



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

**IDENTIFICACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS GANGLIOS
EVALUADOS EN EL PROCEDIMIENTO EBUS (ULTRASONIDO
ENDOBONQUIAL) Y SU RELACIÓN CON EL DIAGNÓSTICO DE
MALIGNIDAD EN PACIENTES DEL INSTITUTO NACIONAL DE
CANCEROLOGÍA DE COLOMBIA ENTRE EL 1 DE ENERO DE 2017 Y
31 DE MARZO DE 2021**

Leidy Vanesa Zamora Becerra

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de salud, Escuela Medicina, Especialidad Neumología Clínica
Bogotá D.C, Colombia
2021

**IDENTIFICACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS GANGLIOS
EVALUADOS EN EL PROCEDIMIENTO EBUS (ULTRASONIDO
ENDOBONQUIAL) Y SU RELACIÓN CON EL DIAGNÓSTICO DE
MALIGNIDAD EN PACIENTES DEL INSTITUTO NACIONAL DE
CANCEROLOGÍA DE COLOMBIA ENTRE EL 1 DE ENERO DE 2017 Y
31 DE MARZO DE 2021**

Leidy Vanesa Zamora Becerra

Proyecto de investigación para optar por el grado de:

Neumología Clínica

Director de tesis:

Dr. Alfredo Saavedra

Docente académico facultad de medicina

Departamento de Medicina Interna – Neumología

Línea de Investigación:

Diagnóstico y tratamiento

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de salud, Escuela Medicina, Especialidad Neumología Clínica

Bogotá D.C, Colombia

2021

Dedicatoria

Querida familia, madre y abuelos gracias al apoyo incondicional de ustedes logré llegar al lugar que cambio mi vida, la Neumología. Fueron muchas las preguntas y las dudas que me abrumaron, algunas con respuestas, otras no tanto, sin embargo, la incertidumbre siempre hace parte de la vida.

“No olvides tus sueños”.

Me llevo la memoria, prisionero de la belleza de sus calles y deudor de su alma oscura, a la que prometo regresar para rendir la mía y abrazarme en el más dulce de sus olvidos.

Carlos Ruiz Zafón

Declaración de obra original

Yo Leidy Vanesa Zamora Becerra declaro:

He leído el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional. «Reglamento sobre propiedad intelectual» y la Normatividad Nacional relacionada al respeto de los derechos de autor. Esta disertación representa mi trabajo original, excepto donde he reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores.

Cuando se han presentado ideas o palabras de otros autores en esta disertación, he realizado su respectivo reconocimiento aplicando correctamente los esquemas de citas y referencias bibliográficas en el estilo requerido.

He obtenido el permiso del autor o editor para incluir cualquier material con derechos de autor (por ejemplo, tablas, figuras, instrumentos de encuesta o grandes porciones de texto).

Por último, he sometido esta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la universidad.



Nombre

Fecha 1/12/2021

Agradecimientos

En primer lugar, deseo expresar mi agradecimiento al director de esta tesis doctoral, el Dr. Alfredo Saavedra por la dedicación y apoyo brindado, por las ideas y sugerencias ofrecidas con el fin de tener el mejor resultado posible; Gracias por la confianza y certeza concebida desde que llegué al servicio de Neumología de la Universidad Nacional de Colombia. Así mismo, agradezco a mis docentes del Departamento de Neumología de la Universidad Nacional de Colombia el Dr Edgar Sánchez y la Dra Ana Milena Callejas por transmitir el conocimiento de una forma más amena, por aportar lo mejor de ustedes en la academia y por lograr que seamos seres humanos íntegros.

Al Instituto Nacional de cancerología por brindarnos la oportunidad de mostrar nuevas tecnologías realizadas en dicha institución para generar conocimiento a nivel nacional y orientar hacia el diagnóstico y tratamiento de los pacientes.

Un trabajo de investigación siempre genera conocimientos y es el resultado de nuestra dedicación y esfuerzo durante nuestra formación.

Resumen

Identificación de las características de los ganglios evaluados en el procedimiento EBUS (ultrasonido endobronquial) y su relación con el diagnóstico de malignidad en pacientes del instituto nacional de cancerología de Colombia entre el 1 de enero de 2017 y 31 de marzo de 2021

El EBUS ha sido objeto de múltiples estudios, en búsqueda de evaluar su utilidad y rendimiento diagnóstico en diversas patologías, algunos de estos estudios han incluido la evaluación de las características morfológicas de los ganglios y su relación con el diagnóstico de malignidad. Se realizó un estudio observacional, analítico de corte transversal, en pacientes mayores de 18 años atendidos en el servicio de neumología del Instituto Nacional de Cancerología entre 1 de enero de 2017 hasta 31 de marzo de 2021, La recolección se realizó por muestreo no probabilístico de casos consecutivos de todos los sujetos que cumplan los criterios de inclusión.

Resultados: 74 pacientes que cumplieron con los criterios de selección y se sometieron al procedimiento EBUS, La estación de mayor frecuencia con malignidad fue la estación 7 y la 4R. Se encontró EBUS positivo en 65 muestras con reportes: Adenocarcinoma 4.05%, carcinoma escamocelular 4.05%, Células atípicas 4.05%, Melanoma 4.05%, Carcinoma de células no pequeñas 1,35%, muestra acelular 1.35%, positivo para malignidad 28,38% y negativas para malignidad el 52%, en ocho (10.81%) procedimientos la muestra no fue adecuada. En el análisis del modelo multivariado de nuestro estudio el OR ajustado del tamaño de ganglio mayor a 1 cm fue de 1.23 (IC 95%0.89-1.68) y el conglomerado de ganglios el OR fue de 2.49 (IC 95% 0.07- 79.75) predictivos para malignidad, sin significancia estadística en ambas características. Este estudio genera una línea de base para futuras investigaciones.

PALABRAS CLAVE: Fine-needle biopsy, Lymph nodes, Lung neoplasms

Abstract

Identification of the characteristics of the lymph nodes evaluated in the EBUS procedure (endobronchial ultrasound) and their relationship with the diagnosis of malignancy in patients from the National Cancer Institute of Colombia between January 1, 2017 and March 31, 2021.

EBUS has been the subject of multiple studies, seeking to evaluate its usefulness and diagnostic performance in various pathologies, some of these studies have included the evaluation of the morphological characteristics of the lymph nodes and their relationship with the diagnosis of malignancy. An observational, analytical cross-sectional study was carried out in patients older than 18 years treated in the pulmonology service of the National Cancer Institute between January 1, 2017 and March 31, 2021. The collection was carried out by non-probabilistic sampling of consecutive cases of all subjects meeting the inclusion criteria.

Results: 74 patients who met the selection criteria and underwent the EBUS procedure. The station with the highest frequency with malignancy was station 7 and 4R. EBUS positive was found in 65 samples with reports: Adenocarcinoma 4.05%, squamous cell carcinoma 4.05%, Atypical cells 4.05%, Melanoma 4.05%, Non-small cell carcinoma 1.35%, acellular sample 1.35%, positive for malignancy 28.38% and negative for malignancy in 52%, in eight (10.81%) procedures the sample was not adequate. In the analysis of the multivariate model of our study, the adjusted OR of the node size greater than 1 cm was 1.23 (95% CI 0.89-1.68) and the node conglomerate the OR was 2.49 (95% CI 0.07-79.75) predictive for malignancy, without statistical significance in both characteristics. This study generates a baseline for future research.

KEY WORDS: Fine needle biopsy, Lymph nodes, Lung neoplasms

Contenido

	Pág.
Resumen	IX
Lista de figuras	XIII
Lista de tablas	XIII
Lista de Símbolos y abreviaturas	XIV
1.Introducción	1
2.Objetivos generales y específicos.....	3
3.Metodología	4
3.1 Diseño del estudio:	4
3.6.1 Análisis Univariado	5
3.6.2 Análisis bivariado.....	5
3.6.3 Análisis multivariado:	5
5.Resultados.....	7
6. Discusión y limitaciones	23
7. Referencias	30

Lista de figuras

	Pág.
Figura 1. Mapa de estaciones de nodos linfáticos que pueden ser alcanzados a través de EBUS. Tomado de Vanderlaan PA (10).erlaan PA (10).....	2
Figura 2. Diagnóstico previo al EBUS	19
Figura 3. Diagnóstico final EBUS	20
Figura 4. Clasificado por malignidad	21

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 1. Variables Sociodemográficas, clínicas y antecedentes de los pacientes a quienes se les realizo EBUS en un servicio de Neumología en una institución de tercer nivel de complejidad, en los años 2017 -2021	8
Tabla 2. Estación del nódulo linfático durante la biopsia en pacientes a quienes se les realizo EBUS en un servicio de Neumología en una institución de tercer nivel de complejidad, en los años 2017 -2021.....	13
Tabla 3. Localización de muestras por Estadificación EBUS	13
Tabla 4. Resultados del ganglio de TBNA	15
Tabla 5. Características de nodos linfáticos mediastinales malignos versus benignos (n=73).....	17
Tabla 6. Evaluación de la prueba diagnóstica de acuerdo a las características de nodos linfáticos mediastinales.....	17
Tabla 7. Características ganglio TBNA	18

Lista de Símbolos y abreviaturas

Abreviaturas

Abreviatura	Término
1. <i>EBUS</i>	Ultrasonido Endobronquial
2. <i>OR</i>	Odds Ratio
3. <i>S</i>	Sensibilidad
4. <i>E</i>	Especificidad
5. <i>VPP</i>	Valor Predictivo Positivo
6. <i>VPN</i>	Valor Predictivo Negativo
7. <i>TBNA</i>	Aspiración con aguja transbronquial
8. <i>ROSE</i>	Evaluación rápida in situ /sala

1.Introducción

En el caso del cáncer de pulmón, la literatura ha descrito que la estadificación por EBUS a nivel mediastinal, peribronquial y pulmonar tiene una precisión diagnóstica al menos equivalente a la mediastinoscopia y significativamente mayor que técnicas como la tomografía axial computarizada (CT) y Tomografía de Emisión de Positrones (PET) (7, 9). Teniendo, por ejemplo, en el carcinoma de pulmón de celular pequeñas, la mejor sensibilidad (S) del 89%, especificidad (E) del 100%, valor predictivo positivo (VPP) del 100% y valor predictivo negativo (VPN) del 91%, frente a la mediastinoscopia (S 81%-E 100%- VPP 100%-VPN 91%), PET (S 80%-E 88%- VPP 75%-VPN 91%), o CT (S 55%-E 51%- VPP 58%-VPN 83%) (10)

Igualmente, el uso de EBUS tiene un costo medio menor y mayor impacto en los años de vida ajustados por discapacidad (QALYs) (11). Por lo tanto, se constituye como una fuerte estrategia diagnóstica mínimamente invasiva, y altamente costo efectiva. Igualmente, hasta lo revisado en la literatura, no se encuentran datos locales sobre las características de los ganglios evaluados procedimiento EBUS en relación con el diagnóstico de malignidad en pacientes, por lo que el presente estudio constituye una importante fuente de información sobre el uso de EBUS a nivel local, y genera una línea de base para futuros estudios.

1.1 EBUS

La EBUS consiste en un broncoscopio flexible con una sonda lineal con una curva distal, que permite la obtención de imágenes por ecografía y es capaz de producir exploraciones lineales paralelas del mediastino y tejidos peribronquiales. Este broncoscopio tiene un canal adecuado para TBNA bajo visualización ecográfica directa. Permite la exploración y medición de nodos mediastínicos (subcarinal, ventana aortopulmonar, paratraqueal derecha e izquierda, e hilar) con el broncoscopio colocado en la tráquea o bronquio principal. Los ganglios de diámetro de longitud axial más corto, mayor a 3 mm pueden ser biopsiados durante el procedimiento, bajo visualización de ultrasonido directa con una aguja de citología de calibre 21 o 22. (12).

La mediastinoscopia convencional puede acceder a las estaciones de ganglios linfáticos 2R y (2L), (4R y 4L (paratraqueal inferior), y 7 (subcarinal), la videomediastinoscopia proporciona una mejor visualización del tejido linfoide y, una tasa de complicaciones más baja. La precisión de ambos enfoques ha alcanzado aproximadamente el 84% al 88% (13-14). Comparado con los procedimientos quirúrgicos más invasivos, el EBUS-TBNA puede alcanzar un rango más amplio de estaciones de nodos linfáticos. El EBUS alcanza a tomar zonas más distales, dadas por los ganglios linfáticos en niveles 10 (hiliar), 11 (interlobar), y en ocasiones 12 (lobar) y 5 (subaórtica) y las 2L, Igualmente se ha descrito acceso a masas paratraqueal y parabronquial.

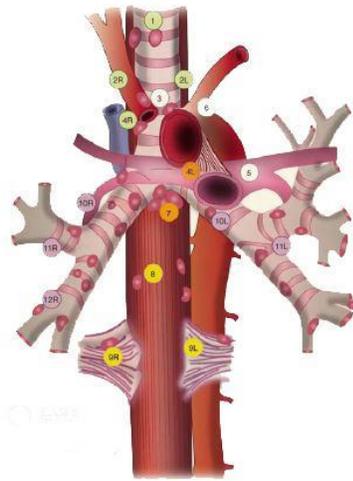


Figura 1. Mapa de estaciones de nodos linfáticos que pueden ser alcanzados a través de EBUS. Tomado de Vanderlaan PA (10).erlaan PA (10).

Actualmente, en cáncer de pulmón, solo la ubicación de los ganglios afectados es importante para la estadificación. Por lo tanto, la estadificación de los ganglios linfáticos del mediastino ha cobrado gran importancia, con la posibilidad de realizarse por medio de modalidades diferentes, como imágenes (TC, PET-CT), medios quirúrgicos, como la mediastinoscopia cervical y la mediastinoscopia por video, y modalidades mínimamente invasivas como EUS-FNA y EBUS-TBNA, siendo estas últimas medios que han revolucionado la adquisición de tejido para el diagnóstico y la estadificación del cáncer de pulmón y se han convertido en los métodos preferidos de diagnóstico de tejidos en la mayoría de pacientes (10).

En la actualidad no hay consenso sobre el "patrón de oro" para la estadificación, sin embargo, en el 2013, el colegio de médicos de tórax estadounidense (ACCP) (15), evaluó los diferentes medios, encontrando que la evaluación de ganglios linfáticos mediastínicos basados en TC tiene limitaciones importantes, puesto que no existe un tamaño de ganglio linfático que pueda determinar de forma fiable la afectación maligna y, por tanto,

resecabilidad. En cuanto al PET, se describe una sensibilidad de 80% y una especificidad de 88%.

2.Objetivos generales y específicos

2.1 Objetivo general

Evaluar las características ultrasonográficas de los ganglios linfáticos durante el procedimiento EBUS en relación con el diagnóstico de malignidad en pacientes del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia en quienes se realizó Ebus entre el primero de enero de 2017 y 31 de marzo de 2021.

2.2 Objetivos específicos

- Describir las variables sociodemográficas, y clínicas de los pacientes sometidos a EBUS en el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia entre el primero de enero de 2017 y 31 de marzo de 2021.
- Detallar las indicaciones para la realización de EBUS en los pacientes del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia entre el primero de enero de 2017 y 31 de marzo de 2021
- Identificar la estación ganglionar más frecuentemente biopsiada en los pacientes del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia entre el primero de enero de 2017 y 31 de marzo de 2021
- Evaluar características ultrasonográficas de los ganglios seleccionados en el EBUS, en los pacientes del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia entre el primero de enero de 2017 y 31 de marzo de 2021

3.Metodología

3.1Diseño del estudio:

Se realizó un estudio observacional, analítico de corte transversal. Los datos se recopilaron retrospectivamente, se tomaron todos los pacientes a quienes se les realizo EBUS +TBNA en el periodo comprendido entre el 1 enero del 2017 al 31 de marzo del 2021, en el Instituto Nacional de Cancerología, se recopilaron datos de la historia clínica SAP y se digitó la información en el formato RedCap. La base de datos se ingresó al software STATA® versión 16, en donde se realizó los análisis estadísticos.

La EBUS realizada a cada paciente con Fujifilm modelo. Todos los procedimientos se realizaron bajo sedación, identificándose por ultrasonido las características ganglionares y estaciones a puncionar, se procedía a realización de TBNA y envió a estudios de histopatología .

3.2Sujetos de estudio: Los participantes estuvieron conformados por pacientes atendidos en el servicio de neumología del Instituto Nacional de Cancerología , a quienes se les realizo EBUS que cumplieron con los siguientes criterios de selección.

3.3 Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años (atendidos en el servicio de neumología del instituto de Nacional de Cancerología, en quienes se realizó EBUS como procedimiento diagnóstico)
- Historia clínica con información del procedimiento y resultado histopatológico de la muestra tomada en el procedimiento.
- Procedimiento realizado entre 1 de enero de 2017 hasta 31 de marzo de 2021 .

3.4 Criterios de Exclusión:

Paciente en estado de gestación.

3.5 Cálculo del tamaño de muestra

Usando el Software Epiinfo Versión 7.2 y teniendo en cuenta lo descrito por Nakajima, et al. 2008, sobre el EBUS se calculó un tamaño de muestra con población finita. La cual corresponde a una población de 92 personas a quienes se les realizó EBUS en este periodo de tiempo. La proporción esperada de EBUS alterado es del 94,3%, con un nivel de confianza del 95% y un error del 5% se requieren un total 75 participantes que cumplan los criterios de selección.

3.6 Plan de análisis por cada objetivo específico

3.6.1 Análisis Univariado

En el análisis univariado, la descripción de las variables de cada sección se realizó en consideración a la naturaleza de las variables descritas en la tabla de operacionalización de las variables. Para las variables categóricas se construyeron tablas con frecuencias absolutas y relativas, mientras, para las variables continuas, primero se evaluó la normalidad usando la prueba de shapiro wilk e histograma, las variables con distribución normal se describirán con media y desviación estándar y las que no tengan distribución normal con mediana y rangos intercuartílicos.

3.6.2 Análisis bivariado.

Las variables cualitativas y cuantitativas dicotómicas se analizaron mediante la prueba ji cuadrado para el cálculo del valor p, considerando como significancia estadística un valor inferior a 0.05. En las variables cuantitativas con distribución normal se usó la prueba t de student, mientras que en aquellas que no tienen distribución normal se usó la prueba no paramétrica U de Mann Whithney. Este análisis se realizó para explorar las posibles asociaciones entre el diagnóstico de malignidad como variable dependiente y las variables independiente de los factores estudiados.

3.6.3 Análisis multivariado:

En las variables de interés por los investigadores o que resultan significativas en el análisis bivariado, se realizó una regresión logística teniendo los supuestos de la regresión.

Primero, se incluyó en el modelo todas las variables con asociación en el análisis bivariado y las posibles modificadoras de efecto. Segundo, se buscó un modelo más parsimonioso, retirando las variables no asociadas y que no afectaran la significancia estadística del modelo u otras variables (confusoras). Tercero, con el modelo final se describió aquellas variables que se encuentran asociadas con el diagnóstico de malignidad, para este estudio.

4. Consideraciones éticas

El diseño del presente estudio fue concebido teniendo en cuenta lineamientos internacionales y nacionales respecto a la bioética con el fin de garantizar la no vulneración de los derechos de los participantes.

Esta investigación se considera "con riesgo mínimo" según el artículo 11 de la resolución 008430 de 1993 para la investigación con seres humanos del Ministerio de Salud y de Protección Social de Colombia (18): por tratarse de una revisión documental retrospectiva y en donde no se realizará ninguna intervención o modificación intencionada a los individuos que participan en el estudio, por lo cual no requerirá de consentimiento informado. La información de los sujetos se mantendrá bajo la confidencialidad y solo los investigadores principales, podrán conocer los datos.

Fue avalado por el comité de ética médica de la Universidad Nacional de Colombia.

5.Resultados

Variables Sociodemográficas, clínicas y antecedentes de los pacientes a quienes se les realizó EBUS

En el periodo comprendido entre enero del 2017 hasta marzo del 2021, en la **Tabla 1** se agrupan las características de los pacientes a quienes se les realizó EBUS en un hospital de alta complejidad y los principales resultados.

Se incluyeron 74 pacientes durante este periodo de tiempo que cumplieron con los criterios de selección y se sometieron al procedimiento EBUS, encontrando así que el 63,5% de los pacientes tenían edades comprendidas entre 51 - 70 años, predomina el sexo femenino con el 51.3% (n=38) de los pacientes, el estrato socioeconómico de mayor frecuencia fue el estrato dos con el 51.3%(n=38); La ocupación que predominó fue ama de casa en un 33.7%(n=25), seguido de oficios varios en un 27.03%(n=20); La residencia de mayor frecuencia fue la Ciudad de Bogotá D.C, con el 56,7%(n=42), seguido de Boyacá con el 13,51%(n=10); El tipo de seguridad de mayor frecuencia fue el régimen subsidiado con el 52,7%(n=39).

En cuanto al diagnóstico final del procedimiento EBUS, se encontró que el 44,9%(n=33) pacientes fueron diagnosticados con patología maligna; Sin embargo, en el 10.81% (n=8) de los procedimientos la muestra no fue adecuada. El mayor número de ganglios a los que se realizó TBNA, fueron dos ganglios correspondientes al 41.89%. Es importante destacar que el diagnóstico previo al procedimiento de enfermedad maligna, algunos pacientes presentaban otro tipo de patología oncológica, por ejemplo el 17,57% tenían diagnóstico previo de cáncer de mama, seguido del cáncer de pulmón en un 14.8%.

Es relevante describir que el 63,4% de los pacientes estaban asintomáticos en el momento de la realización del procedimiento. Cuando se presentaban los síntomas, los de mayor frecuencia fueron: tos en un 43,4%, disnea en un 33,78%, y pérdida de peso en un 18.92%. En cuanto al hábito tabáquico el 60,81% informaron ser no fumadores y dentro de los fumadores (39,19%), el índice paquete año más común se encontraba entre 1 a 20 paquetes/año en un 86.4%(n=64).

Infelizmente, las características sonográficas de la mayoría de los casos no contienen información de los márgenes del ganglio, es decir en un 79,3% de los procedimientos no cuentan con el dato, de igual forma, ocurre con las características de necrosis o coagulación y conglomerados en un 90.5% y 75.68% respectivamente.

La principal indicación para realización del procedimiento EBUS fueron la presencia de adenopatías mediastinales en un 64,8% (n=48); En 50 procedimientos, con las mediciones sonográficas el 67,57% tuvieron un tamaño ganglionar mayor a un cm y se encontró en el 24,3% características que los clasifican como homogéneo.

La estación ganglionar a la cual se realizó TBNA en mayor proporción fue la estación 7, en 40 procedimientos que corresponden al 66.2%(n=49) seguida de la estación 4R con el 60,81%(n=45).

Tabla 1. Variables Sociodemográficas, clínicas y antecedentes de los pacientes a quienes se les realizó EBUS en un servicio de Neumología en una institución de tercer nivel de complejidad, en los años 2017 -2021

Variable (n=74)	Frecuencia (%)
Edad, Me(RIC)	63.5 (57-70)
Clasificación por grupos de edad, n(%)	
De 30-50 años	11(14.86)
De 51-70 años	47(63.51)
Mayor a 71 años	16(21.62)
Sexo, n(%)	
Femenino	38(51.35)
Masculino	36(48.65)
Estrato Socioeconómico, n (%)	
1	31(41.89)
2	38(51.35)
3	3(4.05)
4	2(2.7)
Ocupación, n(%)	
Agricultor	6(8.11)
Ama de Casa	25(33.78)
Cesante	14(18.92)
Conductor	3(4.05)
Contador	1(1.35)
Docente	2(2.7)
Oficios Varios	20(27.03)
Privado de la libertad	1(1.35)
Psicóloga	2(2.7)
Residencia, n(%)	
Arauca	1(1.35)
Bogotá	42(56.76)
Boyacá	10(13.51)
Casanare	5(6.76)
Cesar	2(2.7)
Cundinamarca	7(9.46)
Huila	1(1.35)
Magdalena	1(1.35)
Meta	2(2.7)
Tolima	2(2.7)

Variable (n=74)	Frecuencia (%)
Sin dato	1(1.35)
Tipo de Seguridad Social, n(%)	
Contributivo	35(47.3)
Subsidiado	39(52.7)
Tipo de diagnóstico del EBUS	n(%)
Indeterminada	6(8.11)
Negativo para Malignidad	33(44.59)
patología Benigna	2(2.7)
patología Maligna	33(44.59)
Muestra Adecuada, n(%)	
0. No	8(10.81)
1. Si	65(87.84)
2. Sin dato	1(1.35)
Numero de Ganglios linfáticos perforados	
1	28(37.84)
2	31(41.89)
3	12(16.22)
7	3(4.05)
Antecedente de Enfermedad Maligna, n(%)	
Adenocarcinoma gástrico	4(5.41)
Adenocarcinoma de Endometrio	3(4.05)
Adenocarcinoma de Recto	3(4.05)
cáncer Metastásico con Primario Desconocido	3(4.05)
cáncer de Colon	2(2.7)
cáncer de Piel	6(8.11)
cáncer de próstata	3(4.05)
cáncer de Pulmón	11(14.86)
cáncer de mama	13(17.57)
Carcinoma Escamocelular de Lengua	2(2.7)
Carcinoma Papilar de Tiroides	5(6.76)
Linfoma No Hodgkin	3(4.05)
Masa mediastinal a estudio	2(2.7)
Melanoma	2(2.7)
Otros tipos de cáncer	12(16.22)
Signos y síntomas, n(%)	
Asintomática	47(63.51)
Disnea	25 (33.78)
Pérdida de Peso	14 (18.92)
Tos	32 (43.24)
Fiebre	5 (6.76)
Hemoptisis	1 (1.35)

Variable (n=74)	Frecuencia (%)
Artralgias	1(1.35)
Cefalea	4(5.41)
Depresión	1(1.35)
Diaforesis intermitente	2(2.7)
Disfagia	3(4.05)
Disfonía	2(2.7)
Dolor Toracolumbar	7(9.46)
Dolor abdominal	1(1.35)
Expectoración	2(2.7)
Hipoestesia en MSI	1(1.35)
Intolerancia a la vía oral	2(2.7)
Sangrado vaginal	1(1.35)
Tabaquismo, n(%)	
No	45(60.81)
Si	29(39.19)
índice tabáquico, n(%)	
1 a 20 paquetes/año	64(86.49)
21 a 40 paquetes/año	8(10.81)
Más de 41 paquetes/año	2(2.7)
Diagnóstico Previo de EBUS, n(%)	
Tumor maligno del fundus gástrico	2(2.7)
Tumor maligno de mama	12(16.22)
Tumor maligno del endometrio	3(4.05)
Linfoma No Hodgkin	3(4.05)
cáncer Renal	2(2.7)
cáncer de mama	1(1.35)
Otros tipos de cáncer	15(20.27)
Tumor Maligno de Colon	2(2.7)
Tumor Maligno de Estomago	2(2.7)
Tumor maligno de recto	3(4.05)
Tumor maligno del pulmón	13(17.57)
Tumor maligno de la piel	6(8.11)
Tumor maligno de la próstata	3(4.05)
Tumor maligno de Tiroides	7(9.46)
márgenes, n(%)	
Bien Definidos	9(12.16)
Pobremente definidos	6(8.11)
Sin dato	59(79.73)
Indicaciones para EBUS, n(%)	
adenopatía de origen desconocido	1(1.35)
adenopatías mediastinales	48(64.86)

Variable (n=74)	Frecuencia (%)
Definir etiología de patología	14(18.92)
Estadificación de cáncer	10(13.51)
Lesiones nodulares hipercaptantes PET	1(1.35)
Signos de necrosis o Coagulación, n(%)	
Ausente	3(4.05)
No dato	67(90.54)
Presente	4(5.41)
Conglomeraciones de nodos linfáticos, n(%)	
Ausente	5(6.76)
No dato	56(75.68)
Presente	13(17.57)
Tamaño del Ganglio 1, promedio ± [DE]	17.19± [10.01]
Tamaño del Ganglio 1, n=74(%)	
De 6 a 8 mm	11(14.86)
De 9 a 12 mm	22(29.73)
De 13 a 16 mm	13(17.57)
De 17 a 20 mm	11(14.86)
Mayor a 20 mm	17(22.97)
Tamaño del Ganglio por 1cm, n(%)	
Menor a 1 cm	24(32.43)
Mayor a 1 cm	50(67.57)
Tamaño del Ganglio 2, promedio ± [DE]	13.51 [6.00]
Tamaño del Ganglio 2, n=28(%)	
De 6 a 8 mm	7(9.46)
De 9 a 12 mm	8(10.81)
De 13 a 16 mm	6(8.11)
De 17 a 20 mm	3(4.05)
Mayor a 20 mm	4(5.41)
Tamaño del Ganglio por 1cm, n(%)	
Menor a 1 cm	14(18.92)
Mayor a 1 cm	14(18.92)
Tamaño del Ganglio, promedio ± [DE]	13.61 ±[7.07]
Tamaño del Ganglio 3, n=10(%)	
De 6 a 8 mm	1(1.35)
De 9 a 12 mm	5(6.76)
De 13 a 16 mm	2(2.7)
De 17 a 20 mm	1(1.35)
Mayor a 20 mm	1(1.35)
Tamaño del Ganglio por 1cm, n(%)	
Menor a 1 cm	2(2.7)
Mayor a 1 cm	8(10.81)

Variable (n=74)	Frecuencia (%)
Ecogenicidad, n(%)	
Heterogéneo	12(16.22)
Homogéneo	18(24.32)
No dato	44(59.46)
Calcificación , n(%)	
Ausente	2(2.7)
No dato	68(91.89)
Presente	4(5.41)
Estructura hilar central, n(%)	
Ausente	6(8.11)
No dato	58(78.38)
Presente	10(13.51)
Estación del nódulo linfático, n(%)	
N2L	1(1.35)
N2R	5 (6.76)
N4L	10 (13.51)
N4R	45 (60.81)
N5	0 (0.0)
N6	0 (0.0)
N7	49 (66.22)
N8	0 (0.0)
N9	0 (0.0)
N10L	4 (5.41)
N10R	3 (4.05)
N11L	3 (4.05)
N11R	4 (5.41)
N12L	1 (1.35)
N12R	4 (5.41)

En la **Tabla 2**, presentamos la estación del nódulo linfático o ganglio en pacientes a quien se les realizo EBUS+TBNA, en la cual se evidencia mayor cantidad de estaciones ganglionares muestreadas, siendo de mayor frecuencia las estaciones ganglionares 7 Y 4R.

Tabla 2. Estación del nódulo linfático durante la biopsia en pacientes a quienes se les realizó EBUS en un servicio de Neumología en una institución de tercer nivel de complejidad, en los años 2017 -2021

Variable (n=74)	Frecuencia (%)
Estación del Ganglio durante biopsia	
10L	1(1.35)
10R	3(4.05)
11	1(1.35)
11R	2(2.7)
12R	1(1.35)
12R Y 7	1(1.35)
2L	1(1.35)
2R	2(2.7)
2R y 4R	2(2.7)
2R Y 7	1(1.35)
4R	18(24.32)
4R y 7	1(1.35)
4R, 7 Y 12R	1(1.35)
4R Y 11	1(1.35)
4R Y 7	12(16.22)
4R Y7	1(1.35)
4R, 4L Y 7	2(2.7)
4R,4L Y7	1(1.35)
4R y 7	1(1.35)
7	19(25.68)
7 Y 11L	1(1.35)
7 Y 12L	1(1.35)

En la **Tabla 3** se determina la localización de las muestras, y en la **tabla 3.1** la localización de muestras por el tipo de biopsia, encontrándose que la estación 4R representa 22 muestras negativas para malignidad en el 48.89% y 21 muestras con diagnóstico de patología maligna que corresponde al 46,67%, seguido de la estación 7 negativa para malignidad en 21 muestras en un 42,86%, y patología maligna en 22 muestras correspondientes al 44,9%.

Tabla 3. Localización de muestras por Estadificación EBUS

Localización	Indeterminada	Negativo para Malignidad	Patología Benigna	Patología Maligna
N1	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
N2L	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100)
N2R	0 (0.00)	3 (60.0)	0 (0.00)	2 (40.0)
N3	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
N4L	0 (0.00)	4 (40.0)	0 (0.00)	6 (60.0)
N4R	1 (2.22)	22 (48.89)	1 (2.22)	21 (46.67)
N5	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
N6	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
N7	5 (10.20)	21 (42.86)	1 (2.04)	22 (44.90)
N8	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
N9	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
N10L	0 (0.00)	3 (75.0)	0 (0.00)	1 (25.00)
N10R	0 (0.00)	1 (33.33)	1 (33.33)	1 (33.33)
N11L	0 (0.00)	1 (33.33)	0 (0.00)	2 (66.67)
N11R	1 (25.00)	1 (25.00)	0 (0.00)	2 (50.0)
N12L	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100)
N12R	1 (25.00)	1 (25.00)	0 (0.00)	2 (50.0)

Así mismo, encontramos en la Tabla 3.1 la estación con 42 muestras con biopsia positiva, el 93.3% fue la estación 4R, seguida de la estación 7 en 44 muestras correspondiente al 89.80%.

Tabla 3.1: Localización de muestras por el tipo de Biopsia

Localización	Total, Muestras	Biopsia Negativa	Biopsia Positiva	No dato
N1	0	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
N2L	1	0 (0.00)	1 (100)	0(0.00)
N2R	5	0 (0.00)	4 (80.0)	1(20.0)
N3	0	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
N4L	10	0 (0.00)	10(100)	0 (0.00)
N4R	45	2 (4.44)	42 (93.33)	1 (2.22)
N5	0	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
N6	0	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
N7	49	5 (10.20)	44 (89.80)	0 (0.00)
N8	0	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
N9	0	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
N10L	4	0 (0.00)	4 (100)	0 (0.00)

Localización	Total, Muestras	Biopsia Negativa	Biopsia Positiva	No dato
N10R	3	0 (0.00)	3 (100)	0 (0.00)
N11L	3	0 (0.00)	3 (100)	0 (0.00)
N11R	4	1 (25.0)	3 (75.0)	0 (0.00)
N12L	1	0 (0.00)	1 (100)	0(0.00)
N12R	4	1 (25.0)	3 (75.0)	0 (0.00)

En la **Tabla 4**, se muestra el diagnóstico final reportado por patología, no se logró discriminar mediante citología o histopatología, se obtuvo mediante EBUS-TBNA de 74 casos, reportándose 21 muestras positivas para malignidad, 3 adenocarcinomas, 3 carcinoma escamocelular, 3 melanomas, 1 carcinoma de células pequeñas y 38 muestras negativas para malignidad; Las muestras insatisfactorias reportadas por patología fueron 8 debido a no obtener tejido ganglionar en el momento de la muestra.

En la **Tabla 4.1** se plasma el tamaño ganglionar de las estaciones biopsiados por TBNA, el máximo de ganglios biopsiados por procedimiento fueron 3, así mismo el tamaño del primer ganglio fue de 17.34 en promedio, el ganglio 2 fue 13.78 y para el ganglio 3 el promedio fue de 13.61 todos para Ebus positivos.

Tabla 4. Resultados del ganglio de TBNA

Resultados de Nodo Transbronquial por aspirado con aguja	
Muestra de Nodos, n=74	
Nodos Normales, n(%)	65 (87.84)
Células Malignas, n(%)	35 (25.9)
Diagnostico Final por Patología, n(%)	
Adenocarcinoma	3(4.05)
Carcinoma Escamocelular	3(4.05)
Células Atípicas	3(4.05)
Melanoma	3(4.05)
Muestra acelular	1(1.35)
Negativo para malignidad	39(52.70)
Positivo Malignidad	21(28.38)
Carcinoma de células no pequeñas	1(1.35)
Muestras insatisfactorias, n(%)	8 (10.81)

Tabla 4.1: Resultados del ganglio de TBNA tamaño ganglionar

Variable	EBUS positivo	EBUS Negativo
Tamaño Ganglio 1		
N	65	8
Promedio (DS)	17.34(10.06)	15.58 (10.74)
Mediana	14	11
Rango	10-20	8-22
Tamaño Ganglio 2		
N	27	0
Promedio (DS)	13.78 (5.93)	
Mediana	12	
Rango	9.5-20	
Tamaño Ganglio 3		
N	10	0
Promedio (DS)	13.61 (7.07)	
Mediana	11,75	
Rango	10.2-15	

Las características sonográficas de los ganglios biopsiados se analizaron, por medio de un modelo bivariado y las variables de interés se incluyeron en un modelo ajustado, reportando estos resultados en medidas de efecto como es el OR.

Tabla 5. Los resultados mostraron 6 factores predictivos de malignidad, incluyendo tamaño del ganglio > 1 cm, márgenes bien definidos, ecogenicidad homogénea, estructura hilar central presente, signos de necrosis o coagulación presente y el conglomerado ganglionar todos en el análisis bivariado. Cabe resaltar que gran parte de estos reportes no tenían dato descrito lo cual limita la interpretación adecuada de los datos; El OR ajustado el tamaño de ganglio mayor 1 cm de OR 1.23 [IC95% 0,89-1,68 valor p=0.19] y conglomerado de ganglios con un OR 2.49 [IC95% 0,07- 79,75 valor p=0,60], siendo no significativos estadísticamente.

Tabla 5. Características de nodos linfáticos mediastinales malignos versus benignos (n=73)

Característica del nódulo	Maligno n=35	Benigno n=38	Valor p	Odds Ratio Bivariado (95% CI)	Valor p	Odds Ratio Ajustado (95% CI)
Tamaño del nódulo mayor 1 cm	19.36 (10.48)	15.27 (9.40)	0,02	1.04 (0.99-1.09)	0,19	1.23 (0.89-1.68)
Márgenes						
Pobremente definidos	3 (50)	3 (50)	0,62	Ref.		
Bien definidos	3 (33.33)	6 (66.67)		2.0 (0.24 - 16.61)	0,21	0.01 (0.00-9.49)
Sin dato	32 (54.24)	26 (44.07)				
Ecogenicidad						
Heterogéneo	5 (41.67)	7 (58.33)	0.45	Ref.		
Homogéneo	10 (55.56)	8 (44.44)		1.75 (0.39-7.66)		-
Calcificación						
Ausente	1 (50.0)	1 (50.0)	1	-		
Presente	2 (50.0)	2 (50.0)				
Estructura hiliar central						
Ausente	1 (16.67)	5 (83.33)	0.12	Ref.		
Presente	6 (60.00)	4 (40.0)		7.5 (0.62 -90.64)		-
Signos de necrosis o coagulación						
Ausente	1 (33.33)	2 (66.67)	0.62	Ref.		
Presente	2 (50.0)	2 (50.0)		2.0 (0.09 - 44.35)		-
Conglomeración de nodos linfáticos						
Ausente	2 (40.00)	3 (60.00)	0,61	Ref.		Ref.
Presente	6 (46.15)	7 (53.85)		1.28 (0.15 - 10.45)	0,6	2.49 (0.07- 79.75)

La clasificación correcta de los factores independientes incluidos el tamaño del ganglio > 1cm, márgenes bien definidos, ecogenicidad homogénea, estructura hiliar central presente, signos de necrosis o coagulación presente y el conglomerado ganglionar fue del 60.27%, 60%, 56.6%, 68.7% y 55.56% respectivamente. Ver **Tabla 6**.

Tabla 6. Evaluación de la prueba diagnóstica de acuerdo a las características de nodos linfáticos mediastinales.

Característica del nódulo	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Clasificación correcta
Tamaño del nódulo mayor 1 cm	42,86%	76,32%	62,50%	59,18%	60,27%
márgenes	100%	0,00%	60,00%	0,00%	60,00%
Ecogenicidad	66,67%	46,67%	55,56%	58,33%	56,67%
Calcificación	100%	0,00%	50,00%	0,00%	50,00%
Estructura hiliar central	85,71%	55,56%	60,00%	83,33%	68,75%
Signos de necrosis o coagulación	0%	100,00%	0,00%	57,14%	57,14%
Conglomeración de nodos linfáticos	0,00%	100,00%	0,00%	55,56%	55,56%

En la **Tabla 7** se muestran las características sociodemográficas, sexo, tamaño y estación ganglionar más prevalentes de acuerdo con la biopsia del ganglio y el reporte de patología.

Estos resultados evidencian que en de acuerdo al reporte de patología clasificados como resultados malignos, la edad promedio fue $58,7 \pm 12.63$ años, con mayor predominio en el sexo femenino 52.78% ($n=19$), el tamaño ganglionar del primer ganglio fue de $19,36 \pm 10,48$ mm, y la estación con mayor cantidad de biopsias positivas para malignidad fue la 7 en el 50% ($n=24$) pacientes, seguida de la estación 4R, siendo significativos estadísticamente la edad, el tamaño del primer ganglio y segundo ganglio.

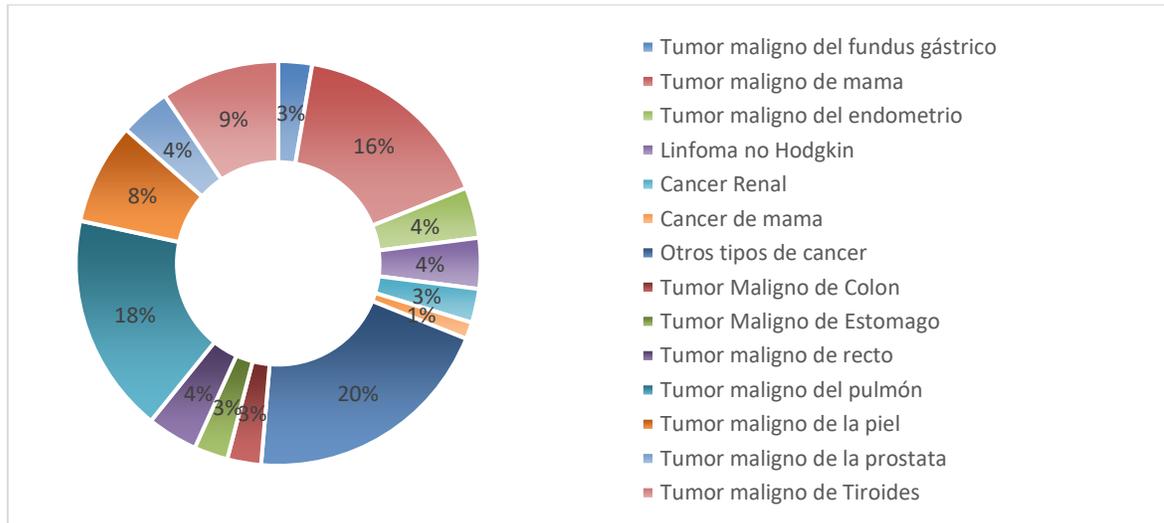
En los ganglios reportados por histopatología como benignos la edad promedio fue $66,10 \pm 10,91$ años, con predominio de sexo masculino 56.76% ($n=2$) con tamaños ganglionar de 15.27 ± 9.40 mm en el primer ganglio, y la estación 7 fue la de mayor cantidad de biopsias con el 50% ($n=24$) pacientes, seguida de la estación 4R con un $48,89\%$ ($n=22$).

Tabla 7. Características ganglio TBNA

característica del nódulo	Maligno n=35	Benigno n=38	Valor p
Edad, promedio \pmDE, años	58.71 \pm 12.63	66.10 \pm 10.91	0,01
Sexo			
Masculino	16 (43.24)	21 (56.76)	Ref.
Femenino	19 (52.78)	17 (47.22)	0,14
Tamaño Primer Ganglio, n=73	19.36 \pm 10.48	15.27 \pm 9.40	0,02
Tamaño Segundo Ganglio, n=28	15.28 \pm 6.62	10.77 \pm 3.69	0,03
Tamaño Tercer Ganglio, n=10	16.26 \pm 7.77	9.62 \pm 3.77	0,2
Estación del nódulo			
N1	0	0	-
N2L	1(100)	0	-
N2R	2 (40)	3 (60)	1
N3	0	0	-
N4L	6 (60)	4 (40)	0,5
N4R	23 (51.11)	22 (48.89)	0,63
N5	0	0	-
N6	0	0	-
N7	24 (50.0)	24 (50.0)	0,8
N8	0	0	-
N9	0	0	-
N10L	1 (25.0)	3 (75.0)	0,61
N10R	1 (33.3)	2 (66.7)	1
N11L	2 (66.7)	1 (33.3)	0,6
N11R	3 (75.0)	1 (25.0)	0,34
N12L	1(100)	0 (0.0)	-
N12R	2 (50.0)	2 (50.0)	1

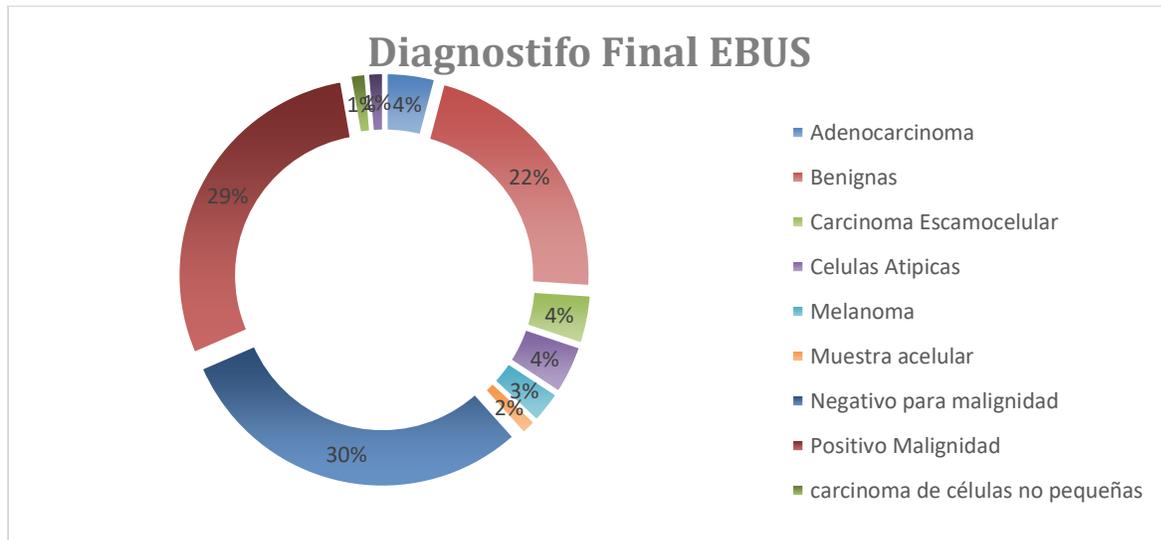
Los diagnósticos previos al EBUS están representados en la **Figura 2**, donde se evidencia que el 20,27%(n=15) de los casos, corresponde a otros tipos de cáncer, el 17,57%(n=13) corresponden a cáncer de pulmón, el 16,22% (n=12) a cáncer de mama y 9,46%(n=7) a Tumor de tiroides.

Figura 2. Diagnóstico previo al EBUS



Diagnóstico previo de EBUS	Frecuencia	%	Acumulado
Tumor maligno del fundus gástrico	2	2,7	2,7
Tumor maligno de mama	12	16,22	18,92
Tumor maligno del endometrio	3	4,05	22,97
Linfoma no Hodgkin	3	4,05	27,03
cáncer Renal	2	2,7	29,73
cáncer de mama	1	1,35	31,08
Otros tipos de cáncer	15	20,27	51,35
Tumor Maligno de Colon	2	2,7	54,05
Tumor Maligno de Estomago	2	2,7	56,76
Tumor maligno de recto	3	4,05	60,81
Tumor maligno del pulmón	13	17,57	78,38
Tumor maligno de la piel	6	8,11	86,49
Tumor maligno de la próstata	3	4,05	90,54
Tumor maligno de Tiroides	7	9,46	100

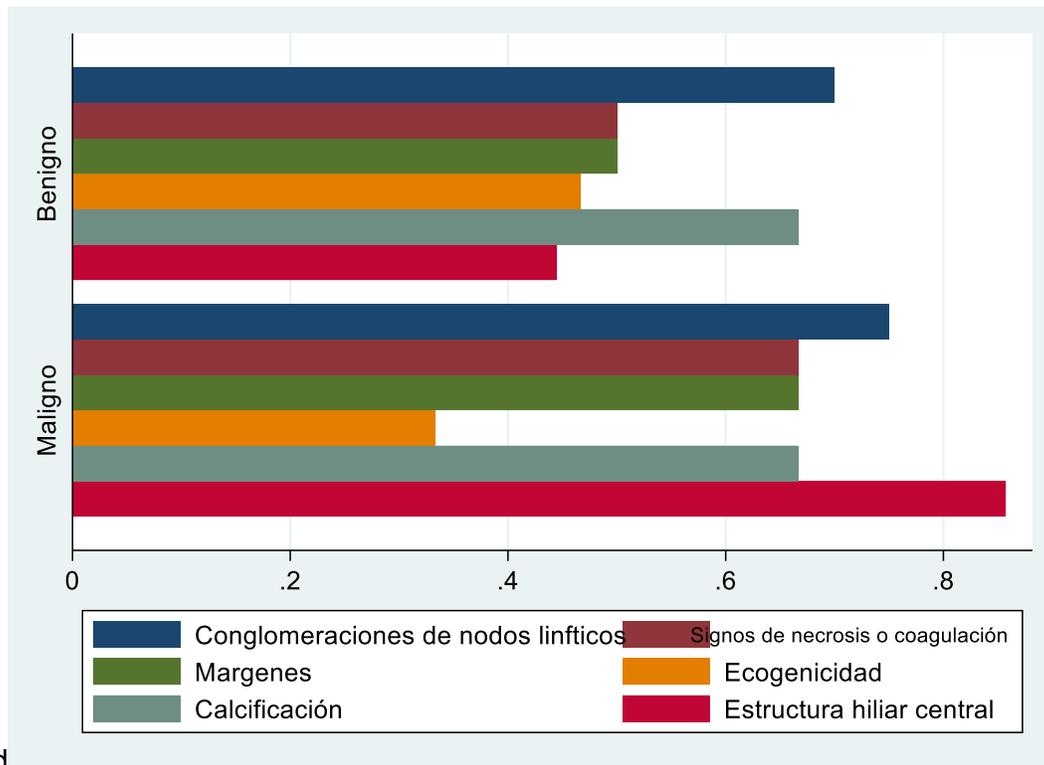
Por su parte la **Figura 3** se muestra el diagnóstico definitivo de posterior a la realización del EBUS +TBNA y su reporte de patología encontrándose 29%(n=21) positivo para malignidad, melanoma 4,11%(n=3), adenocarcinoma en el 4,11%(n=3), carcinoma escamocelular 4,11%(n=3), carcinoma de células no pequeñas 1,37%(n=1), y 1 muestra acelular.

Figura 3. Diagnóstico final EBUS

Diagnostico Final EBUS	Frecuencia	%	Acumulado
Adenocarcinoma	3	4,11	4,11
Benignas	16	21,92	26,03
Carcinoma Escamocelular	3	4,11	30,14
células atípicas	3	4,11	34,25
Melanoma	3	4,11	38,36
Muestra acelular	1	1,37	39,73
Negativo para malignidad	22	30,14	69,87
Positivo Malignidad	21	28,77	98,64
carcinoma de células no pequeñas	1	1,37	100,0

Las características sonográficas representadas por grupos entre maligno o benigno se encuentran en la **Figura 4**; Cuando los ganglios biopsiados por EBUS- TBNA, tengan estructura hilar central, conglomerado ganglionar, calcificación y signos de necrosis o coagulación podría sugerir etiología maligna.

Figura 4. Clasificado por malignidad



d

6. Discusión y limitaciones

6.1 Discusión

Es importante reconocer el EBUS como herramienta para toma de biopsia en ganglios mediastinales, dado que este tipo de procedimientos con pequeñas muestras y sin ser un método invasivo podría brindar gran ayuda para el diagnóstico de pacientes con sospecha de malignidad a nivel pulmonar. Se ha visto inclusive como el EBUS-TBNA es capaz de detectar y realizar diagnóstico incluso con ganglios linfáticos pequeños que no son tan visibles en tomografía, vistos en el eje corto desde 3 mm (26,28).

Es decir, el EBUS ha sido objeto de múltiples estudios, en relación a las características sonográficas para evaluar la relación con el diagnóstico de malignidad. Por ejemplo, Garcia-Olive, en España evaluó 128 pacientes atendidos en la unidad de endoscopia respiratoria del Barcelones Nrod, para el diagnóstico de adenopatías mediastínicas, donde tuvieron en cuenta las características de la estación ganglionar y el tamaño y su resultado por tipo de diagnóstico, siendo la de mayor frecuencia de biopsias la estación 7 (49,7%) y la estación 4 (21,1%); sin embargo, el análisis de datos fue netamente descriptivo (16). Estos resultados contrastan con los obtenidos en este estudio, dado que la estación de mayor frecuencia con malignidad fue la estación 7 y la 4R.

Igualmente, otro estudio evaluó las características de los ganglios linfáticos, dadas por su simetría, definición de los márgenes, ecogenicidad, presencia de calcificaciones, presencia de estructura hilar central, signos de necrosis o coagulación, y presencia de conglomeraciones en los nodos linfáticos. Estas características fueron relacionadas con el diagnóstico de malignidad, encontrando significancia estadística en la presencia de estructura hilar (15.6% contra 4%, $P=0.03$) y conglomerados nodales (27.5% contra 8%, $P<0.01$) para la presencia de benignidad (17). Sin embargo, en este estudio no logro obtener datos significativos por la poca cantidad de información obtenida frente a las características de los ganglios.

Otras series de casos han informado la utilidad del EBUS en el diagnóstico de cáncer de pulmón, en el estudio de Herth y colaboradores (29) 502 pacientes fueron reclutados con adenopatías hiliares o mediastinales de origen desconocido, nódulos de más de 1 cm de diámetro en el eje corto, obteniéndose sensibilidad 94%, especificidad 100 % y Valor predictivo negativo del 11%, nuestros resultados reportan entre las características de los nódulos mediastinales malignos una sensibilidad del 85,7%, una especificidad del 55,5% y un VVP del 60%, cuando se encontraba la presencia de estructura hilar central considerándose una clasificación correcta en el 68,7%; En el metaanálisis descrito por Dong y colaboradores en 2013(30), se revisaron 9 estudios con 1066 pacientes, 7 estudios retrospectivos. Donde la sensibilidad fue 84- 96% y el valor predictivo negativo fue del 93%. La EBUS TBNA, también es efectivo diferenciando patología benigna e infecciosa, en especial tuberculosis y sarcoidosis (20,22), para los casos que se seleccionaron en este estudio no se encontraron casos asociados a tuberculosis, sin embargo en otro tipo de

población como la región pacífica o andina del territorio colombiano podría tener gran utilidad.

Es importante resaltar que el Gold Estándar para estadificación de adenopatías mediastinales en cáncer de pulmón es la mediastinoscopia, sin embargo, la ultrasonografía endobronquial es un procedimiento mínimamente invasivo, los eventos adversos severos pueden ocurrir y oscilan alrededor del 0,14% y están constituidos principalmente por complicaciones infecciosas como la mediastinitis o la formación de absceso mediastínico (11,22). La EBUS sigue siendo una técnica muy segura, asociada a menor morbilidad y mortalidad en los pacientes. (3,4,5,6,7,8,9,11), siendo un resultado positivo en la población de este estudio en el que no se reportaron eventos adversos serios.

Los resultados de este estudio mostraron que el 63,5% de los pacientes tenían edades comprendidas entre 51-70 años, predominando el sexo femenino con el 51,3%, estos datos son similares a los reportados por el estudio de Murthi, M. y colaboradores (24). Adicionalmente, en nuestro estudio el 63,4% de los pacientes fueron asintomáticos en el momento de la realización del procedimiento, los síntomas más comunes en general fueron: tos en un 43.4%, seguida de pérdida de peso en un 33.78%. En cuanto al hábito tabáquico el 39,19% fueron fumadores, con un índice paquete/año entre 1 a 20 paquetes/año en un 86,4% de los pacientes a quienes se les realizó EBUS.

La mayoría de las pacientes presentaba una enfermedad oncológica de base previo al procedimiento, distribuidos así, 17.57% cáncer de pulmón, 17.57% cáncer de mama y 9,46% tumor de tiroides, con mayor proporción. En cuanto al diagnóstico final del procedimiento EBUS, encontramos que 33 pacientes fueron diagnosticados con patología maligna, es decir, 44.59%.

La EBUS-TBNA, también es efectivo diferenciando patología benigna e infecciosa, en especial tuberculosis y sarcoidosis (20,22), para los casos que se seleccionaron en este estudio no se encontraron datos relacionados con presencia de granulomas en reportes de histopatología que puedan explicar la presencia de tuberculosis, sin embargo en otro tipo de población como la región pacífica o andina del territorio colombiano podría tener gran utilidad. Por ejemplo, Dhooria S et al (35), en el año 2014, 358 pacientes, en 172 ganglios linfáticos evaluados encontraron por medio de ecografía una textura heterogénea y los signos de coagulación central fueron específicos para tuberculosis; Ozgul MA et al (37), publicado en el 2014, con 424 pacientes, en 409 ganglios linfáticos, describieron márgenes distintos con apariencia granular ganglionar en la ultrasonografía sugerían sarcoidosis; y Murthi, M y colaboradores (24) realizaron en un centro oncológico de Pakistán, por un periodo de 5 años con 609 pacientes encontrando tuberculosis en 76(12%) pacientes, mientras que la sarcoidosis se diagnosticó en 115 (16%) pacientes, informando en el 91% de los casos muestra adecuada, además realizaron la técnica de ROSE en sala para procesamiento de muestras. Sin embargo, estos último no es posible compararlo con nuestros resultados, dado que en la institución donde se realizó la técnica

de EBUS de este estudio aún no se dispone de la técnica de ROSE para evaluación rápida en el momento de la punción con TBNA.

En cambio, la forma de procesamiento de la muestra inicia con un frotis en porta objetos con tinciones rápidas, y las otras muestras como el cilindro o los aspirados se envían estudios preservados en solución salina o formalina para estudios de histopatología, microbiología según la indicación y sospecha diagnóstica.

En nuestro estudio se encontró EBUS positivo en 65 muestras distribuidas así: Adenocarcinoma 4.05%, carcinoma escamocelular 4.05%, Células atípicas 4.05%, Melanoma 4.05%, Carcinoma de células no pequeñas 1,35%, muestra acelular 1.35%, positivo para malignidad 28,38% y negativas para malignidad el 52%, al comparar estos resultados con los reportados por Murthi M y colaboradores (22) siendo uno de los estudios con mayor muestra en pacientes con cáncer, encontraron en 470 pacientes con cáncer, adenocarcinoma de pulmón en un 50%, cáncer de tiroides 22%, carcinoma de célula pequeña 93%, Carcinoma escamocelular de pulmón 52%, cáncer de mama 30%, carcinoma renal 35%, linfoma Hodgkin 26%, Linfoma no Hodgkin 31%, en este estudio evaluaron inmunohistoquímica que permitió diferenciar las muestras reportadas como positivas para malignidad, e identificar cual cáncer era atribuible a la malignidad. En el presente estudio no se realizó búsqueda de inmunohistoquímica, no obstante, la mitad de las muestras fueron positivas para patología maligna y se logró la estadificación de cáncer de pulmón y la identificación de otros tipos de cáncer como melanoma.

Infelizmente, en ocho (10.81%) procedimientos la muestra no fue adecuada y el diagnóstico previo al procedimiento de enfermedad maligna fue cáncer de mama en un 17,57 % seguido del cáncer de pulmón en un 14,8%.

El objetivo principal fue evaluar las características ultrasonográficas de los ganglios linfáticos durante el procedimiento EBUS en relación con el diagnóstico de malignidad en pacientes de un Hospital de alta complejidad en un periodo comprendido de aproximadamente 4 años de forma retrospectiva, encontrando que las características sonográficas de los ganglios biopsiados mostraron 6 factores predictivos de malignidad, incluyendo tamaño del ganglio > 1 cm, márgenes bien definidos, ecogenicidad homogénea, estructura hilar central presente, signos de necrosis o coagulación presente y el conglomerado ganglionar, sin embargo, la mayoría de reportes no tenían dato descrito de las características sonográficas endobronquial lo cual limita la interpretación adecuada de los datos.

La principal indicación en nuestro estudio fue adenopatías mediastinales en un 64.8%; que es congruente con lo reportado en la literatura, por ejemplo los hallazgos del estudio de Ayub y colaboradores (8) identificaron las características sonográficas de las adenopatías mediastínicas para predecir patología maligna versus benigna, el cual fue realizado de forma retrospectiva, y su principal indicación era la presencia de linfadenopatía sin diagnóstico y estadificación mediastínica en paciente con malignidad, en este estudio

examinaron 312 estaciones de ganglios linfáticos y la presencia de estructura hilar central (15.6% versus 4%, P5.03) y la presencia de conglomeración nodal (27.5% versus 8%, $p < 0,01$) siendo significativamente mayores en los ganglios benignos. Es decir, este análisis nos muestra que los márgenes del ganglio bien definido, la presencia de estructura hilar central, y los conglomerados ganglionares son factores predictivos independientes para adenopatías mediastínicas benignas.

En el estudio de Fujiwara T y colaboradores (21) publicado en el 2010, en 487 pacientes con 1061 ganglios linfáticos evaluados encontrando que la forma redonda, márgenes heterogéneos, y los signos de necrosis de coagulación fueron factores predictivos de metástasis; En el estudio de Schmid-Bindert G et al (31) publicado en el 2012, en 145 pacientes con 173 ganglios linfáticos, la forma heterogénea en ultrasonografía endobronquial fue predictivo de malignidad; Nakajima T et al (32) publicado en el 2012, 173 ganglios biopsiados, describió el aumento del flujo sanguíneo en ultrasonografía endobronquial por doppler color fue predictivo de malignidad, en nuestro estudio no se tomó la variable doppler para caracterización ganglionar sonográficas; Memoli JS et al (33) publicado en el 2011, en 145 pacientes con 227 ganglios linfáticos caracterizados por ultrasonografía endobronquial, encontró aumento del tamaño, forma redonda y ovalada fueron predictivos de metástasis; Byung Woo Jhun et al (34), 2014, en 146 pacientes y 172 ganglios sometidos a EBUS, se encontró tamaños nodulares > 10 mm, forma redonda, eco textura heterogénea y ausencia de estructura hilar central fueron predictivos de metástasis; por último Imai N et al (36) en el 2013 con una muestra similar a la de nuestro estudio con 78 pacientes y en 108 ganglios sometidos a EBUS demostró que la eco textura homogénea y la presencia de estructura germinal central son características de sarcoidosis.

En este orden de ideas, el análisis del modelo multivariado de nuestro estudio el OR ajustado del tamaño de ganglio mayor a 1 cm fue de 1.23 (IC 95% 0.89-1.68) y el conglomerado de ganglios el OR fue de 2.49 (IC 95% 0.07- 79.75) predictivos para malignidad, sin significancia estadística en ambas características. En cuanto a la clasificación correcta de los factores independientes incluidos: tamaño del ganglio > 1 cm, márgenes bien definidos, ecogenicidad homogénea, estructura hilar central presente, signos de necrosis o coagulación presente y el conglomerado ganglionar fue del 60.27%, 60%, 56.6%, 68.7% y 55.56% respectivamente. En los hallazgos de este estudio, los informes de patología que reportaron malignidad, mostraron que la edad promedio fue 58,7 años, el predominio fue en población femenina 52.78% con tamaños ganglionar del primer ganglio máximo de 19.36 mm, y la estación más biopsiada positiva para malignidad fue la 7 en 24 (50%) pacientes seguida de la estación 4R; La edad, el tamaño del primer ganglio y segundo ganglio fueron estadísticamente significativos.

La localización de muestras por EBUS + TBNA, independiente de muestras con patología maligna, patología benigna, negativo para malignidad o indeterminada encontramos que la estación ganglionar más puncionada fue la estación 7 con un total de 49 muestras de las cuales el 89,8% (44) fueron positivas para malignidad, seguida de la estación 4R con 45 muestras de las cuales el 93.3%(42) fueron positivas para malignidad.

6.2 Limitaciones y conclusiones

6.2.1 Limitaciones

Entre las limitaciones del estudio se encuentra el diseño que corresponde a un estudio observacional retrospectivo, al tomar datos en retrospectiva usualmente se tiene el riesgo de la falta de información en el momento de recolección de los datos. Sin embargo, es importante resaltar que es posible este estudio ayude a definir criterios en el momento de las descripciones de ultrasonografía endobronquial por neumólogos entrenados en la realización de este, y de esta forma discriminar mejor las características sonográficas que se relacionen con patología maligna y benigna en esta población. Adicionalmente, la muestra fue menor a la propuesta en el protocolo inicial dada la cancelación de un número importante de procedimientos por lo cual se propuso un recalcu del tamaño de muestra que cumplió con el poder estadístico y el nivel de confianza esperado para un tamaño de muestra con población finita. Finalmente, entre las limitaciones no se solicitaron PET/TC tomografía por emisión de positrones como variable inicial para búsqueda de ganglios, dado que la mayoría de los pacientes tenían diversas imágenes diagnosticas como tomografía de tórax y otros PET /TC.

Es de anotar que las características sonográficas descritas no son suficientes para sugerir un diagnóstico de malignidad, dada la naturaleza del estudio transversal y el tamaño de muestra reducido que fueron incluidos en el estudio, además de la falta de datos en el momento de la recolección de los datos en los reportes descriptivos del procedimiento, tampoco se podría considerar en toda la población dado el sesgo de selección que se tiene por ser pacientes oncológicos.

6.2.2. Conclusiones

Este estudio mostró que la ultrasonografía endobronquial tiene varias características sonográficas en el momento de evaluación de ganglios mediastinales que podrían predecir patología maligna y benigna, sin embargo aún faltan estudios con un tamaño de muestra mayor y con datos relevantes que puedan confirmar estos resultados. Además, se encontró que el 93,3% fueron biopsias positivas para estaciones 4R, y 89,90 % biopsias positivas para estación 7, que enmarcan una posibilidad de ganglios más asequibles y con mayor positividad en el momento de definir estación ganglionar a biopsia.

De igual forma, es importante resaltar el EBUS como herramienta para toma de biopsia en ganglios mediastinales, por los beneficios asociados a este tipo de procedimiento el

cual requiere de pequeñas muestras, sin exigir de un método invasivo para el diagnóstico de pacientes con sospecha de malignidad a nivel pulmonar.

El EBUS contribuye con la estadificación en cáncer pulmonar y a patologías extratorácicas, teniendo en cuenta su adecuada sensibilidad y especificidad diagnóstica, se hace indispensable tener mayor cantidad de estudios con ultrasonografía endobronquial a nivel local para dar a conocer las indicaciones de EBUS, y así mismo la descripción adecuada de este tipo de procedimientos, dado que a nivel nacional son pocos los hospitales y clínicas que cuentan con este tipo de herramientas y de personal entrenado para no someter a los pacientes a procedimientos más invasivos.

7. Referencias

1. American cancer Society. *cáncer Facts & Figures 2013*. Atlanta, GA: American cancer Society; 2013.
2. MINSALUD,. observatorio nacional de cancer. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/GCFI/guia-ross-cancer.pdf>
3. Agarwal R, Srinivasan A, Aggarwal AN, Gupta D. Efficacy and safety of convex probe EBUS-TBNA in sarcoidosis: A systematic review and meta-analysis. *Respiratory Medicine* (2012) 106, 883e892. doi:10.1016/j.rmed.2012.02.014
4. Yasufuku K, Pierre A, Darling G, de Perrot M, Waddell T, Johnston M, et al. A prospective controlled trial of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration compared with mediastinoscopy for mediastinal lymph node staging of lung cancer. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2011;142(6):1393e400 e1.
5. Holty JE, Kuschner WG, Gould MK. Accuracy of transbronchial needle aspiration for mediastinal staging of non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Thorax* 2005;60:949e55
6. Krasnik M, Vilman P, Larsen SS, Jacobsen GK. Preliminary experience with a new method of endoscopic transbronchial real time ultrasound guided biopsy for diagnosis of mediastinal and hilar lesions. *Thorax* 2003;58:1083–1086.
7. Ernst A, Anantham D, Eberhardt R, Krasnik M, Herth FJ. Diagnosis of mediastinal adenopathy-real-time endobronchial ultrasound guided needle aspiration versus mediastinoscopy. *J Thorac Oncol* 2008; 3: 577–82
8. Ayub II, Mohan A, Madan K, Hadda V, Jain D, Khilnani GC, Guleria R. Identification of specific EBUS sonographic characteristics for predicting benign mediastinal lymph nodes. *Clin Respir J*. 2018 Feb;12(2):681-690. doi: 10.1111/crj.12579. Epub 2016 Nov 15. PMID: 27805323.

9. Yasufuku K, Nakajima T, Motoori K, et al. Comparison of endobronchial ultrasound, positron emission tomography, and CT for lymph node staging of lung cancer. *Chest* 2006;130:710–8.
10. VanderLaan PA, WNG hh, Majid A, Folch E. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA): an overview and update for the cutopathologist. *cáncer cytopathologu*. 2014: 561- 576. DOI: 10.1002/cncy.21431,
11. Rintoul RC, Glover MJ, Jackson C, et al. Cost effectiveness of endosonography versus surgical staging in potentially resectable lung cancer: a health economics analysis of the ASTER trial from a European perspective [published online ahead of print September 24, 2013]. *Thorax*. 2013. doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-204374.
12. Garcia-Olive I, Sanz-Santos J, Andreo F, Monsó E. Application of real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for lung cancer staging. *Thoracic cáncer* 1 (2010) 23–27
13. Detterbeck FC, Jantz MA, Wallace M, Vansteenkiste J, Silvestri GA. Invasive mediastinal staging of lung cancer: ACCP evidencebased clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*. 2007;132: 202S-220S.
14. Leschber G, Sperling D, Klemm W, Merk J. Does videomediastinoscopy improve the results of conventional mediastinoscopy? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008;33:289-293.
15. Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, et al. Methods for staging non-small cell lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3rd edition: American College of Chest Physicians evidencebased clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143:e211S-e250S.
16. Garcia-Olivé I, Valverde Forcada EX, García FA, Sanz-Santos J, Castellà E, Llatjós M, et al. La ultrasonografía endobronquial lineal como instrumento de diagnóstico inicial en el paciente con ocupación mediastínica. *Archivos de Bronconeumología*. 2009; 45(6): 266-270. DOI: 10.1016/j.arbres.2008.10
17. Ayub II, Mohan A, Madan K, Hadda V, Jain D, Khilnani GC, Guleria R. Identification of specific EBUS sonographic characteristics for predicting benign mediastinal lymph

nodes. Clin Respir J. 2018 Feb;12(2):681-690. doi: 10.1111/crj.12579. Epub 2016 Nov 15. PMID: 27805323.

18. REPÚBLICA DE COLOMBIA MINISTERIO DE SALUD. RESOLUCIÓN No 008430 DE 1993. MINISTERIO DE SALUD 1993.

19. Abedini, A., Razavi, F., Mehravaran, H., Toutkaboni, P., Kashefzadeh, A., Emami, H., Farahani, M., & Kiani, A. (2020). No Title. 35(2), 4–8. <https://doi.org/10.5001/omj.2020.30>

20. Fielding, D., & Soc, F. T. (2018). Endobronchial Ultrasound - Guided Transbronchial Needle Aspiration for Diagnosis and Staging of Lung Cancer. 39, 111–123. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2017.11.012>

21. Fujiwara, T., Yasufuku, K., Nakajima, T., Chiyo, M., Yoshida, S., Suzuki, M., Shibuya, K., Hiroshima, K., Nakatani, Y., & Yoshino, I. (2010). The Utility of Sonographic Features Transbronchial Needle Aspiration for Lymph Node Staging in Patients With Lung Cancer A Standard Endobronchial Ultrasound. CHEST, 138(3), 641–647. <https://doi.org/10.1378/chest.09-2006>

22. Khalid, U., Akram, M. J., Butt, F. M., Bilal, M., & Khan, F. (2020). Endobronchial Ultrasound Guided Transbronchial Needle Aspiration Of Mediastinal And Hilar Lymph Nodes- Five Years Of Experience At A Cancer Setting Hospital In Pakistan ENDOBRONCHIAL ULTRASOUND GUIDED TRANSBRONCHIAL NEEDLE ASPIRATION OF MEDIASTINAL AND HI. July.

23. Moon, K. M., Choi, C., Ji, W., Lee, J. S., Lee, S. W., Jo, K., Song, J. W., & Lee, J. C. (n.d.). Clinical Characteristics of and Risk Factors for Fever after Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration : A Retrospective Study Involving 6336 Patients. 5–7.

24. Murthi, M., Donna, E., Arias, S., Villamizar, N. R., Nguyen, D. M., & Biomedical, A. F. (2020). Diagnostic Accuracy of Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration (EBUS-TBNA) in Real Life. 7(April). <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00118>

25. Shafiek, H., Fiorentino, F., David, A., Serra, E., Esteban, B., Martinez, R., Angels, M., Moyano, P., Sala, E., Saulea, J., & Cosío, B. G. (2014). Predicción en tiempo real de la malignidad de ganglios linfáticos mediastínicos mediante ecografía endobronquial. 50(6), 228–234.

26. Yasufuku K , Fujisawa T . Staging and diagnosis of non-small cell lung cancer: invasive modalities . *Respirology* . 2007; 12(2): 173- 183.
27. Yang, B. O., Li, F. A. N. G., Shi, W. E., Liu, H. U. I., Sun, S. H., Zhang, G. U., & Jiao, S. H. (2014). Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle biopsy for the diagnosis of intrathoracic lymph node metastases from extrathoracic malignancies : A meta-analysis and. 834–841. <https://doi.org/10.1111/resp.12335>
28. Vincent BD , El-Bayoumi E , Hoffman B , et al . Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial lymph node aspiration . *Ann Thorac Surg* . 2008 ; 85 (1): 224 – 230
29. Herth FJ, Krasnik M, Vilmann P. EBUS-TBNA for the diagnosis and staging of lung cancer. *Endoscopy* 2006;38(Suppl 1):S101–5.
30. Dong X, Qiu X, Liu Q, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the mediastinal staging of non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg* 2013;96(4): 1502–7.
31. Schmid-Bindert G, Jiang H, Kähler G, et al. Predicting malignancy in mediastinal lymph nodes by endobronchial ultrasound: a new ultrasound scoring system. *Respirology*. 2012;17: 1190–1198.
32. Nakajima T, Anayama T, Shingyoji M, Kimura H, Yoshino I, Yasufuku K. Vascular image patterns of lymph nodes for the prediction of metastatic disease during EBUS-TBNA for mediastinal staging of lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2012;7: 1009–1014.
33. Memoli JS, El-Bayoumi E, Pastis NJ, et al. Using endobronchial ultrasound features to predict lymph node metastasis in patients with lung cancer. *Chest*. 2011;140: 1550–1556.
34. Jhun BW, Um S-W, Suh GY, et al. Clinical value of endobronchial ultrasound findings for predicting nodal metastasis in patients with suspected lymphadenopathy: a prospective study. *J Korean Med Sci*. 2014;29(12):1632– 1638
35. Dhooria S, Agarwal R, Aggarwal AN, Bal A, Gupta N, Gupta D. Differentiating tuberculosis from sarcoidosis by sonographic characteristics of lymph nodes on endobronchial ultrasonography: a study of 165 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148(2):662–667.

36. Imai N, Imaizumi K, Ando M, et al. Echoic features of lymph nodes with sarcoidosis determined by endobronchial ultrasound. *Intern Med.* 2013;52(13):1473–1478.
37. Ozgul MA, Cetinkaya E, Kirkil G, et al. Lymph node characteristics of sarcoidosis with endobronchial ultrasound. *Endosc Ultrasound.* 2014;3(4):232–237