



PERÚ

Sector  
Salud

Instituto Nacional de  
Enfermedades Neoplásicas



“Decenio de la Igualdad de Oportunidades para mujeres y hombres”  
“Año de la universalización de la salud”

# INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

## EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA

REVISIÓN RÁPIDA N° 017-2021

### Ecografía Endobronquial

JEFATURA INSTITUCIONAL

UNIDAD FUNCIONAL DE EVALUACIÓN DE  
TECNOLOGÍAS SANITARIAS

Lima, 13 de julio del 2021

<b>Revisión Rápida N° 017-2021. Ecografía Endobronquial</b>	Código: <b>UFETS-INEN.RR N° 017-2021</b>	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2021	Versión: V.01

**MC. Mg. Eduardo Payet Meza**

Jefe Institucional

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

**MC. Mg. Jorge Dunstan Yataco**

Director General de la Dirección de Control de Cáncer en Instituto Nacional de enfermedades Neoplásicas

**MC. Karina Aliaga**

Responsable de la Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

**Elaborado por:**

Rodrigo Motta Guerrero

**Fuente de financiación:**

Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, en el marco del Plan Operativo Institucional del Pliego del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

**Conflicto de intereses:**

Los participantes en la elaboración de este documento declaran, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que afecte el desarrollo de la evaluación de la tecnología.

**Citación:**

Este documento deberá citarse de la siguiente manera:

UFETS-INEN. Evaluación de tecnología sanitaria revisión rápida N° 017-2021 Ecografía Endobronquial. Lima, julio de 2021.

**Correspondencia:**

Para enviar sus comentarios sobre esta evaluación, escriba a:

Para enviar sus comentarios sobre esta evaluación, escriba a:

Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS) del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN).

Av. Angamos Este 2520, Surquillo 15038 - Lima, Perú

<http://www.inen.sld.pe>  
[mesadepartesevirtualufets@inen.sld.pe](mailto:mesadepartesevirtualufets@inen.sld.pe)

<b>Revisión Rápida N° 017-2021. Ecografía Endobronquial</b>	Código: <b>UFETS-INEN.RR N° 017-2021</b>	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: <b>2021</b>	Versión: <b>V.01</b>

## INDICE

I.	RESUMEN EJECUTIVO .....	4
II.	ANTECEDENTES.....	4
III.	DATOS DE LA SOLICITUD .....	4
IV.	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN .....	5
V.	INFORMACIÓN QUE SOPORTE LA RELEVANCIA PARA LA SALUD PUBLICA .....	6
VI.	RESUMEN DE LA EVIDENCIA .....	8
VII.	RESUMEN DE DISPONIBILIDAD .....	13
VIII.	RESUMEN DE EVALUACION DE COSTOS.....	13
IX.	RESUMEN DEL ESTATUS REGULATORIO .....	13
X.	DISCUSIÓN .....	14
XI.	CONCLUSIONES .....	15

<b>Revisión Rápida N° 017-2021. Ecografía Endobronquial</b>	Código: <b>UFETS-INEN.RR N° 017-2021</b>	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2021	Versión: V.01

## I.RESUMEN EJECUTIVO

El cáncer de pulmón es una de las neoplasias de mayor frecuencia y la de mayor mortalidad en nuestro país.

Los estudios de estadiaje mediastinal permiten optimizar el proceso diagnóstico en los pacientes con cáncer de pulmón y así ofrecer un tratamiento más preciso.

El empleo de EBUS en pacientes con cáncer de pulmón esta estandarizado en diversas guías de práctica clínica en pacientes con sospecha tomográfica de compromiso ganglionar mediastinal (N1, N2 y N3), tumor pulmonar periférico con diámetro mayor de 3 cm y tumores centrales.

Múltiples metaanálisis y revisiones sistemáticas reportan que EBUS/TBNA es una herramienta con baja sensibilidad, pero con un valor predictivo negativo y razón de probabilidades de diagnóstico altos para la detección de enfermedad ganglionar N2 y N3 no sospechada en imágenes de extensión, y con resultados similares con respecto a sensibilidad, especificidad y razones de verosimilitud en comparación con la mediastinoscopia para el estadiaje mediastinal. También se reportó un alto rendimiento y sensibilidad para el diagnóstico de tumores pulmonares centrales

La aplicación del EBUS tiene una baja tasa de complicaciones (sangrado, tos, neumotórax y laceración bronquial) siendo esta menor del 2% en el estadiaje mediastinal y del 5.4% para diagnóstico de tumores centrales en pulmón.

La aplicación del EBUS cuenta con aprobación por FDA y EMA en el estadiaje ganglionar mediastinal.

El equipo para EBUS se encuentra disponible en la torre nueva del INEN y se encuentra en uso desde junio del presente año.

Concluimos que el uso de EBUS permitirá optimizar el manejo de los pacientes con cáncer de pulmón del INEN, en pacientes con sospecha tomográfica de compromiso ganglionar mediastinal (N1, N2 y N3), tumor pulmonar periférico con diámetro mayor de 3 cm y tumores centrales.

## II.ANTECEDENTES

Solicitud presentada por el Departamento de cirugía de tórax del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, en relación con la aplicación de ecografía endobronquial (EBUS) evaluación ganglionar mediastinal para estadiaje en los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón.

## III.DATOS DE LA SOLICITUD

<b>Intervención solicitada:</b>	EBUS
<b>Indicación específica:</b>	Evaluación ganglionar mediastinal para estadiaje en cáncer de pulmón
<b>Población</b>	Pacientes con sospecha por imágenes de compromiso ganglionar (N1, N2 y N3), tumor pulmonar periférico con diámetro mayor de 3 cm y tumores centrales.

Revisión Rápida N° 017-2021. Ecografía Endobronquial		Código: UFETS-INEN.RR N° 017-2021
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2021	Versión: V.01

## IV. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN

### A. PREGUNTA CLÍNICA

En los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón local y localmente avanzado, con indicación de evaluación ganglionar mediastinal en el INEN, ¿Podemos realizar la evaluación ganglionar a través del EBUS?

<b>P</b>	Pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón local y localmente avanzado con indicación de evaluación ganglionar mediastinal para estadiaje.
<b>I</b>	EBUS
<b>C</b>	Imágenes de extensión Mediastinoscopia
<b>O</b>	Sensibilidad Especificidad Valor predictivo negativo

### B. RECOLECCIÓN DE LOS MANUSCRITOS A REVISAR

#### Tipos de estudios:

La estrategia de búsqueda sistemática de información científica para el desarrollo del presente informe se realizó siguiendo las recomendaciones de la Pirámide jerárquica de la evidencia propuesta por Haynes y se consideró los siguientes estudios:

- Sumarios y guías de práctica clínica.
- Revisiones sistemáticas y/o meta-análisis.
- Ensayos Controlados Aleatorizados (ECA)
- Estudios Observacionales (cohortes, caso y control, descriptivos)

No hubo limitaciones acerca de la fecha de publicación o el idioma para ningún estudio.

#### Fuentes de información:

- De acceso libre
- Bases de datos: Pubmed

Fecha de búsqueda: La búsqueda sistemática incluyó a todos los estudios publicados sin límite de antigüedad.

#### Términos de Búsqueda

Considerando la pregunta PICO se construyó una estrategia de búsqueda. Sin restricciones en el idioma ni en periodo de publicación. A continuación, se detalla la estrategia de búsqueda realizada hasta mayo del 2021. Los estudios finalmente obtenidos son señalados en el siguiente apartado.

<b>Revisión Rápida N° 017-2021. Ecografía Endobronquial</b>		Código: <b>UFETS-INEN.RR N° 017-2021</b>
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)		Elaboración: 2021 Versión: V.01

Base de datos	Estrategia/Término de búsqueda	Resultado respuesta pregunta clínica
<b>EBUS</b>		
<b>PUBMED</b>	<b>Fecha de búsqueda: julio 2021</b> nslc ebus,,,"("carcinoma, non small cell lung"[MeSH Terms] OR ("carcinoma"[All Fields] AND "non small cell"[All Fields] AND "lung"[All Fields]) OR "non-small-cell lung carcinoma"[All Fields] OR "nslc"[All Fields] OR "nslc s"[All Fields] OR "nslcs"[All Fields]) AND "ebus"[All Fields]",408,16:59:30	<b>9 estudios finalmente incluidos</b>

## V. INFORMACIÓN QUE SOPORTE LA RELEVANCIA PARA LA SALUD PUBLICA

Globocan reporta que el cáncer de pulmón fue la tercera neoplasia con mayor incidencia en ambos sexos durante el año 2020, detrás del cáncer de mama y el cáncer de próstata. Sin embargo, el Cáncer de pulmón es la causa de muerte por cáncer más frecuente.<sup>1</sup> En el Perú, el cáncer de pulmón afecta a aproximadamente 3000 pacientes nuevos por año, siendo la tercera causa de muerte por cáncer de nuestro país. Los reportes realizados por el INEN indican que más de 400 pacientes son diagnosticados cada año con cáncer de pulmón en nuestro país.<sup>2</sup> Según la data de SEER la incidencia del CPCNP es 42.6 por 100000 personas (49.7 por 100000 para los hombres y 37.2 por 100000 para mujeres; ajustado a los Estados Unidos población estándar). El cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) representa aproximadamente el 85% de las neoplasias de pulmón.<sup>3,4</sup>

Para pacientes con CPCNP en estadio temprano, incluidos los estadios I, II y un subconjunto de la enfermedad en estadio III, el estándar de tratamiento es la cirugía

<sup>1</sup> Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33538338.

<sup>2</sup> Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer.* 2015 Mar 1;136(5):E359-86. doi: 10.1002/ijc.29210. Epub 2014 Oct 9. PMID: 25220842.

<sup>3</sup> Oser MG, Niederst MJ, Sequist LV, et al. Transformation from non-small-cell lung cancer to small-cell lung cancer: molecular drivers and cells of origin. *Lancet Oncol* 2015;16:e165-72.

<sup>4</sup> Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program. May 2015. <http://seer.cancer.gov/>

<b>Revisión Rápida N° 017-2021. Ecografía Endobronquial</b>		Código: <b>UFETS-INEN.RR N° 017-2021</b>
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2021	Versión: V.01

radical para llevar al paciente a la curación.<sup>5</sup> El CPCNP estadio III es muy heterogéneo y describe a un grupo de pacientes con cáncer de pulmón localmente avanzado con características de mal pronóstico dentro del tumor primario (según el tamaño, la distribución o la relación con las estructuras adyacentes) y/o la presencia de enfermedad metastásica en ganglios linfáticos regionales. Los pacientes con estadio III cuentan con una gama compleja de opciones de tratamiento que incluyen terapias sistémicas y locales para el control de la enfermedad a distancia y local, respectivamente. La secuencia exacta y la modalidad utilizadas se debaten intensamente y varía significativamente en cada caso. Aunque se indique tratamiento con intención radical en el CPCNP en estadio III, una cantidad considerable de pacientes presentara recurrencia de enfermedad durante su seguimiento.<sup>6</sup>

En los últimos años, el enfoque de los pacientes con sospecha de CPCNP ha cambiado. Varios métodos diagnósticos y de estadificación se han desarrollado para evitar el uso de técnicas invasivas como la mediastinoscopia, toracoscopia asistida por video (VATS), disección mediastinal y resección de ganglios linfáticos; los cuales son opciones de estudio estandarizadas para la evaluación de ganglios linfáticos en pacientes con cáncer de pulmón. En la última década los métodos mínimamente invasivos han tomado su lugar como parte de las alternativas diagnósticas. Estudios de imágenes como la tomografía computarizada, la resonancia magnética, la tomografía por emisión de positrones (PET), así como métodos broncoscópicos son alternativas con bajas tasas de complicaciones y son utilizado con más frecuencia como los primeros estudios de enfoque para evaluar la presencia de enfermedad metastásica. Sin embargo, una de las limitaciones de los estudios radiológicos es su valor predictivo, ya que existen un porcentaje importante de pacientes con falsos positivos y falsos negativos, lo cual no permite un adecuado diagnóstico y perjudica el tratamiento final del paciente. En la última década, modalidades broncoscópicas como la ecografía endobronquial con biopsia con aguja por aspiración transbronquial (EBUS-TBNA) han surgido como un método seguro para obtener tejido de lesiones sospechosas de cáncer a nivel mediastinal o de regiones centrales proximales en las vías respiratorias, con una precisión del 80-90% y una incidencia de complicaciones menor del 1%.<sup>7,8,9,10</sup>

<sup>5</sup> National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Non-Small Cell Lung Cancer. V. 2. Dec 2014.

<sup>6</sup> Horinouchi, H. Role of multimodality therapy in cIIIA-N2 non-small cell lung cancer: perspective. Jpn. J. Clin. Oncol. 46, 1174–1178 (2016).

<sup>7</sup> A. J. Alberg, M. V. Brock, J. G. Ford, J. M. Samet, and S. D. Spivack, "Epidemiology of lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American college of chest physicians' evidence-based clinical practice guidelines," Chest, vol. 143, no. 5, pp. e1S–e29S, 2013.

<sup>8</sup> M. P. Rivera, A. C. Mehta, and M. M. Wahidi, "Establishing the diagnosis of lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines," Chest, vol. 143, no. 5, supplement 1, pp. e142S–e165S, 2013.

<sup>9</sup> H. E. Dincer, "Linear EBUS in staging non-small cell lung cancer and diagnosing benign diseases," Journal of Bronchology & Interventional Pulmonology, vol. 20, no. 1, pp. 66–76, 2013.

<sup>10</sup> P. Vilmann and R. Puri, "The complete 'medical' mediastinoscopy (EUS-FNA + EBUS-

<b>Revisión Rápida N° 017-2021. Ecografía Endobronquial</b>	Código: <b>UFETS-INEN.RR N° 017-2021</b>	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2021	Versión: V.01

## VI. RESUMEN DE LA EVIDENCIA

### a. Guías de práctica clínica

La guía NCCN versión 5.2021 para el manejo de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas considera la evaluación ganglionar mediastinal patológica a través de EBUS (junto al EUS y a la biopsia guiada por tomografía) en los pacientes con tumores estadio IA (T1abc periférico, N0), IB (T2a, N0 periférico), I (central T1abc-T2a, N0), II (T1abc-2ab/N1, T2bN0), IIB (T3N0), IIIA (T3N1, T4N0-1) con nivel de recomendación IIA. De la misma forma, la guía indica evaluación ganglionar mediastinal a través de EBUS (junto al EUS y a la biopsia guiada por tomografía) en pacientes con enfermedad N2 ganglionar con estadios IIIA (T1-2N2) y IIIB (T3N2) con nivel de recomendación IIA. La guía también indica evaluación ganglionar patológica mediastinal en pacientes con estadio IIB, IIIA y IV con nódulo(s) pulmonares separados. Asimismo, se sugiere confirmación patológica mediante EBUS (junto a biopsia por EUS, mediastinoscopia, biopsia por aguja y toracoscopia) en pacientes con tumores pulmonares estadio IIIB y IIIC con enfermedad ganglionar N3.<sup>11</sup>

La segunda conferencia de consenso de la sociedad europea de medicina oncológica (ESMO) de cáncer de pulmón localmente avanzado realizado en el año 2015 reconoce que los hallazgos mediastinales positivos encontrado con PET CT siempre deben confirmarse citológica o histológicamente, preferiblemente por métodos de estadificación mínimamente invasiva, a través de una biopsia por aspiración con aguja transbronquial, guiada por EBUS o EUS esofágico. Si no existe evidencia de compromiso ganglionar mediastinal por PET CT, pero presenta criterios de sospecha de compromiso tumoral mediastinal (criterios: tumor pulmonar con un diámetro mayor de 3 cm en su mayor dimensión, tumor central, cN1, adenopatía evidenciada en TAC con eje corto mayor de 1 cm) presenta indicación para estadificación mediastinal mínimamente invasiva.<sup>12</sup>

La guía adaptada a la práctica clínica Pan-Asiática del año 2019, recomienda el uso del EBUS y/o ecografía endoscópica para la evaluación de ganglios linfáticos regionales en la estadificación del cáncer de pulmón [Nivel de evidencia IA]. La recomendación de la guía se basa en que la aplicación del EBUS permite la visualización y la posibilidad de toma de biopsia de lesiones tumorales centrales, así como ganglios mediastinales sospechosos de estar comprometidos por cáncer.<sup>13</sup>

---

TBNA),” *Minerva Medica*, vol. 98, no. 4, pp. 331–338, 2007.

<sup>11</sup> National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Non-Small Cell Lung Cancer. 2021, version 5.

<sup>12</sup> W. E. E. Eberhardt, D. De Ruyscher, W. Weder, C. Le Péchoux, P. De Leyn, H. Hoffmann, V. Westeel, R. Stahel, E. Felip, S. Peters & Panel Members. 2nd ESMO Consensus Conference in Lung Cancer: Locally advanced stage III non-small-cell lung cancer. *Annals of Oncology* 26: 1573–1588, 2015.

<sup>13</sup> Y.-L. Wu, D. Planchard, S. Lu, H. Sun, N. Yamamoto, D.-W. Kim, D. S. W. Tan, J. C.-H. Yang,



<b>Revisión Rápida N° 017-2021. Ecografía Endobronquial</b>		Código: <b>UFETS-INEN.RR N° 017-2021</b>
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)		Elaboración: 2021 Versión: V.01

La guía NICE para el diagnóstico y manejo de cáncer de pulmón, publicada en el año 2019, recomienda la toma de biopsia de lesiones pulmonares paratraqueales y peribronquiales guiada a través de EBUS. De la misma forma, la guía recomienda solicitar PET-CT seguida de EBUS-TBNA y/o EUS-FNA, a personas con sospecha de cáncer de pulmón con ganglios linfáticos intratorácicos agrandados (ganglios linfáticos mayores o con eje corto mayores de 10 mm en la tomografía) y que podría potencialmente tener un tratamiento con intención curativa. Sugiere la evaluación de

los ganglios intratorácicos agrandados o positivos para PET-CT mediante un enfoque sistemático (muestreo de cualquier ganglio sospechoso en CT, PET o USS) con EBUS-TBNA y/o EUS-FNA si el compromiso ganglionar afectaría el plan de tratamiento. Incluso la guía sugiere que todo centro oncológico debe tener al menos 01 equipo para EBUS y/o ecografía endoscópica (EUS) para garantizar la disponibilidad de los pacientes al equipo.<sup>14</sup>

### **b. Metaanálisis, revisiones sistemáticas y ensayos prospectivos**

Estudio	Resumen de la RS/MA	Calidad de la evidencia
Endobronchial Ultrasound for Nodal Staging of Patients with Non-Small-Cell Lung Cancer with Radiologically Normal Mediastinum. A Meta-Analysis.	<p>Objetivos: EBUS NA en pacientes con cáncer de pulmón no tratado con evaluación mediastinal radiológicamente negativa con PET CT o tomografía.</p> <p>Resultados:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Prevalencia 12.8%</li> <li>- Sensibilidad 49.5%</li> <li>- VPN 93%</li> <li>- Log diag. OR 5.069</li> </ul> <p>Conclusiones: A pesar de la baja sensibilidad, el VPN resultante fue del 93% para EBUS-NA, lo cual sugiere una alta eficacia para detectar pacientes sin compromiso ganglionar mediastinal.</p>	Alta
Preoperative Staging by EBUS in cN0/N1 Lung Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis (2019).	<p>Objetivo: Detección de enfermedad ganglionar N2/N3 mediante EBUS en pacientes con enfermedad ganglionar mediastinal insospechada.</p> <p>Resultados:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sensibilidad 49%</li> <li>- Especificidad 100%</li> <li>- VPN 91%</li> </ul> <p>Conclusiones: EBUS tiene alta especificidad para la</p>	Alta

M. Azrif, T. Mitsudomi, K. Park, R. A. Soo, J. W. C. Chang, A. Alip, S. Peters & J.-Y. Douillard. Pan-Asian adapted Clinical Practice Guidelines for the management of patients with metastatic non-small-cell lung cancer: a CSCO-ESMO initiative endorsed by JSMO, KSMO, MOS, SSO and TOS. *Annals of Oncology* 30: 171–210, 2019.

<sup>14</sup> Lung cancer: diagnosis and management NICE guideline. NICE – National Institute for Health and Care Excellence. 28 March, 2019.

<b>Revisión Rápida N° 017-2021. Ecografía Endobronquial</b>		Código: <b>UFETS-INEN.RR N° 017-2021</b>
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)		Elaboración: 2021
		Versión: V.01
	detección de enfermedad N2-3. De la misma forma reporta una alto VPN para identificar eficazmente pacientes sin compromiso ganglionar mediastinal.	
Endobronchial Ultrasound for the Diagnosis of Centrally Located Lung Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. Respiration (2020).	<p>Objetivo: Rendimiento y/o la sensibilidad de EBUS-TBNA para el diagnóstico de tumores pulmonares de localización central.</p> <p>Resultados:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rendimiento de 89%</li> <li>- Sensibilidad 91 %</li> <li>- Complicaciones 5.4%.</li> </ul> <p>Conclusiones: EBUS es un método seguro con alto rendimiento y sensibilidad para diagnóstico de tumores centrales con una baja tasa de complicaciones.</p>	Alta
EBUS-TBNA versus surgical mediastinoscopy for mediastinal lymph node staging in potentially operable non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis (2020).	<p>Objetivo: Comparar EBUS-TBNA y mediastinoscopia en términos de efectividad para la estadificación del ganglio mediastinal.</p> <p>Resultados:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sensibilidad EBUS/TBNA 81% y mediastinoscopia 75%</li> <li>- Especificidad 100% para ambos</li> </ul> <p>Conclusiones: EBUS-TBNA debe ser el procedimiento de primera elección para la estadificación de ganglios linfáticos en esta población.</p>	Alta

Los primeros metaanálisis que evalúan la importancia de la aplicación del EBUS son de hace una década. Robert C Rintoul<sup>15</sup> evaluó los pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón con compromiso ganglionar hilar y/o mediastinal encontrado en PET CT, durante el periodo 2005-2007. Se le realizó EBUS-TBNA a todos los pacientes incluidos, con el objetivo de confirmar el compromiso ganglionar por cáncer. 127 pacientes fueron incluidos finalmente, de los cuales se le realizó EBUS-TBNA a 109 de ellos. Se aspiraron ganglios hiliares (estaciones 10 u 11) (N1 o N3) en 26 pacientes y ganglios mediastinales (estaciones 2, 4, 7) (N2 o N3) en 90 pacientes. Se detectó malignidad en 77 (71%) casos, mientras que 32 pacientes no presentaron compromiso ganglionar mediante EBUS-TBNA. Cabe mencionar que una biopsia quirúrgica posterior demostró malignidad en 7 de estos pacientes. La sensibilidad y precisión del EBUS-TBNA fue del 91% y el 92%, respectivamente, con un valor predictivo negativo del 60%. Estudios más recientes, como el realizado por Hazem El-Osta<sup>16</sup> y su equipo (2018) determinaron la sensibilidad y precisión de la aspiración con

<sup>15</sup> Rintoul RC, Tournoy KG, El Daly H, Carroll NR, BATTERY RC, van Kralingen K, van Meerbeeck JP, Rabe KF, Annema JT. EBUS-TBNA for the clarification of PET positive intra-thoracic lymph nodes-an international multi-centre experience. J Thorac Oncol. 2009 Jan;4(1):44-8. doi: 10.1097/JTO.0b013e3181914357. PMID: 19096305.

<sup>16</sup> El-Osta H, Jani P, Mansour A, Rascoe P, Jafri S. Endobronchial Ultrasound for Nodal Staging of Patients with Non-Small-Cell Lung Cancer with Radiologically Normal Mediastinum. A Meta-Analysis. Ann Am Thorac Soc. 2018 Jul;15(7):864-874. doi: 10.1513/AnnalsATS.201711-863OC.

Revisión Rápida N° 017-2021. Ecografía Endobronquial		Código: UFETS-INEN.RR N° 017-2021
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2021	Versión: V.01

aguja transbronquial guiada por EBUS para definir la naturaleza de ganglios linfáticos hiliares y/o mediastinales en pacientes con CPCNP con PET CT negativo. El equipo de investigación realizó una búsqueda en PubMed, Embase y Cochrane, evaluando todos los pacientes con CPCNP, no tratados, con PET CT negativo para ganglios linfáticos hiliares y/o mediastinales entre el 2006 y el 2013 y que posteriormente se sometieron a EBUS-TBNA. En el metaanálisis se incluyeron un total de 13 estudios (6 prospectivos) que cumplieron con los criterios de inclusión. Se incluyó todo estudio que proporcione suficiente información para calcular resultados verdadero positivo, verdadero negativo, falso positivo y falso negativo de compromiso ganglionar mediastinal. La sensibilidad, la prevalencia, el valor predictivo negativo y la razón de probabilidades de diagnóstico se calcularon utilizando el modelo de efectos aleatorios. También se evaluó el análisis de meta-regresión, la heterogeneidad y el sesgo de publicación. La prevalencia de pacientes con compromiso ganglionar según EBUS-TBNA fue de 12.8% (95% CI, 10.4-15.7%), con una sensibilidad del 49.5% (95% CI, 36.4-62.6%). El valor predictivo negativo fue del 93% (95% CI, 90.3-95%). El resultado tan alto obtenido en este indicador puede justificarse por la baja prevalencia de pacientes con enfermedad ganglionar obtenida con EBUS-TBNA en este estudio. Sin embargo, el logaritmo diagnóstico de la razón de probabilidades obtenido fue de 5.069 (95% CI, 4.212-5.925). Este valor no se ve influenciado por el nivel de prevalencia y nos indica la alta probabilidad de tener compromiso ganglionar por cáncer con la aplicación del EBUS-TBNA en pacientes con PET CT negativo para enfermedad ganglionar. Con respecto a los análisis de heterogeneidad y meta-regresión, se observó una heterogeneidad significativa para la sensibilidad, la prevalencia de enfermedad y el valor predictivo negativo, pero no se observó en el logaritmo diagnóstico de la razón de probabilidades. Se detectó sesgo de publicación para la sensibilidad, el valor predictivo negativo y el logaritmo diagnóstico de la razón de probabilidades, pero no para la prevalencia. El estudio concluye que, a pesar de presentar una baja sensibilidad, el valor predictivo negativo fue del 93% y el logaritmo diagnóstico de la razón de probabilidades obtenido fue 5.069. De esta forma, el EBUS-TBNA preoperatorio con resultado de estudio ganglionar negativo en ausencia de sospecha ganglionar mediastinal en imágenes de extensión (tomografía o PET CT) indica una baja probabilidad de metástasis ganglionar mediastinal oculta.

Tracy L Leong<sup>17</sup> (2019) y su grupo de estudio evaluaron la aplicación de EBUS-TBNA en la estadificación mediastinal en el cáncer de pulmón cN0/N1. Se debe recalcar que la tasa de pacientes con cáncer de pulmón operados sin enfermedad mediastinal que se les encuentra finalmente compromiso ganglionar N2-N3 post operatorio tiene un rango de 9-30%. Por lo cual, el objetivo principal de este trabajo fue evaluar la precisión diagnóstica del EBUS-TBNA para la detección de enfermedad ganglionar N2/N3 insospechada. Se realizó una revisión sistemática incluyendo las variables: edad y sexo de los participantes, protocolo EBUS-TBNA, estadio clínico determinado por imágenes, EBUS-TBNA y cirugía. De los 1173 artículos, 13 fueron incluidos en una revisión cualitativa y 9 (1146 pacientes) en un metaanálisis cuantitativo. La prevalencia media de enfermedad N2/N3 fue del 15% (6%-24%). Los resultados indican que EBUS-TBNA tiene una sensibilidad del 49% [IC 95%, 41%-57%] y una especificidad del 100% (IC 95%, 99%-100%). De la misma forma EBUS-TBNA contó con un valor predictivo negativo medio del 91% (82%-100%) para la detección de enfermedad

<sup>17</sup> Leong TL, Loveland PM, Gorelik A, Irving L, Steinfert DP. Preoperative Staging by EBUS in cN0/N1 Lung Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. J Bronchology Interv Pulmonol. 2019 Jul;26(3):155-165. doi: 10.1097/LBR.0000000000000545. PMID: 30119069.

Revisión Rápida N° 017-2021. Ecografía Endobronquial		Código: UFETS-ENEN.RR N° 017-2021
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2021	Versión: V.01

ganglionar N2/N3 insospechada. Si bien este resultado permite diagnosticar de una forma más confiable enfermedad ganglionar mediastinal, debemos señalar que al igual que con el estudio de Hazem El-Osta, la baja prevalencia influyó en el resultado final del valor predictivo negativo. La aplicación del EBUS-TBNA fue un procedimiento seguro, tuvo un bajo número de complicaciones. El 1.37% de pacientes presentó tos severa, el 0.06% presentó laceración del bronquio principal izquierdo y 0.06% presentó hemoptisis masiva. No se reportaron casos de muerte por procedimiento. El estudio concluyó que la aplicación de EBUS-TBNA para la evaluación de ganglios mediastinales en pacientes con cáncer de pulmón permite optimizar el estadiaje en cáncer de pulmón, disminuyendo la cantidad de pacientes con enfermedad ganglionar N2-3 que no deberían ser tratados quirúrgicamente.

Viviane Rossi Figueiredo<sup>18</sup> (2020), publicó una revisión sistemática y metaanálisis con el objetivo de comparar EBUS-TBNA y mediastinoscopia en términos de efectividad para la estadificación del ganglio mediastinal en pacientes con cáncer de pulmón potencialmente operables de células no pequeñas. Luego de una búsqueda en MEDLINE, Cochrane Central Register of Controlled Trials, EMBASE, Elton Bryson Stephens Company (EBSCO), LILACS, Brazilian Virtual Library of Health, and Scopus databases; se incluyeron estudios donde compararon la precisión del EBUS-TBNA con la de la mediastinoscopia para la estadificación de ganglios mediastinales en pacientes con cáncer de pulmón. En el metaanálisis, calcularon la sensibilidad, la especificidad, la probabilidad positiva y probabilidad negativa. También analizaron la diferencia de riesgo para las complicaciones asociadas con cada procedimiento. La búsqueda identificó finalmente 4201 artículos, 5 de los cuales fueron seleccionados en el metaanálisis, incluyendo finalmente 532 pacientes. Remarcamos que los resultados fueron similares con ambos procedimientos. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre EBUS-TBNA y mediastinoscopia en términos de sensibilidad (81% vs 75%), especificidad (100% para ambos), razón de verosimilitud positiva (101.03 vs. 95.70) o razón de verosimilitud negativa (0.21 vs 0.23). El área bajo la curva ROC resumida fue 0,9881 y 0,9895 para EBUS-TBNA y mediastinoscopia, respectivamente. Curiosamente, aunque el número de complicaciones fue mayor para los pacientes que se les realizó una mediastinoscopia en comparación con los pacientes que se les hizo EBUS-TBNA, la diferencia no fue significativa (diferencia de riesgo: -0,03; IC del 95%: -0,07 a 0,01; I2 = 76%). Las conclusiones del estudio reportan que la aplicación de EBUS-TBNA y mediastinoscopia obtuvieron resultados similares para la estadificación mediastinal en pacientes con CPCNP y sugieren que el EBUS-TBNA debe ser el procedimiento de primera elección para la estadificación de ganglios linfáticos en esta población.

Jolanda C. Kuijvenhoven<sup>19</sup> (2020) publicó un meta análisis/revisión sistemática con el objetivo de evaluar el rendimiento de la aspiración con aguja transbronquial guiada por EBUS-TBNA para el diagnóstico de tumores pulmonares de localización central. Se

<sup>18</sup> Figueiredo VR, Cardoso PFG, Jacomelli M, Santos LM, Minata M, Terra RM. EBUS-TBNA versus surgical mediastinoscopy for mediastinal lymph node staging in potentially operable non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Bras Pneumol.* 2020 Oct 23;46(6):e20190221. English, Portuguese. doi: 10.36416/1806-3756/e20190221.

<sup>19</sup> Kuijvenhoven JC, Leoncini F, Crombag LC, Spijker R, Bonta PI, Korevaar DA, Annema JT. Endobronchial Ultrasound for the Diagnosis of Centrally Located Lung Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Respiration.* 2020;99(5):441-450. doi: 10.1159/000500363. Epub 2019 Nov 15. PMID: 31734666.

<b>Revisión Rápida N° 017-2021. Ecografía Endobronquial</b>		Código: <b>UFETS-INEN.RR N° 017-2021</b>
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)		Elaboración: 2021
		Versión: <b>V.01</b>

realizó una revisión sistemática, en MEDLINE, Embase, BIOSIS y Web of Science hasta el 18 de noviembre de 2018 para identificar todos los estudios que evaluaron el rendimiento y/o la sensibilidad de EBUS-TBNA para el diagnóstico de tumores pulmonares de localización central. La calidad del estudio se evaluó mediante QUADAS-2 y se realizó un metaanálisis de efectos aleatorios. De un total de 5657 manuscritos, 14 fueron considerados para el estudio, incluyendo 1175 pacientes que se sometieron a EBUS-TBNA para el diagnóstico de un tumor intrapulmonar. Todos los estudios tenían un alto riesgo de sesgo o problemas de aplicabilidad, principalmente con respecto a la selección de pacientes. El rendimiento medio de EBUS-TBNA para el diagnóstico de tumores pulmonares de localización central fue de 0.89 (IC del 95%, 0.84-0.92) y la sensibilidad media para el diagnóstico de tumores malignos fue de 0.91 (IC del 95%, 0.88-0.94). Las complicaciones por EBUS ocurrieron en el 5.4% de los pacientes (42/721), siendo los más frecuentes tos y sangrado. La conclusión del estudio fue que EBUS-TBNA es un procedimiento seguro con un alto rendimiento y sensibilidad para el diagnóstico de tumores pulmonares de localización central.

## VII. RESUMEN DE DISPONIBILIDAD

El equipo para EBUS acaba de ser adquirido recientemente por el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Se encuentra disponible en la torre nueva del INEN y se encuentra evaluando activamente a pacientes desde el mes de junio del 2021.

Aproximadamente 600 pacientes nuevos al año con cáncer de pulmón ingresan al INEN para diagnóstico y tratamiento. Se estima que aproximadamente el 20-25% de esta población (120-150 pacientes) serán operados con intención curativa y ameritarán la aplicación de este procedimiento.

## VIII. RESUMEN DE EVALUACION DE COSTOS

El equipo correspondiente para realizar la toma de biopsia a través de ecografía endobronquial tiene un costo aproximado de 1.500.000 nuevos soles, el cual ya ha sido adquirido recientemente por el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

## IX. RESUMEN DEL ESTATUS REGULATORIO

### A. AGENCIAS REGULADORAS

TECNOLOGÍA	INDICACIONES APROBADAS	
	FDA	EMA
<b>EBUS</b>	Aprobado para el estudio de pacientes con tumores centrales o compromiso ganglionar mediastinal	Aprobado para el estudio de pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón con tumores centrales o compromiso ganglionar mediastinal

<b>Revisión Rápida N° 017-2021. Ecografía Endobronquial</b>	Código: <b>UFETS-INEN.RR N° 017-2021</b>	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2021	Versión: V.01

## X. DISCUSIÓN

El cáncer de pulmón es una de las neoplasias más frecuentes con mayor mortalidad en nuestro país. El adecuado diagnóstico de los pacientes permite brindar el mejor tratamiento según el estadio clínico. EBUS es una tecnología que permite una adecuada valoración de los ganglios mediastinales en los pacientes con cáncer de pulmón con indicación de cirugía radical.

Las principales guías internacionales incluyen al EBUS dentro del abanico de procedimientos de estadiaje en pacientes con cáncer de pulmón, siendo los seleccionados aquellos pacientes con sospecha tomográfica de compromiso ganglionar mediastinal (N1, N2 y N3), tumor pulmonar periférico con diámetro mayor de 3 cm y tumores centrales.

Como se señaló previamente, existe evidencia reportada desde hace una década señalando el beneficio de la aplicación del EBUS en el estudio ganglionar mediastinal de pacientes con cáncer de pulmón, así como fue señalado por el trabajo de Robert C Rintoul y su equipo. Los metaanálisis y revisiones sistemáticas más recientes, como los publicados por Tracy L Leong y Hazem El-Osta presentan una sensibilidad baja (49.5% y 49%, respectivamente), sin embargo, el valor predictivo negativo obtenido es alto (93% y 91%, respectivamente). Si bien estos estudios presentaron una baja prevalencia, la cual aumentaría el valor predictivo negativo, la razón de probabilidades de diagnóstico obtenida por Hazem El-Osta señala la importancia de su aplicación para el estadiaje ganglionar mediastinal. Finalmente, Viviane Rossi Figueiredo nos brinda los resultados más interesantes, al reportar que la aplicación del EBUS presenta una sensibilidad, especificidad y razones de verosimilitud similares a los obtenidos con mediastinoscopia para el estadiaje ganglionar mediastinal en pacientes con cáncer de pulmón. De la misma forma, Kuijvenhoven reportó un alto rendimiento 0.89 (IC del 95%, 0.84-0.92) y una alta sensibilidad 0.91 (IC del 95%, 0.88-0.94) para el diagnóstico de tumores pulmonares centrales. El principal valor del EBUS radica en confirmar o descartar compromiso neoplásico en los ganglios mediastinales en pacientes con cáncer de pulmón con indicaciones definidas, ya mencionadas previamente.

También señalamos que las revisiones evaluadas indican al EBUS-TBNA como un método seguro. Las complicaciones más frecuentemente reportadas fueron: sangrado, tos, neumotórax y laceración bronquial. Sin embargo, la biopsia de lesiones pulmonares alcanzó una tasa de complicaciones del 5.4% mientras que para el estudio de ganglios mediastinales fue < 2%.

El presente informe fue discutido en reunión multidisciplinaria con el equipo de especialistas del departamento de cirugía de tórax y medicina oncológica. Se concluyó que la aplicación del EBUS permitiría un mejor estadiaje ganglionar mediastinal en los pacientes con cáncer de pulmón, lo cual permitiría optimizar un correcto estadiaje y evitar cirugías radicales innecesarias y de la misma forma ofrecer un tratamiento adecuado según estadio clínico. También se indica que la aplicación del EBUS es un procedimiento que no amerita hospitalización, por lo cual no necesita un mayor gasto en insumos y personal médico para el INEN. Finalmente, se espera que la cantidad de pacientes a los que se les aplique este procedimiento aumente progresivamente en el futuro próximo.

<b>Revisión Rápida N° 017-2021. Ecografía Endobronquial</b>	Código: <b>UFETS-INEN.RR N° 017-2021</b>	
Emisor: Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS)	Elaboración: 2021	Versión: V.01

## XI.CONCLUSIONES

- 1) El cáncer de pulmón es una de las neoplasias de mayor frecuencia y la de mayor mortalidad en nuestro país.
- 2) Los estudios mediastinales permiten optimizar el proceso diagnóstico en los pacientes con cáncer de pulmón y ofrecer un tratamiento más preciso. Se estima beneficiar a aproximadamente 150 pacientes con cáncer de pulmón anualmente.
- 3) El empleo de EBUS en pacientes con cáncer de pulmón esta estandarizado en diversas guías de práctica clínica internacionales.
- 4) Múltiples metaanálisis y revisiones sistemáticas reportan que EBUS/TBNA es una herramienta con alta especificidad y valor predictivo negativo con respecto a la detección de enfermedad ganglionar mediastinal en pacientes con cáncer de pulmón temprano. Además, este procedimiento permite el diagnostico eficaz de tumores centrales con una baja tasa de complicaciones.
- 5) El uso del EBUS permitirá optimizar el manejo de los pacientes con cáncer de pulmón del INEN, siendo los seleccionados aquellos pacientes con sospecha tomográfica de compromiso ganglionar mediastinal (N1, N2 y N3), tumor pulmonar periférico con diámetro mayor de 3 cm y tumores centrales.