

Universidad Abierta Interamericana

Sede Regional Rosario



Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Carrera Medicina

TRABAJO FINAL DE INVESTIGACIÓN:

“Frecuencia de diagnóstico de Cáncer de Pulmón en muestras de cepillado y lavado bronquio alveolar en pacientes mayores de 40 años de edad, analizadas en laboratorio de anatomía patológica Dr. Montí de la ciudad de Rosario”

Autora: Vallejos Marianela

Tutor: Dr. Chiesa Hernán

E-mail: vallejosmarianela@hotmail.com

Fecha: Marzo 2016

ÍNDICE:

Índice.....	2
Resumen.....	3
Introducción.....	5
Marco Teórico.....	8
Objetivos.....	25
Material y métodos.....	26
Resultados.....	29
Discusión.....	42
Conclusión.....	48
Bibliografía.....	51
Anexo.....	56

RESUMEN:

Introducción: El cáncer de pulmón pese a los avances en el conocimiento y mejoras en supervivencia obtenidas del tratamiento, continúa siendo el tipo de cáncer más común en todo el mundo tanto en términos de incidencia y mortalidad. Por esto, es de gran importancia, y de clave estrategia detectarlo en etapas tempranas de manera multidisciplinaria, evitando la demora en el diagnóstico. Hoy día el estudio citológico constituye un paso obligado, con carácter universal, en el diagnóstico inicial del paciente con sospecha de cáncer de pulmón. Objetivo: Determinar la frecuencia de diagnóstico de cáncer de pulmón mediante el análisis de informes de muestras obtenidas a través del cepillado bronquial y lavado bronquio alveolar llevada a cabo a través de la broncoscopia, recolectadas por el laboratorio de anatomía patológica Dr. Monti de la ciudad de Rosario en el período de 1 enero de 2011 al 31 de diciembre de 2013, pertenecientes a pacientes con sospecha clínica e imagenológica de cáncer de pulmón. Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, de tipo descriptivo, y observacional. La población investigada estuvo constituida por pacientes con sospecha de cáncer de pulmón que fueron sometidos al lavado bronquio alveolar y cepillado bronquial llevada a cabo a través de la broncoscopia, para la extracción de muestras citopatológicas, las cuales fueron el objeto de estudio del presente trabajo. Resultados: De los 146 pacientes analizados se encontraron 54 casos positivos para cáncer de pulmón, y 92 casos negativos. Una edad mínima de 42 y una máxima de 85 años. El 65,75 % de los pacientes fueron de sexo masculino, y el 34,25 % fueron de sexo

femenino. Se obtuvo que de los tipos de carcinoma de pulmón, el adenocarcinoma es el más predominante en la población estudiada con un 26,1%, seguido del carcinoma escamoso con un 8,23%. Conclusión: En este trabajo se observó que en esta muestra poblacional la metodología empleada para el diagnóstico inicial del cáncer de pulmón se obtuvo una frecuencia de 54 (36,9%) casos positivos para cáncer de pulmón, y 92 (63,1%) casos negativos. De los tipos histológicos, el más frecuente de todos los encontrados en este estudio fue el adenocarcinoma, con destacada diferencia sobre los demás.

Palabras Claves: Cáncer de pulmón, estudio citológico, lavado y cepillado bronquio alveolar.

INTRODUCCION:

El cáncer de pulmón ha sido el tipo de cáncer más común en todo el mundo desde 1985, tanto en términos de incidencia y mortalidad. A nivel mundial, el cáncer de pulmón es el que más contribuye a los nuevos diagnósticos de cáncer (1.350.000 nuevos casos y 12,4% de los nuevos casos totales de cáncer) y la muerte por cáncer (1.180.000 muertes y el 17,6% de las muertes totales por cáncer). La tasa de supervivencia a 5 años en los Estados Unidos para el cáncer de pulmón es del 15,6%.¹

En la Argentina la incidencia del cáncer de pulmón es de 10.296 casos (9.8%). Estos datos lo ubican en el cuarto lugar en ambos sexos. El cáncer de pulmón afecta sobre todo a personas entre 60 y 65 años. Sin distinción de sexos, es el cáncer que más mortalidad genera. Si se diferencia por sexo la mortalidad por este cáncer se encuentra en primer lugar para varones y en tercer lugar para las mujeres (luego de mama y colon-recto).²

Pero pese a los avances en el conocimiento de la biología del cáncer de pulmón y a las discretas mejoras en supervivencia obtenidas con nuevos fármacos y nuevas pautas de tratamiento, el cáncer de pulmón continúa siendo una enfermedad fatal en una elevada proporción de casos. ³

Por lo expuesto anteriormente, se puede destacar que es de gran importancia, y de clave estrategia detectar en etapas tempranas el cáncer de pulmón para evitar la demora en el diagnóstico de esta mortal enfermedad.

Del mismo modo, los expertos destacan la importancia de forjar un enfoque multidisciplinario en el diagnóstico del cáncer de pulmón, lo sustancial radica en generar debates de diferentes disciplinas, otorgándole al paciente la posibilidad de recibir un diagnóstico más integral, donde se tomen en cuenta los riesgos y beneficios de una manera más completa. Asimismo, esta modalidad de trabajo supone tanto para el paciente como para cada médico un ahorro de tiempo considerable, al ofrecer una visión más amplia de lo que se debe hacer y optimizar el tiempo del tratamiento y evitando procedimientos invasivos que fueran innecesarios.⁴

Por esto, tras la sospecha clínica y radiológica de cáncer pulmonar, el diagnóstico se establece mediante el estudio histológico o citológico de muestras obtenidas mediante la fibrobroncoscopia, debido a su alto rendimiento, menor invasividad y por lo tanto de menos complicaciones y menor costo.⁵

La introducción del broncoscopio flexible de fibra óptica ya en la segunda mitad del siglo pasado ha facilitado de modo extraordinario el examen del árbol traqueo bronquial, llegar a la periferia del pulmón y en especial a los lóbulos superiores y mejorar la visualización, a través del estudio citológico con los lavados, el cepillados bronquio alveolares, y por otro lado el eventual estudio histológico con las biopsias de la mucosa bronquial. Muchos estudios aconsejan el uso conjunto de estas tres técnicas broncológicas para mejorar el rendimiento diagnóstico del cáncer de pulmón en el caso que las características del paciente lo permitan. Pero en este trabajo, únicamente nos abocamos a muestras obtenidas para citopatología mediante del cepillado y lavado bronquio alveolar.⁶

Desde mediados del siglo XIX existen referencias de la utilización de la citología para el diagnóstico de la patología pulmonar en lo que algunos autores han llamado la primera era de la citología.

Hoy día el estudio citológico constituye un paso obligado, con carácter universal, en el diagnóstico del paciente con sospecha de cáncer de pulmón. Ya que es en general fácil de obtener, de bajo coste, de procesado y resultados muy fiables, y sobre todo permite el diagnóstico rápido, necesario para modificar la supervivencia antes mencionada.⁷

Cuando los resultados son precisos, puede no ser necesario recurrir a otros métodos; sin embargo, si son negativos, obligan al empleo de otras técnicas diagnósticas más invasivas⁸

Aquí reside la importancia del análisis de la prevalencia del cáncer de pulmón así como también de los métodos diagnósticos. Por eso con el presente trabajo, se propuso determinar la frecuencia de presentación del cáncer de pulmón a través de muestras obtenidas por cepillado y lavado bronquio alveolar, recolectadas del laboratorio de anatomía patológica Dr. Monti de la ciudad de Rosario, durante el período comprendido entre el 1 de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2013.

MARCO TEÓRICO:

El carcinoma de pulmón (CP) es el cáncer con mayor mortalidad en el mundo. A pesar de los avances en las estrategias de tratamiento y en algunos métodos de detección la mortalidad global ha sido poco modificada. Como en otros campos, los avances en biología molecular nos han permitido entender mejor el origen, desarrollo y evolución del cáncer de pulmón.

Estos conocimientos, sumados a otros avances en la patología, radiología, oncología y cirugía han puesto énfasis en el enfoque multidisciplinario del paciente con cáncer de pulmón y han originado, entre otras cosas, la necesidad de cambios en la clasificación del carcinoma pulmonar y de mayor especificidad en el momento del diagnóstico dado el surgimiento de terapéuticas diferentes de acuerdo al tipo histológico y características moleculares del tumor.⁹

En lo que respecta a la citopatología en las neoplasias pulmonares. Las lesiones neoplásicas benignas del pulmón son raras, originadas generalmente en la mucosa o submucosa de los bronquios principales, desde donde descaman muy escasa celularidad a la luz bronquial. Con frecuencia, solo es posible obtener un buen material para diagnóstico mediante el cepillado o la punción. En su conjunto suponen un máximo del 2% de las lesiones neoplásicas del pulmón.

Las neoplasias malignas de pulmón, han tenido numerosas clasificaciones que sucesivamente van remodelándose.¹⁰

Los cambios significativos en la clasificación patológica de cáncer de pulmón del año 2011, resultaron de la Asociación Internacional para el Estudio del Cáncer de

Pulmón (IASLC) /American Thoracic Society (ATS) / European Respiratory Society (ERS). Debido a que el 70% de los pacientes con cáncer de pulmón se presentan con etapas avanzadas, un nuevo enfoque surge para las pequeñas biopsias y citologías con criterios centrados en la necesidad de distinguir el carcinoma de células escamosas del adenocarcinoma.

Los tumores previamente clasificados como carcinoma de células no pequeñas, que por microscopia no se halle una clara morfología como escamoso o adenocarcinoma deben clasificarse utilizando una serie de análisis inmunohistoquímico. Los términos "carcinoma bronquioloalveolar" y "adenocarcinoma de subtipo mixto" han sido discontinuados. La nueva clasificación se destaca por remarcar el carácter no invasivo del anteriormente llamado carcinoma bronquio alveolar, llamándolo adenocarcinoma *in situ* y caracterizándolo como una lesión pre invasiva. Nuevos conceptos además del adenocarcinoma *in situ*, se añade el adenocarcinoma *mínimamente invasivo*, ambos adenocarcinomas resecables, definen los pacientes que, si se someten a una resección completa, tendrán 100% de supervivencia libre de enfermedad. Adenocarcinomas *invasivos* ahora están clasificados por patrón predominante después de usar subtipos histológicos integral como lepidico, acinar, papilar y de patrones sólidos; se añade micropapilar como un nuevo subtipo histológico con mal pronóstico. Ex carcinomas bronquioloalveolar mucinosos ahora se llaman "adenocarcinoma mucinoso invasivo."

Debido a que el campo del cáncer de pulmón está evolucionando rápidamente con nuevos avances que ocurren de manera frecuente, sobre todo en el ámbito

molecular, esta clasificación proporciona un estándar muy necesario para el diagnóstico patológico no sólo para la atención al paciente, sino también para los ensayos clínicos y la clasificación TNM.¹¹

Conocer el modo de optimizar el procesamiento de muestras es fundamental como también el rápido examen citopatológico en el momento de la toma de muestras, es crucial para determinar si una muestra obtenida es representativa y/o suficiente. Además de mejorar el rendimiento, muchas veces guía al endoscopista y al intervencionista durante el procedimiento, evitando maniobras innecesarias o repetición de intervenciones diagnósticas.¹²

Diagnóstico inicial del cáncer de pulmón:

La mayoría se diagnostican en fases sintomáticas y cuando la enfermedad se encuentra avanzada. En primer lugar hay que confirmar el diagnóstico de sospecha, realizando una historia clínica recogiendo antecedentes de la enfermedad, las ocupaciones, hábitos (tabaco, alcohol, entre otros) y todos los síntomas que presenta el paciente, y llevar a cabo una exploración física, prestando especial atención a los signos que puedan manifestar una extensión al resto del tórax o a otros órganos del cuerpo.¹³

El cáncer de pulmón se sospecha inicialmente en pacientes de grupo de riesgo que tienen unos hallazgos anormales en la radiografía de tórax (RX TX) y/o síntomas causados por los efectos sistémicos o locales del tumor. El método de diagnóstico de sospecha del cáncer de pulmón dependerá de:

-El tipo histológico de cáncer de pulmón (SCLC o NSCLC)

-Tamaño y localización del tumor primario

-Presencia de metástasis

-Y el estadio clínico del paciente, entre otros factores.

La mejor secuencia de exploraciones e intervenciones en un paciente debería ser estudiada de forma muy cuidadosa, multitudinaria y evitando procedimientos invasivos que fueran innecesarios.¹⁴

Citopatología pulmonar en el diagnóstico de CP :

La Citología desempeña un papel importante en la evaluación inicial y el diagnóstico de pacientes con sospecha cáncer de pulmón.¹⁵ El estudio citológico en el aparato respiratorio se emplea para confirmar, o descartar una sospecha diagnóstica de malignidad tras un cuadro clínico o radiológico determinados.¹⁰

La Citopatología es generalmente utilizada para ayudar en el diagnóstico del cáncer, pero también para el diagnóstico de ciertas enfermedades infecciosas y otras condiciones inflamatorias. La citopatología del Cáncer se utiliza generalmente en muestras de células libres o fragmentos de tejido, en contraste con la histopatología, que estudia los tejidos enteros, como es la biopsia; pero nos vamos a centrar en este trabajo en el estudio citológico.¹⁶

El diagnóstico de cáncer de pulmón por métodos citológicos es de interés histórico, ya que fue una manifestación temprana de que la malignidad puede diagnosticarse a través del examen de las células exfoliadas.

Técnicas de Muestreo:

Hay cinco técnicas principales utilizadas para obtener material celular para el diagnóstico de cáncer de pulmón. La técnica más antigua y más fundamental es recogida de esputos que depende de la exfoliación espontánea de las células. **Técnicas broncoscópicas** incluyen el lavado bronquial (LB), cepillado bronquial (CB) y lavado bronco alveolar (LBA). Por último, las técnicas de aspiración con aguja se pueden realizar a través de la pared torácica bajo guía radiográfica o durante la broncoscopía.¹⁷

Para las lesiones centrales se emplea, de entrada, un estudio de esputo seriado de varios días consecutivos o próximos (entre tres o cinco muestras). También se puede realizar una punción transbronquial o el cepillado y lavado tras estudio broncoscópico, sobre lesiones más profundas. Si la lesión es periférica el método de elección es la punción aspirativa con aguja fina (PAAF) transtorácica, bajo control radiológico.¹⁰

Ninguna técnica es necesariamente superior a las demás. La elección de la técnica de recogida de células está determinada por la preferencia personal del médico, el estado del paciente, la localización de la lesión y otros factores. Aunque existe una similitud sustancial entre la morfología de las células obtenidas por diferentes técnicas hay diferencias importantes relacionados con la conservación de células y procesamiento de las muestras.¹⁷

Con estas premisas, en más de la mitad de los casos en los que hay un cáncer de pulmón, primario o metastásico, la citología de esputo, si cuenta con un procedimiento técnico adecuado, es útil para su confirmación diagnóstica. Pero el

porcentaje mejora si se emplea la broncoscopía con cepillado y lavado-aspirado correspondiente.¹⁰

Además el estudio citológico por broncoscopía, permite diagnosticar aquellos casos en que la citología de esputo fue negativa, confirmar y realizar la correcta tipificación de la estirpe, las relaciones anatómicas del tumor con el árbol bronquial de cara a establecer estrategias terapéuticas, detectar lesiones no sospechadas radiológicamente e incluso efectuar el estadiaje de la neoplasia.¹⁸

La citopatología respiratoria tiene una gran importancia clínica. En los laboratorios de citología el material procedente de aparato respiratorio es el más frecuente después del ginecológico. Existen numerosos enfermos que se pueden beneficiar de ella, pues desgraciadamente en el siglo XX estamos sufriendo una epidemia de tumores en aparato respiratorio. Por lo que se justifica que las técnicas de citopatología respiratorias sean indicadas en forma habitual en pacientes con sospecha de enfermedad pulmonar, tanto tumoral como no neoplásica.

En el momento actual el método ya tiene varias décadas de experiencia continuada en los servicios de anatomía patológica, con un rendimiento diagnóstico muy alto, pues consigue descubrir el gran parte de los canceres broncopulmonares.

Las causas del éxito de estas técnicas radican en los pacientes, los clínicos, los laboratorios de citología y la sociedad. La cito patología respiratoria es, en general, fácil de obtener, de resultado muy fiable, de procesamiento sencillo, y de bajo coste económico.

Estas características serían suficientes para asegurar el éxito, pero quizá la que más ha contribuido ha sido que la citopatología realiza el diagnóstico en un tiempo muy corto, lo que permite rebajar la angustia inherente de la enfermedad.

Se debe pedir la repetición de la prueba o la realización de la biopsia en los casos dudosos y cuando tengamos indecisión en la solicitud de opiniones a otro citólogo, será a menudo, la conducta más prudente y ventajosa para el paciente.

Un resultado negativo no indica necesariamente que no exista la enfermedad. Por lo que se puede sugerir repetir el estudio o bien continuar estudiando al paciente por otros métodos diagnósticos.

Una citología positiva de lesión debe asimismo apoyarse en una historia concordante del paciente y si no las pruebas clínicas pertinentes deben ser realizadas.⁷

La broncofibroscopia será la exploración obligada a realizar siempre, sea cual sea el resultado del estudio citológico del esputo, ya que permite diagnosticar aquellos casos en que éste fue negativo, o en los casos en que el esputo ha sido positivo para malignidad pero no se ha visualizado la lesión en endoscopia, es pues, la técnica útil para descubrir el cáncer oculto o periférico. (Salvo en aquellos casos en que esté contraindicada).¹⁸

El estudio endoscópico del árbol bronquial por broncoscopia flexible es un importante recurso para la obtención de muestras en estudios citopatológicos que permiten, en la mayoría de los casos, establecer el diagnóstico de malignidad y el estadio de la enfermedad. La literatura al respecto es extensa. La localización de

los tumores pulmonares puede considerarse, de modo general, en dos grupos: centrales, donde el tumor es accesible a la visión endoscópica directa y periféricos, donde no es visible. En los estudios de imagen, generalmente, los primeros se encuentran cerca del hilio pulmonar y los segundos más allá de los bronquios subsegmentarios. En los casos de neoplasias, los resultados histopatológicos de biopsia, lavado y cepillado bronquiales pueden presentar diferencias en la sensibilidad y especificidad, dependiendo de la localización de la lesión. Cuando los resultados son precisos, no es necesario recurrir a otros métodos; sin embargo, si son negativos, obligan al empleo de otras técnicas diagnósticas invasivas.⁸

La introducción del broncoscopio en el tracto respiratorio inferior permite el aspirado de secreciones, el lavado bronquio alveolar mediante la instalación y recogida de líquido isotónico, el cepillado bronquial y la toma de biopsia. En este trabajo nos referiremos a las muestras tomadas por cepillado directo de la lesión, así como por lavado bronquial.⁷

El orden en el que deben realizarse no está plenamente establecido si bien bastantes autores proponen el siguiente orden: bronco aspirado (BAS) o lavado broncoalveolar (BAL), cepillado y biopsia.¹⁹

BRONCOSCOPIA

La fibrobroncoscopía es la técnica más eficaz invasiva en el diagnóstico del cáncer de pulmón, permite, sin precisar intubación ni anestesia general, la inspección de las vías aéreas en pocos minutos, proporcionando información anatómica y

dinámica de la nariz, faringe, laringe y árbol traqueo-bronquial. Sus indicaciones son fundamentalmente, la exploración de las vías aéreas ante la existencia de ciertos síntomas o signos respiratorios persistentes y sugestivos de enfermedad, y la obtención directa de muestras biológicas. No obstante, también son posibles ciertas indicaciones terapéuticas.²⁰ Además es el único examen de las vías aéreas que ofrece una visualización directa de la mucosa bronquial, mediante la exploración del árbol traqueo-bronquial al menos hasta cinco niveles segmentarios, permitiendo obtenerse muestras histo- citológicas de forma eficaz, sencilla y con escasa morbilidad mediante sus distintas técnicas, ya antes citadas.²¹

TÉCNICAS BRONCOSCÓPICAS PARA LA CITOPATOLOGÍA

Cepillado bronquial:

Las características citológicas de las células tumorales van a variar con el tipo de muestra disponible. En las muestras de cepillado, la toma se realiza bajo control visual directo de la lesión. Esto permite obtener células tumorales bien conservadas sin alteraciones por degeneración. Las muestras por aspirado o lavado bronquial presentan, sin embargo, una mezcla de células bien conservadas con otras descamadas de zonas necróticas.

En la mayor parte de las series la rentabilidad diagnóstica del cepillado alcanza el 95,8 %. En los pacientes en que no hay lesión visible, la sensibilidad pasa del 0 al 86,2 %.

Utilidad del cepillado en los distintos carcinomas:

Carcinoma epidermoide: Es el tipo histológico más frecuente según algunos autores, asociado fuertemente al tabaco y de localización central por lo que la rentabilidad del esputo y las muestras de aspiración bronquial suele ser muy buena.

Adenocarcinoma: Este tipo de carcinoma muestra una localización más variable que el epidermoide y puede ser tanto central como periférico. En este tipo, la punción aspirativa con aguja fina es la técnica que ofrece mejores resultados, aunque cada vez se pueden acceder a bronquios más distales y obtener muestras representativas con cepillado.

Carcinoma indiferenciado de células pequeñas: Se trata de un grupo de tumores altamente agresivos, que frecuentemente producen síndromes endócrinos paraneoplásicos. La presentación citológica en muestras de cepillado bronquial puede variar desde formas típicas a formas que plantean grandes problemas de diagnóstico diferencial. Habitualmente la celularidad es muy abundante y con gran cantidad de células sueltas.

Carcinoma indiferenciado de células grandes: Comprende una serie de tumores constituidos por células de gran tamaño y que no muestran signos obvios de diferenciación. Citológicamente se presenta como células sueltas de tamaños variables pero con elementos de gran tamaño.

Carcinoma adenoescamoso: Comparte las características de carcinoma escamoso y adenocarcinoma. Es este un diagnóstico muy difícil en citología ya que la

presencia de diferenciaciones divergentes en los carcinomas de pulmón es muy frecuente y no se correlaciona con este tipo histológico.

Lavado bronquio alveolar: en el diagnóstico de neoplasias malignas:

Las muestras de LBA son óptimas para el diagnóstico de lesiones periféricas y difusas. El diagnóstico de las afectaciones neoplásicas pulmonares difusas puede ser un problema, especialmente en pacientes con antecedentes de quimioterapia, radioterapia o infecciones. Este grupo de pacientes es el que se beneficia de la implantación de técnicas como el LBA.

El material citológico obtenido por lavado contiene a menudo células que provienen de la superficie necrótica del tumor, en este caso el aspecto morfológico recuerda al de las células tumorales del esputo. Cuando las células provienen de zonas tumorales bien conservadas su aspecto cambia al no observarse las alteraciones degenerativas.

En un estudio de Poletti y cols. Evalúan la utilidad del LBA en las enfermedades neoplásicas diseminadas de pulmón. El primer factor que influye en la rentabilidad de la técnica es el tipo histológico y distribución de la neoplasia. La detección del carcinoma indiferenciado de células pequeñas puede resultar muy difícil ya que las células tumorales aparecen dispersas entre las del resto de los componentes del LBA.

Las lesiones metastásicas vía hematogena no son, sin embargo, detectables en el LBA, ya que están más distantes de la luz alveolar. La rentabilidad de la técnica es

mucho mayor en los casos con un patrón radiológico de infiltrado que en las lesiones nodulares.⁷

ASPECTOS TÉCNICOS

Lavado bronco alveolar:

La realización de un LBA se ha de apoyar siempre en un estudio clínico previo que lo justifique. Se debe disponer de radiografías de tórax y, a ser posible, de una tomografía axial computarizada (TAC) que permitan delimitar el segmento más idóneo donde efectuarlo. Lo más habitual es que se plantee en el curso de una fibrobroncoscopia convencional, por lo que, además del instrumental necesario para ella, sólo se precisarán jeringas para la instilación y aspiración del líquido y recipientes estériles para recoger y transportar el material recuperado. Se debe efectuar antes que otras técnicas (biopsia, cepillado o punción) que pueden provocar hemorragias y falsear los resultados del lavado.²²

El lavado broncoalveolar (BAL) consiste en lavar un segmento de un pulmón con una solución salina fisiológica, obteniendo un fluido representativo de los componentes celulares y acelulares de esos alvéolos; unos 100 ml. de lavado en bronquios segmentarios toma muestra de aproximadamente 10⁶ alvéolos. Por esta razón el uso del BAL ha ido creciendo considerablemente como herramienta diagnóstica en pacientes con sospecha de infecciones oportunistas, cáncer de pulmón, y enfermedades intersticiales. Tras una inspección completa del árbol traqueobronquial, el BF se enclava en un bronquio segmentario, en los casos de enfermedad focal en el bronquio correspondiente y en los casos de enfermedad

difusa en la l ngula o el LM por su facilidad para recoger el fluido y su menor repercusión en la ca da de la PO2. A través de la válvula de biopsia se instilan entre 150-200 ml de suero fisiológico estéril, en alícuotas de 50 ml, bien mediante una jeringuilla o bien conectando a la válvula un sistema de perfusión i.v. Tras cada instilación se aspira, con una presión de unos 20 cm. H2O, para evitar el colapso bronquial. El fluido recogido suele ser algo más del 50% del instilado. El BAL es una técnica bien tolerada con escasa morbilidad, comparable a la de cualquier BC. Los efectos indeseables son, en general, explicables por defectos técnicos, indicación discutible o incorrecta preparación del enfermo. La incidencia de fiebre unas horas después del BAL se ha cifrado entre el 3-30%, depende del volumen de líquido instilado, no tiene una causa infecciosa y suele remitir con antipiréticos. Se ha descrito la aparición de densidades alveolares transitorias en el territorio del BAL en relación con el volumen de líquido retenido. Es frecuente que el BAL produzca una afectación de la función respiratoria, disminución de la capacidad vital, de los flujos espiratorios y de la PaO2. Estos cambios obligan a un adecuado estudio previo de la función respiratoria y, en caso necesario, a la administración de broncodilatadores y oxígeno. Otras complicaciones: sangrado, neumotórax, enfisema mediastínico, son excepcionales.

Cabe destacar, que la metodología de observación óptica por parte del patólogo es distinta en el estudio de las muestras de BAL que son remitidas por sospecha de neoplasia pulmonar, de las que son enviadas con sospecha de enfermedades no tumorales, por lo tanto no son objeto de este trabajo.

Cepillado bronquial:

El cepillado bronquial, es una de las técnicas empleadas en la broncoscopía para la obtención de muestras, principalmente en el diagnóstico del carcinoma broncogénico. Actualmente sólo se utilizan cepillos con funda y desechables para evitar riesgo de contaminación cruzada y errores diagnósticos. La positividad del cepillado depende del número de cepillados, y del tamaño y localización del tumor. Si se pasa de uno a dos cepillados el rendimiento aumenta del 72% al 86%, llegando al 89% si se hacen cinco. El rendimiento disminuye en neoplasias menores de 3 cm. y en las localizadas en segmentos apicales de LLSS o segmentos basales de LLII. Es particularmente útil en presencia de lesiones con gran componente necrótico, como ocurre con frecuencia en el carcinoma indiferenciado de células pequeñas (CICP) y en lesiones periféricas en las que la pinza de biopsia no llega hasta la lesión y el cepillo puede hacerlo al poseer mayor flexibilidad y menor diámetro.

Las complicaciones del cepillado son muy poco frecuentes pero se ha descrito sangrado, rotura del cepillo y neumotórax. El sangrado es la más frecuente por lo que se recomienda en los casos en que existan alteraciones de la hemostasia, realizar un suave cepillado que resulte menos agresivo para la mucosa.

Ante una lesión endoscópicamente visible, se deja el extremo distal del BF a unos 2 cm. de la lesión, se saca el cepillo hasta dejarlo sobre la lesión y a continuación se presiona fuertemente y se frota de forma vigorosa, tras esto suele observarse un pequeño sangrado o una zona de eritema lo que indica la realización correcta de la técnica. En situaciones con lesiones endoscópicas de aspecto necrótico en que no se espera obtener resultados positivos, algunos autores recomiendan

realizar el cepillado tras la biopsia endobronquial, ya que esta retiraría parte del supuesto tejido necrótico y se expondría a la luz bronquial tejido viable. Si lo único visible es un bronquio distal estenosado, es conveniente cepillar más proximal a este hallazgo ya que al cepillar sobre la estenosis se puede producir edema de la mucosa y obstruir completamente la luz de bronquio. Si no hay lesiones endoscópicas visibles, lo ideal es cepillar con control fluoroscópico, se puede cepillar la zona requerida y al mismo tiempo podemos controlar no cepillar demasiado distal, disminuyendo así el riesgo de provocar un neumotórax.¹⁹

Combinación de todas las técnicas broncoscópicas de muestreo:

Una biopsia permite una muestra histológica, que tiene inherentemente más información que la muestra citológica. Sin embargo, en muchos casos, la muestra citológica puede ser suficiente para el establecimiento de un diagnóstico maligno en las vías respiratorias, y la mayoría de los médicos se prefiere tomar muestras citológicas además de biopsias cuando se enfrentan a una lesión endobronquial.

Las opciones para la toma de muestras citológicas son el cepillado, el aspirado, y los lavados, como mencionamos anteriormente. La combinación óptima de todas las técnicas de muestreo aún se debate, debido a las diferencias en el rendimiento y el coste. Hasta el momento, el rendimiento diagnóstico ha sido el criterio más importante para las recomendaciones.²³

En tumores centrales, el lavado y el cepillado bronquiales tienen una certeza diagnóstica de 42 a 77%, en tanto que la biopsia alcanza cifras de 71 a 91%, por lo que se considera que es más importante practicar la biopsia directamente. Este

punto es motivo de controversia porque la utilidad del cepillado y lavado varía en los informes de diversos autores, en 19 publicaciones, se obtuvo un promedio de la sensibilidad diagnóstica global de la fibrobroncoscopía (FBC), que incluye cepillado, lavado y biopsia de 83% en tumores centrales y 66% en periféricos, señalando que el cepillado y lavado tienen, en general, menor sensibilidad que la biopsia, particularmente en tumores periféricos donde las cifras son de 48 y 37%, respectivamente; mientras tanto, en los centrales son de 64 y 48%. En lesiones periféricas, el lavado y cepillado tienen una indicación precisa por la dificultad para tomar especímenes representativos en estudios citopatológicos, particularmente en el caso de tumores periféricos que pueden aparecer como nódulos solitarios pequeños. En general, el costo de una FBC con lavado, cepillado y biopsia es menor que el de otros procedimientos diagnósticos, pero si la FBC es negativa, entonces es necesario emplear otros procedimientos, con la consecuente elevación del costo total; esta situación sugiere que los resultados de la FBC deben alcanzar el máximo de precisión.⁸

En este sentido, las guías publicadas por la *British Thoracic Society* (BTS) (2001) recomiendan el empleo conjunto de las técnicas histológicas y citológicas, como son la biopsia directa y/o punción bronquial, más el aspirado-lavado y el cepillado bronquial, respectivamente, para el diagnóstico de lesiones visibles, ya que la rentabilidad en este tipo de lesiones es bastante elevada, suele superar el 0,75 llegando en algunos casos hasta el 0,97,²⁴ y permite el diagnóstico de lesiones centrales, con una sensibilidad global de 88% y especificidad de 100%.²⁵

Una situación muy distinta a la anterior se produce cuando la neoplasia se presenta como una imagen periférica en forma de infiltrado o de nódulo en la radiografía de tórax y no existe una visión endoscópica patológica. En estas condiciones, la combinación de las técnicas broncoscópicas antes mencionadas como el broncoaspirado o lavado, el cepillado bronquial, la biopsia bronquial no permiten alcanzar más que un 35% a un 45% de diagnósticos y de hasta el 55% si a las anteriores técnicas se añade la práctica de una biopsia transbronquial a ciegas.¹⁸

Además en otros estudios internacionales existen resultados diversos, los que, sin embargo, en general demuestran que las técnicas aisladas son menos útiles que el uso de asociaciones de ellas. Y que Los mejores resultados son en los pacientes con lesiones visibles, como se dijo anteriormente.⁵

Por lo tanto, Se ha comprobado que hay un incremento modesto pero definido en la sensibilidad de la broncoscopia en el diagnóstico de cáncer endobronquial con la adición de estudios citológicos como son los lavados y cepillados, al estudio histológico o la biopsia bronquial. Análisis coste-efectividad revelan que esta adición es probablemente la mejor estrategia. ²⁶

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la frecuencia de diagnóstico de cáncer de pulmón mediante el análisis de informes de muestras obtenidas por cepillado bronquial y lavado bronquio alveolar llevada a cabo a través de la broncoscopía, recolectadas por el laboratorio de anatomía patológica Dr. Monti de la ciudad de Rosario durante el período de 1 de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2013 pertenecientes a pacientes con sospecha de cáncer de pulmón.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Establecer qué tipo de cáncer de pulmón tiene cada paciente con resultado positivo, en la totalidad de los años analizados del período establecido.
- Conocer la frecuencia obtenida de los tipos histológicos según cada año por separado.
- Descubrir el tipo de carcinoma según la edad de los pacientes, en la totalidad de los años analizados.
- Hallar el tipo de carcinoma según el sexo de los pacientes, en la totalidad de los años analizados. Y establecer si existe nivel de significación en esta relación.

MATERIAL Y METODO:

La fecha de inicio de este trabajo fue el 8 de junio de 2014, y su terminación fue el 14 de diciembre de 2014.

Se realizó un estudio retrospectivo, de tipo descriptivo, y observacional, en un periodo de 3 años comprendido entre el 1º de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2013. La población que se investigó estuvo constituida por muestras citopatológicas recolectadas por laboratorio de anatomía patológica Dr. Monti de la ciudad de Rosario, estas muestras fueron previamente obtenidas por lavado y cepillado bronquio alveolar durante el procedimiento de broncoscopia realizada a pacientes mayores a 40 años de edad con sospecha de cáncer de pulmón, debido a hallazgos clínicos y/o radiológicos referidos por su médico tratante, el cual establece un diagnóstico presuntivo de malignidad, por el que decide realizar el procedimiento por el cual finalmente obtenemos las muestras.

El laboratorio recibe y analiza anualmente un promedio de 4000 muestras destinadas al estudio histo-citopatológico. Estas muestras pueden ser revisadas mediante informes que se encuentran en una base de datos.

En este trabajo se revisaron informes de muestras de la base, comprendidos en el período establecido. Se encontró que para el estudio citopatológico de lavado y cepillado había 200 informes de muestras para este período. De estas 200 solo se incluyeron en el estudio las que cumplían con los siguientes criterios de inclusión.

Criterios de inclusión:

- Edad: mayores de 40 años de edad por dato preciso en la remisión.
- Sexo del paciente: Masculino y Femenino.
- Año en el que fue realizado el análisis de las muestras: (2011, 2012, 2013).
- Existencia de una indicación diagnóstica presuntiva por la cual se realizó el procedimiento broncoscópico, por parte del médico tratante del paciente: Diagnóstico presuntivo de Cáncer de pulmón. (por cuadro clínico- radiológico compatible).
- Resultados de las muestras obtenidas por lavado y cepillado bronquio alveolar: Positivo o Negativo para células neoplásicas.
- Tipo de carcinoma definitivo de los casos positivos. Y tipo sospechoso de carcinoma, también para los casos positivos.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con resultados diagnósticos presuntivos, y de las muestras de lavado y cepillado bronquio alveolar, que correspondían a otras patologías como tuberculosis, enfermedad pulmonar difusa (EPD), neumonías, cuerpo extraño y otras.
- Muestras de pacientes del período del estudio en las que la edad fue menor a 40 años.

Quedando así, una totalidad de 146 de las 200 muestras de lavado y cepillado bronquio alveolar, rescatadas para el período establecido.

Se analizaron variables como:

- Frecuencia de presentación: Se estableció el número de casos con diagnóstico de cáncer de pulmón.
- Sexo: frecuencia de presentación en pacientes masculinos y femeninos en la totalidad de los años analizados.
- Edad: se establecieron grupos etarios (40-49, 50- 59, 60-69, 70-79, mayor o igual a 80).
- Grupos etarios más afectados: en la totalidad de los años analizados, y según cada año por separado.
- Tipo histológico de cáncer de pulmón: en cada paciente con resultados positivos para la enfermedad, en la totalidad de los años, y según cada año por separado.
- Tipo de carcinoma más frecuente en cada grupo etario estudiado.
- Tipo de carcinoma según el sexo.
- Nivel de significación para el sexo del paciente y el tipo de carcinoma.

Los datos fueron volcados a una planilla de Microsoft Excel para su tabulación y presentación (Ver anexo), teniendo en cuenta la edad, sexo, año, resultado del lavado y cepillado, y tipo de carcinoma encontrado. Se confeccionaron tablas, gráficos de barras y circulares, para su análisis. Se utilizaron medidas de resumen de tendencia central (media aritmética, mediana, modo) y de dispersión (desvío estándar, rango, rango intercuartílico y varianza), técnicas estadísticas descriptivas (distribuciones de frecuencias, porcentajes) e inferenciales (chi cuadrado) para un nivel de significación.

RESULTADOS:

Análisis descriptivo:

Se recolectaron 146 informes de muestras citopatológicas de pacientes con sospecha de cáncer de pulmón, que se realizaron la técnica de lavado y cepillado bronquial como método diagnóstico. Se valoró analizar las siguientes variables con el fin de cumplir los objetivos planteados.

Edad de los pacientes

De los 146 pacientes analizados se obtuvo: una edad mínima de 42 y una máxima de 85 años, una edad media de 65,54, una mediana de 66, un desvío estándar de 9,62.

Tabla1. Edad de los pacientes

N	146
Edad Mínima	42
Edad Máxima	85
Media	65,54
Mediana	66
Desvío estándar	9,62
Moda	64
Rango	43
Rango intercuartilico (RI)	15
Varianza	92,6

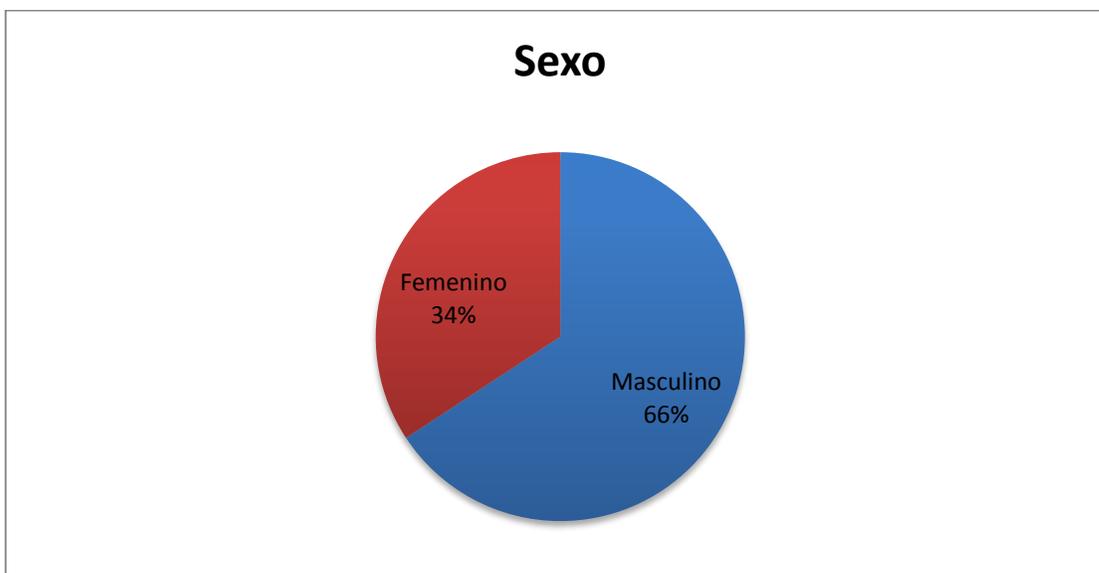
Sexo de los pacientes

El 65,75 % de los pacientes fueron de sexo masculino, y el 34,25 % fueron de sexo femenino.

Tabla 2. Sexo de los pacientes

	casos	%
Sexo masculino	96	65,75
Sexo femenino	50	34,25
Total	146	100

Gráfico 1. Sexo de los pacientes (en porcentaje)



Cantidad de pacientes que se realizaron el estudio en los años analizados:

De los tres años analizados (2011, 2012, y 2013), el mayor porcentaje de pacientes que se realizó el estudio diagnóstico a través de la técnica de cepillado y lavado bronquio alveolar; fue en el año 2012 con un 38,4 %.

Tabla 3. Cantidad de pacientes que se realizaron el estudio según cada año

Año	Pacientes (casos)	%
2011	52	35,6
2012	56	38,4
2013	38	26,0
Total	146	100

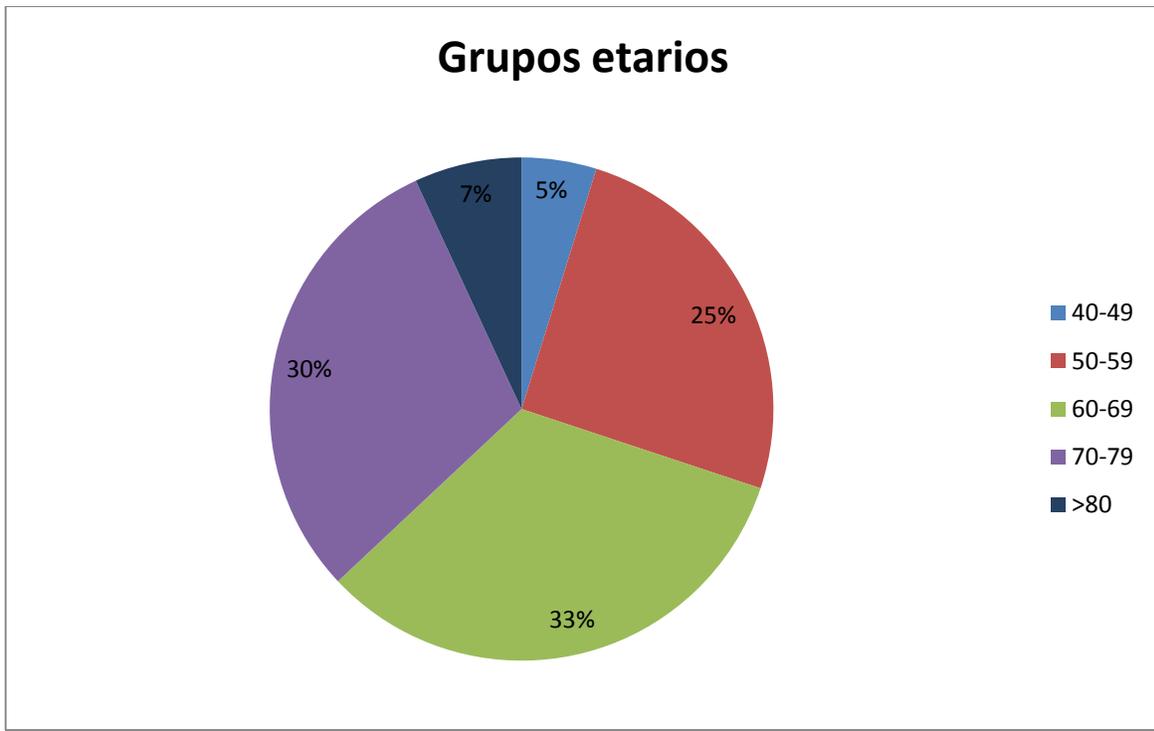
Distribución de pacientes que se realizaron el estudio cepillado y lavado bronquio alveolar según grupo etario en la totalidad de los años analizados:

Se observó que en la totalidad de los años analizados (2011, 2012, y 2013), el estudio se realizó con más frecuencia en el grupo etario de 60 a 69 años con un 32,9%, seguido por el grupo de 70 a 79 años con un 30,1%, luego el grupo de 50 a 59 años con un 25,3%, el grupo de 80 años y más con un 6,9%, y por último el grupo de 40 a 49 años con un 4,8%.

Tabla 4. Grupos etarios en la totalidad de los años analizados

Grupo etario	Total	%
De 40 a 49	7	4,8
De 50 a 59	37	25,3
De 60 a 69	48	32,9
De 70 a 79	44	30,1
80 y más	10	6,9
Total	146	100

Gráfico 2. Grupos etarios en la totalidad de los años analizados (en porcentaje)



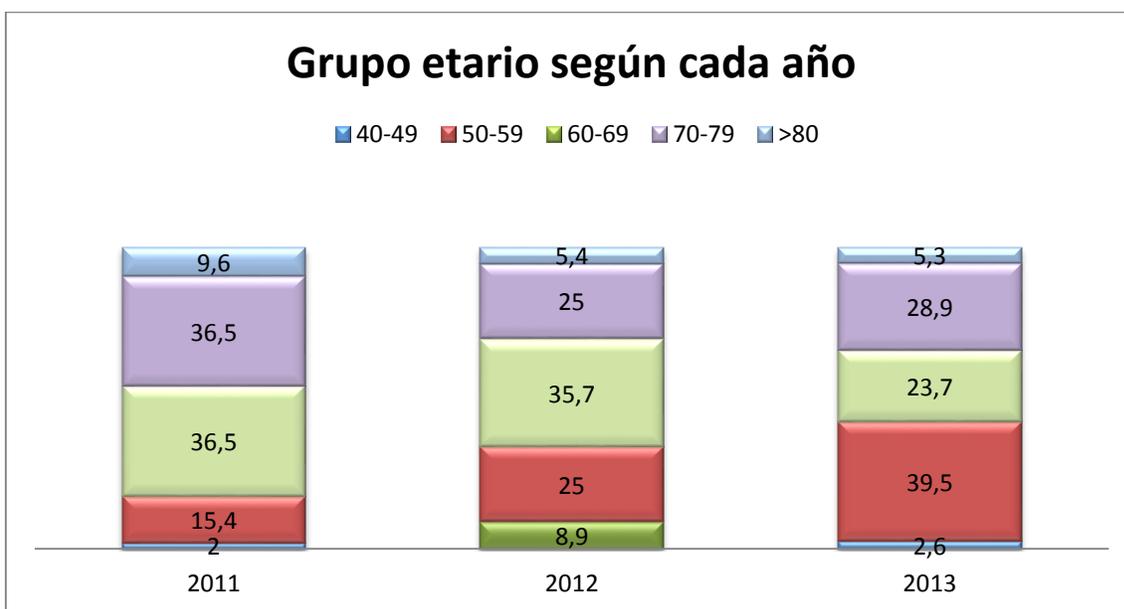
Distribución de pacientes que se realizaron el estudio según grupo etario en cada año:

En el año 2011 se obtuvo que el mayor porcentaje de pacientes fue del grupo etario de 60 a 69 años y de 70 a 79 años con 36,5% en ambos. En el año 2012 el grupo de 60 a 69 años con 35,7%, y en el año 2013 el grupo de 50 a 59 años con 39,5%.

Tabla 5. Grupos etarios según cada año por separado

Frecuencia según año						
	2011		2012		2013	
Grupos etarios						
De 40 a 49	1	2%	5	8,9%	1	2,6%
De 50 a 59	8	15,4%	14	25%	15	39,5%
De 60 a 69	19	36,5%	20	35,7%	9	23,7%
De 70 a 79	19	36,5%	14	25%	11	28,9%
80 y más	5	9,6%	3	5,4%	2	5,3%
Total	52	100%	56	100%	38	100%

Gráfico 3. Grupos etarios según cada año por separado (en porcentaje)



Relación edad respecto al sexo:

Se determinó que en el sexo masculino el grupo etario más frecuente fue el de 60-69 años con un 36,5%, seguido por el grupo de 70-79 años con un 30,2%. En

cambio, en el sexo femenino, predominó el grupo etario de 70-79 años con un 30%, seguido por el grupo de 50-59 años, con un 28%.

Gráfico 4. Grupos etarios respecto al sexo masculino (en porcentaje)

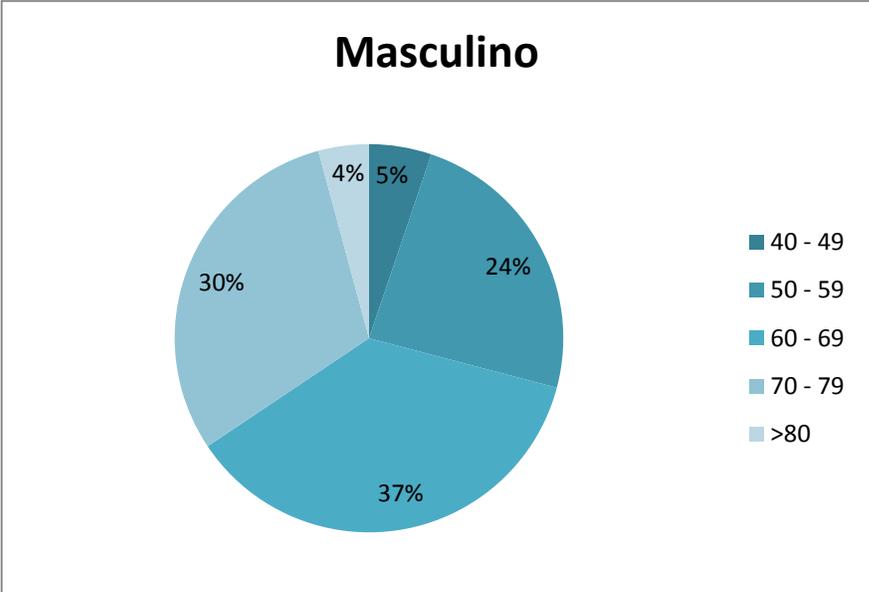
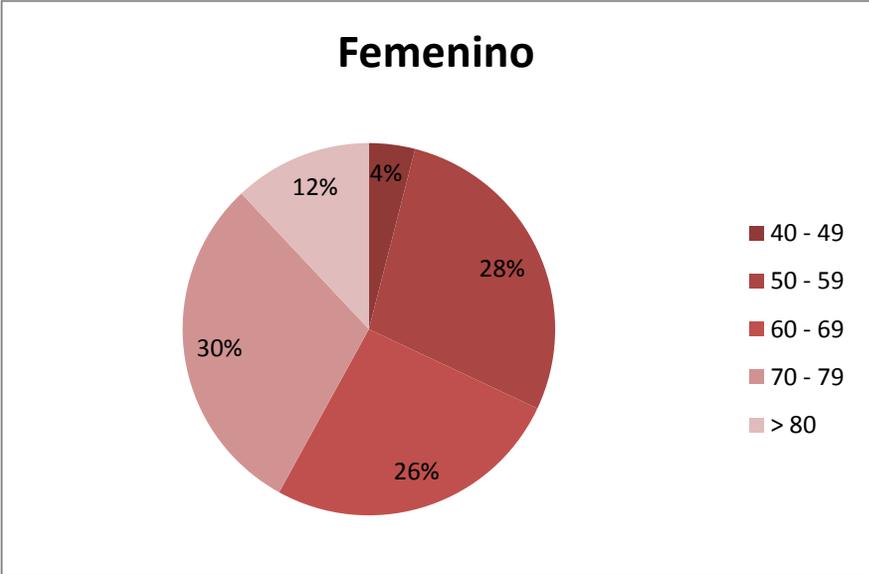


Gráfico 5. Grupos etarios respecto al sexo femenino (en porcentaje)



Distribución de las frecuencias relativas de casos positivos y negativos en la población estudiada:

De los 146 casos analizados, se encontraron 54 casos positivos para cáncer de pulmón, y 92 casos negativos (los cuales se desconoce si tenían otra patología) Para los cuales se halló una frecuencia relativa de 0,369, y 0,631 respectivamente.

Tabla 6. Frecuencias relativas de casos positivos y negativos

Resultados	casos	%	Frecuencia relativa
Positivos	54	36,9	0,369
Negativos	92	63,1	0,631
Total	146	100	1

Gráfico 6. Frecuencias relativas de casos positivos y negativos (en porcentaje)



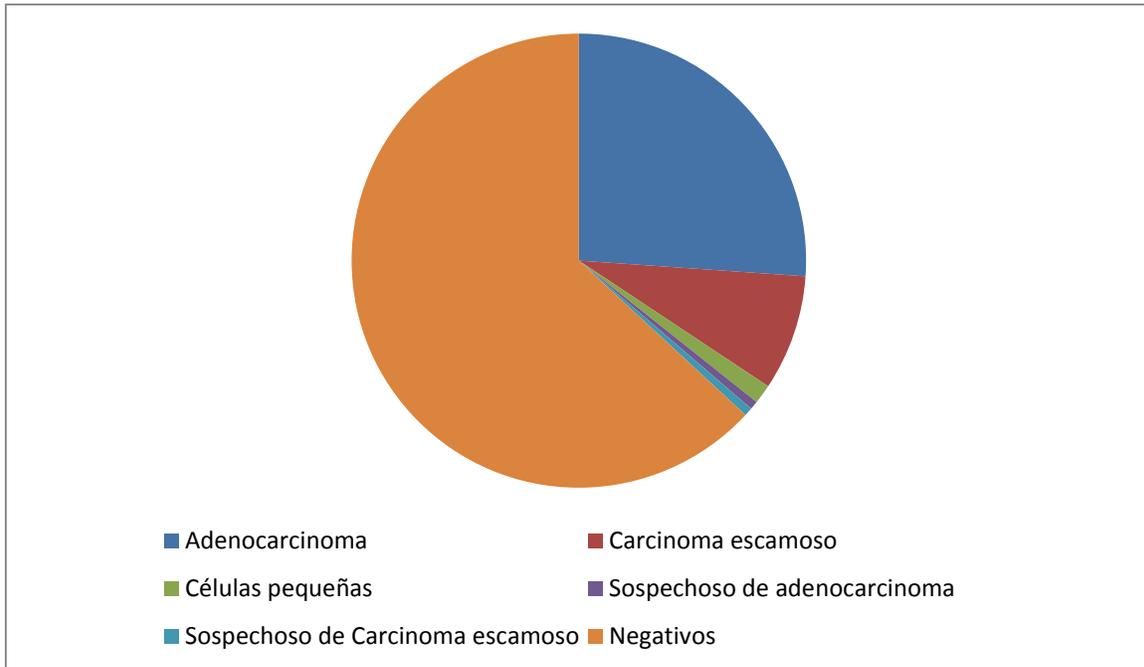
Frecuencia obtenida de los Tipos histológicos de Carcinoma en la totalidad de los años analizados:

Se obtuvo que de los tipos de carcinoma de pulmón, el adenocarcinoma es el más predominante en la población estudiada con un 26,1 %, seguido del carcinoma escamoso con un 8,23%, y por último el de células pequeñas con un 1,37 %, también se encontraron casos con diagnóstico sospechoso de adenocarcinoma y carcinoma escamoso, con un 0,6% en cada uno de ellos. Es importante de tener en cuenta que la cantidad de casos negativos obtuvieron un 63,1%.

Tabla 7. Tipos de carcinomas en la totalidad de los años

Tipo de Carcinoma	%	Frecuencia absoluta	Frecuencia Relativa	Frecuencia Absoluta acumulada	Frecuencia Relativa acumulada
Adenocarcinoma	26,1	38	0,25	38	0,25
Carcinoma Escamoso	8,23	12	0,08	50	0,33
Carcinoma de células pequeñas	1,37	2	0,01	52	0,34
Sospechoso de Adenocarcinoma	0,6	1	0,006	53	0,35
Sospechoso de Car Epidermoide	0,6	1	0,006	54	0,36
Negativos	63,1	92	0,64	146	1
Total	100	146	1	393	2,63

Gráfico 7. Tipos de carcinomas en la totalidad de los años (en porcentaje)



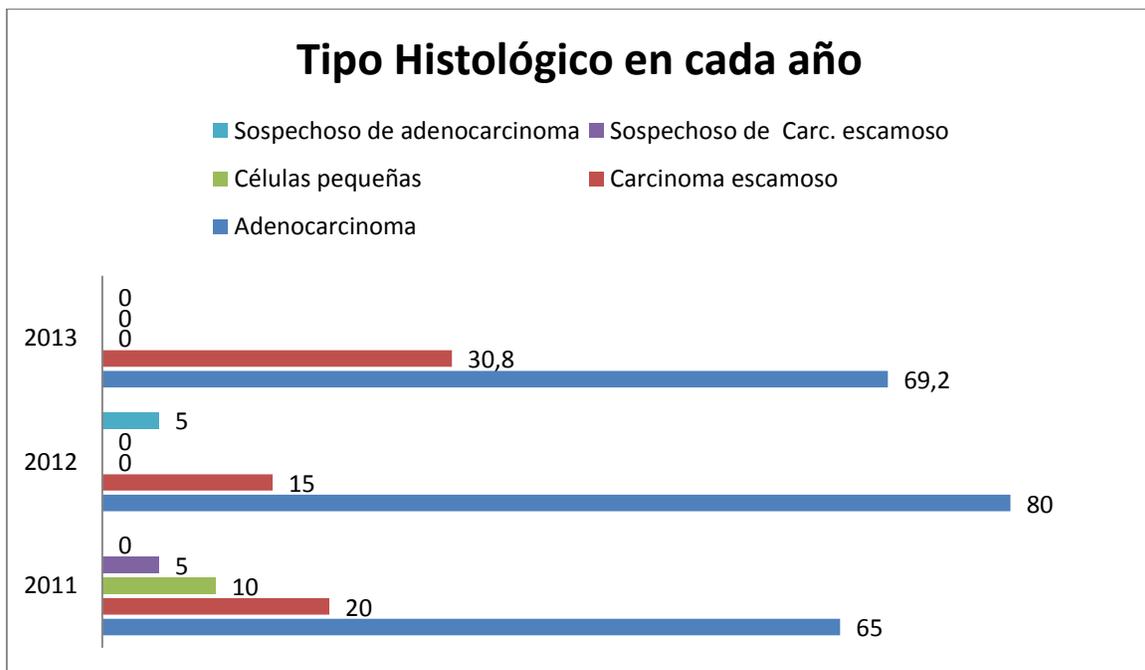
Frecuencia obtenida de los tipos histológicos de carcinoma según cada año:

En el año 2011 el tipo histológico de cáncer de pulmón que más se presentó fue el adenocarcinoma con un 65 %, seguido por el carcinoma escamoso con un 20% y de células pequeñas con un 7,7%, en el año 2012 el más frecuente fue también el adenocarcinoma con un 80 %, seguido por el carcinoma escamoso con un 15%, y en el año 2013 el adenocarcinoma tuvo 69,2% y el carcinoma escamoso un 30,8 %.

Tabla 8. Tipos de carcinomas según cada año

	2011		2012		2013	
Adenocarcinoma	13	65%	16	80%	9	69,2%
Carcinoma Escamoso	4	20%	3	15%	4	30,8%
Carcinoma de células pequeñas	2	10%	0	0%	0	0%
Sospechoso de Adenocarcinoma	0	0%	1	5%	0	0%
Sospechoso de Car Escamoso	1	5%	0	0%	0	0%
Total	20	100%	20	100%	13	100%

Gráfico 8. Tipos de carcinomas según cada año (en porcentaje)



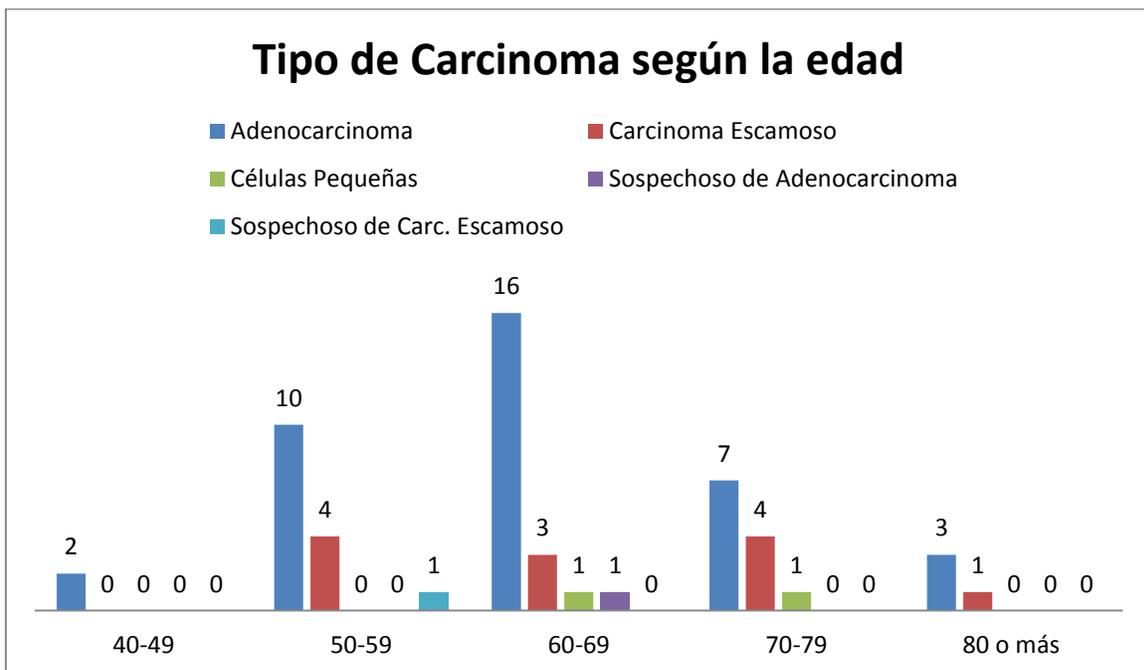
Tipo de carcinoma según la edad en la totalidad de los años analizados:

El adenocarcinoma se presentó con un 42,1 % predominando en el grupo etario de 60 a 70 años, por otro lado el carcinoma escamoso se presentó con más frecuencia en los grupos etarios de 50 a 60 años y 70 a 80 años con un 33, 3% en ambos grupos.

Tabla 9. Tipo de carcinoma según la edad en la totalidad de los años

	De 40 a 49	De 50 a 59	De 60 a 69	De 70 a 79	80 o más	Total
Adenocarcinoma	2 5,2%	10 26,3%	16 42,1%	7 18,5%	3 7,9%	38 100%
Carcinoma Escamoso	0	4 33,3%	3 25%	4 33,3%	1 8,4%	12 100%
De células pequeñas	0	0	1 50%	1 50%	0	2 100%
Sospechoso de Adenocarcinoma	0	0	1 100%	0	0	1 100%
Sospechoso de Carcinoma Escamoso	0	1 100%	0	0	0	1

Gráfico 9. Tipo de carcinoma según la edad en la totalidad de los años (en nº absolutos)



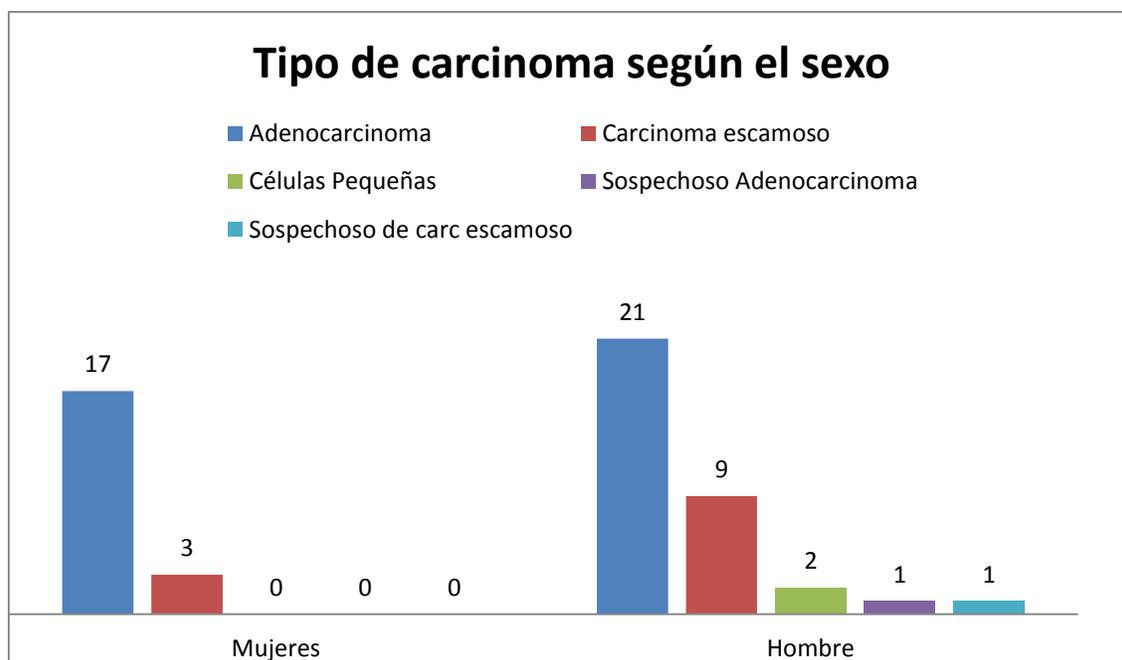
Tipo de carcinoma según el sexo en la totalidad de los años analizados:

El adenocarcinoma se presentó con un 44,7% en el sexo femenino y con un 55,3 % en el masculino, el carcinoma escamoso predominó en el sexo masculino con un 75% y en el femenino obtuvo un 25 %.

Tabla 10. Tipo de carcinoma según el sexo en la totalidad de los años

	Femenino	%	Masculino	%	Total	%
Adenocarcinoma	17	44,7%	21	55,3%	38	100%
Carcinoma Escamoso	3	25%	9	75%	12	100%
Células pequeñas	0	0%	2	100%	2	100%
Sospechoso de Adenocarcinoma	0	0%	1	100%	1	100%
Sospechoso de Carcinoma escamoso	0	0%	1	100%	1	100%
Total	20 (37%)		34 (63%)		54	100%

Gráfico 10. Tipo de carcinoma según el sexo en la totalidad de los años (en nº absolutos)



Análisis chi cuadrado de tipo de carcinoma según el sexo:

Tabla 11. Tipo de carcinoma según el sexo (chi cuadrado)

X^2 Observado	X^2 Crítico	gl	α
3,79	13,27	4	0,01

Con un nivel de significación del 1%(0,01); no hay suficiente evidencia muestral para afirmar que hay relación entre el sexo y el tipo de cáncer de pulmón.

DISCUSIÓN:

En este estudio, se descubrió que del total de la población estudiada (N =146), el mínimo de edad de los pacientes fue 42 y la máxima de 85 años, con una edad media de 65,54. Esto se correlaciona en gran medida con el trabajo de Chaoying Liu, et al. (2014) donde evalúan el valor diagnóstico del cepillado bronquial obtenido durante los procedimientos fibrobroncoscopia realizados en pacientes con un diagnóstico presuntivo clínico o radiológico de una neoplasia pulmonar, y lo comparan con el estudio histológico del tejido pulmonar. Hallaron que la edad media de los pacientes fue de 56,42, la edad mínima de 50 años y la máxima de 70 años.²⁷

A su vez, de forma similar, en un estudio realizado por Gianfranco Buccheri, Tholo Barberis, & Maria S. Delfino, (2010) se encontró una edad media de 63 años, y un rango de edad de 34-87 años, en pacientes con carcinoma de pulmón patológicamente confirmado que se sometieron a la broncoscopia con el empleo conjunto de sus tres técnicas, para finalmente comprobar el diagnóstico.²⁸

Con respecto al sexo de los pacientes en los tres años analizados (2011, 2012, y 2013) hubo predominio del sexo masculino en un 65,75%, mientras que el femenino fue de 34,25%.

Esto también puede observarse en el estudio realizado en España por José Antonio Gullón Blanco, (1999) donde la frecuencia hallada es aún más elevada con valores en hombres de 85% y mujeres de 15% para el cáncer de pulmón, en

pacientes con resultados positivos para malignidad, diagnosticados mediante la citología e histopatología.²

Se observó que en los años analizados, 2011, 2012, y 2013, el estudio diagnóstico a través de la técnica de cepillado y lavado bronquio alveolar se realizó con más frecuencia en el grupo etario de 60 a 69 años con un 32,9 %, seguido por el grupo de 70 a 79 años con un 30,1 %, luego el grupo de 50 a 59 años obtuvo un 25,3%, el grupo de 80 años y más un 6,9 %, y por último el grupo de 40 a 49 años un 4,8%.

Se determinó que en el sexo masculino el grupo etario más frecuente fue el de 60-69 años con un 36,5%, seguido por el grupo de 70-79 años con un 30,2%. En cambio, en el sexo femenino, predominó el grupo etario de 70-79 años con un 30%, seguido por el grupo de 50-59 años, con un 28%.

El mayor porcentaje anual observado de muestras de pacientes que se realizaron el estudio diagnóstico a través de la técnica de cepillado y lavado bronquio alveolar; fue en el año 2012 con un 38,4%; seguido del año 2011 con un 35,6%, y se evidenció un número menor bastante significativo en el año 2013 con un 26%, las causas de esta disminución en la llegada de muestras al laboratorio para su posterior análisis, se desconocen. Las fuentes de recepción de muestras no variaron en ese periodo. Es claro que el laboratorio no decide que muestras recibir sino que esto depende de la cantidad de pacientes estudiados por esta metodología por los mismos servicios de neumonología y puede deberse a circunstancias estacionales no determinables. No obstante, este evento no resulta

relevante para los objetivos de este trabajo, que es determinar y analizar la frecuencia del cáncer de pulmón en esta muestra poblacional.

De los 146 casos analizados, se encontraron 54 (36,9%) casos positivos para cáncer de pulmón, y 92 (63,1%) casos negativos. Para los cuales se halló una frecuencia relativa de 0,369, y 0,631 respectivamente.

Estos datos encontrados son similares a los hallados por el estudio realizado en Chile por Tamara Soler V, Dionis Isamitt D, y Oscar Carrasco A, (2004) en donde se analiza el rendimiento de la biopsia, cepillado y lavado bronquial por fibrobroncoscopia en el diagnóstico de cáncer pulmonar en pacientes con sospecha clínica y lesiones radiológicas de neoplasia (en este sentido igual que nuestro trabajo) en lo que respecta al lavado y cepillado bronquio alveolar demuestra datos parecidos con un 38 % de casos positivos mediante estas técnicas.⁵

De la misma manera el estudio realizado por José Antonio Gullón Blanco (1999), en donde ya los pacientes tenían el diagnóstico de Cáncer de pulmón a diferencia de nuestro estudio, y en donde la baja rentabilidad del método es llamativa con valores de un 46,4 % de positividad de las citologías por cepillado y lavado bronquio alveolar.²

En contrapartida en un estudio realizado por Sergey Djubsky, y Myrón Jacobson (1991) arrojó resultados más elevados en comparación con este, con 80 % de positivos para el cáncer de pulmón a través de la combinación del cepillado y

lavado bronquial, pero en pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer pulmonar.²⁹

Este último estudio se asemeja al de Joseph A. Govert, et al.(1996)²⁶ en el cual se encontró un 85% de positividad a través del cepillado bronquial.

Así como también el estudio realizado por Adelina Amorim, Elena Lombardia, Maria Sucena, Gabriela Fernandes, y Adriana Magalhães (2003) donde comparaban la citología de esputo con las técnicas broncológicas de lavado, cepillado y biopsia en pacientes con sospecha de cáncer de pulmón, en donde las tres técnicas eran al mismo tiempo positivas para malignidad en 52,3% del total.³⁰

En cuanto a la frecuencia de los tipos de cáncer se pudo observar que de los tipos de carcinoma de pulmón, el adenocarcinoma es el más predominante en la población estudiada con un 26,1 %, seguido del carcinoma escamoso con un 8,23%, y por último el de células pequeñas con un 1,37 %, también se encontraron casos con diagnóstico sospechoso de adenocarcinoma y carcinoma escamoso, con un 0,6% en cada uno de ellos. Es importante de tener en cuenta que la cantidad de casos negativos obtuvieron un 63,1%.

Realizando un análisis anual, se observa que en el año 2011 el tipo histológico de cáncer de pulmón que más se presentó fue el adenocarcinoma con un 65 %, seguido por el carcinoma escamoso con un 20% y de células pequeñas con un 10%, en el año 2012 el más frecuente fue también el adenocarcinoma con un 80%, seguido por el carcinoma escamoso con un 15%, y en el año 2013 el adenocarcinoma tuvo 69,2% y el carcinoma escamoso un 30,8%.

Estos hechos coinciden con un estudio realizado por Javier De Gracia, et al. (1993) de 67 pacientes con sospecha de cáncer de pulmón primario se han encontrado 55 pacientes positivos para enfermedad maligna (23 adenocarcinomas, 22 carcinomas de células escamosas, 6 carcinomas de células pequeñas, y 4 carcinomas de células bronquioloalveolar) a través del lavado y cepillado bronquial.¹⁸

En contrapartida con respecto a estas distribuciones en un estudio efectuado por Clinton L. Cummings (1982) en el que los casos positivos fueron del 54% de los cuales para cada tipo histológico fueron, de carcinoma escamoso un 46%, para adenocarcinoma un 4%, para el tipo de células pequeñas un 2 %, y para células alveolares 1%; por otro lado las lesiones benignas un 46%, esto fue establecido mediante las técnicas broncoscópicas cepillado y lavado bronquioalveolar. En pacientes con síntomas y hallazgos radiográficos sugestivos de enfermedad maligna pulmonar. Dicho estudio fue realizado en un período de 9 meses.³¹

Esta discrepancia también se encontró en el estudio realizado por Gianfranco Buccheri (2010), citado previamente, el cual arrojó los siguientes resultados, 69,6% para el carcinoma escamoso, 8% para el de células pequeñas, 5,7% para el adenocarcinoma, 4,7 para el de células gigantes, y 11,9% otros.²⁸

Con lo expuesto anteriormente y en comparación con estos estudios, se puede destacar una gran diferencia en cuanto al tipo histológico más predominante, el cual en este estudio resultó ser el adenocarcinoma seguido por el carcinoma

escamoso. Sin embargo esto coincide con los datos disponibles en el Registro de Cáncer del Ministerio de Salud de la República Argentina.

En tanto al tipo de carcinoma más frecuente según la edad se halló que el adenocarcinoma con un 42,1 % predominó en el grupo etario de 60 a 69 años, por otro lado el carcinoma escamoso lo hizo en los grupos etarios de 50 a 59 años y 70 a 79 años con un 33,3% en ambos grupos.

Con respecto a la distribución según el sexo, en este estudio se demuestra que el adenocarcinoma se presentó con un 44,7% en el sexo femenino y con un 55,3% en el masculino, el carcinoma escamoso predominó en el sexo masculino con un 75% y en el femenino obtuvo un 25%. Estos datos se corresponden de manera similar con el estudio realizado por José Antonio Gullón Blanco (1999) donde el carcinoma escamoso es más frecuente en hombres, y el adenocarcinoma en mujeres. ²

CONCLUSIÓN:

En el presente estudio se planteo determinar la frecuencia de cáncer de pulmón en pacientes con sospecha del mismo (ya sea por clínica o imagenología sugestiva de malignidad), a través del análisis de muestras obtenidas por las técnicas broncoscópicas para el estudio citopatológico que son el lavado y cepillado bronquio alveolar. Y se obtuvo una frecuencia de 54 (36,9%) casos positivos para cáncer de pulmón, y 92 (63,1%) casos negativos.

Se ha descubierto que los datos mostraban que la mayor incidencia del cáncer de pulmón afectó a aquellos pacientes con edades comprendidas entre 60 a 69 años predominantemente, que es consecuente con los datos de otras publicaciones. En cuanto a la distribución por sexo se encontró una prevalencia en el sexo masculino en coincidencia con otros estudios.

Respecto a los tipos histológicos de cáncer de pulmón, se encontraron en este trabajo, el adenocarcinoma, el carcinoma escamoso, y el de células pequeñas; y dos sospechosos, de adenocarcinoma y carcinoma escamoso. El tipo más frecuente de todos fue el adenocarcinoma que obtuvo una destacada diferencia sobre los demás.

En cuanto a la frecuencia obtenida de los tipos histológicos según cada año, se halló que, en el año 2011 el tipo histológico de cáncer de pulmón que más se presento fue el adenocarcinoma con un 65 %, seguido por el carcinoma escamoso con un 20% y de células pequeñas con un 7,7%, en el año 2012 el más frecuente fue también el adenocarcinoma con un 80 %, seguido por el carcinoma escamoso

con un 15%, y en el año 2013 el adenocarcinoma tuvo 69,2% y el carcinoma escamoso un 30,8 %.

Acerca del tipo de carcinoma según la edad, el Adenocarcinoma con un 42,1% predominó en el grupo etario de 60- 69 años, seguido del grupo de 70- 79 años, en cambio, el tipo carcinoma escamoso fue más frecuente en los grupos etarios de 50-59 y de 70-79, con un 33,3% para ambos. Por otro lado, el carcinoma de células pequeñas se presentó solo con un caso en cada grupo de 60-69 y 70-79.

Referente al tipo de carcinoma según el sexo, en el sexo femenino predominó el adenocarcinoma con un 44,7%, seguido del carcinoma escamoso con un 25%. En el sexo masculino, superó aun más el Adenocarcinoma con un 55,3%, el carcinoma escamoso con un 75%; y el carcinoma de células pequeñas se presentó en su totalidad (100%).

En conclusión, el cepillado bronquial es obtenido durante fibrobroncoscopia al mismo tiempo que el lavado bronquial, de manera generalmente fácil, con un procesamiento fiable, sin mayores complicaciones para el paciente, dando resultados rápidamente y confirmatorios del tipo histológico. Por lo tanto la citopatología es una manera práctica e importante en estas muestras para la confirmación diagnóstica del paciente.

Se sugiere investigar con mayor profundidad sobre este terreno del análisis citopatológico para el diagnóstico de cáncer de pulmón. Se podría hacer un estudio más intenso y completo en un futuro para comparar los resultados obtenidos en este presente trabajo. Además, con estas evidencias, analizar la

sensibilidad y rentabilidad del método, comparándolo con otros métodos diagnósticos.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1- Dela Cruz, C. S., Tanoue, L. T., & Matthay, R. A. (2011). Lung Cancer: Epidemiology, Etiology, and Prevention. *Clinics in Chest Medicine*, 32(4):01-02. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3864624/>
- 2- Gullón Blanco, J.A. (1999) *Cáncer de pulmón: histología, diagnóstico, estadiaje y supervivencia en la sección de neumología del Hospital Universitario de Canarias*. (Tesis de Doctorado). Recuperado de: <ftp://tesis.bbtck.ull.es/ccppytec/cp109.pdf>
- 3- Timofeeva, M. N., Hung, R. J., Rafnar, T., Christiani, D. C., Field, J. K., Bickeböller, H. (2012). Influence of common genetic variation on lung cancer risk: meta-analysis of 14 900 cases and 29 485 controls. *Human Molecular Genetics*, 21(22), 4980–4995. Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3607485/>
- 4- Oton, A. (2014) *El enfoque multidisciplinario es el método ideal para tratar el cáncer de pulmón*. Recuperado de: <http://www.pfizer.com.ve/El-enfoque-multidisciplinario-es-el-m%C3%A9todo-ideal-para-tratar-el-c%C3%A1ncer-de-pulm%C3%B3n>
- 5- Soler V. T., Isamitt D. D., & Carrasco A. O. (2004). Rendimiento de la biopsia, cepillado y lavado bronquial por fibrobroncoscopia en el diagnóstico de cáncer pulmonar con lesiones visibles endoscópicamente. [versión electrónica]. *Revista médica de Chile*. 132(10), 1198-1203.

- 6- Machín González V., Vieito Espiñeira R., Freyre Serentill J. C, y Benito S. I. (1997) Fibrobroncoscopia en el cáncer de pulmón. [versión electrónica]. *Revista Cubana de Cirugía*. 36(3): 178-182.
- 7- Fariña González, J., y Rodríguez Costa, J. (1996). *Citopatología Respiratoria y Pleural*. Madrid, España: Panamericana.
- 8- Flores Colín, I., Navarro Reynoso, F., Pérez Romo, A., y Cicero Sabido, R., (2006, 6 de enero). Lavado y cepillado bronquiales en tumores pulmonares centrales y periféricos sospechosos de malignidad. *Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias*. 19(1) Recuperado de: <http://www.medigraphic.com/pdfs/iner/in-2006/in061b.pdf>
- 9- Sociedad de Anatomía Patológica y Citopatología de Córdoba. (s.f.) *Actualización en Carcinoma de Pulmón*. Recuperado de: http://www.sapycc.org/cientif/JIP2011/conf/Actualizacion_en_carcinoma_de_pulmon.pdf
- 10- Rodríguez Costa, J. y Vázquez, D, A. (2005) Cuadernos de Citopatología 4: Aparato Respiratorio II: Patología inflamatoria, Patología tumoral, PAAF. (Díaz de Santos) Recuperado de: <https://books.google.com/books>
- 11- Travis, W. D., Brambilla, E., Riely, G. J., (2013), New Pathologic Classification of Lung Cancer: Relevance for Clinical Practice and Clinical Trials. [Resumen]. *American Society of Clinical Oncology*. 31(8). 992-1001.
- 12- Vujacich, P. (2014). Una nueva era en el diagnóstico de cáncer de pulmón. [Versión electrónica]. *Revista Americana de Medicina Respiratoria*. 14(3), 354.

- 13- Rodríguez J.C., Barneto Aranda I.C., y Sánchez Torres J.M., (2007) *Cáncer de pulmón. Cuestiones más frecuentes*. Recuperado de: http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/libro_cancer_opulmon.pdf
- 14- Lacárcel, B. C. *Aportación del análisis semicuantitativo (SUV Máximo) de la imagen 18 F-FDG-PET como factor pronóstico en el Carcinoma Pulmonar No Microcítico*. (Tesis de Doctorado) Recuperado de: <http://hera.ugr.es/tesisugr/18071156.pdf>
- 15- Idowu, M. O., Powers, C. N. (2010, 25 de marzo). Lung cancer cytology: potential pitfalls and mimics - a review. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 3(4):367-385. Recuperado de: <http://www.ijcep.com/files/IJCEP1003005.pdf>
- 16- OMICS International (s.f.) *Cancer cytopathology*. Recuperado de: <http://cytopathology.conferenceseries.com/call-for-abstracts.php>
- 17- Cytology Stuff (s. f.) *Respiratory Cytology*. Recuperado de : <http://www.cytologystuff.com/study/nongynintro2.htm>
- 18- De Gracia, J. (1996, Marzo). Lavado broncoalveolar en el diagnóstico de neoplasia de pulmón. *Revista de la asociación de neumonólogos del sur*. 8. Recuperado de: <http://webmail.neumosur.net/files/NS1998.10.4S1.A11.pdf>
- 19- Michavila, A., Reyes Núñez, N., Lima Alvarez, J., Merino Sánchez, M. (2005). *Manual de diagnóstico y terapéutica en neumonología*. Recuperado de: 2015 de: <http://www.neumosur.net/files/EB03-00%20autores,%20prologo%20e%20indice.pdf>

- 20- Asociación Española de Pediatría. (2008). *Fibrobroncoscopia*. Recuperado de: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/4_5.pdf
- 21- Jiménez Massa, A. E. (2011) *Cáncer de pulmón y citocinas: variantes clínicas y genéticas*. (Tesis de Doctorado) Recuperado de: <http://docplayer.es/1384260-Cancer-de-pulmon-y-citocinas-variantes-clinicas-y-geneticas.html>
- 22- Pérez Frías, J., Pérez Ruiz, E., y Cordon Martínez, A. (2004). *Fibrobroncoscopia Pediátrica*. Recuperado de: http://www.neumoped.org/docs/0702.01_fibrobroncoscopia2004.pdf
- 23- Kjetil, R., Jon Andrew Hardie, J. A., Andreassen, A. H., Friedemann, L., Lind Eagan, T. M. (2008). Cost minimization analysis for combinations of sampling techniques in bronchoscopy of endobronchial lesions. *Respiratory Medicine*. 103(6): 888-894. Recuperado de: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0954611108004575>
- 24- García, L.,y Poch, M. (2011). Broncoscopia en cáncer de pulmón. ¿Hacia dónde vamos?. *Revista de patología respiratoria*. 14(4). Recuperado de: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-patologia-respiratoria-318-articulo-broncoscopia-cancer-pulmon-hacia-donde-90058963>
- 25- Consenso Nacional Inter-Sociedades. (2012). *Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre carcinoma de pulmón no células pequeñas (CPNCP)* Recuperado de: <http://docplayer.es/708324-Consenso-nacional-inter-sociedades-sobre-carcinoma-de-pulmon-no-celulas-pequenas-cpnpc.html>
- 26- Govert, J. A., Kopita, J. M., Matchar, D., Kussin, P. S., and Samuelson, W. M., (1996). Cost-effectiveness of collecting routine cytologic specimens

- during fiberoptic bronchoscopy for endoscopically visible lung tumors. [Versión electrónica]. *Chest Online*. 109: 451-456.
- 27- Liu, C., Wen, Z., Li, Y., & Peng, L. (2014). Application of ThinPrep Bronchial Brushing Cytology in the Early Diagnosis of Lung Cancer: A Retrospective Study. *Plos ONE*, 9(4), 90-163. Recuperado de: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0090163>
- 28- Buccheri, G., Barberis, T., and Delfino, M. S., (2010), Diagnostic, Morphologic, and Histopathologic Correlates in Bronchogenic Carcinoma. *Chest Online*. 99(4) Recuperado de: http://issuu.com/alattorax/docs/ot_bib_bo_diagnosticcorrelates
- 29- Lyubsky, S.; Jacobson, M. J., (1991). Lung Cancer Making the Diagnosis. *Chest*. 1991;100(2):511-520 Recuperado de: <http://journal.publications.chestnet.org/article.aspx?articleid=1064135>
- 30- Amorim, A., Lombardia, E., Sucena, M., Fernandes, G., y Magalhães, A. (2003) Diagnóstico do cancro do pulmão: comparação da expectoração pósbroncoscopia, lavado, escovado e biópsia brônquicos. *Revista Portuguesa de Pneumologia*. 9(5): 476- 477. Recuperado de: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S087321591530739X>
- 31- Cummings, C. L., Brooks, I. O., & Stinson, J. M. (1982). Increases in Diagnostic Yield of Fiberoptic Bronchoscopy by Fluoroscopy. *Journal of the National Medical Association*, 74(3), 239–241. Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2552857/>

ANEXO:

Nº	Año	Edad	Sexo	Resultado del Lavado y Cepillado Broncoalveolar	Tipo de Cáncer de Pulmón
1	2011	61	M	Negativo	
2	2011	54	M	Positivo	Adenocarcinoma
3	2011	60	F	Positivo	Adenocarcinoma
4	2011	71	M	Negativo	
5	2011	66	M	Negativo	
6	2011	72	M	Positivo	Carcinoma Escamoso
7	2011	65	F	Positivo	Adenocarcinoma
8	2011	60	M	Negativo	
9	2011	65	F	Positivo	Carcinoma Escamoso
10	2011	51	F	Negativo	
11	2011	72	M	Negativo	
12	2011	67	M	Negativo	
13	2011	75	M	Negativo	
14	2011	70	F	Negativo	
15	2011	78	M	Positivo	Células Pequeñas
16	2011	82	M	Negativo	
17	2011	69	F	Negativo	
18	2011	71	M	Negativo	
19	2011	67	M	Positivo	Adenocarcinoma
20	2011	56	F	Negativo	
21	2011	59	M	Positivo	Sospechoso de Carcinoma Escamoso
22	2011	72	M	Negativo	
23	2011	83	M	Negativo	
24	2011	72	M	Positivo	Adenocarcinoma
25	2011	75	M	Negativo	
26	2011	73	F	Negativo	
27	2011	67	M	Negativo	
28	2011	55	M	Positivo	Adenocarcinoma
29	2011	56	F	Negativo	
30	2011	78	M	Negativo	
31	2011	80	F	Positivo	Adenocarcinoma
32	2011	60	F	Positivo	Adenocarcinoma
33	2011	76	M	Negativo	
34	2011	64	F	Positivo	Adenocarcinoma
35	2011	67	M	Negativo	
36	2011	69	M	Positivo	Células Pequeñas
37	2011	76	F	Negativo	
38	2011	68	M	Positivo	Adenocarcinoma
39	2011	75	M	Positivo	Carcinoma Escamoso

40	2011	81	F	Negativo	
41	2011	64	M	Positivo	Adenocarcinoma
42	2011	72	F	Positivo	Carcinoma Escamoso
43	2011	54	M	Negativo	
44	2011	64	M	Negativo	
45	2011	73	F	Negativo	
46	2011	76	M	Positivo	Adenocarcinoma
47	2011	69	F	Negativo	
48	2011	47	M	Negativo	
49	2011	64	F	Positivo	Adenocarcinoma
50	2011	74	F	Negativo	
51	2011	80	M	Negativo	
52	2011	55	M	Positivo	Carcinoma escamoso
53	2012	75	M	Negativo	
54	2012	48	M	Negativo	
55	2012	69	M	Positivo	Adenocarcinoma
56	2012	51	M	Negativo	
57	2012	64	M	Positivo	Sospechoso de Adenocarcinoma
58	2012	68	M	Negativo	
59	2012	74	F	Negativo	
60	2012	49	M	Negativo	
61	2012	66	M	Negativo	
62	2012	77	M	Negativo	
63	2012	71	M	Negativo	
64	2012	62	M	Positivo	Adenocarcinoma
65	2012	65	M	Positivo	Carcinoma Escamoso
66	2012	58	M	Positivo	Adenocarcinoma
67	2012	47	F	Negativo	
68	2012	66	F	Negativo	
69	2012	70	F	Negativo	
70	2012	42	F	Negativo	
71	2012	72	M	Negativo	
72	2012	58	M	Negativo	
73	2012	47	F	Negativo	
74	2012	78	M	Negativo	
75	2012	64	M	Negativo	
76	2012	57	F	Positivo	Adenocarcinoma
77	2012	85	F	Negativo	
78	2012	64	M	Negativo	
79	2012	78	M	Positivo	Adenocarcinoma
80	2012	84	M	Negativo	
81	2012	58	M	Negativo	
82	2012	68	F	Positivo	Adenocarcinoma
83	2012	53	M	Negativo	
84	2012	74	M	Negativo	

85	2012	63	M	Positivo	Adenocarcinoma
86	2012	72	F	Negativo	
87	2012	78	M	Positivo	Adenocarcinoma
88	2012	57	F	Negativo	
89	2012	65	M	Negativo	
90	2012	59	F	Positivo	Adenocarcinoma
91	2012	68	M	Negativo	
92	2012	51	M	Negativo	
93	2012	67	F	Positivo	Adenocarcinoma
94	2012	79	M	Negativo	
95	2012	73	M	Negativo	
96	2012	58	M	Positivo	Adenocarcinoma
97	2012	64	F	Negativo	
98	2012	60	F	Positivo	Adenocarcinoma
99	2012	51	M	Positivo	Carcinoma Escamoso
100	2012	50	M	Negativo	
101	2012	80	F	Positivo	Adenocarcinoma
102	2012	64	M	Negativo	
103	2012	76	M	Negativo	
104	2012	56	F	Positivo	Adenocarcinoma
105	2012	62	M	Positivo	Carcinoma Escamoso
106	2012	67	M	Negativo	
107	2012	55	M	Positivo	Adenocarcinoma
108	2012	61	M	Positivo	Adenocarcinoma
109	2013	58	M	Negativo	
110	2013	54	F	Negativo	
111	2013	58	F	Negativo	
112	2013	75	M	Negativo	
113	2013	54	M	Negativo	
114	2013	78	M	Negativo	
115	2013	58	F	Negativo	
116	2013	57	M	Positivo	Carcinoma Escamoso
117	2013	68	M	Negativo	
118	2013	75	F	Positivo	Adenocarcinoma
119	2013	58	M	Negativo	
120	2013	59	F	Positivo	Carcinoma Escamoso
121	2013	66	M	Negativo	
122	2013	49	M	Positivo	Adenocarcinoma
123	2013	52	M	Negativo	
124	2013	53	M	Negativo	
125	2013	64	M	Negativo	
126	2013	73	F	Positivo	Adenocarcinoma
127	2013	80	F	Positivo	Carcinoma Escamoso
128	2013	75	F	Negativo	
129	2013	67	M	Negativo	
130	2013	53	M	Positivo	Adenocarcinoma

131	2013	62	M	Negativo	
132	2013	72	F	Negativo	
133	2013	68	M	Negativo	
134	2013	74	M	Positivo	Adenocarcinoma
135	2013	71	F	Negativo	
136	2013	52	F	Positivo	Adenocarcinoma
137	2013	77	F	Negativo	
138	2013	50	F	Negativo	
139	2013	62	M	Negativo	
140	2013	80	F	Positivo	Adenocarcinoma
141	2013	79	M	Positivo	Carcinoma Escamoso
142	2013	61	M	Positivo	Adenocarcinoma
143	2013	76	M	Negativo	
144	2013	55	M	Positivo	Adenocarcinoma
145	2013	61	M	Negativo	
146	2013	57	M	Negativo	