

FRONTERAS DE LA BRONCOSCOPIA EN EL SIGLO XXI

Armin Ernst, Javier Flandes Aldeyturriaga

INTRODUCCIÓN

Desde la introducción del broncoscopio flexible, los avances en la tecnología endoscópica han sido limitados durante bastante tiempo. Desde la década de los 90, por fin hemos visto una oleada de nuevas tecnologías de imagen y aplicaciones endoscópicas que, hoy día, o han sido introducidas en la práctica clínica o se encuentran en un proceso activo de evaluación.

En este capítulo, es nuestro deseo dar una visión general de las nuevas técnicas broncoscópicas y las aplicaciones que podrían ser de gran utilidad para la práctica de todo neumólogo.

BRONCOSCOPIA DE AUTOFLUORESCENCIA

La broncoscopia con autofluorescencia (BAF)⁽¹⁾ es una herramienta endoscópica que puede identificar lesiones pre-cancerígenas en las vías respiratorias. Hay que tener en cuenta que la histología del cáncer que se intenta identificar es distinta en la tomografía axial computarizada (TAC) que en la BAF. Se utilizan las TAC para identificar las lesiones periféricas (normalmente adenocarcinoma), mientras se usa la BAF para detectar lesiones de las vías centrales, mayormente el carcinoma de células escamosas pre-invasiva.

Cuando se le ilumina una superficie con luz, ésta puede ser reflejada, retrodispersada, o absorbida. Además, la luz provoca que el tejido se fluoresce. La BAF del tejido revela los cambios bioquímicos subyacentes en las células, concretamente la estructura electrónica de los cromóforos de absorción. Los cromóforos principales en la mucosa de las vías

respiratorias son la elastina, el colágeno, las flavinas, la nicotinamida adenina dinucleótido (NAD), NADH, y las porfirinas.

El tejido respiratorio normal fluoresce verde cuando está expuesto a una luz del espectro violeta - azul (400 - 450 nm). Cuando las enfermedades mucosas y submucosas progresan de normal a metaplasia, a displasia, y a carcinoma in-situ (CIS), hay una pérdida progresiva de autofluorescencia, que causa que el tejido tenga una apariencia marrón-rojiza. Esto es el resultado de las reducciones de algunos cromóforos, el engrosamiento del epitelio, tanto como un incremento en el angiogenesis que se desarrollan con la enfermedad más avanzada.

Como las lesiones neoplásicas intraepiteliales tienen un grosor de tan sólo unas células, la mucosa superficial tiene un aspecto relativamente normal durante la broncoscopia con luz blanca (BLB). La apariencia de la CIS puede parecer similar a la de la bronquitis crónica, la cual se presenta a menudo en pacientes con riesgo de cáncer de pulmón.

Los datos publicados sobre más de 1.400 pacientes sugieren que la BLB por sí sola detecta una media de tan sólo un 40 % de CIS y displasias de alto grado, mientras la BAF mejora la cifra de detección hasta el 88 %⁽²⁾. La variación en los resultados de la BLB y la BAF se puede explicar por la prevalencia de la enfermedad en los pacientes estudiados, la habilidad del técnico de broncoscopia, la calidad de la imagen de la BLB convencional (fibra óptica vs tecnología con vídeo) tanto como la reproducibilidad de la broncoscopia y la interpretación patológica.

Normalmente se realiza una BAF después de una inspección normal de las vías aéreas

con luz blanca. Hay que tener cuidado para evitar aspiración excesiva y trauma en las paredes de la vía aérea, ya que dificulta la interpretación de la BAF. Sugerimos minimizar la aspiración y usar sedación y anestesia tópica suficiente para evitar la tos excesiva durante la broncoscopia. Hay que realizar la BAF antes de que cualquier biopsia o intervención se lleve a cabo. La sangre en las vías aéreas puede hacer que un examen por BAF sea imposible. Debido a la pequeña cantidad de luz reflejada, la imagen puede ser más oscura en la tráquea que en los bronquios principales. Para remediar este problema, se deberá ajustar la velocidad de obturación e inspeccionar más de cerca. Las zonas anormales aparecerán más oscuras y habrá que realizar una biopsia, ya que su apariencia visual no es diagnóstica. Después de terminar la exploración, se toman muestras de biopsia, documentando su localización específica en las vías aéreas. Esto asegurará el seguimiento y tratamiento apropiados de las lesiones.

La mayor desventaja de BAF es su falta de especificidad. Esto provoca un gran número de lesiones 'anormales' que se identifican en el momento de la broncoscopia, lo cual prolonga el procedimiento para poder tomar las biopsias de las lesiones falso-negativas, además del tiempo y los gastos añadidos del patólogo, quien tiene que examinar todo el tejido obtenido. Sin embargo, una alta sensibilidad y baja especificidad son las características deseadas de una prueba inicial de detección.

Otro asunto de tratar es el seguimiento de las anomalías detectadas, ya que en la actualidad no existe ningún estándar. La proporción de pacientes con CIS que progresan al cáncer invasivo es desconocida, pero probablemente es mayor que el número de los que progresan de displasia severa a CIS. Una razón potencial de por qué las lesiones no progresan después de la biopsia inicial es que el cáncer pre-invasivo haya sido eliminado por completo en la biopsia inicial. Regresión, error de muestra, y la variabilidad inter/intra-observador al leer la histopatología son también posibles.

Todavía no se ha determinado si la broncoscopia AF salvará vidas. No hay ningún estándar aceptado que establezca quién debe someterse al procedimiento y tampoco hay ningún algoritmo aceptado sobre su manejo si la lesión existe. Futuros estudios podrán investigar la utilidad de exámenes rutinarios con AF antes de cirugía en pacientes con cáncer de pulmón reseccable. Sin embargo, los datos que demuestran la habilidad de aumentar las cifras de diagnóstico para la temprana detección de malignidades de las vías aéreas centrales son muy convincentes.

IMÁGENES DE BANDA ESTRECHA

La broncoscopia de autofluorescencia es una nueva modalidad que ha facilitado la detección temprana de las lesiones pre-invasivas de los bronquios. Sin embargo, como previamente se ha detallado, la BAF presenta dificultades a la hora de distinguir entre lesiones pre-invasivas y cambios epiteliales benignos.

Las imágenes de banda estrecha son una nueva modalidad de imagen endoscópica que mejora la visualización de los patrones vasculares subepiteliales de la mucosa bronquial⁽⁵⁾.

El sistema de banda estrecha se basa en la modificación de las características espectrales mediante filtros de separación de color ópticos que estrechan el ancho de banda de la transmisión espectral. El filtro se coloca en el sistema óptico de la iluminación donde corta todas las ondas salvo dos ondas estrechas. Las ondas centrales de cada banda son 415 nm y 540 nm. La imagen se reproduce en el procesador con la información de la iluminación de dos bandas. La onda 415 nm proporciona información sobre el patrón capilar y de las depresiones de la mucosa superficial.

Esta técnica de imagen permite evaluar con detalle las asas capilares, los vasos manchados y un aumento en el crecimiento de los vasos, tanto como redes complejas de vasos tortuosos y terminaciones súbitas de los vasos. Como los patrones capilares anormales son el

distintivo de cualquier cambio maligno o pre-maligno, la imagen de banda estrecha puede resultar ser una técnica más específica que la BAF para identificar lesiones de las vías aéreas de forma temprana.

ECOGRAFÍA ENDOBRONQUIAL

La ecografía endoscópica (EBUS) se ha usado en la práctica clínica durante muchos años y ha llegado a ser una parte integral de los estudios diagnósticos de las malignidades gastrointestinales. Los beneficios potenciales de la ecografía dentro de las vías respiratorias son apreciables⁽⁴⁾. A diferencia de la broncoscopia convencional, donde la imagen se limita a la superficie mucosal, la EBUS se ha utilizado con éxito para visualizar las capas de las paredes de las vías aéreas, la relación entre nódulos / masas extraluminales y los vasos, y para guiar la biopsia de los nódulos linfáticos mediastinales e hilares tanto como las lesiones parenquimales. Además, la EBUS puede ayudar para la terapia endoscópica, como la colocación de *stents* y braquiterapia, y también como ayuda para distinguir entre la invasión de la vía respiratoria v. compresión por tumor, y así determinar si el paciente podría beneficiarse de la resección quirúrgica.

En la última década, se han desarrollado sondas ecográficas miniaturizadas que pueden ser insertadas a través de un conducto para el instrumental de 2,8 mm. La punta de la sonda contiene un cristal piezoeléctrico que gira dentro de un balón lleno de agua, el cual, cuando se infla, permite un acoplamiento de 360° con la vía respiratoria. El cristal giratorio funciona como generador de la señal y receptor simultáneamente. La frecuencia estándar de la EBUS es 20 MHz, que permite una resolución de < 1 mm y una profundidad de la penetración de aproximadamente 4 - 5 cm. Esta frecuencia permite una excelente evaluación de las capas de las paredes de las vías respiratorias y las estructuras parabrónquiales. Las frecuencias más bajas (a 3,5 MHz) mejoran la profundidad de la penetración; sin embargo, la resolución espacial se reduce.

Un desarrollo reciente es un broncoscopio EBUS con un conducto para el instrumental que permite imágenes durante punción aspiración transbronquial en tiempo real. Utiliza un escáner curvilíneo que produce una imagen sectorial de la pared bronquial y las estructuras mediastinales, muy similar a los instrumentos de los gastroenterólogos.

Una de las potenciales aplicaciones obvias de esta tecnología es para guiar las biopsias de los nódulos linfáticos mediastinales. Esto es refrendado por un estudio reciente que ha demostrado que EBUS ayuda en el muestreo de los nódulos linfáticos mediastinales e hilares, con un porcentaje de éxito global de 86 %, sin importar ni el tamaño ni la localización del nódulo linfático. La EBUS también sirve de guía para las biopsias de los nódulos linfáticos en las zonas inaccesibles a la mediastinoscopia, como los nódulos subcarinales posteriores e hilares.

Los informes iniciales describen que la pared bronquial tiene por lo menos tres, e incluso hasta siete, capas ecoicas. La capacidad de la EBUS para definir claramente las capas de las paredes bronquiales y estructuras anatómicas adyacentes lo hace una herramienta excelente para distinguir entre la invasión de la vía por tumor y la compresión externa, tanto como para determinar la profundidad de la invasión tumoral endobronquial⁽⁵⁾. Esto puede ser especialmente útil al determinar si la terapia de ablación endobronquial para la CIS es prometedora.

La curva de aprendizaje de la EBUS tiende a ser algo más larga que otros procedimientos diagnósticos del pulmón. Hay que familiarizarse tanto con el equipo como con la imagen ecográfica de la anatomía bronquial y extra-bronquial que a menudo se visualiza en un ángulo oblicuo, a diferencia de la imagen axial estándar de la TAC o las imágenes EUS obtenidas con un gastroscopio. Como tal, se estiman necesarias aproximadamente unas 50 ecografías para alcanzar la facilidad con la EBUS.

La sonda radial es un instrumento delicado que tiene que ser enfundada (un compo-

nente desechable) antes de cada uso para prevenir la infección. Tanto el enrollado como el movimiento excesivo de la sonda durante la rotación pueden ocasionar una disminución importante de la vida útil a 100 - 150 procedimientos del aparato. Además, hay que tener cuidado al inflar el globo correctamente para conseguir un acoplamiento acústico dentro de las vías respiratorias, por lo tanto es esencial tener a un ayudante correctamente entrenado.

Una vez se haya obtenido una imagen, se recomienda localizar unos puntos de referencia que son fáciles de reconocer, como los vasos y el esófago, y ajustar la imagen ecográfica como corresponde para igualarla con la imagen del endoscopio. Todos los hallazgos ecográficos significativos se deben documentar tales como los hallazgos endoscópicos.

En general, los pacientes toleran sin problemas un balón inflado bien introducido en un bronquio principal. Hasta se puede tolerar un balón completamente inflado en la tráquea durante un tiempo corto si al paciente se le prepara bien. En la tráquea, también se puede inflar el balón parcialmente para examinar el área en cuestión, y así permitir la ventilación y mejorar el confort del paciente durante todo el procedimiento.

La EBUS permite que el endoscopista mire más allá de la superficie mucosal y se ha demostrado ser altamente beneficioso en una variedad de circunstancias clínicas. En algunas situaciones clínicas, es claramente superior a cualquier otra tecnología usada en la actualidad. Es ahora una parte esencial de las pruebas endoscópicas diagnósticas para los pacientes en muchas instituciones y, con la introducción del fibrobroncoscopio con punción-aspiración transbronquial, es de esperar que rápidamente se convierta en una técnica endoscópica habitual.

NAVEGACIÓN ELECTROMAGNÉTICA

Los nódulos y masas pulmonares son razones comunes para referir a los pacientes al neumólogo, radiólogo y cirujano torácico para su evaluación. El uso en aumento de la tomo-

grafía axial computarizada como prueba de detección para descartar la embolia pulmonar y otras indicaciones puede llevar a un aumento significativo de las lesiones halladas en pacientes. Algunas serán malignas, mientras muchas serán benignas. Ya que el cáncer es una enfermedad común, la preocupación principal debe ser identificar a los pacientes con malignidades de forma precoz, sobre todo porque la única cura conocida del cáncer del pulmón es la resección quirúrgica en un estadio temprano.

Si la mayoría de los nódulos y masas fuese cancerosa, la resección quirúrgica de todas las lesiones sería la primera elección lógica. En el pasado, éste era el caso basado en la tecnología antigua. Se consideraba a un porcentaje pequeño de resecciones de nódulos benignos como una consecuencia necesaria de la terapia apropiada. Actualmente, la gran parte de los estudios de cohortes grandes demuestran que la mayoría de los nódulos son benignos. Por lo tanto, la cirugía, con su morbilidad y mortalidad esenciales, no es indicada para la mayoría de los pacientes que se presentan con nódulos pulmonares hallados de forma casual. El diagnóstico por tejido es frecuentemente esencial.

La broncoscopia presenta una opción menos invasiva para el diagnóstico de estas lesiones. Desafortunadamente, el rendimiento histórico de las biopsias pulmonares endoscópicas es pobre. Esto se debe a una orientación subóptima de los fórceps y demás instrumentos con la ayuda de fluoroscopia convencional. El rendimiento es bajo sobre todo para las lesiones de un tamaño menor que 2 cm. Además, los instrumentos no pueden ser conducidos per se, sino que solo pueden ser manipulados de forma indirecta al tirar y empujar los fórceps hacia los distintos segmentos y subsegmentos.

Se puede mejorar la visualización mediante fluoroscopia y TAC. Esto no resuelve los problemas del manejo de los instrumentos y se asocia con una importante exposición a la radiación por parte del paciente y del operador, una

disponibilidad limitada y frecuentes dificultades en su realización debido a su logística.

Los sistemas electromagnéticos (EM) de orientación presentan una salida prometedorra de este dilema⁽⁴⁾. Derivado de la tecnología militar, los componentes han sido miniaturizados y ahora se pueden usar con la endoscopia. Durante este procedimiento, el paciente se coloca en un campo electromagnético de baja frecuencia generado por una tabla situada debajo del colchón de la mesa endoscópica. Los sensores en el torso del paciente ayudan a localizar el campo y compensan cualquier movimiento. Un sensor montado en una sonda proporciona información sobre la posición (los ejes x, y, z) y movimiento (viraje, cabeceo y balanceo) del instrumento o del canal del instrumental dentro del campo electromagnético. Una importante característica de este sistema es el manejo del aparato, facilitado por un manillar en el extremo proximal. Esto implica una gran mejoría para el operador y permite que maneje los instrumentos hacia la dirección y el sitio deseado. Los resultados son mostrados en tiempo real en un monitor y, junto con una TAC adquirida previamente, crea una imagen virtual del tórax del paciente. Al comienzo, el sensor se encuentra localizado en una sonda conectada a un fiador de catéter. Cuando se alcanza el objetivo, la sonda se retira y el fiador se queda en su lugar, lo cual permite que los instrumentos lo atraviesen hasta la lesión.

En la fase antes del procedimiento, los datos recientes de una TAC grabado en CD se introducen en el sistema. La calidad de la TAC del tórax determina la calidad del ambiente virtual. Siempre que sea posible, se debe usar un escáner TAC multidetector más detallado que da una mejor resolución. El *software* facilitado analiza la TAC digitalizada y crea un ambiente virtual con una vista endoscópica tanto como las vistas sagital, axial y coronal. Estas imágenes pueden ser individualizadas para las preferencias del operador.

Una vez que la TAC haya sido analizada, el siguiente paso es la fase de planificación. El

operador identifica la(s) lesión(es) objetiva(s) y las vías respiratorias que llevan a ella(s), marca puntos en la vía y, además, por lo menos cuatro puntos de referencia en las superficies carinales. Es importante marcar puntos de referencia de fácil reconocimiento ya que el procedimiento tiene lugar dentro del paciente, no en el ambiente virtual. Al empezar la endoscopia, los puntos de referencia establecidos anteriormente serán identificados de nuevos y tocados en el paciente con el sensor EM. Esto permite que los ambientes virtual y real sean correctamente sincronizados.

Una vez que esa sincronización haya sido conseguida con un margen de error aceptable, se le avanza el fiador con la sonda guía, observando su progreso en la pantalla virtual. Se puede seguir su trayectoria y observarla en varios planos, y los instrumentos pueden ser dirigidos de forma activa hacia el objetivo. Además, una vista de mucha ayuda es la "vista delantera", que simula la vista directa desde la punta del broncoscopio, la cual es parecida a un visor de disparo en un avión de caza. Da la distancia real hasta el objetivo y permite centrarlo cuando esté al alcance. Las flechas también indican en qué dirección mover la guía localizable, e indican cuando la dirección tomada es la equivocada. Una vez se haya alcanzado el objetivo, la sonda se retira y se puede introducir los fórceps, cepillos o agujas de biopsia, y los especímenes son obtenidos.

En unos estudios publicados, esta técnica conseguía mejorar el rendimiento de biopsia en un 75%. Por nuestra experiencia, la cifra deberá ser incluso más alta, ya que se han realizado varias mejorías en el sistema desde entonces. También permite unas localizaciones exactas e incluso para una biopsia con unas anomalías muy pequeñas de hasta un diámetro de unos 9 o 10 mm.

Esta nueva generación de tecnología endoscópica parece ser altamente eficaz y prometedora. Unas mejorías adicionales que ya se están desarrollando la harán más precisa aún. Por ejemplo, la nueva tecnología TAC permite una delineación precisa de las vías respi-

ratorias que lleva a las lesiones y por lo tanto potencialmente permite crear unas vías específicas electrónicas parecidas a un sistema GPS en un coche. Además, los sensores, cuando lleguen a ser más pequeños y baratos, podrían ser montados directamente encima de los instrumentos de biopsia. Esto reduciría el error potencial asociado con la manipulación del fiador una vez que la sonda haya sido retirada.

Una mirada fascinante hacia el futuro muestra el potencial de crear un instrumental multiuso: una vez se haya alcanzado la lesión, un catéter de tomografía de coherencia óptica (OCT) se podría introducir para realizar una biopsia óptica instantánea de las lesiones, seguido por un procedimiento de biopsia. Si con la OCT se visualiza una lesión maligna, ésta podría ser ablacionada, en los pacientes apropiados, durante el mismo procedimiento con radiofrecuencia, por ejemplo, u otra terapia local ablativa. Otros tipos de terapias locales podrían ser enviadas de forma precisa a objetivos benignos y malignos específicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Feller-Kopman D, Lunn W, Ernst A. Autofluorescence bronchoscopy and endobronchial ultrasound: a practical review. *Ann Thorac Surg* 2005; 80(6): 2395-401.
2. Lam S, MacAulay C, leRiche JC, Palcic B. Detection and localization of early lung cancer by fluorescence bronchoscopy. *Cancer* 2000; 89(11 Suppl): 2468-73.
3. Shibuya K, Hoshino H, Chiyo M, Iyoda A, Yoshida S, Sekine Y, et al. High magnification bronchovideoscopy combined with narrow band imaging could detect capillary loops of angiogenic squamous dysplasia in heavy smokers at high risk for lung cancer. *Thorax* 2003; 58(11): 989-95.
4. Herth FJ, Ernst A. Innovative bronchoscopic diagnostic techniques: endobronchial ultrasound and electromagnetic navigation. *Curr Opin Pulm Med* 2005; 11(4): 278-81.
5. Kurimoto N, Murayama M, Yoshioka S, Nishisaka T, Inai K, Dohi K. Assessment of usefulness of endobronchial ultrasonography in determination of depth of tracheobronchial tumor invasion. *Chest* 1999; 115(6): 1500-6.