 51 de ellos, siendo el resto procesos crónicos e infec- ciosos que igualmente se diagnosticaron mediante la mues- tra conseguida por esta técnica; se consideró que el 93% de las muestras fueron óptimas para ser analizadas. El / diagnóstico de certeza en los portadores de patrones in- / filtrativos muy difusos fué del 60%.

Rentabilidad comparada de los distintos procederres:

Hemos considerado muy interesante analizar en las series amplias publicadas los resultados de diagnósticos/ de certeza obtenidos con las distintas técnicas de obten- ción de muestras a través del broncofibroscopio. En el / CUADRO 1, pág. 58, ZAVALA D.C. (84), observamos como en / los pacientes con tumoraciones endobronquiales se obtiene una rentabilidad con legrado del 93% y con forceps del 97% sin necesidad de control fluoroscópico. Cuando no se ha-



llaron lesiones endobronquiales se obtuvo el diagnóstico de certeza en el 70% de las muestras de legrado y el 69% de las obtenidas con forceps.

SCHENK D.A. et al (76) en su serie de 91 casos de carcinoma broncogénico sin alteraciones endobronquiales / obtiene con broncoaspirado una rentabilidad diagnóstica / del 29%; 40% con legrado bronquial; 56% mediante forceps / de biopsia; y 45% en la biopsia transbronquial con aguja / aspirativa. SALOMON D.A. (78) compara los resultados obtenidos mediante broncoaspirado y legrado bronquial en una / serie de 103 supuestos tumores pulmonares. En el 89% de / los que resultaron ser una neoplasia, 46 pacientes, se / llega al diagnóstico, con mejores resultados a través de / las muestras de legrado: 90% en tumoraciones centrales y 83% en periféricos, usando en estos últimos guía fluoroscópica.

KVALE P.A. et al. (77) refiere su experiencia con 228 pacientes en los que realizó 254 exploraciones. En / los resultados, CUADRO 5 (pág 65), se presentan relacionados los hallazgos endoscópicos con la rentabilidad en / cuanto al diagnóstico de certeza obtenido con los distintos procedimientos. También se encuentran reflejados los re- / sultados según la localización radiológica de las lesiones, clasificándolas en centrales y periféricas; en estas últimas se considera, además, cuando se usó guía fluoroscópica. Los mayores porcentajes de rentabilidad corresponden a tumoraciones centrales que presentaron lesiones endo- / bronquiales. En cuanto a la técnica, la biopsia mediante / forceps es la que presenta unos mejores resultados generales.

CUADRO 5

288 pacientes, 254 exploraciones bf, 95 tumores pulmonares

<u>endoscópicamente</u>	<u>nº</u>	<u>bas +</u>	<u>legrado +</u>	<u>biopsia +</u>
lesión visible .....	71 .....	63 % .....	77 % .....	71 %
lesión no visible .....	18 .....	6 % .....	28 % .....	30 %
lesión no visible .....	6 .....	33 % .....	20 % .....	50 %
(control fluoroscópico)				
	<u>tumor central</u>		<u>tumor periférico</u>	
			<u>no fluoroscopia</u>	<u>fluoroscopia</u>
legrado + / biopsia + .....	62,3 % .....		20 % .....	-
legrado + / biopsia - .....	14,5 % .....		- .....	20 %
legrado - / biopsia + .....	8,7 % .....		10 % .....	60 %
legrado - / biopsia - .....	14,5 % .....		70 % .....	20 %



ELLIS J.H. (82) compara los resultados obtenidos/ con biopsia transbronquial y legrado en una serie de 107/ casos, todos ellos con control fluoroscópico. En el CUA-/ DRO 6, pág 67, se recogen los resultados expresados en / rentabilidad diagnóstica relacionada con el tamaño de las lesiones. LANDMAN S., BURGNER F.A., LIM G.H. (103) compa- ran sus resultados de legrado a través del broncofibroscó- pio con los obtenidos mediante aguja-aspiración percuta-/ nea. En el CUADRO 7, pág 67, se recogen los resultados de los 112 casos estudiados; todos fueron tumores periféricos en los que para el legrado se usó control fluoroscópico./ Para la punción transparietal se usó una aguja espinal / del calibre 20.

ZAVALA D.C. (83) nos presenta una serie de 75 pa- cientes con una supuesta neoplasia pulmonar en los que se indica una exploración bronfibroscópica para aclarar el / diagnóstico. El autor practica legrado bronquial a través del broncofibroscopio obteniendo una rentabilidad diagnós- tica del 89%; frente a los resultados obtenidos mediante/ otros métodos de aspiración bronquial: 72% con cateter en- dotraqueal fijo, y 82% con el mismo cateter móvil.

SALVATIERRA A. et al. (51) estudian 100 nódulos / solitarios de pulmón en los que se realizó sistematicamen- te una exploración broncofibroscópica con toma de muestras mediante broncoaspirado, legrado bronquial, y biopsia / transbronquial; practicándose, además, en todos ellos una punción transtorácica. La rentabilidad diagnóstica con / los distintos procederes fué: 41% para el broncoaspirado; 50% para el legrado bronquial; 33% para la biopsia trans- bronquial; y de un 80% para la punción transtorácica. Si se asocian dos de las técnicas el diagnóstico de certeza/ se obtiene en el 96,6% de los casos.



VELARDOCCHIO J.M., BOUTIN C., IRISSON M. (104) / publican una serie de 51 pacientes portadores de una opacidad pulmonar radiológica sospechosa de cancer. La biopsia transbronquial fué el primer método utilizado para la obtención de material pulmonar cuando la imagen persistía después de 15 días de tratamiento antibiótico y antiinflamatorio no específico. Se obtuvo el diagnóstico de certeza en el 63% de los pacientes, siendo el tamaño de la lesión un elemento importante del éxito para la toma de / biopsia: cuando ésta tuvo un diámetro superior a 3 cm se / diagnosticó el 84%. En 28 de los pacientes se procedió a la toma de broncoaspirado y legrado, con una rentabili- / dad del 36% y 11% respectivamente.

#### Rentabilidad en Metástasis Pulmonares:

En el apartado concreto de las metástasis pulmonares WANG K.P., HAPONIK E.F., BRITT E.J., KHOURI N., EROZAN/ Y. (105) presenta cuatro casos de metástasis pulmonares sin hallazgos endobronquiales en los que obtiene un 100% de rentabilidad diagnóstica mediante biopsia transbronquial con / aguja-aspiración y guía fluoroscópica. FENNESSY J.J., y VA-RIAKOJIS D. (106) mediante legrado bronquial a través del / broncofibroscopio obtiene un diagnóstico de certeza en el / 53% de las metástasis pulmonares. QAZI R. y POE R.H. (107)/ estudia la rentabilidad de la biopsia transbronquial en linfangitis carcinomatosa, la técnica se realiza en una serie/ de 14 pacientes obteniendo una rentabilidad del 100%. SHU-RE D. (108) sin embargo, afirma que en linfangitis carcinomatosa del pulmón los datos clínicos y radiológicos son / diagnósticos en el 90% de los casos, no obstante sugiere la biopsia transbronquial como técnica de elección para el / diagnóstico de este proceso. La misma autora refiere tener/ un diagnóstico de certeza en el 50% de los nódulos de localización periférica mediante la asociación de legrado bron-

quial y biopsia transbronquial mediante aguja-aspiración. En las metástasis endobronquiales, dentro de las que encuadra todas las que presentan alteraciones reconocibles/ como típicas mediante broncofibroscopia, afirma que la / rentabilidad diagnóstica es similar a la de las neoplasias primitivas del pulmón con alteraciones similares. HANSON/ P.R. et al. (102) en su serie de 164 biopsias transbron- / quiales recoge 8 metástasis pulmonares con una rentabili- dad diagnóstica del 88%. ROESLIN N., ESPOSITO R., WIHLM / J.M., MORAND G., WITZ J.P. (109) reportaron una serie de / 55 metástasis pulmonares que se presentaron como nódulos / solitarios, y se trataron quirúrgicamente, en las que en / el 20% se obtuvo un diagnóstico de certeza mediante bron- cofibroscopia previa a la intervención.

POE R.H. et al. (50) presenta 105 metástasis pul- monares en las que expresa los resultados, CUADRO 8 (pág. 70), correlacionando la imagen radiológica de presenta- / ción con el diagnóstico de certeza. Se llegó al diagnósti- co en el 57% de los pacientes, obteniendo los mejores re- sultados en infiltrados difusos y atelectasias. Con res- / pecto al tumor primario fueron las metástasis de carcino- ma colorectal las que presentaron una mayor incidencia de diagnóstico de certeza: 79%, seguidos por los carcinomas / de mama y genitourinarios con 57% y 33% respectivamente. / la sensibilidad del método fué del 67%, la especificidad / del 100%, el valor predictivo positivo del 100%, y el ne- gativo del 33%.

ZAVALA D.C. (84) en su serie de 600 broncofibros- copias presenta 32 casos de metástasis pulmonares, 8,8%, / en las que obtuvo una rentabilidad diagnóstica del 38% / utilizando legrado y biopsia transbronquial. CUADRO 9, / pág. 70.

## CUADRO 8

105 pacientes

<u>rx</u>	<u>bf</u>	<u>citología +</u>	<u>%</u>
nódulos únicos/ múltiples. . . . .	24 . .	12 . . . .	50
infiltrado localizado . . . . .	24 . .	13 . . . .	54
atelectasia como una manifestación . .	28 . .	19 . . . .	68
infiltrado difuso. . . . .	19 . .	13 . . . .	68
ensanchamiento hilar sin otro hallazgo . . . . .	10 . .	3 . . . .	30
	105	60 = 57%	

## CUADRO 9

600 pacientes; 362 fueron ca. (61%) ; 32 fueron met pul. (8,8%)

<u>método</u>	<u>nº pacientes</u>	<u>biopsia +</u>	<u>%</u>
legrado bronquial . . . . .	20 . . . . .	6 . . . . .	30
forceps en btb . . . . .	12 . . . . .	6 . . . . .	50
	32	12 = 38%	

CHUANG M.T. et al. (64) nos presentan un estudio/ de 78 metástasis pulmonares, CUADRO 10 (pág. 72), en el / que dividen a los pacientes en relación a la presentación radiológica: patrones nodulares o difusos; y relacionan / este parámetro con la presencia de tumoraciones endobronquiales. La técnica utilizada fué el legrado bronquial en unión del broncoaspirado y la biopsia mediante forceps, / se usó guía fluoroscópica en todos los casos en que no hubo alteraciones endobronquiales.

Vamos a finalizar este apartado con la rentabili- dad diagnóstica de tres series en las que se analizan se- paradamente las técnicas utilizadas para la obtención de/ las muestras. CASTELLA J. y PUZO C. (20) nos presentan / una serie de 86 metástasis pulmonares, CUADRO 11 (pág.73), en las que comparan los resultados obtenidos mediante la/ asociación de broncoaspirado y legrado bronquial con la / biopsia mediante forceps; describiendo la presentación ra- diológica de los casos. El 48% de los pacientes presentó/ una exploración endoscópica normal, y el diagnóstico de / certeza de la muestra fué del 75% CORTESE D.A. y Mc DOU- gall J.C. (65) nos presentan 45 casos sin alteraciones en- dobronquiales visibles a broncofibroscopia, utilizan para la toma de muestras broncoaspirado, legrado bronquial, y/ biopsia mediante forceps, estos últimos utilizando fluo- roscopia como guía. En sus resultados, CUADRO 12 (pág. / 74) observamos que la asociación de biopsia y legrado fué la que obtuvo mayor rentabilidad. MOHSENFAR Z. et al. / (62) estudian 37 casos y nos presentan la rentabilidad / diagnóstica en relación con los hallazgos endobronquiales y con los patrones radiológicos de presentación, CUADRO / 13 (pág 75). El diagnóstico de certeza se incrementa en / los pacientes con lesiones endobronquiales, y radiológica- mente los infiltrados difusos son los de mayor rentabili- dad.

CUADRO 10

78 pacientes

radiológicamente: grupo I, 55 pacientes con patrón difuso

grupo II, 23 " " " nodular

tumoración endobronquial: grupo I: 4 pacientes

grupo II: 5 "

<u>citología</u>	<u>grupo I</u>	<u>grupo II</u>	<u>endobron.</u>
biopsia + ; citología + .....	22 .....	7 .....	3
biopsia + ; citología - .....	12 .....	7 .....	4
biopsia - ; citología + .....	8 .....	1 .....	2
	<u>42 = 76,4%</u>	<u>15 = 65,2%</u>	<u>9 = 100%</u>

CUADRO 11

rx	nº casos	t. endobron.	fb +	bas/leg.		biopsia	
				+	-	+	-
linf. carcin. ....	27	9	25	16	11	23	3
atelectasia ....	27	27	25	22	5	22	3
normal .....	1	1	-	-	1	-	-
nód, sol. ....	6	0	5	5	1	-	-
nód. múltip. ....	6	4	4	4	2	3	1
derr. pleur. ....	18	3	5	5	13	1	2
alt. mediast. ....	1	1	1	1	0	-	-
	<u>86</u>	<u>45= 52%</u>	<u>65= 75%</u>				

bas + = 61,6%

bas - = 38,4%

biopsia + = 84,4%

biopsia - = 15,6%



CUADRO 12

45 pacientes sin lesiones endobronquiales visibles a bf

<u>bf</u>	<u>nº casos</u>	<u>diagnóstico +</u>	<u>%</u>
biopsia y legrado .....	45 .....	24 .....	53
biopsia exclusiv. ....	45 .....	21 .....	47
legrado exclusiv. ....	41 .....	9 .....	22
bas .....	42 .....	7 .....	17
 <u>tamaño:</u>			
menor de 2 cms .....	9 .....	1 .....	11
entre 2 y 7 cms .....	36 .....	23 .....	64

CUADRO 13

37 pacientes con met. pul.

endobronquialmente: grupo I: 14 pacientes con lesiones

grupo II: 23 " sin "

	<u>grupo I</u>	<u>grupo II</u>	<u>nód. múl.</u>	<u>nód. sol.</u>	<u>inf. difuso</u>
legrado .....	50 % .....	43 % .....	40 % .....	50 % .....	67 %
bas .....	57 % .....	39 % .....	40 % .....	50 % .....	67 %
biopsia .....	83 % .....	17 % .....	40 % .....	33 % .....	50 %

radiológicamente: nódulos solitarios 14 pacientes

" múltiples 20 "

infiltrado difuso 3 "

### Morbilidad y Mortalidad de la Broncofibroscopia:

Las posibles complicaciones de una exploración / broncofibroscópica son mínimas, pero no debe olvidarse / que todo acto endoscópico bronquial representa un riesgo. CASTELLA J. y PUZO C. (20).

PEREIRA W., KOVNAT D.M., SNIDER G.L. (110) estudiaron durante un año las complicaciones de 908 exploraciones realizadas en trece hospitales distintos de los Estados Unidos, siendo la edad media de los pacientes 56 / años. Se clasificaron las complicaciones en mayores, 15 / pacientes (1,7%), y menores, 59 pacientes (6,5%). Se consideraron complicaciones mayores: neumonia, que incidió / en un 0,6%; neumotórax, 0,4%; obstrucción de la via aerea, 0,4%; insuficiencia respiratoria, 0,2%. Se consideraron / menores: reacción vagal, con una incidencia del 2,4%; fiebre, 1,2%; arritmias, 0,9%; hemorragias ligeras, 0,7%; vómitos, 0,2%; reacción psicótica, 0,1%; afonía, 0,1%. Estas complicaciones incidieron especialmente en pacientes / que presentaban algún factor de riesgo; en enfermos con / hipoxemia se detectaron 13 complicaciones mayores y 17 menores; en enfermos con cardiopatía isquémica 7 mayores y / 20 menores. En biopsias transbronquiales tuvieron un 5% / de neumotórax.

CREDLE W.F. et al. (80) analizan las complicaciones de un total de 24.521 exploraciones broncofibroscópicas, dividiéndolas en mayores y menores según hubiesen necesitado reanimación por estar comprometida la vida, o no. La incidencia de complicaciones menores fué del 0,2%; mayores 0,08%, y muertes 0,01%. La premedicación produjo 4 / depresiones respiratorias graves, y la anestesia local 7 / complicaciones mayores: 6 por tetracaina y 1 por lidocaina; la tretracaina produjo 1 éxitus.

DREISIN R.B., ALBERT R.K., RALLEY P.A., (111) en/ 205 exploraciones con el broncofibroscopio comunican un / 11% de complicaciones entre mayores y menores, siguiendo/ los criterios de CREDLE W.F. et al. (80), con una incidencia de muerte del 0,5%. SURATT P.M., SMIDDY J.F., GRUBER/ B. (112) analizan las complicaciones de 48.000 exploraciones en las que se realizaron 6.300 biopsias; existieron / doce fallecimientos, 0,02%, y en todos ellos hubo algún / factor de riesgo. La administración de tetracaina fué la/ causa de dos de los fallecimientos.

SHARADER D.L. y LAKSHMINARAYAN S. (113) afirman / que durante la realización de la broncofibroscopia es frecuante la aparición de trastornos del ritmo cardiaco. Mo- nitorizan a 70 pacientes durante la exploración y regis- / tran la aparición de pequeñas arritmias; el 11% de los en / ferms tuvieron alteraciones mayores: bradicardia inferior a 40 sís./min.; fibrilación auricular rápida encima de / 120 sís./min.; taquicardia supraventricular encima de 140 sís./min.; extrasistolia ventricular encima de 50/hora; / correlacionándose la mayor incidencia de presentación con la hipoxia.

Para CASTELLA J. y PUZO C. (20) la biopsia trans- bronquial es; sin duda, la técnica de mayor riesgo de las que realizamos a través del broncofibroscopio. HERF S.M./ y SURATT P.M. (114) analizan las complicaciones de 5.450/ biopsias transbronquiales; la mortalidad fué del 0,2%, / siendo la mayor incidencia de éstas por hemorragias: 69%. Neumotórax aparecen en el 5,5%, y hemorragias superiores/ a 50 ml en el 1,3%. HANSON P.R. et al. (102) en su serie/ de 164 tuvieron hemorragias significativas en el 9% de / los pacientes; neumotórax en el 4%; no teniendo ningún / éxitus. Los autores hacen especial mención lo bien toleraa

da que fué la técnica y el control rápido de las complicaciones. Con factores de riesgo se realizaron 83 exploraciones: 32 en pacientes con hipoxia; 29 en pacientes de / más de 70 años; 7 en trasplantados renales; 3 en plaquetopenias inferiores a 50.000; 10 en enfermedades linfoproliferativas; 2 a través de respirador. WANG K.P. et al. (105) realiza 20 biopsias transbronquiales mediante aguja-aspiración y tan sólo un paciente presentó un neumotórax como única complicación. LEVIN D.C. et al. (101) en su serie / de 33 no ocurrieron complicaciones significativas; en el / 12% de los pacientes se presentó hemoptisis que se controló sin problemas; no tuvo ningún neumotórax. OHO K., KATO H., OGAWA I., HAYASNI N., HAYATA Y. (115) comunican 450 / biopsias transbronquiales mediante aguja aspiración sin / referir la presencia de ninguna complicación de importancia.

SHURE D. (108) concluye su trabajo tasando la morbilidad de la broncofibroscopia en un 0,12%, y la mortalidad en un 0,04%; los éxitos ocurrieron siempre en pacientes con enfermedad de base grave: infarto de miocardio, / E.P.O.C., neoplasias avanzadas... En la biopsia transbronquial se incrementan los dos parámetros: morbilidad del / 2,7% y mortalidad del 0,12%; siendo complicaciones frecuentes el neumotórax, broncoespasmo, hemorragias, hipoxemia, y fiebre.



Otros procedimientos de obtención de muestras histológicas:  
Punción Transparietal, Toracoscopia, Toracotomía.

Punción Transparietal:

La técnica la encontramos descrita en el trabajo de HARRISON B.D.W., THORPE R.S., KITCHENER P.G. (116), sin ningún tipo de premedicación se procede a una infiltración local con lidocaina al 0,5% introduciendo la guja con control fluoroscópico y con el paciente en apnea. Una vez confirmada la posición se procede a tomar la biopsia, puede realizarse por aspiración, y a extraer la aguja; es conveniente realizar una placa torácica de control después de la intervención. Por este procedimiento se estudiaron 89 pacientes portadores de nódulos pulmonares periféricos, que tras la exploración se confirmaron como tumores 66 de ellos. En el 92% de los casos se obtuvo el diagnóstico de certeza, siendo obtenidos los mejores resultados cuando el tamaño de las lesiones fué superior a 2 cm de diámetro y se encontraban situadas a menos de 8 cm de la pared torácica.

FENNESSY J.J. y VARIAKOJIS D. (106) en su serie de metástasis pulmonares tiene una rentabilidad de 88% en aquellas en las que utiliza esta técnica. LANDMAN S. et al. (103) presenta una serie de 45 biopsias mediante aguja aspirativa, en carcinoma broncogénico primario de pulmón obtiene el diagnóstico de certeza en un 89% de los casos; en el resto de tumores malignos pulmonares la rentabilidad es del 88%; comunicando como complicaciones de la técnica un 39% de neumotórax y un 10% de hemoptisis. LOPEZ PUJOL J. (117) en nódulos solitarios pulmonares obtiene una rentabilidad del 79,9% utilizando esta técnica en una muestra donde se incluyen 8 metástasis pulmonares.

WINNING A.J., Mc IVOR J., SEED W.A., HUSAIN O.A.,

METAXAS N. (118) llevan a cabo un estudio retrospectivo de/ 181 biopsias percutaneas con aguja aspirativa en lesiones / pulmonares discretas. En las neoplasias primitivas del pulmón la técnica tenía una sensibilidad del 86%; no existiendo una relación entre el tamaño, localización, y aspecto radiológico de las lesiones y la incidencia de falsos negativos obtenidos. La causa principal de error diagnóstico fué/ el inadecuado material proporcionado por la biopsia. En los casos de neoplasias metastásicas de origen no bronquial el/ procedimiento tiene una sensibilidad del 42%, y una tasa / significativamente más elevada de falsos negativos que para los tumores primitivos. En toda la serie hay un 40% de casos en los que no se consigue un diagnóstico definitivo, / probándose posteriormente que un 40% de ellos eran malignos. Sólo se estableció un diagnóstico positivo en el 16% de los pacientes portadores de lesiones benignas. Concluyen recomendando el procedimiento en los pacientes altamente sugestivos de ser portadores de un tumor pulmonar y muestras histológicas obtenidas mediante broncofibroscopio negativas.

SAGEL S.S., FERGUSON T.B., FORREST J.U. (119) revisan 1.211 punciones transparietales mediante aguja aspirativa en una serie en la que el 85% eran tumores pulmonares/ primitivos y el 15% metastásicos. Con una sola punción el / diagnóstico de certeza se logra en el 87% de los casos, si/ se hacen dos tomas la rentabilidad asciende a un 96%. Los / falsos positivos son un 2,4% y los falsos negativos un 0,23% teniendo como complicaciones: neumotórax en un 27% de los / casos, necesitando drenaje el 14% de ellos, y hemoptisis en el 5% de los casos.

Toracoscopia:

Las formas de presentación de los tumores pulmonares primarios y metastásicos son muy diversas y frecuente

mente accesibles transbronquialmente; por tanto en la mayoría de los casos se puede obtener un diagnóstico histológico correcto, pero existen tumores localizados en la periferia del parenquima pulmonar que, sin acompañarse de derrame pleural, son prácticamente inaccesibles a la broncofibroscopia y que la citología obtenida en el curso de ésta no resulte satisfactoria o definitiva; por tanto el acceso al diagnóstico de esta forma de presentación puede quedar inconcluso si la punción aspirativa transparietal no es definitiva. En la actualidad, y gracias al empleo de la toracoscopia, podemos acceder a la masa tumoral, obteniendo tejido adecuado para una biopsia correcta; lo que conduce al conocimiento histológico del tumor con las implicaciones pronósticas que lleva consigo; SEBASTIAN F. SALVATIERRA A.; LOPEZ PUJOL J. (120). Los autores indican la técnica cuando en los tumores periféricos:

- No se llega a una filiación histológica tras la realización de broncofibroscopia y punción transparietal; ésta última si es posible.
- Se dude de la participación en la enfermedad de más de un lóbulo pulmonar.
- El enfermo, por su estado funcional respiratorio o cardiaco, no esté en condiciones de soportar una toracotomía.

Cuando el tumor curse con derrame pleural, hecho que ocurre con bastante frecuencia en las linfangitis carcinomatosas que afectan la pleura.

La realización de biopsias bajo control visual tiene grandes ventajas; en principio se podrá elegir el sitio a biopsiar según los datos macroscópicos obtenidos en el propio acto exploratorio y además tendremos la posibilidad de practicar hemostasia en los momentos en los que se pueda producir una hemorragia.



### Toracotomía:

Sería el último de los procedimientos para obtener una muestra de tejido pulmonar. Evidentemente en un trabajo sobre rentabilidad diagnóstica de técnicas endoscópicas este apartado no debería más que citarse, pero dado que algunas de las series citadas hacen referencia a la realización de toracotomias en algunos de sus pacientes, no podemos evitar el reflejarlo aquí.

LEVIN D.C. et al. (101) realiza biopsia mediante toracotomía a 23 de sus 33 casos; obtuvo una rentabilidad en cuanto al diagnóstico de certeza del 100%, y la correlación con las técnicas a través del broncofibroscopio / fué del 73% en lesiones difusas y del 62% en las localizadas.

En la serie de ZAVALA D.C. (84) se practican un total de 154 toracotomias para confirmar el diagnóstico / obtenido mediante broncofibroscopia; el autor refiere que existió una buena correlación sin darnos más datos.

### Marcadores Biológicos.

Un último punto que nos vemos obligados a tocar / antes de cerrar el apartado del diagnóstico de las metástasis pulmonares es el referente a la detección de marcadores biológicos de la enfermedad.

HARACH H.R., SKINNER M., GIBBS A.R. (121) realizan un estudio inmunocitoquímico en 123 tumores pulmonares en los que investiga 6 marcadores: calcitonina, tirotrópina, antígeno carcinoembrionario, glicoproteína beta-1 específica del embarazo, lactógeno humano placentario, y la subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana; en el estudio entraron diez tipos distintos de tumores / pulmonares, entre los que hubo tumores metastásicos. El / antígeno carcinoembrionario fué hallado en el 70% de los casos estudiados, la glicoproteína específica del embarazo en el 68%, la subunidad beta de la gonadotropina coriónica en el 36%, y el resto de porcentajes fué cayendo hasta el 10% de la tirotrópina. Por los resultados los autores concluyen que no debe existir ninguna relación directa entre la presencia de un marcador antigénico y la presencia de cualquier otro; igualmente las correlaciones / existentes entre un marcador específico y el tipo histológico tumoral son escasas. Por tanto, aunque en estos tumores es grande la presencia de algunos antígenos, su utilidad diagnóstica resulta muy limitada.

RODRIGUEZ PANADERO F. y GARCIA CANTON J.A. (122)/ estudian una serie de 114 tumores pulmonares primarios y metastásicos que cursaron con derrame pleural, comunicando la rentabilidad diagnóstica de la detección de marcadores biológicos tumorales del líquido pleural. Se determinó antígeno carcinoembrionario y se obtuvo una aceptable/

especificidad: 85%; pero muy baja sensibilidad, tan sólo/ el 35%. Cuando comparan los resultados medidos en sangre/ y líquido pleural, éste último resulta ser más sensible./ RITTGERS R.A., LOEWENSTEIN M.S., FEINERMAN A., KUPCHIK H. Z., MARCEL B.R., KOFF R., ZAMCHECK N. (123) en un estudio similar con 191 casos obtiene una rentabilidad diagnóstica del 34%, presentando un falso positivo en un tumor que resultó ser benigno. VLADUTIU A.O., BRASSON F.W., ADLER R. H. (124) comparan en un estudio enfocado como los anteriores la rentabilidad de la determinación del orosomucoide/ frente al carcinoembrionario, resultando ser del 74% en / el primero y 39% en el segundo. Mc KENNA J.M., CHANDRASEKHAR A.J., HENKIN R.E. (125) estudian, igualmente, 34 efusiones pleurales neoplásicas determinando el antígeno carcinoembrionario y obteniendo una sensibilidad del 44% y / una especificidad del 85%; destacando la presencia de / ll adenocarcinomas pulmonares en los que se obtuvo una / rentabilidad del 100%.

DEWALD C., DINES D., NEILAND L.H., GORDON H. (126) Estudian las posibles alteraciones cromosómicas que fueren patognomónicas de neoplasias. En una serie de 104 pacientes la rentabilidad diagnóstica de marcadores convencionales fué del 65%, mientras que el estudio cromosómico lo fué en el 71%. Cuando se asocian ambas determinaciones se obtiene una rentabilidad del 83%. Aporta un sólo falso positivo; pero los mismos autores concluyen reconociendo/ que dado el alto coste de la técnica, la necesidad de un/ personal altamente cualificado, y la no sensibilidad y especificidad elevada, no debe ser considerada de un modo / rutinario.

VINCENT G.R., CHU T.M., LANE W.W. (127) dan un valor pronóstico al antígeno carcinoembrionario, determina-

ciones superiores a 15 nanogramos/ml reduce la posibilidad de resección con éxito de tumoraciones pulmonares.

Se puede afirmar categóricamente que en el momento actual no existen marcadores bioquímicos capaces de ser utilizados con fiabilidad en los tumores pulmonares / primarios o secundarios; MINNA J.D. et al. (75). Los autores citan una serie de 130 pacientes a los que se extirpó un tumor pulmonar y de ellos el 60% tuvieron unas cifras de antígeno carcinoembrionario inferiores a 2,5 nanogramos/ml, cifras que se consideraron como negativas.

### 1,7.-Incidencia.

Este apartado lo consideraremos desde cuatro puntos de vista:

- Incidencia general de las metástasis pulmonares.
- Incidencia de los distintos tumores que metastatizan en/ el pulmón.
- Incidencia de metástasis endobronquiales.
- Incidencia de metástasis pulmonar de carcinomas de origen desconocido; ca. 199.

Para CASTELLA J. y PUZO C. (20) los pulmones son/ el lugar donde con más frecuencia se localizan metástasis tumorales. En series amplias basadas en necropsias de pacientes con cancer ROSEMBLATT M.B. et al. (55), sobre 380 casos de cánceres extratorácicos encuentra metástasis / pulmonares en el 50% de ellos. WILLIS R.A. (36) en 300 ca sos obtiene un porcentaje del 30%; cifra que refrendan / FRASER y PARE (38); LAVAL P. et al. (47); LOPEZ PUJOL J./ (117).

Algo más bajas encontramos las cifras que dan LIB SHITZ H.I. y NORTH L.B. (61) y PUTNAM J.B., ROTH J.A., / WESLEY M.N. (128) : 20%-30%; LAFON J.C et al. (35) y / STACK N.H. y BROSS I.D. (129) : 15%-25%.

JOHNSON R.M. y LINDSKOG G.E. (130) afirman que la incidencia de las metástasis pulmonares es del 30%, pero/ además el 50% de ellas quedarán limitadas exclusivamente/ al pulmón.

En las series consultadas por nosotros, y ya ci-/ tadas, la mayoría de autores lo que nos comunican son los datos de la incidencia de los distintos tumores que hallaa

ron metastatizando en el pulmón. Carcinoma de mama y urogenital, seguidos por los tumores oseos son los que en un mayor porcentaje encuentran CASTELLA J. y PUZO C. (20). / POE R.H. et al. (50), CHUANG M.T. et al. (64), MOHSENFAR Z. et al. (62), CORTESE D.A. et al. (65), y FERGUSON M.K. et al. (73) coinciden en que el carcinoma de mama es el / mayor incidencia, seguido por el carcinoma colo-rectal y / los urogenitales. LAVAL P. et al. (47) y LAMY P., HARTE- / MANN P., ANTHOINE D., VAILLANT D., VAILLANT G., LECLERE J. BERTHEAU J.M., MONNEAU J.P., FROMENT J. (131) presentan / unas series de 202 y 458 casos respectivamente, propios y recogidos de la literatura, recogiendo unas incidencias / practicamente superponibles, incluso en porcentajes; el / carcinoma de mama ocupa el primer lugar con un 30% de in- / cidencia, le siguen los carcinomas colo-rectales con un / 10%, carcinomas renales con un 10%, y el area laringea / con un 4%-8%.

FRASER y PARE (20) distinguen las incidencias se- / gún se trate de un patrón radiológico de nódulos solita- / rios, en cuyo caso serían los carcinomas de colon, sarco- / mas oseos, carcinomas de mama, y melanomas, por este or- / den, los más frecuentes; o por el contrario nos encontra- / mos ante patrones radiológicos de linfangitis carcinomato- / sa, en cuyo caso los carcinomas de mama, estómago, tiroi- / des, pancreas, laringe, y pulmón, serían los que princi- / palmente se hallasen.

WILLIS R.A. (36) y SAEGESSER F. (132) basan sus / resultados en experiencias de auptosias, presentando unos / datos en los que el carcinoma de mama y riñón aparecen co- / mo tumores primarios de mayor incidencia, seguidos de car- / cinomas de testículo y próstata para el primer autor, y / carcinomas colo-rectal, uterino, pancreático, de lengua, / y prostático; para el segundo de ellos.

En nuestro país, la serie más amplia publicada es la PEREZ RODRIGUEZ y MOYANO (52) en la que vimos se recogía un estudio cooperativo con 158 casos de metástasis / pulmonares; en el apartado de las distintas incidencias / destacan el que el 81% de los tumores primitivos fuesen / carcinomas, y de estos el colo-rectal, mama, riñón, len- / gua, útero, y vagina, los más frecuentes por el orden ci- / tado; les siguen los tumores embrionarios con un 5,7%, / siendo en este grupo el seminoma el más frecuente.

SUGARBAKER E.V., WEINGRAD D.N., ROSEMAN J.M.(133) estudian en auptosias la incidencia con que algunos tumo- res primarios acostumbra a metastatizar en el pulmón; pa- los autores entre el 60% y el 80% de los carcinomas de ma- ma lo harán a lo largo de su evolución, entre el 66% y el 80% de los melanomas, entre el 40% y el 65% de los hiper- nefromas, el 25%-40% de los carcinomas de colon, y entre/ el 20% y 35% de los carcinomas de estómago y pulmón.

NOWELL P.C. (134) en un diagrama de círculos su- / perpuestos nos presenta la incidencia con la que los dis- tintos tumores metastatizarán en pulmón, hígado, hueso, o en más de uno de estos órganos; en el apartado correspon- diente al pulmón, y con preferencia exclusiva en este ór- gano, encontramos a los tumores de cabeza y cuello, y los carcinomas testiculares, renales, hepáticos, uterinos y / de cérvix. Los carcinomas de tiroides, mama, y el tumor / de Ewing metastatizarán en pulmón y hueso. El melanoma, / tumor de Wilms, y los carcinomas de recto y ovario lo ha- rán en pulmón e hígado. Y los carcinomas de pulmón y vegi- ga urinaria metastatizarán en pulmón, hueso, e hígado.

ABBATUCCI J.S., FOURRE D., QUINT R., ROUSSEL A., / URBAJTEL M., BRUNE D. (135) nos presenta al carcinoma de/ mama el tercero en incidencia dentro de su serie, precedi

do por los carcinomas del area laringea y de esófago. Los autores recogen sus datos de un estudio realizado en pa- / cientes que les fueron remitidos para ser tratados con ra- / dioterapia; por lo que eran enfermos previamente seleccio- / nados, los datos tienen, por este motivo, un sesgo muy im- / portante. ROESLIN N. et al. (109) en una serie de 55 me- / tástasis pulmonares que fueron remitidas a un servicio de / cirugía y fueron resecadas, colocan en cuarto lugar de / frecuencia al carcinoma de mama, precediendo a éste carci- / nomas genitales, urinarios, y digestivos. Igualmente que / referíamos en el trabajo anterior, estos datos presentan / una selección previa de los pacientes: el cumplir una se- / rie de condiciones para ser considerados resecables, con / lo que el sesgo es también importante. De una unidad qui- / rúrgica proceden los datos de SHEPHERD M.P. (136), corres- / pondientes, de igual modo, a una serie de 90 metástasis / pulmonares que fueron resecadas; antepone al carcinoma co- / lo-rectal y de cérvix al de mama.

En cuanto a la incidencia de metástasis endobron- / quiales encontramos que en las series en que se realiza- / ron necropsias BRAMAN S.S. y WHITCOMB M.E. (53) en 1.369 / pacientes portadores de tumores extratorácicos obtienen / una incidencia del 2%; siendo el carcinoma colo-rectal y / los carcinomas del area urinaria los que con mayor fre- / cuencia se detectaron. ROSEMBLATT M.B. et al. (55) en 380 / pacientes de tumores extratorácicos cifran la incidencia / en el 25%. KING D. y CASTELMAN B. (56) realizan 109 aupto- / sias encontrando metástasis endobronquiales de carcinomas / en el 14,3% de ellos, mientras las de sarcomas aparecen / en un 55,6%; en el total de los casos la incidencia fué / del 18,3%, siendo el carcinoma de mama el tumor primario / más frecuente, seguido de los carcinomas de estómago y co- / lo-rectales.



En la serie de MOHSENFAR Z. et al. (62) de 37 metástasis pulmonares comunican un 37,8% de tumoraciones endobronquiales, siendo el carcinoma de mama seguido por los de riñón y colo-rectal los tumores primitivos que produjeron estas lesiones con mayor frecuencia. CHUANG M.T. et al. (64) encuentra un 11,5% de tumoraciones endobronquiales en sus 78 casos de metástasis pulmonares; igualmente son los carcinomas de mama seguidos por los de riñón y colo-rectal los tumores primitivos más frecuentes; en estas dos series la presencia de lesiones endobronquiales fué detectada mediante broncofibroscopia.

LAFON J.C., EICHLER B., BONNAUD F., GERMOUTY J. (137) revisan 144 casos de metastatización endobronquial aparecidos en la bibliografía y en ellos analizan el tumor primario; los carcinomas de riñón (24%), mama (17%), colo-rectal (10%), y útero (6%) son los de mayor incidencia. CITRONI G.A. y DIGLUGIELMO L. (138) hacen una revisión bibliográfica de 54 casos y concluyen que el carcinoma de mama es el que con más frecuencia aparece como tumor primario.

HIGGISON J.F. (139) estudia piezas resecaadas quirúrgicamente de pacientes portadores de metástasis pulmonares hallando en el 25% de ellas tumoraciones endobronquiales.

Entre nuestros casos, como veremos en el apartado de resultados, tuvimos algunos en los que no llegamos a conocer el tumor primario; consultando en la literatura sobre la incidencia de metástasis pulmonares de carcinoma 199 nos hemos encontrado con márgenes muy variados, NYSTROM J.S., WEINER J.M., WOLF R.M., BATEMAN J.R., VIOLA M. U. (140) en una serie de 266 metástasis pulmonares refiere un 52% con tumor primario desconocido. CHUANG M.T. et/



al. (64) en sus 78 casos tienen un 24% de primarios desconocidos. LAVAL P. et al. (47) en una revisión de 202 metástasis pulmonares comunican un 14%.

La mayoría de los autores enfatizan en la importancia de llegar a conocer el tumor primario; y en este aspecto consideramos importante constatar aquí la comunicación de SILVERBERG S.G., EVANS R.H., KOEHLER A.L. (141) de dos casos de tumores renales desconocidos en los que aparecieron metástasis pulmonares, en ambos el estudio histológico de las muestras de tumor pulmonar sugirió fuertemente el origen primario, procediéndose a la utilización de biopsia renal se confirmó la presencia del mismo. HOLMES F.F., y FOUTS T.L., (142) presentan 784 casos de metástasis de carcinoma 199 de todo el organismo, en los cuales consigue encontrar el tumor primario en el 13% a lo largo de la evolución de la enfermedad; ganglios linfáticos, hueso, pulmón, e hígado son los órganos que con más frecuencia están metastatizados. NYSTROM J.S., WEINER J.M., HEFFELFINGER-JUTTNER J., IRWIN L.E., BATEMAN J.R. / WOLF R.M. (143 y 144) en una serie de 264 casos localizan el tumor primario en el 47%. DIDOLKAR M.S., FANOUS N., / ELIAS E.G., MOORE R.H., (145) en 254 casos localizan el tumor primario en el 30%. OSTEEN R.T., KOPF G., WILSON R. E. (146) en 67 casos localizan el tumor primario en el 57%. SMITH P.E., KREMENTZ E.T., CHAPMAN W., (147) en 53 casos consiguen determinar el tumor primario en el 28%. Los autores coinciden en apuntar al pulmón como frecuente órgano diana de las metástasis de origen desconocido.

## 2.-HIPOTESIS DE TRABAJO

Siendo las metástasis pulmonares una patología, / aparentemente, frecuente en oncología pretendemos desa- / rrollar un trabajo mediante el cual lleguemos a conocer:

- 1.-Incidencia general en nuestro medio de las metástasis / pulmonares, y los tumores que con más frecuencia las / desarrollarán.
- 2.-Clínica y patrones radiológicos más frecuentes en la / presentación de las metástasis pulmonares.
- 3.-Análisis de la broncofibroscopia como método para el / diagnóstico de las metástasis pulmonares, mediante la / obtención de muestras histológicas: broncoaspirado, le / grado bronquial con cepillo, y biopsia bronquial con / forceps; valorando especialmente los resultados del / broncoaspirado cuando no hallamos lesiones endobron- / quiales visibles en el campo hasta donde nos permite / llegar el broncofibroscopio.
- 4.-Posibles complicaciones del método utilizado: morbili- / dad y mortalidad.
- 5.-Correlación existente, si la hubiese, entre la presen- / tación radiológica de los casos, y el aspecto endoscó- / pico del árbol bronquial.
- 6.-Rentabilidad, en cuanto a diagnóstico histológico de / certeza, que se obtiene en cada uno de los patrones en / doscópicos hallados: árbol bronquial normal, compre- / sión extrínseca de algún trayecto bronquial, infiltra- / ción tumoral de la mucosa bronquial, tumoración endo- / bronquial.

7.-Estudio estadístico de la fiabilidad del método:porcentaje de diagnóstico histológico de certeza en la totalidad de la muestra; de las tres técnicas utilizadas:/ broncoaspirado, legrado bronquial, y biopsia bronquial; y finalmente sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, y valor predictivo negativo.

### 3.-MATERIAL Y METODOS

En el Centro Regional de Oncología de Sevilla, / hospital monográfico dedicado al diagnóstico y tratamiento del cancer, estudiamos las metástasis pulmonares que diagnosticamos entre enero de 1.979 y diciembre de 1.984; / siendo seguidas posteriormente, de forma clínica y radiológica, hasta diciembre de 1.986.

La selección de los pacientes se llevó a cabo mediante un protocolo de cuatro puntos:

- 1.-Pacientes con neoplasia primaria conocida y diagnosticada, en los que encontramos una radiología torácica / compatible con metástasis pulmonar.
- 2.-Pacientes con radiología de tórax compatible con segunda neoplasia primitiva pulmonar, cuando ya existía / diagnosticado un tumor previo.
- 3.-Pacientes con radiología de tórax compatible con una / metástasis pulmonar, aunque desconociésemos el tumor / primario.
- 4.-Pacientes con neoplasia primaria conocida y diagnosticada, sin radiología de tórax sugestiva de metástasis / pulmonar; pero con la aparición de síntomas respiratorios inexistentes previamente, o la producción de cambios en los síntomas respiratorios previos.

Con estos criterios se introdujeron en el estudio 100 pacientes; de los cuales la mayor parte nos fueron re / mitidos para establecer el diagnóstico de metástasis pulmonar en pacientes con tumoración previa conocida. Otro / grupo de pacientes fueron enviados por sospecha de neoplasia primitiva pulmonar. Y por último el grupo más reducido lo constituyen los pacientes que fueron diagnosticados en el hospital de algún tumor que a lo largo de su evolución metastatizó en el pulmón. A este respecto cabe apuntar que en el hospital se realizan periódicamente campa- /

ñas de detección precoz de algunos tumores: mama, ginecológicos... y aquellos que se diagnostican son seguidos en su evolución; grupo éste en el que aparecieron algunos casos que se introdujeron en el estudio.

Los enfermos en el momento de ser recibidos eran/ convenientemente historiados y explorados, se realizaron/ perfiles hematológicos y bioquímicos de rutina, radiolo- /gía convencional de tórax, y se indicó la realización de/ una broncofibroscopia para toma de muestra histológica de su árbol bronquial.

Cuando con estos procederes se llegaba al diagnós- tico de certeza de la patología que presentara el pacien- te, se procedía a la realización de determinaciones analí- ticas, radiológicas, ecográficas y gammagráficas encamina- das a descartar otras presencias metastásicas previamente a la indicación del tipo de tratamiento.

Antes de proceder a la exploración endoscópica a/ los pacientes se les practicó una determinación de activi- dad de protrombina, plaquetas, y espirometría. Consideran- do valores de exclusión los recomendados por CASTELLA J./ y PUZO C. (20) de actividad de protrombina debajo del 70%, plaquetas debajo de 70.000/mm, y un VEMS menor de 1.000 / ml o inferior al 50% del valor teórico. El estudio de ga- sometría arterial sólo se practicó a aquellos pacientes / que sin antecedentes de insuficiencia respiratoria presen- taron en la espirometría un déficit ventilatorio importan- te: VEMS inferior al 60% del teórico. Además, como es ló- gico, se practicó este estudio en todos los pacientes que presentaban en el momento de indicar la exploración una / insuficiencia respiratoria conocida, instaurada por la en- fermedad o de evolución crónica. En líneas generales a to- dos los pacientes que respirando aire ambiente tenían una



presión arterial de oxígeno ligeramente descendida con respecto a los valores óptimos para su edad, se le realizó la exploración suministrándole una fracción inspiratoria de oxígeno de 0,24 mediante sonda nasal. Cuando los pacientes presentaron unas hipoxemias más severas, 30-40 torr debajo de sus valores óptimos según edad y respirando aire ambiente, o incluso estaban conectados a un respirador, seguimos los protocolos del hospital para estos casos, (148 y 149), incluyendo monitorización, tubo endotraqueal mínimo de 8 mm, fracción inspiratoria de oxígeno de 1, y adaptador en T siguiendo la técnica de SHINNICK J./P. (85).

El broncofibroscopio, con el que se han hecho todas las exploraciones, es un Olympus BF-B3, con una longitud eficaz de 605 mm, un diámetro externo de 5,9 mm, ángulos de flexión distal de 130°, canal interior de 2 mm de diámetro, y un ángulo de visión de 75°. Utilizamos una fuente de luz fría de la misma casa Olympus, modelo CLE-4U. El broncoaspirado lo obtuvimos a través del canal interno del broncofibroscopio, utilizando cateter cuando las secreciones nos sugirieron la presencia de patología infecciosa, mediante un aspirador quirúrgico normal de la casa Ordisi. Los cepillos de nylon para legrado, forceps de biopsia, y catéteres de aspiración que utilizamos fueron todos convencionales de la casa Olympus. Las espirometrías fueron realizadas en un espirómetro de campana de la casa Jaeger. Los valores obtenidos fueron convertidos a condiciones BTPS mediante las tablas de VICENS B. (150). Los valores reales obtenidos en la espirometría fueron confrontados con las siguientes tablas: capacidad vital y volumen en el primer segundo con las de FERRIS B. G., ANDERSON D.O., ZICMANTEL R. (151); cuando los pacientes eran mayores de 62 años los mismos parámetros fue-

ron confrontados con las de MILNE J.S. y WILLIANSON J. / (152); el mesoflujo con las de MORRIS J.F., KOSKI A., / JOHNSON L.C. (153); los flujos instantaneos con las de / CHERNIAK R.M. y RABER M.B. (154); y el volumen de reserva espiratorio con las de FRAILE BLANCO J. (155).

#### La exploración broncofibroscópica:

Con el paciente en ayunas, como mínimo desde seis horas antes, se inyecta de 0,5 a 1 mg de atropina en los treinta minutos previos a la exploración. En los pacientes en los que había constancia de broncoespasmo en los días precedentes se puso tratamiento broncodilatador, generalmente una asociación de teofilina anhidra oral y salbutamol inhalado, y una hora antes de la exploración se volvió a practicar una espirometría a fin de determinar si se encontraban dentro de los márgenes óptimos. La anestesia local se realizó siempre con una solución de lidocaina al 2%, no sobrepasando la cantidad de 20 ml entre faringe, laringe, y árbol bronquial; se inicia la anestesia instilando mediante jeringa curva endolaringea unos 3 ml de la solución en fosa nasal y laringe, para último se hace que el paciente inspire propulsando en ese momento el anestésico, la tos nos confirmará que ha seguido el camino apetecido; el reflejo nauseoso lo abolimos con una aplicación en faringe de Gingicaín, marca registrada del laboratorio Hoecht que contiene en un preparado aerosolizado 0,7 mg de tetracaina base por pulsación. Con el paciente en decúbito supino y la espalda muy elevada, casi sentado, penetramos con el broncofibroscopio por via nasal permaneciendo frente a él; una vez encima de la laringe procedemos a instilar anestésico, ya por el canal del broncofibroscopio, y tras esperar un instante el efecto deseado, penetramos en traquea. Una vez dentro del árbol bronquial realizamos una exploración minuciosa de to-

do él, anestesiando mediante el canal del broncofibroscópio las zonas más sensibles y que podrían producir tos al paciente, zonas que generalmente coinciden con las bifurcaciones bronquiales. Habitualmente todos tenemos un orden preestablecido para explorar el árbol completo, pero lo habitual es hacerlo primero con la mitad supuestamente normal, si la hubiese, y dejar para el final la zona problema; en esta zona la anestesia ha de ser más cuidadosa para que la tos del paciente no entorpezca las posibles operaciones que halla que realizar.

Habitualmente recogemos todas las secreciones que aspiramos desde que entramos en la traquea; al llegar a la zona problema cambiamos el colector de secreciones y procedemos a un lavado de la zona con 5-10 ml de suero fisiológico realizando una aspiración posterior muy cuidadosa; si no visualizamos lesiones en el interior del bronquio practicamos un aspirado a nivel de subsegmentario, cuando las alteraciones endobronquiales son muy manifiestas procedemos de un modo similar con el máximo cuidado de no provocar una hemorragia en la lesión que estamos lavando.

La opción de realizar un legrado bronquial o una biopsia con forceps es una decisión que tomamos una vez visto el aspecto de la lesión que queremos estudiar históricamente.

Al laboratorio de citología se envía todo el broncoaspirado que recogemos en la exploración, añadiendo el lavado que hacemos del canal del broncofibroscopio una vez retirado del paciente; la muestra la remitimos en dos tubos de ensayo distintos: en uno va el producto de la zona problema, y en el otro el resto del aspirado; en ambos tubos ponemos carbowax al 2% en cantidad similar /

al contenido de aspirado. EROZAN Y.S., FROST J.K. (156);/ TSUBOI E. (157); SACCOMANO G, SAUNDERS R.P., ELLIS H.(158). La muestra de broncoaspirado para el laboratorio de microbiología va en tubo estéril y sin ningún tipo de aditivo, siendo el proceso inmediato. El producto del legrado bronquial se extiende sobre un porta-objetos de cristal y se fija con Merckofix, marca registrada de la casa Merck de un producto aerosolizado a base de lacas. Las biopsias obtenidas con forceps se introducen en tubos con una solución de formol al 10%. KVALE P.A. (81); ZAVALA D.C. (83).

Una vez en el laboratorio de citología los tubos/ que contienen el broncoaspirado son centrifugados, el sobrenadante se desprecia y del sedimento se hacen dos preparaciones en porta-objetos que se fijan y se tiñen por / el procedimiento de Papanicolau modificado en 27 pasos:

- 1.-alcohol de 80°
- 2.- " " 70°
- 3.- " " 50°
- 4.-agua destilada
- 5.-hematocilina
- 6,7, y 8.-agua destilada
- 9.-alcohol de 50°
- 10.-hidróxido de amonio 1/5 en alcohol de 70°
- 11.-alcohol de 70°
- 12.- " " 80°
- 13.- " " 95°
- 14.-O.G.G.
- 15,16, y 17.-alcohol de 95°
- 18.-E.A. 50
- 19,20,21,22.-alcohol de 95°
- 23, y 24.-alcohol de 100°
- 25.-alcohol-xilol
- 26, y 27.-xilol

El porta-objetos en que fijamos el producto del /  
legrado bronquial se tiñe por el mismo procedimiento. TSU  
BOI E. (157); PAPANICOLAU G.N. (159); Protocolo de bron-/  
coaspirado del laboratorio de citología del Centro Regio-  
nal de Oncología Duques del Infantado (160).

El producto de la biopsia bronquial una vez reci-  
bido en el laboratorio de anatomía patológica se describe  
macroscópicamente, procediéndose a continuación al lavado  
de la muestra con alcohol; posteriormente se introduce en  
parafina haciéndose un bloque, éste es cortado mediante /  
microtomo y teñidos cada uno de los cortes con hemotici- li
  
na-eosina.

El resultado de la observación microscópica de es-  
tas preparaciones nos fué informado como positivos, suges-  
tivos, y negativos con respecto a la presencia de células  
tumoraes. Corresponde el grupo de sugestivos a aquellas/  
preparaciones en las que el patólogo aprécia la presencia  
evidente de celularidad neoplásica pero en tan escaso nú-  
mero que se reserva el pronunciamiento definitivo hasta /  
realizar una nueva preparación de otra muestra; en estos/  
casos fué muy habitual reunirnos el clínico y el patólogo  
para asegurar el diagnóstico usando criterios conjuntos.

La confirmación diagnóstica la obtuvimos fundamen-  
talmente por el sguimiento clínico y radiológico que se /  
hizo en todos los casos; procedimiento éste preconizado /  
como muy fiable en la literatura consultada. ELLIS J.H. /  
(82); ZAVALA D.C. (84); LANDMAN S. et al. (103); QAZI R.y  
POE R.H. (107); HARRISON B.D. et al. (116); PUTNAM J.B. /  
et al. (128). Técnicas invasivas para la confirmación del  
diagnóstico se usaron en un porcentaje muy bajo; la ne- /  
cropsia, igualmente, se realizó en muy pocos casos, quizá

el caracter tan especial de nuestro hospital favoreció es ta circunstancia, ya que muchos de los pacientes una vez/ diagnosticados fueron desplazados de nuevo a sus centros/ de procedencia con la propuesta de tratamiento, o si no / existió posibilidad de él.

Los resultados obtenidos los analizamos estadísti- camente mediante porcentajes de diagnóstico de certeza en la muestra general, y estos mismos porcentajes relaciona- dos con la forma radiológica y endoscópica de presenta- / ción; se analizó además el grupo donde aparecieron tumora- ciones endobronquiales. A nuestro método, finalmente le / hallamos la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, y valor predictivo negativo según recomendacio- nes de POE R.H et al. (50) y CALLEJAS M.A. et al.(74):

sensibilidad = verdaderos positivos/verdaderos positivos+  
+falsos negativos.

especificidad = verdaderos negativos/verdaderos negati- /  
vos+falsos positivos.

valor predictivo positivo = verdaderos positivos/verdade-  
ros positivos+falsos positivos

valor predictivo negativo = verdaderos negativos/verdade-  
ros negativos+falsos negativos

#### 4.-RESULTADOS

El primer punto que hemos de mencionar es el hecho de que en las exploraciones practicadas con el broncofibroscopio no tuvimos ninguna complicación digna de ser mencionada, y la mortalidad de la técnica fué nula.

De los 100 pacientes estudiados 15 resultaron no ser portadores de una metástasis pulmonar, éstos fueron / diagnosticados en su totalidad mediante las muestras obtenidas a través del broncofibroscopio; y la patología que presentaron fué:

-7 procesos infecciosos.

-4 tumores primitivos del pulmón como segunda neoplasia.

-1 hernia de hiato esofágico.

-1 sarcoidosis.

-1 pólipo endobronquial.

-1 pólipo en cuerda vocal.

El resto de los pacientes fueron diagnosticados / de metástasis pulmonar; aquellos en que el estudio histológico de las muestras bronquiales fué negativo, se hizo / la confirmación diagnóstica en el seguimiento clínico y / radiológico; en 4 de ellos se realizaron técnicas más / agresivas para llegar al diagnóstico: 3 punciones transtorácicas y 1 toracotomía. Los calificados histológicamente como sugestivos fueron confirmados igualmente en su totalidad, practicándose en este grupo 3 punciones transtorácicas.



Nuestro estudio se compone de 85 casos de metástasis pulmonares, y el primer dato que reflejaremos será la localización y tipo del tumor primario. En el CUADRO 14, / pág 107, se encuentran reflejados los tipos celulares de / los tumores primarios, la localización de los mismos, y / la frecuencia con que fueron hallados en nuestra serie.

Existe un claro predominio de los carcinomas sobre otros tipos tumorales, la incidencia de éstos fué del 91%; en cuanto a la localización del tumor primario la ma ma tiene la incidencia más elevada, 38%; seguida del area genital femenino con un 19%.

Se presentan 5 casos, 6% del total, en los que no conseguimos detectar el tumor primario; en todos ellos y / a lo largo de la evolución se procedió a estudiar minuciosamente los órganos que con más frecuencia metastatizan / en pulmón, para ello se utilizaron procedimientos radiológicos, convencionales y tomografía axial computadorizada, / ecográficos, y gammagráficos.

La enfermedad se presentó en 30 varones, 35,3%; y 55 hembras, 64,7%; con una edad que oscila en los varones entre 29 y 82 años con una media de 61 años, y en las hembras oscila entre los 42 y 78 años con una media de 51 / años; la media de edad de la muestra en general fué de 54 años. Desde el diagnóstico del tumor primario hasta que / comienza a estudiarse la posibilidad de que halla metasta tizado en pulmón transcurren entre 3 meses y 9 años, con / una media de 40 meses.

## CUADRO 14

- origen desconocido (ca 199).....	5 casos	
- ca de mama .....	32	"
- ca de laringe .....	4	"
- ca de útero .....	7	"
- ca de colo-rectal.....	5	"
- ca de cérvix .....	5	"
- ca de lengua .....	4	"
- ca de ovario .....	2	"
- ca de vulva .....	2	"
- ca de próstata .....	2	"
- ca de riñón .....	2	"
- ca de estómago .....	2	"
- ca de pene .....	1	"
- ca de esófago .....	1	"
- ca de labio .....	1	"
- ca de paladar blando .....	1	"
- ca de suelo de boca .....	1	"
- seminoma .....	2	"
- rabdomiosarcoma de testículo .....	1	"
- linfoepitelioma de paratiroides.....	1	"
- fibrosarcoma .....	1	"
- osteosarcoma .....	1	"
- melanoma .....	1	"
- liposarcoma .....	1	"

Clinicamente la mayoría de nuestros pacientes fueron totalmente asintomáticos desde el punto de vista de / semiología respiratoria, el 53% del total; destacando la / ausencia total de síntomas aún cuando presentaban imágenes radiológicas en el tórax tremendamente abigarradas:

-con nódulos múltiples.....el 67% eran asintomáticos.

- " nódulo único....." 75% " "

- " masa pulmonar....." 39% " "

- " infilt. acinoso....." 38% " "

- " infilt. retíc.-nod. ...." 50% " "

En los sintomáticos la tos, 40% de ellos, fué el / síntoma más frecuente, incidiendo especialmente en los / que radiológicamente presentaban una masa pulmonar, 38% / de ellos. La hemoptisis se presentó en el 38% de los sintomáticos, siendo los pacientes con una masa pulmonar, 33% de ellos, y con nódulos múltiples, 27% de ellos, en el / grupo que se presentó con más frecuencia. La disnea se / presentó en el 25% de estos pacientes, y los portadores / de un derrame pleural, 30% de ellos, y una infiltración / retículo-nodular, 20% de ellos, fueron en los grupos que / se presentó con mayor incidencia. El dolor y la disfonía / fueron síntomas que también se presentaron; en un porcentaje muy bajo y sin incidir especialmente en ningún grupo de enfermos. Como síntomas extrarrespiratorios dos enfermos presentaron disfagia; y en la exploración un paciente presentó nódulos cutaneos, fueron metastásicos, y en cuatro pacientes se palparon adenopatias periféricas.

En el CUADRO 15, pág. 110, recogemos la radiología torácica que presentaron nuestros pacientes en el momento del ingreso. Los nódulos pulmonares múltiples, unilaterales y bilaterales, con una incidencia del 28%; los nódulos pulmonares únicos, 24%; y las masas pulmonares, 21%, fueron los patrones radiológicos más frecuentes en nuestra serie.

En las FIGURAS 4, 5, y 6, de las páginas 111 y 112 están representados cada uno de estos patrones; la primera de ella, figura 4, corresponde a la metástasis pulmonar de un adenocarcinoma de próstata; la figura 5 corresponde a una metástasis pulmonar de un adenocarcinoma de mama; y la figura 6 es la metástasis pulmonar de un carcinoma de lengua.

Siendo el carcinoma de mama el tumor primario más frecuente hemos realizado una separación de la forma de presentación radiológica de las metástasis del mismo; y lo cierto es que sigue la pauta marcada por la muestra general, es decir, los nódulos pulmonares únicos (37%) y múltiples (19%), seguidos de la masa pulmonar (13%) son los patrones que con más frecuencia se presentó. Una radiología torácica compatible con una linfangitis carcinomatosa sólo se presentó en el 9% de los casos.

## CUADRO 15

- nódulos múltiples bilaterales .....	18	pacientes
- nódulos múltiples unilaterales .....	6	"
	24	"
- nódulo único .....	20	"
- masa pulmonar .....	18	"
- infiltración acinosa .....	8	"
- infiltración retículo-nodular .....	6	"
- con derrame pleural .....	9	"
- derrame pleural como única manifestación.....	3	"
- con atelectasia .....	7	"
- atelectasia como única manifestación.....	2	"
- derrame y atelectasia coincidieron .....	2	"
- adenopatias hiliares .....	2	"
- neumotórax como única manifestación .....	1	"
- masa y nódulo juntos .....	1	"

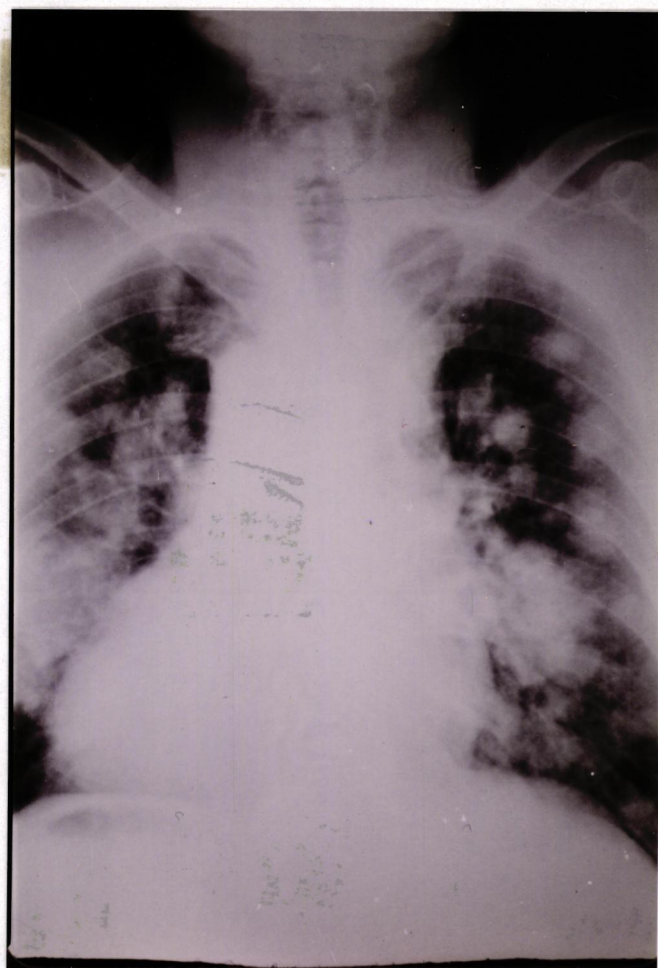


FIGURA 4.



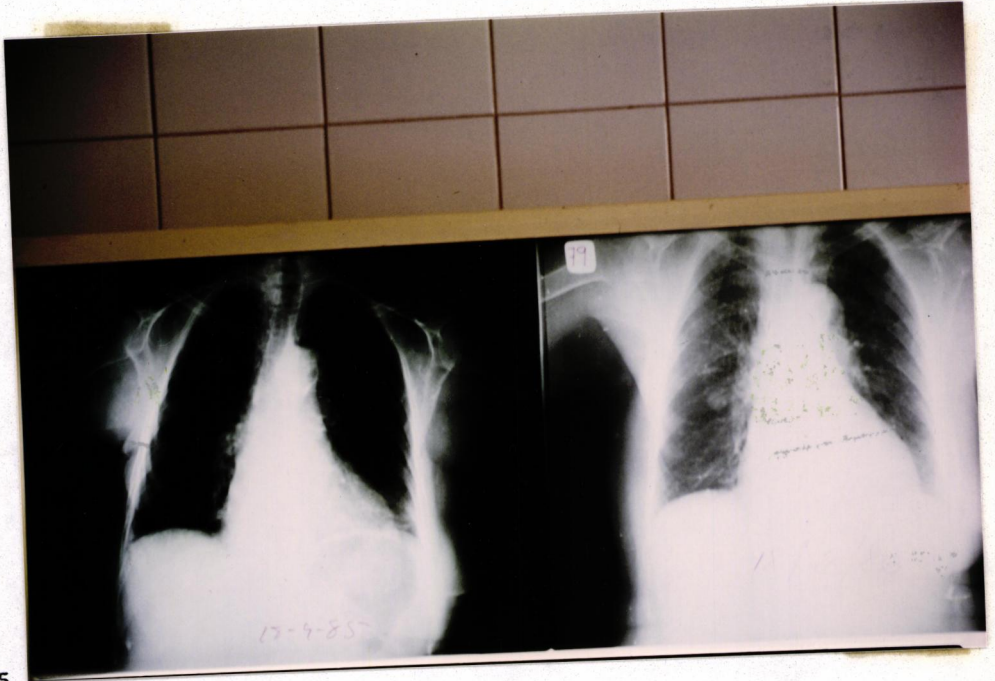


FIGURA 5.



FIGURA 6.

Dependiendo de los hallazgos con los que nos encontramos en el árbol bronquial de nuestros pacientes, / hasta los límites de visibilidad del broncofibroscopio, / agrupamos a éstos en cuatro grupos o patrones endoscópicos:

- Grupo I.- árbol bronquial normal,
- Grupo II.-compresión extrínseca de algún trayecto del árbol bronquial.
- Grupo III.-infiltración neoplásica en la mucosa bronquial.
- Grupo IV.-tumoración intrabronquial.

En estos cuatro patrones encuadramos a la totalidad de los casos que se distribuyen: 46% en el Grupo I; / 14% en el Grupo II; 21% en el Grupo III; y 14% en el Grupo IV. Resta un 5% de pacientes en los que se encontraron más de uno de estos hallazgos.

En el CUADRO 16, pág. 114, representamos la correlación existente entre los hallazgos endoscópicos y la presentación radiológica de los casos expresado en número de pacientes. En el 5% de pacientes en los que se describieron más de un patrón endoscópico destaca la presencia / de 3 casos en los que había una tumoración endobronquial / junto a una infiltración neoplásica extensa de la mucosa / bronquial; se presentaron radiológicamente como un infiltrado acinoso, masa pulmonar con atelectasia y derrame / pleural, y masa pulmonar junto a un nódulo.

El grupo más numeroso de pacientes, árbol bronquial normal, incide especialmente en patrones radiológicos nodulares.



CUADRO 16

<u>radiología</u>	<u>I</u>	<u>II</u>	<u>III</u>	<u>IV</u>
nódulos múltiples .....	11 ...	3 ...	3 ...	4
nódulo único .....	16 ...	- ...	2 ...	-
masa .....	5 ...	3 ...	5 ...	1
i. acinoso .....	2 ...	- ...	2 ...	2
i. retículo-nodular.....	3 ...	- ...	2 ...	-
derrame pleural .....	- ...	1 ...	2 ...	-
atelectasia .....	- ...	- ...	1 ...	1
neumotórax .....	- ...	1 ...	- ...	-
adenopatía y masa .....	- ...	1 ...	- ...	-
nódulo y derrame .....	- ...	1 ...	- ...	1
derrame y atelectasia .....	1 ...	- ...	- ...	1
derrame e i. retículo- nodular .....	- ...	1 ...	- ...	-
masa y atelectasia .....	- ...	- ...	1 ...	1
derrame e i. acinoso .....	1 ...	- ...	- ...	-

La rentabilidad diagnóstica de la broncofibroscopia la vamos a analizar considerando de un modo independiente los resultados obtenidos con las tres técnicas utilizadas: broncoaspirado, legrado bronquial, y biopsia / bronquial con forceps.

En el CUADRO 17, pág. 116, representamos la correlación entre el patrón endoscópico y el resultado del estudio citológico del broncoaspirado recogido, expresado / en número de pacientes. Broncoaspirado se realizó a la totalidad de la muestra, 85 pacientes, y los falsos negativos, broncoaspirado negativo para células malignas, fueron 21: 24,7%. En los restantes broncoaspirados, 75,3%, / se evidenció la presencia de células que sugirieron el / diagnóstico. Según la forma de presentación endobronquial tenemos que en el grupo de pacientes con árbol bronquial / normal la rentabilidad fué del 66,6%; en los que hubo com / presión extrínseca fué del 63,6%; cuando se presentó in- / filtración neoplásica de la mucosa del 85,7%; y ante la / presencia de tumoraciones endobronquiales la rentabilidad fué del 92,8%.

CUADRO 17

BRONCOASPIRADO

<u>ENDOSCOPICAMENTE</u>	<u>NEGATIVO</u>	<u>SUGESTIVO</u>	<u>DIAGNOSTICO</u>
I .....	13	7	19
II .....	4	4	3
III .....	3	1	17
IV .....	1	3	10

El legrado bronquial mediante cepillado se realizó en 30 pacientes; en el CUADRO 18, pág. 118, están re-presentados los resultados obtenidos con esta técnica, correlacionando de nuevo el patrón endoscópico de los casos en que se practicó y rentabilidad del estudio histológico. El 30% de las muestras fueron informadas como negativas, apareciendo en el 70% restante células malignas. Según el patrón endoscópico tuvimos una rentabilidad del 66,6% en árboles bronquiales normales, en estos casos se cepilló a ciegas en el interior de bronquios subsegmentarios seleccionados por la radiología de tórax; un 100% de falsos negativos, una rentabilidad nula, en los cuatro pacientes en que se practicó un legrado sobre la prominencia que mostraba por una compresión extrínseca del árbol bronquial; por el contrario un 100% de rentabilidad cuando legramos mucosa con infiltración neoplásica; y un 88,9% en los legrados de tumoraciones endobronquiales.

Los informes histológicos de broncoaspirado y legrado bronquial coincidieron en todos los casos excepto en 4 de ellos: 2 pacientes con compresión extrínseca del árbol bronquial en los que el broncoaspirado se informó como positivo para células malignas y negativo el legrado; 1 paciente con infiltración neoplásica de la mucosa bronquial con broncoaspirado positivo para células malignas y cuyo legrado se informó como sugestivo; y un paciente con una tumoración endobronquial con broncoaspirado positivo para células malignas y un informe de legrado como sugestivo.

CUADRO 18

LEGRADO BRONQUIAL

<u>ENDOSCOPICAMENTE</u>	<u>NEGATIVO</u>	<u>SUGESTIVO</u>	<u>DIAGNOSTICO</u>
I .....	4 .....	1 .....	7
II .....	4 .....	- .....	-
III .....	- .....	1 .....	4
IV .....	1 .....	2 .....	6

La biopsia con forceps del árbol bronquial la realizamos en 13 pacientes, representando en el CUADRO 19. / pág. 120, los resultados obtenidos relacionando patrón endoscópico y rentabilidad de la muestra obtenida por este procedimiento expresada en número de casos. Falso negativo tan solo tenemos un caso correspondiente a una mucosa bronquial normal en un árbol con compresión extrínseca, / mientras el resto de las muestras, 92,3% , fueron diagnósticas. Estas estuvieron tomadas de patrones de infiltración neoplásica de la mucosa, 100% de rentabilidad; y tumores endobronquiales, 100% de rentabilidad.

El informe histológico de la muestra de biopsia y el broncoaspirado coincidieron en todos los casos excepto en 2 de ellos: el paciente con compresión extrínseca del árbol bronquial cuya biopsia fué negativa tenía un broncoaspirado informado como sugestivo; y un paciente con una tumoración endobronquial con biopsia diagnóstica tuvo un broncoaspirado informado como negativo para células malignas.

En la página 127 presentamos dos muestras iconográficas de preparaciones procedentes de broncoaspirado, / la FIGURA 7 corresponde a la metástasis pulmonar de un / cistoadenocarcinoma de ovario; y la FIGURA 8 a la metástasis pulmonar de un carcinoma epidermoide de esófago.

CUADRO 19

BIOPSIA CON FORCEPS

	<u>ENDOSCOPICAMENTE</u>	<u>NEGATIVO</u>		<u>SUGESTIVO</u>		<u>DIAGNOSTICO</u>
I	.....	-	.....	-	.....	-
II	.....	1	.....	-	.....	-
III	.....	-	.....	1	.....	2
IV	.....	-	.....	1	.....	8

Por último vamos a presentar en los CUADROS 20, / 21, 22, y 23, una correlación entre la presentación radiológica más frecuente, el patrón endoscópico que presentaron, y la rentabilidad diagnóstica del broncoaspirado en cada uno de los grupos, expresada en número de pacientes.

En el primero de ellos, pág. 122, están recogidos como se presentaron endoscópicamente y rentabilidad diagnóstica de todos los pacientes que presentaron un patrón/radiológico de nódulos múltiples obteniéndose un 12,5% de falsos negativos y un 87,5% de diagnósticos. En el CUADRO 21, pág. 123, se recogen los pacientes que presentaron un nódulo solitario pulmonar, observándose un claro predominio de de casos con exploración endoscópica normal, y obteniendo un 40% de falsos negativos y un 60% de diagnósticos. En los CUADRO 22 y 23 de las páginas 124 y 125 están representados los datos correspondientes a los pacientes que presentaron radiológicamente una masa pulmonar / central o periférica; en las primeras de ellas el porcentaje de diagnósticos fué muy elevado, 88,9%, debido a que la mayoría de las exploraciones endoscópicas resultaron / patológicas; cuando la masa fué periférica aumenta el porcentaje de árboles bronquiales normales, con lo que disminuye la rentabilidad diagnóstica del broncoaspirado, siendo en este grupo del 77,8%.



CUADRO 20

PATRON DE NODULOS MULTIPLES

<u>ENDOSCOPICAMENTE</u>	<u>NEGATIVO</u>	<u>SUGESTIVO</u>	<u>DIAGNOSTICO</u>
I .....	2 .....	- .....	9
II .....	1 .....	1 .....	2
III .....	- .....	1 .....	3
IV .....	- .....	1 .....	4

CUADRO 21

NODULO SOLITARIO PULMONAR

<u>ENDOSCOPICAMENTE</u>	<u>NEGATIVO</u>	<u>SUGESTIVO</u>	<u>DIAGNOSTICO</u>
I .....	7 .....	4 .....	5
II .....	- .....	- .....	-
III .....	1 .....	- .....	2
IV .....	- .....	- .....	1

CUADRO 22

MASAS CENTRALES

<u>ENDOSCOPICAMENTE</u>	<u>NEGATIVO</u>	<u>SUGESTIVO</u>	<u>DIAGNOSTICO</u>
I .....	- .....	- .....	1
II .....	- .....	1 .....	-
III .....	- .....	1 .....	3
IV .....	1 .....	- .....	2

CUADRO 23

MASAS PERIFERICAS

<u>ENDOSCOPICAMENTE</u>	<u>NEGATIVO</u>	<u>SUGESTIVO</u>	<u>DIAGNOSTICO</u>
I .....	2 .....	1 .....	1
II .....	- .....	1 .....	-
III .....	- .....	- .....	3
IV .....	- .....	- .....	1

Con nuestro método, de un modo general, hemos tenido la siguiente casuística:

-verdaderos positivos.....	85 casos
-falsos positivos.....	0 "
-verdaderos negativos.....	15 "
-falsos negativos.....	20 "

Con lo cual se obtiene unos valores de :

-sensibilidad.....	81%
-especificidad.....	100%
-valor predictivo positivo.....	100%
-valor predictivo negativo.....	43%

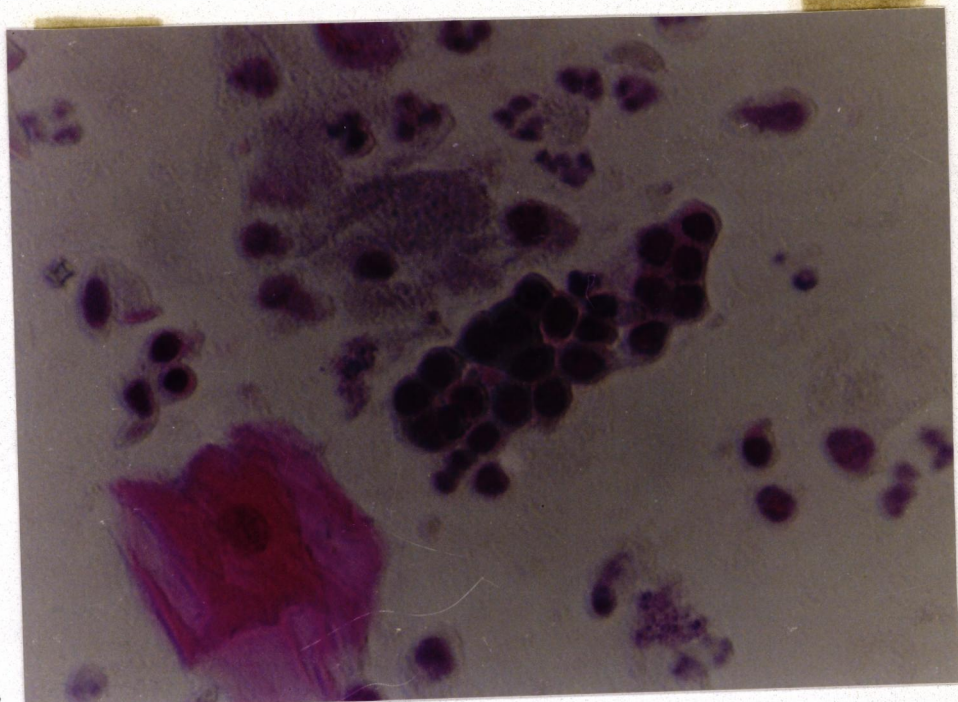


FIGURA 7.

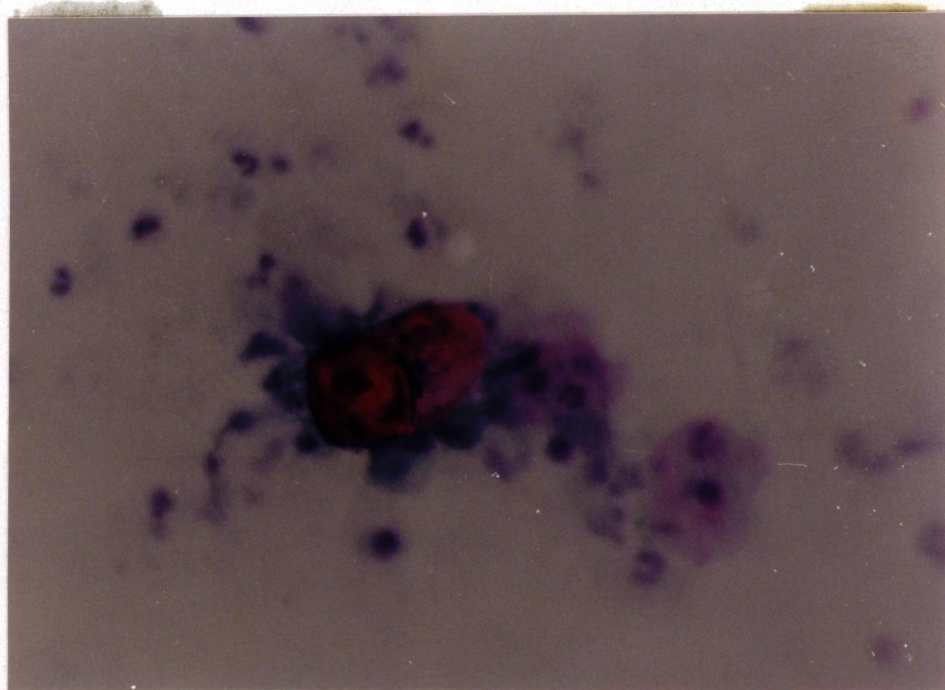


FIGURA 8.



Por ser un grupo en el que ha enfatizado la literatura vamos a separar y analizar a continuación los resultados de los casos en los cuales se hallaron tumoraciones endobronquiales mediante la exploración broncofibroscópica.

Se trata de 14 pacientes, 16,5% del total de verdaderos positivos, 8 de los cuales se presentaron clínicamente asintomáticos y en el resto la hemoptisis, tos, y / disnea fueron los síntomas más frecuentes; en la radiología de tórax a su ingreso 2 pacientes presentaron una atelectasia como única manifestación, y en los restantes se describieron los siguientes patrones:

- 4 pacientes con nódulos pulmonares múltiples.
- 3 " " infiltrados difusos acinosos.
- 1 " " masa y nódulo pulmonares.
- 1 " " atelectasia junto a una masa pulmonar.
- 1 " " masa pulmonar.
- 1 " " nódulos múltiples con derrame pleural.
- 1 " " masa pulmonar con atelectasia y derrame/pleural.

Con respecto a la serie general se aprecia fundamentalmente la ausencia de nódulos solitarios pulmonares, y una mayor incidencia de patrones en los que figura la / atelectasia.

El tumor primario que originó la metástasis en to dos los casos fué un carcinoma, y la localización:

-3 pacientes con un carcinoma de mama

-3	"	"	"	"	"	endometrio
-2	"	"	"	"	"	colon-recto
-1	"	"	"	"	"	ovario
-1	"	"	"	"	"	paladar blando
-1	"	"	"	"	"	cérvix
-1	"	"	"	"	"	laringe
-1	"	"	"	"	"	riñón
-1	"	"	"	"	"	vulva

Comparando estas frecuencias con la serie general el único punto a destacar sería el descenso de incidencia del carcinoma de mama, tumor que como ya vimos metastatizaba en pulmón de forma preferente como nódulos solitarios y este tipo de patrón radiológico no aparece entre los / portadores de tumoraciones endobronquiales en nuestra serie.

En cuanto a la rentabilidad del diagnóstico mediante broncofibroscopia destacar que con el broncoaspirado / se obtuvieron muestras que fueron positivas para células / neoplásicas en 13 de los 14 casos; siendo positiva la / biopsia del caso restante, lo que arroja una rentabilidad del 100%.



## 5.-DISCUSSION

La metódica endoscópica en el diagnóstico de las/ metástasis pulmonares hemos visto como ha sido descrita / ampliamente en la literatura, con ligeras variaciones de/ unos a otros centros y autores. Consiste en una explora-/ ción sin grandes complicaciones, siempre que no se proce-/ da a la toma de una biopsia transbronquial; sin apenas / contraindicaciones; tiene la gran ventaja de no precisar/ anestesia general y realizarse con una anestesia local / muy fácil de aplicar y controlar; la exploración dura tan sólo unos minutos sin precisar el ingreso hospitalario de los pacientes; y además, KVALE P.A. (77), es un procedi-/ miento barato.

Hemos descrito nuestro proceder en los supuestos/ casos de metástasis pulmonares, desde la selección de los enfermos hasta confirmación del diagnóstico histológico/ de las muestras obtenidas mediante broncofibroscopia; sis- temática coincidente con la mayoría de los autores consul- tados y reflejada en los apartados previos de este traba- jo.

5,1.-Verdaderos negativos.

Se trata de 15 pacientes en los que se llegó al / diagnóstico de certeza mediante la exploración broncofi- / broscópica y el análisis histológico y microbiológico de / las muestras bronquiales obtenidas. En ellos existió una / neoplasia primaria diagnosticada, y fué la patología in- / fecciosa la que con más frecuencia detectamos como supues- / ta metástasis pulmonar.

Siguiendo a PENNINGTON J.E. y FANTA C.H. (161) / los pacientes cancerosos entrarían dentro del grupo de pa- / cientes inmunocomprometidos con especial riesgo para con- / traer infecciones del tracto respiratorio; los 7 casos / con esta patología no presentaron imágenes radiológicas / típicas, según los autores citados, de neumonias en inmu- / nodeprimidos; se trató de formas radiológicas y fundamen- / talmente clínicas poco sugestivas y de evolución tórpida.

Destacar la presencia de un caso de sarcoidosis, / no diagnosticada previamente, en un enfermo con un tumor / laríngeo que presentó una radiología torácica en la que / se apreciaban grandes adenopatías hiliares bilaterales / sin afectación parenquimatosa; endobronquialmente observa- / mos la presencia de granulomas que biopsiados nos dieron / el diagnóstico de certeza.

## 5,2.-Aspectos clínicos y radiológicos.

Clinicamente en nuestra serie la mayoría de los / casos fueron totalmente asintomáticos desde el punto de / vista de semiología respiratoria, y en los sintomáticos la / tos, hemoptisis, y disnea fueron los síntomas que se pre- / sentaron con una mayor frecuencia; síntomas que serían in- / distinguibles de una neoplasia primitiva del pulmón, tal / como hemos visto se afirma en la literatura citada en la / introducción de este trabajo. COY P. y KENNELLY G.M. (162) / analizan la clínica de presentación de 170 pacientes con / neoplasias primitivas del pulmón de distintas estirpes ce- / lulares, concluyendo que el síntoma que con más frecuen- / cia se recoge es la hemoptisis seguida de la tos y la dis- / nea.

COHEN M.H. (163) afirma que los síntomas en los / tumores pulmonares, tanto primarios como metastásicos, / vendrán dados por el crecimiento del propio tumor o de / los ganglios regionales; para el autor la tos, hemoptisis, / y disnea serían causadas por el crecimiento central o en- / dobronquial del tumor; el dolor lo impediría un crecimien- / to periférico; y la afección de ganglios regionales se- / rían los más frecuentes causantes de la disfagia y afonía / por compresión y parálisis recurrencial respectivamente.

En las series consultadas con amplio número de me- / tástasis pulmonares y en las que se analiza el apartado / de clínica de presentación, los autores coinciden en afir- / mar que los pacientes asintomáticos son mayoría y la tos, / hemoptisis, disnea, y dolor los síntomas frecuentes en / los sintomáticos. FRASER R.G. y PARE J.A. (38); LAVAL P. / et al. (47); POE R.H. et al. (50); KING D. y CASTELMAN B. / (56). Especial interés reviste la serie de PEREZ RODRI- / GUEZ E. y MOYANO A. (52) por tratarse de una serie coope-

rativa de 158 metástasis pulmonares en nuestro país; sus/ datos resultan ser totalmente superponibles a los nues- / tros: asintomáticos un 60% de los casos, con especial in- cidencia en patrones radiológicos de nódulos pulmonares / solitarios y múltiples; en sintomáticos la tos con el 21%, hemoptisis con el 15% al igual que la disnea, y el dolor/ con el 11% de frecuencia son los síntomas que acostumbran a presentarse.

Los radiólogos, FRASER R.G. y PARE J.A. (38); FEL- SON B. (58); REED J.C. (59), coinciden en determinar que / nuestro hallazgo es lo más frecuente en metástasis pulmo- nares: "una o varias masas bien delimitadas con un diáme- tro entre 3 mm y 6 cm y que aproximadamente en el 75% de/ los casos son múltiples". Nosotros siguiendo a los dos / primeros autores hemos considerado el límite entre nódulo y masa pulmonar un diámetro inferior a 6 cm y una delimi- tación aceptable para ser considerado como nódulo; es por ello por lo que uno de nuestros casos lo describimos como la presencia de un nódulo junto a una masa; aunque los / mismos autores opinan que en el caso de las metástasis / pulmonares los nódulos pueden ser mayores de 6 cm, pero / siempre han de ser bien delimitados; punto éste último / que no se cumplía en nuestro caso.

En la radiología de ingreso tuvimos dos nódulos / cavitados que correspondieron ambos a la metástasis pulmo- nar de un seminoma; representan el 3% de nuestras lesio- nes sólidas, cifra coincidente con los radiólogos que la/ sitúan sobre el 4%. Opinan que las metástasis pulmonares/ que con más frecuencia se cavitan serían las derivadas de/ los carcinomas espinocelulares, seguidas de las derivadas de adenocarcinomas y sarcoma osteogénico.

### 5,3.-Incidencia.

En nuestro hospital tomamos al azar una muestra / de tumores malignos en cualquier localización orgánica y / vimos cual fué la incidencia de metástasis pulmonares que desarrollaron de su evolución, ésta fué del 26%.

En cuanto a la incidencia de tumores primitivos, / en nuestra serie es evidente que el carcinoma de mama fué el tumor que con más frecuencia metastatizó en el pulmón, seguido con diferencia apreciable por los carcinomas de / la región urogenital y colo-rectal. En las series españolas amplias los resultados son muy similares; así CASTE- / LLA J. y PUZO C. (20) coincide en la incidencia del carci noma de mama y urogenitales, colocando en tercer lugar a / los tumores del esqueleto, de los que en nuestra serie / tan sólo aparecen dos casos: un fibrosarcoma y un osteo- / sarcoma; PEREZ RODRIGUEZ E. y MOYANO A. (52) presentan / unos resultados en que se antepone la frecuencia de los / carcinomas colo-rectales a los de mama, siendo el resto / de los porcentajes muy similares a los nuestros.

En las series extranjeras consultadas el carcino- ma de mama ocupa un lugar preferente como tumor primario / en las metástasis pulmonares; POE R.H. et al. (50); MOHSE nifar Z. et al. (62); CORTESE D.A. y Mc DOUGALL J.C. (65); FERGUSON M.K. et al. (74), coincidiendo además estos auto res en situar tras él a los carcinomas génitourinarios y / colo-rectales. En las series en que se realizaron aupto- / sias sistemáticamente, WILLIS R.A. (36); LAVAL P. et al. / (47); LAMY P. et al. (131); SAEGESSER F. (132), colocan / igualmente al carcinoma de mama como primer causante de / las metástasis pulmonares, seguidos de carcinomas colo- / rectales y génitourinarios. En general la coincidencia es absoluta cuando se afirma que los carcinomas, en sus dis-

tintas variedades, son los tumores que con más frecuencia metastatizan en el pulmón, seguidos con una gran diferencia por el resto de tumores incidiendo especialmente los/ embrionarios y osteogénicos.

FRASER R.G. y PARE J.A. (38) hacen una correlación entre la incidencia de los tumores primarios y la presentación radiológica de las metástasis pulmonares que originan; afirmando que el carcinoma de mama es el tumor/ que con más frecuencia hallan metastatizando en el pulmón, pero lo asocian con un patrón radiológico retículonodular diseminado propio de la linfangitis carcinomatosa; en / nuestra serie las metástasis pulmonares del carcinoma de/ mama se presentaron fundamentalmente como nódulos pulmo- / nares únicos y múltiples, forma radiológica propia de una diseminación hemática; forma que para los autores se presenta más usualmente la metástasis de los carcinomas colo-rectal, tumores osteogénicos, y melanomas.

En un 6% de nuestros casos no conseguimos identificar el tumor primario, cifra ésta que CHUANG M.T. et al. (94) sitúa en el 24% de una serie de 78 metástasis pulmonares, y LAVAL P. et al. (47) en el 14% en una serie de / 202. Es evidente que la insistencia y la minuciosidad con que se investigue durante la evolución de los pacientes / el origen de su metástasis nos llevará a estas oscilaciones de porcentaje. DIDOLKAR M.S. et al. (145); OSTEEEN R.T. et al. (146); SMITH P.E. et al. (147); HOLMES F.F. et al. (142); NYSTROM J.S. et al. (143), así lo demuestran en / sus trabajos consiguiendo la identificación entre el 13%/ y el 57% de los tumores primarios en series amplias de me-tástasis de carcinoma 199.

#### 5,4.-Correlación patrón radiológico/hallazgos endoscópicos.

En las metástasis pulmonares de nuestra serie encontramos que endoscópicamente el hallazgo más frecuente / fué la presencia de un árbol bronquial normal, seguido / por alteraciones en la mucosa bronquial compatibles con / una infiltración neoplásica de la misma, y en la misma / proporción la presencia de tumoraciones endobronquiales y aspecto de compresión extrínseca en alguna ramificación / bronquial.

Al examinar los patrones radiológicos que correspondía a cada uno de estos grupos observamos como en el / de los pacientes con árbol bronquial normal se presenta- / ron en un 69% como nódulos pulmonares solitarios o múlti- / ples, no existiendo en el resto un claro predominio por / algún patrón radiológico.

Una correlación semejante presenta CASTELLA J. y / PUZO C. (20) considerando exclusivamente la radiología / que se presenta cuando hay tumoraciones endobronquiales; / las halla en un 67% de pacientes con nódulos pulmonares / múltiples (20% en nuestra serie), 33% de patrones retícu- / lonodulares difusos (17% en nuestra serie), 100% de ate- / lectasias (60% en nuestra serie), e igual que nosotros no las encuentra nunca cuando la radiología es de un nódulo / solitario pulmonar.

CHUANG M.T. et al.(64) también correlaciona los / patrones radiológicos hallados con la presencia de tumora- / ciones endobronquiales; en su serie de 78 metástasis pul- / monares el 71% de los casos presentó un patrón radiológi- / co de tipo difuso, en ellos el 7% eran portadores de tumo- / raciones endobronquiales; mientras en el 29% restante que fueron pacientes con un patrón radiológico de tipo nodu- /



lar presenta un 22% de tumoraciones endobronquiales; en nuestra serie el porcentaje de tumoraciones endobronquiales en patrones nodulares sería del 10%, y en patrones radiológicos difusos del 18%. La discordancia en estos resultados pensamos que es debida a la clasificación por parte del autor en patrones difusos y nodulares, ya que en su trabajo no hace una descripción detallada de la radiología pudiendo incluir en el grupo de nódulos algunas masas pulmonares, con lo que subiría el porcentaje de tumoraciones endobronquiales también en nuestra serie.

### 5,5.-Diagnóstico histológico de certeza.

Como primer punto hemos de destacar la no presencia de falsos positivos en nuestro estudio, dato en el que coincidimos con el resto de series amplias en la que se siguió una similar sistemática en los posibles casos de metástasis pulmonares: CASTELLA J. y PUZO C. (20); POE R. H. et al. (50); CHUANG M.T. et al. (64); CORTESE D.A. et al. (65); MOHSENFAR Z. et al. (62); ZAVALA D.C. (84). Igualmente ocurrió en las series de WANG K.P. et al. (105) y QAZI R. et al. (107) que se practicó sistemáticamente biopsia transbronquial y se seleccionó a los pacientes según un protocolo muy similar al nuestro.

En las series donde se estudian y comparan resultados histológicos positivos con hallazgos endoscópicos y/o radiológicos en metástasis pulmonares CASTELLA J. y PUZO C. (20) recogen una rentabilidad del 84,4% mediante biopsia bronquial con forceps, pero sólo la practicó cuando observaba endoscópicamente tumoraciones en el bronquio, mientras que con la asociación de broncoaspirado y legrado bronquial la rentabilidad es del 61,6%; MOHSENFAR Z. et al. (62) obtiene una rentabilidad del 83% en biopsias bronquiales con forceps en el grupo de metástasis pulmonares de su serie en que aparecen tumoraciones endobronquiales, por un 17% en el grupo donde no se detectaron, por contra la asociación de broncoaspirado y legrado bronquial en este grupo arroja una rentabilidad del 40%. (CUADROS 11 y 13, pág. 73 y 75) Llama la atención en estos dos trabajos la presencia de falsos negativos en portadores de tumoraciones endobronquiales visibles mediante la broncofibroscopia en los que la biopsia con forceps debería tener una rentabilidad diagnóstica del 100%; pero, como los mismos autores reconocen, en algunas ocasiones las muestras obtenidas son insuficientes para un diagnóstico his-

tológico o corresponden a tejido necrótico del tumor. Nosotros utilizando la técnica del broncoaspirado en pacientes con tumoraciones endobronquiales obtuvimos una rentabilidad del 92,8%; y pensamos que el lavado y posterior / aspirado de la zona de la lesión nos permite tomar muestras celulares más amplias que las contenidas en una biopsia mediante forceps, con lo que conseguimos que posteriormente las extensiones tengan una celularidad que, a la vista de los resultados, es muy apta para el diagnóstico histológico de certeza.

CORTESE D.A. y Mc DOUGALL J.C. (65) estudian una serie de 45 metástasis pulmonares sin lesiones endobronquiales visibles mediante broncofibroscopia, y utilizando / guía fluoroscópica proceden a obtener broncoaspirados, legrado bronquial, y biopsia; la rentabilidad del broncoaspirado es baja: 17%, siendo la asociación de legrado bronquial y biopsia la que obtiene unos mejores resultados: / 53% de diagnósticos de certeza. Al correlacionar los resultados de la histología con el patrón radiológico de cada caso puntualizan la estrecha vinculación que en su proceder han encontrado entre el tamaño de la lesión y rentabilidad de la técnica. (CUADRO 12, pág. 74) Nosotros exclusivamente con broncoaspirado y en pacientes sin ningún tipo de alteración endobronquial, GRUPOS I y II, y sin / usar guía fluoroscópica obtenemos una rentabilidad del / 66% en cuanto al diagnóstico histológico de certeza, siendo en los patrones radiológicos de nódulos solitarios donde más falsos negativos obtuvimos. POE R.H. et al. (50) / en su serie de 105 metástasis pulmonares coinciden en / nuestras apreciaciones; usando broncoaspirado y legrado / bronquial los mejores resultados son obtenidos en los patrones radiológicos no nodulares. (CUADRO 8, pág. 70).

CHUANG M.T. et al. (64) en una serie de 78 metás-

tasis pulmonares presentan 9 casos en los que a través / del broncofibroscopio se apreciaron tumoraciones endobronquiales; con una técnica similar a la nuestra de broncoaspirado y legrado bronquial obtienen una rentabilidad diagnóstica del 100% en ellos. En el resto de la muestra y / analizando resultados de diagnóstico histológico en relación con el patrón radiológico de presentación, es en los nodulares donde la rentabilidad es más baja, 56%, frente / a un 76% en pacientes con infiltración bilateral amplia. / (CUADRO 10, pág. 72).

De una forma esquemática los resultados globales / de rentabilidad en cuanto al diagnóstico histológico de / certeza de las metástasis pulmonares mediante broncofi- / broscopia, sin utilizar la técnica de biopsia transbron- / quial, serían para las distintas series:

-CASTELLA y PUZO (20).....	62%	de rentabilidad
-POE R.H. et al (50).....	57%	" "
-MOHSENFAR Z. et al. (62).....	46%	" "
-CHUANG M.T. et al. (64).....	73%	" "
-CORTESE D.A. et al. (65).....	53%	" "
-FENNESSY J.J. et al. (106).....	53%	" "
-Nosotros.....	75%	" "

Comentar por último el hecho de que cuando la metástasis pulmonar se presentó como un nódulo de localiza-

ción muy periférica con árbol bronquial endoscópicamente/normal, hemos encontrado en la literatura la tendencia a/la práctica de biopsia transbronquial mediante guía fluoroscópica; ZAVALA D.C. (84) y SHURE D. (108) publican series amplias de estos casos en los que realizan la técnica descrita para la toma de muestras, la rentabilidad de/éstas en cuanto al diagnóstico histológico de certeza la/cifran ambos en torno al 50%. Nosotros de este tipo de /pacientes tuvimos 16 casos y mediante el broncoaspirado /de la zona, previamente seleccionada mediante radiología, /obtuvimos una rentabilidad del 56,3%.

## 6.-CONCLUSIONES

- 1.-Las metástasis pulmonares en nuestro medio son de una presentación frecuente; el 26% de los cánceres las desarrollarán a lo largo de su evolución.
  
- 2.-Los carcinomas, y de ellos los de mama, son los tumores que con más frecuencia hemos encontrado metastatizando en el pulmón.
  
- 3.-Clínicamente no hay datos fiables para detectar la presencia de una metástasis pulmonar, el mayor porcentaje de ellas fueron asintomáticas; las que presentaron algún tipo de semiología pulmonar fué indistinguible de una neoplasia primitiva, siendo la tos, hemoptisis, y disnea, por este orden los síntomas de mayor incidencia.
  
- 4.-Radiológicamente se presentaron con una mayor frecuencia como nódulos pulmonares múltiples, nódulo/pulmonar solitario, y masa pulmonar.
  
- 5.-Los pacientes portadores de una masa pulmonar fueron los que presentaron unas manifestaciones clínicas respiratorias más llamativas; y aquellos que presentaron imágenes radiológicas de tipo nodular, única o múltiple, fueron los que mostraron menor / sintomatología, siendo frecuentemente detectada la metástasis pulmonar como un hallazgo radiológico / en uno de los controles periódicos en la evolución de su enfermedad primitiva.

6.-Endoscópicamente la no presencia de alteraciones / valorables en la mucosa bronquial fué el hallazgo más frecuente; la presencia de tumoraciones endo- / bronquiales, visibles en los límites que permite / el broncofibroscopio, se detectó en el 16,5% de / los casos.

7.-No existe correlación entre el patrón radiológico / de los pacientes y los hallazgos endoscópicos, ha- biendo una mayor proporción de árboles bronquiales normales en portadores de nódulos pulmonares. El / porcentaje más alto de alteraciones endobronquia- / les correspondió a las masas pulmonares de locali- zación central. Tampoco los pacientes con tumora- / ciones endobronquiales tuvieron un patrón radioló- gico característico, apareciendo atelectasias en / el 29% de ellos.

8.-No tuvimos ninguna complicación digna de ser men- / cionada, y la mortalidad del método fué nula.

9.-Con el broncoaspirado obtenido a través del bronco / fibroscopio se consiguió un diagnóstico histológi- co de certeza en el 75% de los casos, sin falsos / positivos.



10.-Cuando el árbol bronquial fué normal se obtuvo una rentabilidad diagnóstica del 66%, destacando el / que en la unión de éste patrón endoscópico con radiología de nódulos pulmonares únicos de localización periférica, fué del 56,3%

11.-En los casos de infiltración neoplásica de la mucosa bronquial se estableció el diagnóstico en el / 85,7% de ellos; y ante la presencia de tumoraciones endobronquiales ascendió al 100%.

12.-Con nuestro método hemos obtenido una sensibilidad del 81%; una especificidad del 100%; un valor predictivo positivo del 100%, y un valor predictivo / negativo del 43%.

13.-Considerando la inocuidad del método y la alta rentabilidad del mismo cuando se seleccionan los pacientes con un protocolo adecuado, opinamos que hemos de considerarlo como el primer paso, y obligado, en el diagnóstico histológico de certeza de / las metástasis pulmonares.

7.-RESUMEN

En el Centro Regional de Oncología Duques del Infantado de Sevilla hemos llevado a cabo un estudio para/ definir la rentabilidad de la broncofibroscopia en el / diagnóstico histológico de certeza de las metástasis pul monares. Para ello se seleccionaron un total de 100 en-/ ferros mediante un protocolo basado fundamentalmente en/ criterios clínicos y radiológicos; enfermos ingresados y diagnosticados en el hospital entre 1.979 y 1.984, sien- do seguidos posteriormente hasta diciembre de 1.986.

Estos pacientes fueron historiadados y explorados/ convenientemente en el momento de su ingreso, practicán- dose a continuación una batería analítica de hematología y bioquímica, una radiología convencional de tórax, y se indicó la practica de una broncofibroscopia para la toma de muestras histológicas de su árbol bronquial. Previa=/ mente a la exploración endoscópica a los pacientes se le verificaba su estado de coagulación, ventilatorio, y ga- sométrico.

Con estas premisas se procedió a la realización/ de la exploración endoscópica; se utilizó como premedica ción exclusivamente atropina, y como anestésico local li docaina al 2%. En la mayoría de los casos se introdujo / el broncofibroscopio por vía nasal, procediendo a un exa men minucioso de toda la vía aérea. Sistemáticamente se/ procedió a recoger el broncoaspirado desde que penetra-/ mos en traquea, y en un colector aparte el procedente de un lavado cuidadoso de la zona donde se situaba la le- / sión; que en ocasiones fué visible a través del bronco- fibroscopio, y en otras, la mayoría, no encontramos alte

raciones en la mucosa bronquial hasta los límites de visión del aparato. En algunos de los casos en que se hallaron alteraciones endobronquiales visibles se procedió además a practicar una biopsia bronquial mediante forceps o legrado bronquial con cepillo de nylon.

Las muestras así obtenidas se enviaron al laboratorio para su estudio; el broncoaspirado se remitió en tubo de vidrio al que añadimos carbowax, el legrado bronquial sobre porta-objetos de cristal fijado con Merckofix, y la biopsia en una solución de formol al 10%; en el laboratorio de citología se tiñeron el broncoaspirado y el legrado bronquial con la técnica de Papanicolau, y la biopsia se tiñó con hematoxilina-eosina mediante microcortes en bloque de parafina.

La confirmación diagnóstica de todos los casos se realizó mediante seguimiento clínico y radiológico, si bien en algunos casos se realizaron técnicas más agresivas para llegar a la confirmación diagnóstica.

Del total de la serie 15 pacientes no fueron portadores de una metástasis pulmonar, negativos verdaderos, y todos ellos fueron diagnosticados mediante técnicas a través del broncofibroscopio. Nuestro estudio se compone por tanto de 85 casos de metástasis pulmonar; cuyo tumor primario fué un carcinoma en el 91% de ellos, y de éstos los de mama los que incidieron con mayor frecuencia. La enfermedad se presentó en 30 varones y 55 hembras; con una edad media de 61 años para los varones, y de 51 años para las hembras. Clínicamente fueron asintomáticos el 53% de los pacientes; siendo en los sintomáticos la tos, la hemoptisis, y la disnea los signos más frecuentes. Radiológicamente encontramos diversas formas de presentación, pero los nódulos pulmonares múltiples y únicos fue

ron las más frecuentes; seguidos de las masas pulmonares y los infiltrados difusos de tipo acinoso y retículonodular. Los pacientes portadores de una masa pulmonar fueron quienes presentaron un mayor número de sintomáticos, mientras los patrones radiológicos nodulares correspondieron a quienes presentaron menor número de síntomas.

Endoscópicamente clasificamos a nuestros enfermos en cuatro grupos según tuviesen un árbol bronquial normal hasta límites de visión del broncofibroscopio, GRUPO I; árbol bronquial con aspecto de compresión extrínseca en alguno de sus tramos, GRUPO II; infiltración neoplásica de la mucosa bronquial, GRUPO III; y tumoración endobronquial, GRUPO IV. Resultó que el 46% de ellos tuvieron una exploración normal. Correlacionando la clínica con los hallazgos endoscópicos fueron los portadores de una tumoración endobronquial los que presentaron más sintomatología, siendo especialmente frecuente en ellos la tos y la hemoptisis. El GRUPO I endoscópico se localiza fundamentalmente en patrones radiológicos de nódulos pulmonares múltiples y únicos, sin poder establecerse otra relación tan clara en el resto de patrones.

El broncoaspirado se realizó a los 85 pacientes/obteniendo el diagnóstico de certeza en el 75% de ellos; según la forma endoscópica de presentación tuvimos una rentabilidad del 67% en los casos de GRUPO I, 64% en los del GRUPO II, 86% en los del GRUPO III, y 93% en los del GRUPO IV. Legrado bronquial se realizó en 30 pacientes, algunos de ellos sin alteraciones visibles en la mucosa bronquial, obteniendo una baja rentabilidad; pero se obtuvo el diagnóstico de certeza del 100% en los del GRUPO III, y 89% en los del GRUPO IV. Biopsia con forceps se practicó a 13 pacientes con una rentabilidad del 100% en los pertenecientes a los GRUPOS III y IV.

Cuando correlacionamos el patrón radiológico, / con el aspecto endoscópico, y el diagnóstico histológico de certeza, se observó que los pacientes portadores de / nódulos múltiples pulmonares fueron diagnosticados en el 87,5% de los casos, a pesar de que el mayor grupo de / ellos tuvieron una endoscopia de los GRUPOS I y II; en / los nódulos solitarios pulmonares se obtuvo el diagnóstico en el 60% de los casos con un abrumador predominio de de endoscopias del grupo I; en las masas pulmonares centrales fué donde hallamos mayor porcentaje de GRUPOS III y IV, consiguiendo un diagnóstico de certeza en el 88,9% de los casos; en las masas pulmonares periféricas volvimos a encontrar más de la mitad de las exploraciones endoscópicas en los GRUPOS I y II, con un diagnóstico de / certeza del 77,8%.

La rentabilidad global del método fué del 76%, / con una sensibilidad del 81%, una especificidad del 100%, un valor predictivo positivo del 100%, y un valor predictivo negativo del 43%.

Por lo que concluimos que dada la inocuidad del / método, y su alta rentabilidad diagnóstica, hemos de considerar este proceder como paso primero e indispensable / en el diagnóstico histológico de las metástasis pulmonares.

## 8.-BIBLIOGRAFIA

## 1.-NETTER F.H.

Colección Ciba de ilustraciones médicas; tomo VII: Sis  
tema Respiratorio.

Ed. Salvat; Barcelona, 1.984.

## 2.-TESTUT L.

Tratado de Anatomía Humana; tomo III.

Ed. Salvat; Barcelona 1.922.

## 3.-CROFTON J.; DOUGLAS A:

Enfermedades Respiratorias.

Ed. Marín; Barcelona, 1.971

4.-PERPIÑA TORDERA M.; MALDONADO PEREZ J.; MARCO MARTI- /  
NEZ V.

Enfermedad pulmonar intersticial difusa.

Medicine; tercera serie, Nº 23

Ed. Idepsa; Madrid, 1.982.

## 5.-KRAHL V.E.; BULMASH M.H.

Studies on living ciliated epithelium.

Am. Rev. Respir. Dis.; 99: 711, 1.969.

## 6.-RHODIN J.A.

The ciliated cell.

Am. Rev. Respir. Dis.; 93: 1-3, 1.966.



- 7.-REYES A.  
Circulación Pulmonar.  
Neumología Básica de Agustí Vidal.  
Ed. Idepsa; Madrid, 1.986.
  
- 8.-AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER  
Manual for staging of cancer.  
Ed. J.B. Lippincott; Philadelphia, 1.983.
  
- 9.-AMERICAN THORACIC SOCIETY  
Clinical staging of primary lung cancer.  
Am. Rev. respir. Dis.; 127: 659, 1.983.
  
- 10.-NORMATIVA SOBRE NOMENCLATURA Y CLASIFICACION DEL CAR-/  
CINOMA BRONCOGENICO.  
Recomendaciones S.E.P.A.R.  
Ed. Doyma; Barcelona, 1.986.
  
- 11.-WEIBEL E.R.  
Morphometry of the human lung.  
Ed. Springer-Verlag; Berlín, 1.963
  
- 12.-SANCHIS ALDAS J.  
Relación anatomía-función.  
Medicine; tercera serie, Nº 21  
Ed. Idepsa; Madrid, 1.982.

- 13.-OHO K.; AMEMIYA R.  
Broncoscopia Práctica.  
Ed. Igaku-Shoin; Tokio/New-York, 1.980.
- 14.-JACSON C.L.; HUBER J.F.  
Correlated applied anatomy of bronchial tree and lungs  
with system nomenclature.  
Dis. chest; 9: 319-326, 1.943.
- 15.-BOYDEN A.  
Segmental anatomy of the lungs.  
Ed. Mc Graw-Hill; New-York, 1.955.
- 16.-BROCK R.C.  
The nomenclature of bronchopulmonary anatomy.  
Thorax; 5: 222, 1.950.
- 17.-SOULAS A.; MOUNIER-KUHN P.  
Bronchologie.  
Ed. Masson; París, 1.956.
- 18.-BOYDEN A.  
The nomenclature of the bronchopulmonary segments and/  
their blood supply.  
Dis chest; 39: 1-5, 1.961.
- 19.-IKEDA S.  
Atlas of flexible bronchofiberscopy.  
Ed. University Park Press; Baltimore, 1.974.

20.-CASTELLA J.; PUZO C.

Broncología.

Ed. Salvat; Barcelona, 1.982.

21.-LEON C.

Neumotórax.

Medicine; tercera serie, Nº 25

Ed. Idepsa; Madrid, 1.982.

22.-WEST J.

Fisiología Respiratoria; 2ª edición.

Ed. Panamericana; Buenos Aires, 1.981.

23.-WEST J.

Fisiopatología Pulmonar.

Ed. Panamericana; Buenos Aires, 1.979.

24.-WEST J.

Ventilación/Perfusión alveolar e intercambio gaseoso;/  
3ª edición.

Ed. Panamericana; Buenos Aires, 1.981.

25.-SANCHEZ AGUDO L.

La obstrucción al flujo aereo.

Enfermedad Obstructiva Crónica.

Ed. T.M.A.; Majadahonda, Madrid, 1.980.

- 26.-AGUSTI A.; RODRIGUEZ ROISIN R.  
Factores que determinan el intercambio gaseoso pulmo-/  
nar.  
Neumología Básica de Agustí Vidal.  
Ed. Idepsa; Madrid, 1.986.
- 27.-NICOLSON G.L.  
Metástasis cancerosas.  
Investigación y Ciencia; mayo 1.979: 22-33.
- 28.-DEL REGATO J.A.  
Vias de diseminación metastásica de los tumores malignos.  
Seminarios de Oncología: Metástasis.  
Ed. Panamericana; Buenos Aires, 1.978.
- 29.-WEISS L.  
Aspectos biopatológicos de las metástasis.  
Seminarios de Oncología: Metástis.  
Ed. Panamericana; Buenos Aires, 1.978.
- 30.-WHEELOCK E.F.; ROBINSON M.K.  
Endogenous control of the neoplastic process.  
Lab. Invest.; 48: 120-139, 1.983.
- 31.-WEISS L.  
Metastatic inefficiency.  
Liver Metastasis.  
Ed. G.K. Hall; Boston, 1.982.

32.-WEISS L.

Biophysical aspects of the metastatic cascade.  
Fundamental Aspects of Metastasis.  
Ed. Nort Holland; Amsterdam, 1.976.

33.-WEISS L.; GLAVES D.

Effects of irrigation inhibiting factors on the in vi-  
tro detachment of macrophages.  
J. Immunol.; 115: 1.362-1.365, 1.975.

34.-LETULLE M.; JACQUELIN A.

Les embolies bronchiques cancéreuses.  
Presse Med.; 84: 825-826, 1.924.

35.-LAFON J.C.; EICHLER B.; BONNAUD F.; GERMOUTY J.

Les cancers secondaires des bronches.  
Poumon-Coeur; 39: 291-299, 1.983.

36.-WILLIS R.A.

The Spraed of tumors in the Human Body; 3ª edición.  
Ed. Butterworth; Londres, 1.973.

37.-BAGSHAW K.D.; NOBLE M.I.

Cardiorespiratory aspect of trophoblastic tumors.  
Quart. J. Med.; 35: 39-54, 1.966.

38.-FRASER R.G.; PARE J.A.

Diagnóstico de las Enfermedades del Tórax.

Ed. Salvat; Barcelona, 1.978.

39.-ABAD CABACO F.; PELLICER CISCAR C.; MENENDEZ VILLANUEVA R.

Otros tumores que afectan al pulmón.

Medicine; tercera serie, Nº 25

Ed. Idepsa; Madrid, 1.982.

40.-FISHMAN A.P.

Tratado de Neumología.

Ed. Doyma/Mc Graw-Hill; Barcelona, 1.983.

41.-BURN J.; WATNE A.L.; MOORE G.E.

The role of the toracic duct lymph in cancer dissemination.

Brit. J. Cancer; 16: 608-615, 1.962.

42.-MULLER K.M.

Pulmonary metastases. Pathological anatomy.

Thorac. Cardiovasc. Surgeon; 34: 115-119, 1.986.

43.-SIEKA R.; SCHMIDT C.G.

Tumor biology and oncology.

Thorac. Cardiovasc. Durgeon; 34: 110-114, 1.986

- 44.-COLCMBANO S.P.; RESSE P.A.  
The cascade theory of metastatic spread: Are there generalizing sites?  
Cancer; 46: 2312-2314, 1.980
- 45.-FIDLER I.J.  
Patterns of tumor cell arrest and development.  
Fundamental aspect of Metastasis de L. Weiss.  
Ed. Nort Holland; Amsterdam, 1.976.
- 46.-SUGARBAKER E.V.; KETCHAM A.S.  
Mecanismos y prevención de diseminación del cáncer.  
Seminarios de Oncología: Metástasis.  
Ed. Panamericana; Buenos Aires, 1.978.
- 47.-LAVAL P.; COLONNA J.; KLEISBAUER J.P.  
Encycl. Med. Chir.; París.  
Poumons, 6. 6022K50. 1.980.
- 48.-SZE PIAO YANG; CHI CHUNG LIN  
Lymphangitic carcinomatosis of the lung.  
Chest; 62: 179-187, 1.972
- 49.-TSUBOI E.; IKEDA S.; TAJIMA M.  
Transbronchial biopsy smear for diagnosis of peripheral pulmonary carcinomas.  
Cancer; 20: 687-698, 1.967.

- 50.-POE R.H.; ORTIZ C.; ISRAEL R.H.; MARIN M.G.; QAZI R.;  
DALE R.C.; GREENBLATT D.G.  
Sensitivity, specificity, and predictive values of /  
bronchoscopy in neoplasm metastatic to lung.  
Chest; 88: 84-88, 1.985.
- 51.-SALVATIERRA a.; LOPEZ PUJOL J.; VELASCO M.; SEBASTIAN/  
F.; CUETO A.; CANDELAS J; GARRIDO F.  
Nódulo pulmonar solitario I; análisis de un estudio /  
diagnóstico prospectivo.  
Arch. de Bronconeumol.; 22: 57-63, 1.986.
- 52.-PEREZ RODRIGUEZ E.; MOYANO A.  
Cirugía de las metástasis pulmonares y estudio multicéntr  
trico en cirugía de las metástasis.  
Ponencia al XX Congreso de la S.E.P.A.R.  
San Sebastián; junio 1.987.
- 53.-BRAMAN S.S.; WHITCOMB M.E.  
Endobronchial metastasis.  
Arch. Intern. Med.; 135: 543-546, 1.975
- 54.-DE LA CALLE F.  
Metástasis endobronquiales, a proposito de 6 observa-/  
ciones.  
Arch. Bronconeumol.; 15: 184-186, 1.979.



- 55.--ROSENBLAT M.B.; LISA J.R.; TRINIDAD S.  
Pitfalls in the clinical and histologic diagnosis of /  
broncogenic carcinoma.  
Dis. chest; 49: 396-399, 1.966.
- 56.--KING D.; CASTELMAN B.  
Bronchial involvement in metastatic pulmonary malig- /  
nancy.  
J, Thorac. Sur. 12: 305-315, 1.943.
- 57.--KANE R.D.; HAWKINS H.K.; MILLER J.A.; NOCE P.S.  
Microscopic pulmonary tumor emboli associated with /  
dispnea.  
Cancer; 36: 1.473-1.482, 1.975.
- 58.--FELSON B.  
Radiología torácica.  
Ed. Panamericana; Buenos Aires, 1.978.
- 59.--REED J.C.  
Radiología torácica.  
Ed. Doyma; Barcelona, 1.985.
- 60.--DAUMET Ph.; GARNIER Ch.; DAUSSY M.; BAILLET G.  
Les cancers bronchiques probablement secondaires.  
J.Franç. Med. Clin. Thorac.; 11: 28-32, 1.957.

61.-LIBSHITZ H.I.; NORTH L.B.

Pulmonary metastases.

Radiologic Clinics of North-America; 20: 437-450, 1.982

62.-MOHSENFAR Z.; CHOPRA S.K.; SIMMONDS D.H.

Fiberoptics bronchoscopy for diagnosing metastatic /  
pulmonary tumors.

Chest; 74: 369-371, 1.978.

63.-KOVNAT D.H.; RATH G.S.; ANDERSON W.; SIBER F.; SNI- /  
DER G.L.

Bronchial brushing thorough the flexible fiberoptic /  
bronchoscope in the diagnosis of peripheral pulmonary/  
lesions.

Chest; 62: 179-184, 1.975

64.-CHUANG M.T.; PADILLA M.L.; TEIRSTEIN A.S.;

Flexible fiberoptic bronchoscopy in metastatic cancer/  
to the lungs.

Cancer; 52: 1.949-1.951, 1.983.

65.-CORTESE D.A.; Mc DOUGALL J.C.

Broncoscopic biopsy and brushing with fluoroscopic gui  
dance in nodular metastatic lung cancer.

Chest; 79: 610-611, 1.981.

66.-SALVATIERRA A.; VAZQUEZ A.; LOPEZ PUJOL J.; SEBASTIAN/  
F.; VELASCOS M.; CUETO A.; CANDELAS J.; GARRIDO F.  
Nódulo pulmonar solitario II; estudio diagnóstico me-/  
diante analisis discriminante multifactorial.  
Arch. Bronconeumol.; 22: 65-70, 1.986.

67.-DEDRICK C.G.

The solitary pulmonary nodule and staging of lung can-  
cer.

Clinics in Chest Medicine; 5: 345-363, 1.984

68.-TUDDENHAM W.J.; GIBBONS J.F.; HALE J.

Supervoltage and multiple simultaneous roentgenography,  
new technics for roentgen examination of the chest.

Radiology; 63: 184-190, 1.954.

69.-YERUSHALMY J.

The statistical assessment of the variability in obser-  
ver perception and description of roentgenographic pul-  
monary shadows.

Radiol Clin. of North Am.; 7: 381-392, 1.969.

70.-SCHOENBAUM S.; VIAMONTE M.

Subepitelial endobronchial metastases.

Radiography; 101: 63-69, 1.971.

71.-MANCHON GRIMALT A.

Tomografía computadorizada en el tórax.

Ed. Harofarma; Barcelona, 1.982.

72.-SPIRO S.G.; EDWARDS D.; HARPER P.G.

Computed tomography of the thorax in the diagnosis and management of malignant disease.

Br. J. Dis. Chest; 76: 209-222, 1.982.

73.-FERGUSON M.K.; DEMEESTER T.R.; DESLAURIERS J.

Diagnosis and management of synchronous lung cancer.

J. Thorac. Cardiovasc. Surg.; 89: 378-385, 1.985

74.-CALLEJAS M.A.; SALVADOR A.; HERRANZ R.; AYUSO C.; SANCHEZ LLORET J.

T.A.C. de tórax y gammagrafía pulmonar con citrato de Galio-67 en la determinación del estado del carcinoma/ broncogénico.

Med. Clín.; 89: 669-674, 1.987.

75.-MINNA J.D.; HIGGINS G.A.; GLASTEIN E.J.

Cancer.

Principios y Práctica de Oncología.

Ed. Salvat; Barcelona, 1.984.

- 76.-SCHENK D.A.; BRYAN C.L.; BOWER J.H.; MYERS D.L.  
Transbronchial needle aspiration in the diagnosis of /  
bronchogenic carcinoma.  
Chest; 92: 83-85, 1.987.
- 77.-KVALE P.A.; BODE F.R.; KINI S.  
Diagnostic accuracy in lung cancer. Comparison of /  
techniques used in association with flexible fiberop-/  
tic bronchoscopy.  
Chest; 69: 752-756, 1.976.
- 78.-SALOMON D.A.  
Cytology in fiberoptic bronchoscopy. Comparison of /  
bronchial brushing, washing, and post bronchoscopy spu  
tum.  
Chest; 65: 616-619, 1.974.
- 79.-YANNOULIS G.E.  
Demonstration eines endoskops aus plastischen masse.  
Arch. Ohrenh.; 161: 301, 1.952.
- 80.-CREDLE W.F.; SMIDDY J.F.; ELLIOT R.C.  
Complications of fiberoptic bronchoscopy.  
Am Rev. Respir. Dis.; 109: 67-69, 1.974.
- 81.-KVALE P.A.  
Colletion and preparation of bronchoscopic specimens.  
Chest; 73 (suppl.): 707-712, 1.978.

82.-ELLIS J.H.

Transbronchial lung biopsy via the fiberoptic bronchoscope; experience with 107 consecutive cases and comparison with bronchial brushing.

Chest; 68: 524-531, 1.975.

83.-ZAVALA D.C.

Use the bronchofiberscope for bronchial brush biopsy. Diagnostic, results and comparison with other brushing techniques.

Chest; 63: 889-892, 1.973

84.-ZAVALA D. C.

Diagnostic fiberoptic bronchoscopy. Techniques and results of biopsy in 600 patients.

Chest; 68: 12-19, 1.975.

85.-SHINNICK J.P.; JOHNSTON R.F.; OSLICK T.

Bronchoscopy during mechanical ventilation using the fiberscope.

Chest; 65: 613-615, 1.974.

86.-RENZ L.E.; SMIDDY J.W.; RAUSCHER C.R.

Bronchoscopy in respiratory failure.

JAMA; 299: 619-620, 1.972.

87.-TAHIR A.H.

Ventilation during bronchofiberscopy.

Am Thorac. Surg.; 14: 680-682, 1.972.

88.-TAHIR A.H.

Bronchoscopy in respiratory failure.

JAMA; 220: 725-727, 1.972.

89.-CASTELLA J.; PUZO C.; DE LAS HERAS P.; LEON C.; ESTRADA G.; BORDES R.; CORNUDELLA R.

Métodos de localización del carcinoma broncogénico radiológicamente y endoscópicamente oculto.

Arch. Bronconeumol.; 18: 196-200, 1.982.

90.-SANDERSON D.R.; FONTANA R.S.; WOOLNER L.B.; BERNATZ / P.E.; PYNE W.S.

Bronchoscopic localization of radiographically occult/ lung cancer.

Chest; 65: 608-612, 1.974.

91.-FONTANA R.S.; SANDERSON D.R. WOOLNER L.B.; MILLER M.D. BERNATZ P.E.; PAYNE W.S.; TAYLOR W.F.

The Mayo lung project for early detection and localization of bronchogenic carcinoma.

Chest; 67: 511-522, 1.975.

92.-FEINSILVER S.H.; BARROWS A.A.; BRAMAN S.S.

Fiberoptic bronchoscope and pleural effusions.

Chest; 90: 516-519, 1.986.

- 93.-POPOVICH H.N.; KVALE P.A.; EICHENNORN M.S.; RADKE J.R.  
OHORODNIK L.M.; FINE G.  
Diagnostic accuracy of multiple biopsies from flexible  
fiberoptic bronchoscopy. Comparison of central versus/  
peripheral carcinoma.  
Am. Rev. Respir. Dis.; 125: 521-523, 1.982.
- 94.-RICHARDSON R.H.; ZAVALA D.C.; MUKERJEE P.K.; BEDELL G.  
The use of fiberoptic bronchoscopy and brush biopsy in  
the diagnosis of suspected pulmonary malignancy  
Am. Rev. Respir. Dis.; 109: 63-66, 1.974.
- 95.-CORTESE D.A.; Mc DOUGALL J.C.  
Biopsy and brushing of peripheral lung cancer with /  
fluoroscopic guidance.  
Chest; 75: 141-145, 1.979.
- 96.-KEITH R.G.; TAYLOR G.A.  
Use of the flexible fiberoptic bronchoscope in the /  
diagnosis of malignant tumors of the lung.  
Cand. J. Sur.; 16: 118-120, 1.973.
- 97.-ZAVALA D.C.; RICHARDSON R.H.; MUKERJEE P.K.  
Use of the bronchofiberscope for bronchial brush biop-  
sy.  
Chest; 63: 889-892, 1.973.



98.-SHURE D.; FEDULLO P.F.

Transbronchial needle aspiration of peripheral masses.  
Am. Rev. Respir. Dis.; 128: 1.090-1.092, 1.983.

99.-RADKE J.R.; CONWAY W.A.; EYLER W.R.; KVALE P.A.

Diagnostic accuracy in peripheral lung lesions. Factors predicting success with flexible fiberoptic bronchoscopy.

Chest; 76: 176-179, 1.979.

100.-SHURE D.; FEDULLO P.F.

The role of transcarinal needle aspiration in the staging of broncogenic carcinoma.

Chest; 86: 693-696, 1.984

101.-LEVIN D.C.; WICKS A.B.; ELLIS J.H.

Transbronchial lung biopsy via the fiberoptic bronchoscope.

Am. Rev. Respir. Dis.; 110: 4-11, 1.974

102.-HANSON R.R.; ZAVALA D.C.; RHODES M.L.; KEIM L.W.; /  
SMITH J.D.

Transbronchial biopsy via the flexible fiberoptic /  
bronchoscope; results in 164 patients.

Am. Rev. Respir. Dis.; 114: 67-72, 1.976.

- 103.-LANDMAN S.; BURGNER F.A.; LIM G.H.  
Comparison of bronchial brushing and percutaneous /  
needle aspiration biopsy in the diagnosis of malig- /  
nant lung lesions.  
Radiology; 115: 275-278, 1.975.
- 104.-VELARDOCCHIO J.M.; BOUTIN C.; IRISSON M.  
Diagnostic des opacités pulmonaires localisées par /  
biopsie transbronchique.  
Re. Mal. Resp.; 1: 171-175, 1.984.
- 105.-WANG K.P.; HAPONIK E.F.; BRITT E.J.; KHOURI N.; /  
EROZAN Y.  
Transbronchial needle aspiration of peripheral pulmo-  
nary nodules.  
Chest; 86: 819-823, 1.984.
- 106.-FENNESSY J.J.; VARIAKOJIS D.  
Biopsy in the diagnosis of diseases of the respirato-  
ry tract.  
Radiology; 110: 555-561, 1.974.
- 107.-QAZI R.; POE R.H.  
Transbronchial lung biopsy in diagnosis of lymphan- /  
gitic carcinomatosis.  
Clin Res.; 27: 585-587, 1.979.

108.-SHURE D.

Fiberoptic bronchoscopy diagnostic applications.  
Clinic in Chest Medicine; 8: 1-11, 1.987.

109.-ROESLIN N.; ESPOSITO R.; WIHLM J.M.; MORAND G; WITZ J.

La chirurgie des metastases pulmonaires; analyse critique d'une serie de 55 observations.  
Poumon-Coeur; 39: 13-16, 1.983.

110.-PEREIRA W.; KOVVAL D.M.; SNIDER G.L.

A prospective cooperative study of complications following flexible fiberoptic bronchoscopy.  
Chest; 73: 813-816, 1.978.

111.-DREISIN R.B.; ALBERT R.K.; RALLEY P.A.

Flexible fiberoptic bronchoscopy in the teaching hospital: yield and complications.  
Am. Rev. Respir. Dis.; 115: 102, 1.977.

112.-SURATT P.M.; SMIDDY J.F.; GRUBER B.

Deaths and complications associated with fiberoptic bronchoscopy.  
Chest; 69: 747-751, 1.976.

113.-SHARADER D.L.; LAKSHMINARAYAN S.

The effect of fiberoptic bronchoscopy on cardiac rhythm.  
Chest; 73: 821-825, 1.978.

114.-HERF S.M.; SURATT P.M.

Complications of transbronchial lung biopsies.  
Chest; 73(suppl.): 759-761, 1.978.

115.-OHO K.; KATO H.; OGAWA I.; HAYASHI N.; HAYATA Y.

A new needle for transfiberoptic bronchoscopic use.  
Chest; 76: 492-494, 1.979.

116.-HARRISON B.D.; THORPE R.S.; KITCHENER P.G.

Percutaneous trucut lung biopsy in the diagnosis of localises pulmonary lesions.  
Thorax; 39: 493-499, 1.984.

117.-LOPEZ PUJOL J.

Cirugía de las Metástasis Pulmonares.  
Ponencia al XX congreso de la S.E.P.A.R.  
San Sebastián, junio 1.987.

118.-WINNING A.J.; Mc IVOR J.; SEED W.A.; HUSAIN O.A. /  
METAXAS N.

Interpretación de resultados negativos en la aspiración con aguja fina de lesiones pulmonares discretas.  
Thorax; 41: 875-879, 1.986.

119.-SAGEL S.S.; FERGUSON T.B.; FORREST J.U.

Percutaneous transthoracic aspiration needle biopsy.  
Am. Thorac. Surg.; 26: 399-405, 1.978.

120.--SEBASTIAN F.; SALVATIERRA A.; LOPEZ PUJOL J.

La Toracoscopia.

Ed. Jarpyo; Madrid, 1.985.

121.--HARRACH H.R.; SKINNER M.; GIBBS A.R.

Biological markers in human lung carcinoma. An immunopathological study of six antigens.

Thorax; 38: 937-941, 1.983.

122.--RODRIGUEZ PANADERO F.; GARCIA CANTON J.A.

Rentabilidad citohistológica, citogénica y marcadores tumorales en el líquido pleural.

La Toracoscopia.

Ed. Jarpyo; Madrid, 1.985.

123.--RITTGERS R.A.; LOEWENSTEIN M.S.; FEINERMAN A.; KUP- /  
CHIK H.Z.; MARCEL B.R.; KOFF R.; ZAMCHECK N.

Carcynoembryonic antigen levels in bening and malign- /  
nant pleural effusions.

Ann. Int. Med.; 88: 631-634, 1.978.

124.--VLADUTIU A.O.; BRASSON F.W.; ADLER R.H.

Differential diagnosis of pleural effusions: clinical usefulness of cellmarker quantitation.

Chest; 79: 297-301, 1.981.



- 125.-Mc KENNA J.M.; CHANDRASEKHAR A.J.; HRMKIN R.E.  
Diagnostic value of carcinoembryonic antigen in exuda-  
tive pleural affusions.  
Chest; 78: 587-590, 1.980.
- 126.-DEWALD C.; DINES D.; WEILAND L.H.; GRODON H.  
Usefulness of chromosome examination in the diagno- /  
sis of malignant pleural effussions.  
N. Engl. J. Med.; 30: 1.494-1.500, 1.976.
- 127.-VINCENT G.R.; CHU T.M.; LANE W.W.  
Carcinoembryonari antigen as a monitor of successful/  
surgical resection in patients with carcinoma of the/  
lung.  
Prog. Cancer Res.; 11: 191-198, 1.979.
- 128.-PUTNAM J.B.; ROTH J.A.; WESLEY M.N.  
Survival following aggressive resection of pulmonary/  
metastases from osteogenic sarcoma: analysis of prog-  
nostic factors.  
The Annals of Thor. Surg.; 36: 516-523, 1.983.
- 129.-STACK N.H.; BROSS I.D.  
The influence of site of metastases on tumor growth /  
and repouse to chemoterpy.  
B. J. Cancer; 32: 78-86, 1.975.

- 130.-JOHNSON R.M.; LINDSKOG G.E.  
100 cases of tumor metastatic to the lung and medias-  
tinum.  
JAMA; 202: 94-98, 1.967.
- 131.-LAMY P.; HARTEMANN P.; ANTHOINE D.; VAILLANT D.; /  
VAILLANT G.; LECLERE J.; BERTHEAU J.M.; MONNEAU J.P.;  
FROMENT J.  
Les metastases thoràciques des cancers thyroïdiens de  
l'adulte.  
J. Fr. Med. Chir. Thor.; 23: 605-625, 1.969.
- 132.-SAEGESSER F.  
Oncologie Chirurgicale.  
Ed. Masson; Paris, 1.971.
- 133.-SUGARBAKER E.V.; WEINGRAD D.N.; ROSEMAN J.M.  
Observations on cancer metastasis in man.  
Tumor Invasion and Metastasis; serie: Developments in  
Oncology; N° 7.  
Ed. Martins Nyhoff Publishers; La Haya, 1.982.
- 134.-NOWELL P.C.  
Mechanism of tumor progression.  
Cancer Resp.; 46: 2.203-2.207, 1.986.

- 135.-ABBATUCCI J.S.; FOURRE D.; QUINT R.; ROUSSEL A.; /  
URBAJTEL M.; BRUNE D.  
Possibilités de la radiothérapie dans les métastases /  
pulmonaires. A propos de 150 cases.  
Ann. Radiol.; 16: 387-392, 1.973.
- 136.-SHEPHERD M.P.  
Endobronchial metastatic disease.  
Thorax; 37: 362-365, 1.982.
- 137.-LAFON J.C.; EICHLER B.; BONNAUD F.; GERMOUTY J.  
Les cancers secondaires des bronches: revue générale /  
à propos de 3 cas.  
Poumon-Coeur; 39: 291-299, 1.983.
- 138.-CITRONI G.A.; DIGUGLIELMO L.  
Neoplasie metastiche del grossi bronchi con sintoma- /  
tologia di tumore primitivo; osservazioni broncosco-  
piche e broncografiche.  
Minerva Med.; 2: 924-930, 1.956.
- 139.-HIGGISON J.F.  
A study of excised pulmonary metastatic malignances.  
Amer. J, Surg.; 90: 241-252, 1.955.



140.-NYSTROM J.S.; WEINER J.M.; WOLF R.M.; BATEMAN J.R.; /  
VIOLA M.U.

Identifying the primary site in metastatic cancer of/  
unknown origin.

JAMA; 241: 381-383, 1.79.

141.-SILVERBERG S.G.; EVANS R.H.; KOEHLER A.L.

Clinical and pathologic features of initial metasta-/  
tic presentations of renal cell carcinoma.

142.-HOLMES F.F.; FOUTS T.L.

Metastatic cancer of unknown primary site.

Cancer; 26: 816-820, 1.970.

143.-NYSTROM J.S.; WEINER J.M.; HEFFELFINGER-JUTTNER J.; /  
IRWIN L.E.; BATEMAN J.R.; WOLF R.M.

Metastatic and histologic presentation in unknown pri-  
mary cancer.

Semin. Oncol.; 4: 53-58, 1.977.

144.-NYSTROM J.S.; WEINER J.M.; HEFFELFINGER-JUTTNER J.; /  
IRWIN L.E.; BATEMAN J.R.; MESHNIR R.

Formas de presentación metastásicas e histológicas.

Seminarios de Oncología: Metástasis.

Ed. Panamericana; Buenos Aires, 1.978.

- 145.-DIDOLKAR M.S.; FANOUS N.; ELIAS E.G.; MOORE R.H.  
Metastatic carcinomas from occult primary tumors.  
Ann. Surg.; 186: 625-630, 1.972.
- 146.-OSTEEN R.T.; KOPF G.; WILSON R.E.  
In pursuit of the unknown primary.  
Amer. J. Surg.; 135: 494-498, 1.972.
- 147.-SMITH P.E.; KREMENTZ E.T.; CHAPMAN W.  
Metastatic cancer without a detectable primary site.  
Amer. J. Surg.; 113: 633-637, 1.967.
- 148.-CUVILLO JIMENEZ A.  
Protocolo de Broncofibroscopia en UCI; Centro Regional/  
de Oncología Duques del Infantado. Sevilla.
- 149.-CUVILLO JIMENEZ A.  
Protocolo de Broncofibroscopia en Insuficiencia Respira-  
toria; Centro Regional de Oncología Duques del Infanta-  
do. Sevilla.
- 150.-VICENS B.  
Tablas de conversión a BTPS. Hospital Santa Cruz y San/  
Pablo.  
Ed. Laboratorios Sandoz; Barcelona, 1.975.

- 151.-FERRIS B.G.; ANDERSON D.O.; ZICKMANTEL R.  
Predictions values for screening test of pulmonary function.  
Amer. Rev. Respir. Dis.; 91: 252-261, 1.965.
- 152.-MILNE J.S.; WILLIANSO J.  
Respiratory function test in older people.  
Clinical Science; 42: 371-381, 1.972.
- 153.-MORRIS J.F.; KOSKI A.; JOHNSON L.C.  
Spirometric standard for healthy nonsmoking adults.  
Amer. Rev. Respir. Dis.; 103: 56-67, 1.971.
- 154.-CHERNIAK R.M.; RABER M.B.  
Normal standars for ventilatory function using an automated wedge spirometer.  
Am. Rev. Respir. Dis.; 106: 38-46, 1.972.
- 155.-FRAILE BLANCO j.  
Tablas de valores espirométricos normales de la población española.  
VI Reunión Nacional de S.E.P.A.R. Zaragoza, mayo 1.971
- 156.-EROZAN Y.S.; FROST J.K.  
Diagnóstico citopatológico del cancer de pulmón.  
Seminarios de Oncología: Cancer de Pulmón.  
Ed. Panamericana; Buenos Aires, 1.976.

157.-TSUBOI E.

Atlas de Biopsia Transbronquial.

Ed. Científico-Médica; Barcelona, 1.972.

158.-SACCOMANO G.; SAUNDERS R.P.; ELLIS H.

Concentration of carcinoma or atypical cells in sputum.

Acta Cytol.; 7: 305-310, 1.963.

159.-PAPANICOLAU G.N.

A new procedure for estaining vaginal smears.

Science; 95: 438-439, 1.942.

160.-GALERA DAVIDSON H.

Protocolo para Citología de Broncoaspirado; Centro Regional de Oncología Duques del Infantado. Sevilla.

161.-PENNINGTON J.E.; FANTA C.H.

Respiratory Infections, Diagnosis and Management.

Ed. Raven Press; New-York, 1.984.

162.-COY P.; KENNELLY G.M.

The role of curative radiotherapy in the treatment of / lung cancer.

Cancer; 45: 698-702, 1.980.

163.-COHEN M.H.

Sings and symptoms of bronchogenic carcinoma.  
Lung Cancer Clinical Diagnosis and Treatment.  
Ed. Grune and Stratton; New-York, 1.977.

# UNIVERSIDAD DE SEVILLA

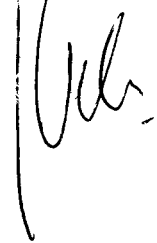
Reunido el Tribunal integrado por los abajo firmantes  
en el día de la fecha, para juzgar la Tesis Doctoral de  
D. Tomás Domínguez Plata  
titulada La Bronquitis en el defensor de la  
Asma de origen de la oclatavir pulmonar.  
acordó otorgarle la calificación de Apto con laude

Sevilla, 18 de marzo 1988

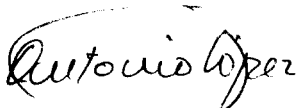
El Vocal,



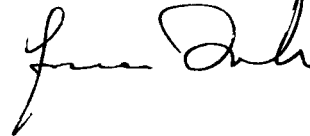
El Presidente



El Vocal,



El Secretario,



El Vocal,



El Doctorado,

