

## > ORIGINAL

### Factores predictores de la rentabilidad diagnóstica de la broncoscopia en el estudio del derrame pleural de origen incierto.

Alejandra Méndez<sup>1</sup>, Alberto Fernández-Villar<sup>1</sup>, Maribel Botana<sup>1</sup>, Ana Cobas<sup>1</sup>, Abel Pallarés<sup>1</sup>, Virginia Leiro<sup>1</sup>, Ana García-Martínez<sup>2</sup>, Mar Mosteiro<sup>1</sup>, Luis Piñeiro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neumología. Hospital Xeral. CHUVI. Vigo, <sup>2</sup>Servicio de Urgencias. Hospital Provincial. CHOP. Pontevedra

#### RESUMEN

**OBJETIVO:** Analizar la contribución de la broncoscopia y los factores que predicen su rentabilidad en el proceso diagnóstico de los pacientes con derrame pleural (DP) de origen incierto.

**PACIENTES Y MÉTODOS:** Estudio observacional retrospectivo en el que se incluyeron los pacientes con DP de origen incierto a los que se les realizó una FB con fines diagnósticos de 2001 a 2007. Mediante un análisis multivariante se correlacionaron las características epidemiológico-clínicas y radiológicas con la rentabilidad de la fibrobroncoscopia.

**RESULTADOS:** Se incluyeron 103 pacientes. La fibrobroncoscopia fue diagnóstica en el 30,1%, y el único método diagnóstico en el 26,2%. La aportación diagnóstica ocurrió en 26/58 (44,8%) procesos neoplásicos, 4/10 (40%) tuberculosis, 1/5 (20%) procesos inflamatorios y ninguno de los casos de infecciones no tuberculosas o idiopáticas ( $p = 0,001$ ). Las variables que mejor predijeron la rentabilidad de la FB en el análisis multivariante fueron la presencia de tos como síntoma predominante (OR = 2,3; IC95% = 0,8-6,8;  $p = 0,11$ ) y el hallazgo de una masa (OR = 4,5; IC95% = 1,6-12,6;  $p = 0,003$ ) o adenopatías mediastínicas (OR = 2,6; IC95% = 1,0-6,9;  $p = 0,04$ ).

**CONCLUSIONES:** La FB aportó información diagnóstica en el estudio del DP de origen incierto en casi un tercio de los casos, fundamentalmente aquellos con procesos neoplásicos o TB. El hallazgo de una masa o adenopatías en la TC fueron los factores que mejor predijeron este resultado.

**PALABRAS CLAVE:** Derrame pleural de origen incierto. Broncoscopia. Diagnóstico. Factores predictores.

#### INTRODUCCIÓN

La patología pleural es muy prevalente, estimándose que afecta a más de 3 mil personas por millón de habitantes/año, y representa el 4-10% de la patología respiratoria<sup>1</sup>. Las patologías que pueden afectar a la pleura son múltiples, siendo las enfermedades cardiovasculares la causa más frecuente del derrame pleural (DP), seguido por el DP paraneumónico, el neoplásico o el secundario al tromboem-

bolismo pulmonar<sup>2</sup>. El estudio del DP suele ser sistemático y se inicia con la anamnesis, la exploración física y la realización de la radiografía de tórax<sup>3</sup>. La tomografía computarizada (TC) puede aportar información complementaria ayudando a definir la presencia de anomalías radiológicas en el parénquima pulmonar o en el mediastino. El diagnóstico de certeza suele conseguirse tras el estudio de las características del líquido, las células en él depositadas o el análisis histológico de las superficies pleurales tras la biopsia

Correspondencia: Alberto Fernández-Villar  
C/ Joaquín Costa, 60 - 6º C. 36004 Pontevedra

Correo electrónico: alberto.fernandez.villar@sergas.es

transparietal o por técnicas toracoscópicas<sup>3</sup>. Sin embargo, estos procedimientos no siempre son suficientes para llegar a un diagnóstico definitivo, o en el caso de la toracoscopia no pueden realizarse debido a su invasividad. Por ello el diagnóstico del paciente con DP planteará la necesidad de realizar otros estudios extrapleurales. La fibrobroncoscopia (FB) es una técnica habitual en el estudio de las enfermedades pulmonares, especialmente neoplásicas.

Actualmente existe consenso para no realizar la FB de forma sistemática en el estudio de los pacientes con DP de origen incierto. La mayoría de las sociedades de patología torácica<sup>3,4</sup> y opiniones de expertos<sup>5</sup> aconsejan su realización cuando se asocian determinados síntomas o alteraciones radiológicas. Sin embargo, estas recomendaciones están basadas en estudios publicados en la década de los 80 o principios de los 90, la mayoría retrospectivos, con escasa casuística, no comparables entre sí por seguir metodologías muy diferentes y con resultados muy heterogéneos<sup>6-16</sup>. Además, en la mayoría de los ellos no se había realizado una TC de tórax<sup>16</sup>, técnica hoy estándar en el diagnóstico de muchas patologías pleuropulmonares y que aporta mucha más información que la radiología simple<sup>6-16</sup>. En último lugar, en ninguno de estos trabajos se habían llevado a cabo análisis estadísticos multivariantes de los factores epidemiológicos, clínicos o radiológicos que podrían haber influido en la aportación que la broncoscopia puede tener en el proceso diagnóstico de estos casos<sup>6-16</sup>. Tras valorar estas limitaciones, llevamos a cabo el presente estudio con el objetivo de analizar cuales son los factores clínicos y/o radiológicos que podían predecir un resultado positivo de la FB en el estudio del DP de etiología incierta y poder determinar su rentabilidad.

## PACIENTES Y MÉTODO

Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo, con componente analítico de todos los pacientes con DP a los que se les realizó una FB desde el 1 de enero del 2001 hasta el 30 de abril del 2007 en un hospital terciario que ofrece asistencia sanitaria a un área de 217.548 habitantes. Se seleccionaron los pacientes con DP de origen incierto. Se consideró DP de origen incierto aquel que tras la realización de al menos una toracocentesis con estudio bioquímico, microbiológico y citológico del líquido pleural, no se obtuvo un diagnóstico definitivo. Para el reclutamiento de los enfermos la fuente de datos fue el registro de la

Unidad de Broncoscopias de nuestro centro. A partir de la revisión de las historias clínicas en todos los casos con DP de etiología incierta se obtuvo información sobre las siguientes variables: sexo, hábito tabáquico, síntomas en el momento del diagnóstico (tos, hemoptisis y/o síndrome constitucional), características radiológicas del DP (distribución y cuantía), hallazgos de la TC torácica (presencia de adenopatías mediastínicas, masas pulmonares, infiltrados o condensaciones alveolares y/o atelectasias).

Se registraron además las técnicas pleurales, el diagnóstico etiológico final y el método por el que se alcanzó el mismo. Los criterios diagnósticos que se utilizaron fueron los recomendados por la SEPAR<sup>3</sup>. Se consideró idiopático aquel DP en el que tras un completo estudio de su patología pleural, incluyendo técnicas quirúrgicas, no se pudo identificar una causa específica.

La FB fue realizada por broncoscopistas experimentados y médicos residentes supervisados por los anteriores. Los pacientes fueron premedicados con 0,5 mg de atropina intramuscular y generalmente se realizó sedación consciente con midazolam intravenoso. La FB se realizó vía transnasal, en decúbito supino y la anestesia local se llevó a cabo con lidocaína al 2%. Las técnicas endoscópicas realizadas (broncoaspirado, cepillado bronquial, biopsia bronquial o transbronquial o punción con aguja transbronquial) dependieron de los hallazgos endoscópicos o radiológicos de cada caso.

## Análisis estadístico

Los resultados globales se expresaron como porcentajes y frecuencias absolutas para las variables cualitativas y como media  $\pm$  desviación estándar (DS) para las numéricas. La comparación de las variables discretas se llevó a cabo mediante la prueba del Chi cuadrado o el test exacto de Fisher. Se consideró estadísticamente significativa una  $p < 0,05$ . Para buscar los factores que de forma independiente predijeron el resultado positivo de la FB en el estudio del DP de etiología incierta se realizó un análisis multivariante. Para ello, todos los factores que se asociaron en el análisis univariado con la obtención de muestras diagnósticas con una  $p < 0,10$  (para obtener así un mejor ajuste de posibles variables de confusión) se incluyeron en un modelo de regresión logística calculándose la odds ratio (OR) y el intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Los análisis se realizaron con el programa Statistical Package for Social Sciences versión 11 (SPSS, Chicago, IL, USA).

## RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 103 pacientes con DP de origen incierto a los que se les realizó una FB, entre el 1 de enero del 2001 y el 31 de marzo del 2007. La edad media de los pacientes fue de  $65,1 \pm 16,2$  años, 79 (76,7%) eran varones y tan sólo 24 (23,3%) eran mujeres. Con respecto al hábito tabáquico, eran fumadores 64 (62,1%) pacientes. 67 (65%) presentaban tos, 16 (15,5%) hemoptisis y 38 (37%) síndrome general. El DP era masivo en 25 (24,3%). Las lesiones radiológicas extrapleurales descritas en la TC de tórax fueron: 18 (17,5%) lesión alveolar, 50 (48,5%) masa, 42 (40,8%) atelectasia y 41 (39,8%) adenopatías mediastínicas. El diagnóstico final de todos los pacientes con DP se representa en la tabla 1.

La FB fue diagnóstica en 31 (30,1%) pacientes, y el único método diagnóstico en el proceso del paciente en 27 (26,2%). La aportación diagnóstica ocurrió en 26 de 58 (44,8%) procesos neoplásicos, 4 de 10 (40%) TB, 1 de 5 (20%) procesos inflamatorios y ninguno de los casos de infecciones no TB o idiopáticas ( $p = 0,001$ ).

Las técnicas endoscópicas que permitieron el diagnóstico de forma única o combinada fueron: 13 broncoaspirados, 1 lavado broncoalveolar, 4 cepillados bronquiales, 15 biopsias bronquiales, 9 biopsias transbronquiales y 10 punciones transbronquiales de adenopatías mediastínicas. El único proceso inflamatorio diagnosticado mediante FB fue un caso de neumonía organizativa con bronquiolitis obliterante. El resto de pacientes fueron diagnosticados por: 5 por biopsia pleural transparietal, 22 por toracoscopia, 1 por toracotomía, 3 por PAAF trans-torácica, 3 por PAAF de adenopatías periféricas, 1 por laparoscopia, 4 por sucesivas citologías del líquido pleural y por criterios clínico-radiológicos los casos restantes.

En el análisis univariado los factores que predijeron el resultado de la FB con una  $p < 0,10$  fueron la presencia de tos ( $p = 0,08$ ), la presencia de una masa ( $p = 0,0001$ ) o de adenopatías en la TC torácica ( $p = 0,003$ ) (Tabla 2). Tras el análisis multivariado, los factores predictores de forma independiente del resultado positivo de la FB en pacientes con DP de etiología incierta fueron la presencia de masa y/o adenopatías mediastínicas en la TC de tórax. La presencia de tos en el momento del diagnóstico presentó una clara tendencia, sin alcanzar significación estadística (Tabla 3).

Tabla 1. Diagnóstico final de los pacientes con derrame pleural.

Etiología	Pacientes
Neoplásica pulmonar o extrapulmonar	58 (56,3%)
Adenocarcinoma	27
Carcinoma epidermoide	11
Carcinoma microcítico	6
Carcinoma célula grande pulmonar	2
Mesotelioma	6
Linfoma	4
No definido	2
Infección no tuberculosa	20 (19,4%)
Tuberculosis	10 (9,7%)
Inflamatoria	5 (4,9%)
BONO	1
Pleuropericarditis no infecciosas	4
Idiopática	10 (9,7%)

BONO: Bronquiolitis obliterante con neumonía organizativa.

## DISCUSIÓN

Hasta un 25% de los DP con características de exudado permanecen sin diagnóstico etiológico después de su valoración inicial, incluyendo la historia clínica, pruebas de imagen y el estudio del líquido pleural<sup>15</sup>. El diagnóstico de un DP de etiología incierta es de especial importancia ya que tiene implicaciones pronósticas y terapéuticas, especialmente en los casos de DP malignos o tuberculosos. Por otra parte, en ocasiones, el DP se relaciona con patologías que afectan de forma primaria o secundaria al parénquima pulmonar o al mediastino, sin ser posible el diagnóstico de estas entidades mediante el estudio único del DP<sup>11</sup>. Además, la toracoscopia, técnica diagnóstica de elección para el DP de etiología incierta, no deja de ser un proceso invasivo y no realizable en todo tipo de pacientes. La FB ha sido una técnica utilizada durante décadas para el estudio de muchas enfermedades torácicas. En nuestro estudio, la FB aportó alguna información diagnóstica en el 30% de los pacientes. En un exhaustiva revisión de la literatura tras consultar la base de datos Medline hemos encontrado que existe una gran variabilidad en los trabajos que analizan esta rentabilidad<sup>6-15</sup>, oscilando desde el 4% en la serie de Kelly et al<sup>14</sup> hasta el 28,2% de la de Upham et al<sup>10</sup> o el 28,6% de la de Poe et al<sup>11</sup>. Esta variabilidad se puede explicar por la distinta exhaustividad en el estudio de la patología pleural<sup>6-15</sup> y en las diferentes prevalencias de neoplasia o TB de estos trabajos<sup>11,12</sup>. Así, en algunos, los DP se consideraron idiopáticos tras un completo estudio pleural, excluyendo aquellos

**Tabla 2.** Análisis univariado de los factores clínico-epidemiológicos y radiológicos que predicen el resultado de la fibrobroncoscopia en el estudio del derrame pleural de origen incierto.

Factores	Fibrobroncoscopia diagnóstica	p
Sexo		
Varón	25/79 (31,6%)	0,5
Mujer	6/24 (25,0%)	
Hábito tabáquico		
Sí	21/64(32,8%)	0,4
No	10/39(25,6%)	
Presencia de tos		
Sí	24/67 (35,8%)	0,08
No	7/36 (19,4%)	
Hemoptisis		
Sí	4/16 (25,0%)	0,6
No	27/87 (31,0%)	
Síndrome constitucional		
Sí	13/38 (34,2%)	0,4
No	18/65 (27,7%)	
Localización		
Unilateral	29/96 (30,2%)	1,0
Bilateral	2/7 (28,6%)	
Cuantía: Masivo		
Sí	9/25 (36,0%)	0,4
No	22/78 (28,2%)	
Infiltrado o condensación alveolar		
Sí	6/18 (33,3%)	0,7
No	25/85 (29,4%)	
Masa		
Sí	24/50 (48,0%)	0,0001
No	7/53 (13,2%)	
Atelectasia		
Sí	15/42 (35,7%)	0,3
No	16/61 (26,2%)	
Adenopatías mediastínicas		
Sí	19/41 (46,3%)	0,003
No	12/62 (19,4%)	

casos con síntomas o datos de afectación parenquimatosas, y otros, como en nuestro trabajo, se incluyeron sólo aquellos en los que tras un estudio básico se indicó la FB, pasando por otras muchas situaciones intermedias<sup>6-16</sup>. Por lo tanto, nuestros resultados son totalmente superponibles a los publicados previamente. Por otra parte, y coincidiendo también con lo reportado, la rentabilidad fue superior en aquellos casos de neoplasia o TB, sobre todo cuando se presentaban con síntomas que sugerían una afectación endobronquial o determinadas alteraciones radiológicas<sup>6-16</sup>. Basándose en estos trabajos, los expertos en el tema<sup>5</sup> y las guías nacionales e internacionales<sup>3,4</sup> sobre el manejo del DP son partidarios de que la FB no debe realizarse de modo rutinario, limitando su indicación a los pacientes en los que

**Tabla 3.** Análisis multivariante de los factores que predicen la rentabilidad de la fibrobroncoscopia en el estudio diagnóstico de los pacientes con DP de origen incierto.

Factores	Odds ratio	IC 95%	p
Presencia de tos	2,3	0,8 - 6,8	0,11
Hallazgo de masa en la TC	4,5	1,6 -12,6	0,003
Hallazgo de adenopatías mediastínicas en la TC	2,6	1,0 - 6,9	0,04

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%  
TC: Tomografía computerizada.

existe sospecha de lesión endobronquial o cuando se presentan otros datos que por sí mismos indican la realización de una FB. Sin embargo, los estudios que fundamentan estas recomendaciones tienen importantes limitaciones, ya que las casuísticas son pequeñas, la mayoría menores del medio centenar<sup>6-9,11,14</sup>, no se incluyó la realización del TC de forma rutinaria en el estudio de los pacientes<sup>16</sup> y no se realizó en ninguno de ellos un análisis multivariante de las distintas variables que podrían predecir el resultado de la FB. De hecho, en una reciente revisión publicada, estas recomendaciones fueron clasificadas con un nivel de evidencia C<sup>16</sup>. En el presente estudio, hemos intentado minimizar estas limitaciones. Tras el análisis multivariante los factores que mejor predijeron la rentabilidad de la FB fueron la observación de una masa o adenopatías mediastínicas en la TC de tórax, dada la alta rentabilidad de las técnicas broncoscópicas en estos casos<sup>16,17</sup>. La presencia de tos en el momento del diagnóstico presentó una clara tendencia, aunque sin alcanzar significación estadística. Estos resultados son concordantes con los encontrados en la serie de 46 casos de Upham et al<sup>10</sup>, en la que todos los pacientes con una FB diagnóstica tenían tos o alteraciones radiológicas distintas al DP. Sin embargo, no se realizó un análisis multivariante de la influencia independiente de cada uno de estos dos factores. Lo mismo sucede con la serie de Poe et al<sup>11</sup>, en la que la sensibilidad de la FB fue superior en los pacientes con hemoptisis, masas o infiltrados, atelectasias ipsilaterales al DP o en los casos de DP masivo. La hemoptisis como factor predictor del resultado también se describe en el trabajo de Willians y Thomas<sup>15</sup>. Sin embargo, nosotros no hemos encontrado esta asociación. Aunque no tenemos una explicación clara, creemos que podría relacionarse con que la expectoración hemoptoica es un síntoma de especial alerta para el paciente que puede que se registre de un modo más exhaustivo en las historias clínicas y por lo tanto sobreestimado con respecto a otros.

Tampoco hemos observado diferencias al comparar la presencia de atelectasia, lo que podría deberse a que es difícil que en la TC torácica se diferencien claramente las atelectasias compresivas por el propio DP de las atelectasias por patología obstructiva de la vía aérea.

En nuestro estudio, la presencia de un infiltrado en la TC de tórax no se asoció con la rentabilidad de la FB, lo que podría explicarse por el elevado número de casos con lesiones infecciosas no TB o inflamatorias que incluimos, entidades donde el diagnóstico específico por técnicas citohistológicas broncoscópicas es menos probable.

Aunque el motivo no está del todo claro, algunos autores<sup>11-13</sup> relacionan el tamaño del DP con una mayor rentabilidad diagnóstica de la FB. En el presente trabajo tampoco hemos encontrado diferencias en función del tamaño del DP y pensamos que la cuantía de este se debería relacionar más con el grado de afectación pleural que con la afectación parenquimatosa.

Nuestro estudio presenta también importantes limitaciones, la mayoría inherentes a las propias características de los análisis retrospectivos que se basan en la revisión de historias clínicas, ya que es posible que algunos aspectos no están recogidos de un modo exhaustivo. Además, la indicación de la FB no se realizó sistemáticamente a todos los pacientes con DP de las características definidas manejadas en nuestro centro en el periodo de estudio y dependió del facultativo responsable de cada caso, por lo que puede existir un cierto sesgo de selección.

Sin embargo, al igual que otros autores<sup>3-5,14,15</sup>, creemos que en los casos de DP de causa desconocida se deberían de realizar toracocentesis secuenciales y biopsia pleural cerrada. Si aún así no se llegara a un diagnóstico, tendríamos que individualizar la actitud a seguir en cada caso. Consideramos que la FB no debe realizarse de modo rutinario, pero si debería figurar en el algoritmo diagnóstico del DP de etiología incierta si se evidencia en la TC una masa y/o adenopatías mediastínicas accesibles para la realización de una punción transbronquial. También creemos que la tos debe ser un síntoma a tener en cuenta en función del contexto de cada paciente. Sin embargo, no debemos de olvidarnos que sólo las técnicas pleurales, sobre todo la toracoscopia, pueden confirmar la causa y el grado afectación de la cavidad pleural y que la FB únicamente nos va a informar de una patología parenquimatosa o mediastínica, causante o no de esta afección pleural.

#### BIBLIOGRAFÍA:

1. Pérez Rodríguez E, Villena Garrido V, editores. Enfermedades de la pleura. Monografías Neumomadrid. Madrid: Ergón; 2003.
2. Light RW. Pleural effusion. *N Engl J Med.* 2002;346:1971-7.
3. Villena Garrido V, Ferrer Sancho J, Hernández Blasco L, de Pablo Gafas A, Pérez Rodríguez E, Rodríguez Panadero F, et al. Áreas de Técnicas y Trasplantes. SEPAR. Diagnóstico y tratamiento del derrame pleural. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. *Arch Bronconeumol.* 2006;42:349-72.
4. Antony VB, Loddekemper R, Astoul P, Boutin C, Goldstraw P, Hott J, Rodríguez-Panadero F, Sahn AS. ERS/ATS statement. Management of malignant pleural effusions. *Eur Respir J* 2001;8:402-19.
5. Light RW. The undiagnosed pleural effusion. *Clin Chest Med.* 2006;27:309-19.
7. Feinsilver SH, Barrows AA, Braman SS. Fiberoptic bronchoscopy and pleural effusion. *Chest.* 1986; 90:516-9.
8. Heaton RW, Roberts CM. The role of fiberoptic bronchoscopy in the investigation of pleural effusion. *Postgrad Med. J* 1988;64:581-2.
9. Chang SC, Perng RP. The role of fiberoptic bronchoscopy in evaluating the causes of pleural effusions. *Arch Intern Med.* 1989;149:855-7.
10. Upham J, Mitchell CA, Armstrong JG, Kelly WT. Investigation of pleural effusion: the role of bronchoscopy. *Aust NZ J Med.* 1992; 22:41-3.
11. Poe RH, Levy PC, Israel RH, Ortiz CR, Kallay MC. Use of fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of bronchogenic carcinoma: a study in patients with idiopathic pleural effusions. *Chest.* 1994;105:1663-7.
12. Chernow B, Sahn SA. Carcinomatous involvement of the pleura: an analysis of 96 patients. *Am J Med.* 1977;63:695-702.
13. Maher GC, Berger HW. Massive pleural effusion: malignant and nonmalignant causes in 46 patients. *Am Rev Respir Dis.* 1972;105:458-60.
14. Kelly P, Fallouh M, O'Brien A, Clancy L. Fiberoptic bronchoscopy in the management of lone pleural effusion: a negative study. *Eur Respir J.* 1990;3:397-8.
15. William T, Thomas P. The diagnosis of pleural effusions by fiberoptic bronchoscopy and pleuroscopy. *Chest.* 1981; 80:566-9
16. Johnson J, Chin R, Conforti J. Bronchoscopic myths and legends. *Clin Pulm Med.* 2005;12:191-3.
17. Mazzone P, Jain P, Arroliga AC, Matthay RA. Bronchoscopy and needle biopsy techniques for diagnosis and staging of lung cancer. *Clin Chest Med.* 2002;23:137-58.
18. Fernández-Villar A, Iglesias F, Mosteiro M, Corbacho D, González A, Blanco P, et al. Factores predictores del resultado de la punción-aspiración transtraqueal de adenopatías mediastínicas neoplásicas. *Arch Bronconeumol* 2005; 41:434- 438.