

Original

## Comparación de las pinzas de biopsia caliente frente a fría en el diagnóstico de lesiones endobronquiales

Shahram Firoozbakhsh<sup>a</sup>, Soroush Seifirad<sup>b,\*</sup>, Enayat Safavi<sup>a</sup>, Reza Dinparast<sup>b</sup>, Shervin Taslimi<sup>b</sup> y Gholamreza Derakhshandeilami<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Teherán, Irán

<sup>b</sup> Pulmonary and Critical Care Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Teherán, Irán

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 27 de mayo de 2011

Aceptado el 3 de agosto de 2011

On-line el 27 de octubre de 2011

#### Palabras clave:

Broncoscopia y técnicas intervencionistas

Histología/Citología

Cáncer de pulmón

Anatomía patológica

### R E S U M E N

**Introducción:** Tradicionalmente, para la biopsia endobronquial se utilizaban las pinzas de biopsia fría, y recientemente se ha introducido la biopsia broncoscópica con pinzas de electrocauterio (caliente). Formulamos la hipótesis de que las pinzas de biopsia caliente pueden reducir la hemorragia relacionada con el procedimiento y también disminuir la calidad de las muestras obtenidas.

**Pacientes y métodos:** Pacientes con diferentes indicaciones de biopsia endobronquial durante una fibrobroncoscopia se sometieron aleatoriamente a tres biopsias calientes y a tres biopsias frías. Todas las muestras biópsicas se obtuvieron con pinzas de biopsia, con y sin la aplicación de una corriente de electrocoagulación, ajustada en modo de coagulación suave (40 W). Para cuantificar la hemorragia se utilizó una escala de cuatro puntos. Se solicitó la revisión de todas las muestras a un anatomopatólogo enmascarado para los antecedentes del paciente. Para valorar la lesión de electrocoagulación se usó una escala de tres puntos.

**Resultados:** Se obtuvo un total de 240 muestras biópsicas de 40 pacientes. La frecuencia de concordancia positiva entre ambos métodos fue del 85%. El grado de lesión de electrocoagulación de las muestras fue: grado 1 = 52,5%, grado 2 = 32,5%, y grado 3 = 15%. Después de la biopsia caliente, la puntuación media de la cuantía de hemorragia fue significativamente más baja en comparación con la de biopsia fría ( $p = 0,006$ ). La concordancia entre el rendimiento diagnóstico de ambas biopsias fue del 85%. No se detectó una diferencia significativa entre los rendimientos diagnósticos de ambos métodos biópsicos ( $p = 0,687$ ).

**Conclusiones:** Las pinzas de biopsia caliente redujeron significativamente la cuantía de la hemorragia relacionada con el procedimiento. La calidad de las muestras no se deterioró significativamente. Por lo que respecta a la baja prevalencia de hemorragia después de biopsia endobronquial, no es razonable el uso sistemático de pinzas para broncoscopia caliente. No obstante, la familiaridad de los broncoscopistas con este método puede mejorar su tolerabilidad.

© 2011 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Comparison of Hot Versus Cold Biopsy Forceps in the Diagnosis of Endobronchial Lesions

#### A B S T R A C T

**Introduction:** Traditionally cold biopsy forceps were used for endobronchial biopsy, and recently electrocautery (hot) bronchoscopy biopsy forceps are introduced. It is hypothesized that hot biopsy forceps may decrease procedure related bleeding and also may decrease the quality of obtained samples.

**Patients and methods:** Patients with different indications for endobronchial biopsy during fiberoptic bronchoscopy underwent three hot and three cold biopsies with a random fashion. All biopsies were obtained with a single biopsy forceps with and without the application of an electrocoagulation current, set on soft coagulation mode (40 W). A four point scale was used for quantification of bleeding. A single pathologist blinded to the patients' history was requested to review all samples. A three point scale was used to assess electrocoagulation damage.

#### Keywords:

Bronchoscopy and interventional techniques

Histology/Cytology

Lung cancer

Pathology

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sseifirad@gmail.com (S. Seifirad).

**Results:** A total of 240 biopsies were obtained from 40 patients. Frequency of positive concordance between the two methods was 85%. The degree of electrocoagulation damage of the samples was as follows: grade 1 = 52.5%, grade 2 = 32.5%, and grade 3 = 15%. The average bleeding score following hot biopsy was significantly lower compared to the cold biopsy ( $P = .006$ ). The concordance between diagnostic yield of hot and cold biopsies was 85%. There was no significant difference between the diagnostic yields of two biopsy methods ( $P = .687$ ).

**Conclusions:** Hot biopsy forceps significantly decreased the procedure related bleeding. The quality of samples was not impaired significantly. Regarding low prevalence of bleeding following endobronchial biopsy, routine use of hot bronchoscopy forceps is not reasonable. However, familiarity of bronchoscopists with this method may improve bronchoscopy safety.

© 2011 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

A pesar del desarrollo de técnicas de laboratorio e instrumentos avanzados de imagen, como la tomografía computarizada (TC), la resonancia magnética (RM) y la tomografía de emisión de positrones (TEP), durante un examen broncoscópico flexible la biopsia con pinzas sigue siendo el método diagnóstico de referencia en el abordaje de las lesiones endobronquiales<sup>1</sup>. De hecho, estos nuevos instrumentos pueden añadir información sobre la localización y la extensión, más que sobre la naturaleza de la masa.

La broncoscopia se acompaña de complicaciones como espasmo bronquial, arritmias, neumonía y disfonía; después de la biopsia, a las complicaciones se añade un aumento del riesgo de neumotórax, hemorragia, infecciones e incluso la muerte<sup>2,3</sup>.

Tradicionalmente, las pinzas de biopsia fría se usaban para la biopsia endobronquial, y recientemente se han introducido las pinzas de biopsia broncoscópica con electrocauterización (biopsia caliente). Se formula la hipótesis de que las pinzas de biopsia caliente pueden reducir la hemorragia relacionada con el procedimiento después de la biopsia<sup>1</sup>. También se postula que la electrocauterización puede reducir la calidad de las muestras obtenidas<sup>4</sup>.

Lamentablemente, solo unos pocos estudios publicados han abordado la respuesta a estas preguntas, y sus resultados son controvertidos<sup>1,4,5</sup>.

El presente estudio se efectuó para valorar el efecto de las pinzas de biopsia caliente sobre la calidad y el valor diagnóstico de las muestras, y también para comparar la hemorragia relacionada con el procedimiento después de la biopsia con pinzas de biopsia fría frente a caliente.

## Métodos

En el presente estudio prospectivo, controlado, se incluyeron 40 pacientes. Cada paciente sirvió como su propio control. Se explicaron los objetivos y los riesgos del estudio a todos los pacientes incluidos, y se obtuvo el consentimiento informado por escrito. El comité de investigación de la universidad de Teherán revisó y aprobó el protocolo del estudio.

### Pacientes

Se incluyeron en el estudio a pacientes sucesivos, cooperadores, >18 años de edad, con una masa visible u otra indicación de biopsia endobronquial durante la fibrobroncoscopia.

Se excluyeron del estudio los pacientes tratados con anti-coagulantes, aquellos con enfermedad pulmonar obstructiva no controlada y/o un volumen espiratorio máximo en el primer segundo (VEMS) < 800 ml, pacientes de clase 4 de los criterios de Goldman<sup>6</sup> y/o una fracción de eyección < 30%, aquellos con hipoxemia grave (saturación de  $O_2 \leq 80\%$ ), y pacientes con un marcapasos o un desfibrilador implantado.

## Procedimiento

Se sedó a todos los pacientes con un opiáceo (fentanilo) y/o una benzodiazepina de acción corta (midazolam) por vía intravenosa; también se administró lidocaína mediante inhalación e instilación durante la broncoscopia para la anestesia local. Antes, durante y 3 h después de la broncoscopia se efectuó un electrocardiograma y se monitorizó continuamente la presión arterial y la pulsioximetría. Antes y después de la broncoscopia se efectuó una gasometría en sangre arterial. Los pacientes se sometieron a la broncoscopia en las circunstancias mencionadas previamente. Durante aquella, los pacientes recibieron oxígeno mediante una máscara o una cánula. Tras la identificación del lugar de biopsia se obtuvieron seis muestras biópsicas. Se ha demostrado que la obtención de tres muestras es suficiente para obtener un valor diagnóstico apropiado<sup>7</sup>; por lo tanto, se obtuvieron aleatoriamente tres biopsias calientes y tres frías en una proporción de 1:1. Para generar los números aleatorios para bloques de seis números, se utilizó un programa informático. Acto seguido, las muestras se introdujeron en contenedores diferentes. Todas las muestras biópsicas se obtuvieron con pinzas de biopsia (FD-7C-1, Olympus Co., Tokio, Japón) con y sin la aplicación de corriente de electrocoagulación (generador electroquirúrgico ICC 200, ERBE, Alemania), ajustado en modo de coagulación suave (40 W) (fig. 1).



Figura 1. Generador electroquirúrgico ICC 200, ERBE, Alemania.

**Tabla 1**  
Localizaciones de las biopsias en 40 pacientes

Localización de la lesión	%
Lóbulo superior derecho	15
Lóbulo inferior derecho	5,0
Bronquio principal derecho	17,5
Bronquio principal izquierdo	17,5
Lóbulo superior izquierdo	12,5
Lóbulo inferior izquierdo	27,5
Bronquio intermedio	5,0
Total	100

Un broncoscopista no enmascarado para el método de biopsia observó y registró la tasa de hemorragia. Para cuantificarla, se usó una escala de cuatro puntos. La ausencia de hemorragia y una hemorragia leve que no requirió intervención se valoraron como grado 1 y 2, respectivamente. Las hemorragias que requirieron intervención, con y sin la necesidad de terminar el procedimiento, se valoraron como grado 3 y 4, respectivamente.

### Anatomía patológica

Durante el estudio, todas las muestras biópsicas se remitieron en primer lugar al anatomopatólogo clínico, acompañadas de los antecedentes y hallazgos clínicos del paciente, para evitar cualquier interrupción del plan de tratamiento de los pacientes que suele basarse en el diagnóstico anatomopatológico. Acto seguido se numeraron y almacenaron todas las muestras. Al término del estudio se solicitó a un anatomopatólogo, enmascarado para los antecedentes de los pacientes, que revisara todas las muestras. Para valorar la calidad de las muestras obtenidas mediante biopsia caliente se solicitó al anatomopatólogo que describiera el grado de lesión de electrocoagulación de las muestras. Para valorarla, utilizó una escala de tres puntos que varió desde 1 (ausencia de lesión o lesión leve) hasta 3 (lesión grave). El tejido afectado determinó el valor diagnóstico. Cuando la lesión fue reducida, la validez diagnóstica fue alta (grado 1 [alto valor diagnóstico] y grado 3 [bajo valor diagnóstico]).

### Análisis

El tamaño de la muestra de 40 pacientes se consideró similar a la del estudio de Tremblay et al.<sup>1</sup>. La puntuación media de hemorragia tras las tres biopsias frías frente a calientes se comparó con la prueba del orden con signo de Wilcoxon. Se calculó la concordancia para el rendimiento diagnóstico entre las biopsias caliente y fría. Para valorar el rendimiento diagnóstico entre ambos tipos de biopsia se utilizó la prueba de McNemar. Para todos los análisis estadísticos se usó el programa estadístico SPSS, versión 16. El nivel de significación de la diferencia se estableció en 0,05.

### Resultados

Se obtuvo un total de 240 biopsias a partir de los 40 pacientes incluidos en el estudio. La proporción hombres:mujeres fue de 1,85 (26 [65%] hombres y 14 [35%] mujeres). La edad media (límites) de los pacientes fue de 56,72 (30-88). En las tablas 1 y 2, respectivamente, se muestran la localización y el diagnóstico final de las muestras biópsicas obtenidas. La media  $\pm$  desviación estándar del grado de lesión de electrocoagulación de las muestras fue de  $1,625 \pm 0,74$ . El grado de lesión de electrocoagulación de las muestras fue: grado 1 = 52,5%, grado 2 = 32,5%, y grado 3 = 15%. El valor diagnóstico de las muestras obtenidas con biopsia caliente en seis muestras fue reducido (grado 3), y el anatomopatólogo sugirió que se repitiera la biopsia para cuatro de ellas. Sin embargo,

**Tabla 2**  
Diagnóstico final para 40 pacientes

Informe anatomopatológico	%
Respuesta inflamatoria inespecífica	27,5
Carcinoma no microcítico indiferenciado (adenocarcinoma)	20
Carcinoma microcítico	20
Carcinoma no microcítico indiferenciado (carcinoma de células escamosas)	12,5
Granuloma no caseificante	10
Linfoma	7,5
Tejido necrótico, hifas micóticas	2,5
Total	100

las muestras obtenidas con biopsia fría revelaron el diagnóstico de los pacientes. Las muestras obtenidas con biopsia fría no fueron diagnósticas en dos casos, mientras que el examen anatomopatológico de las muestras de biopsia caliente reveló el diagnóstico. La frecuencia de concordancia positiva entre ambos métodos fue del 85%. La hemorragia relacionada con el procedimiento tras biopsia caliente fue: grado 1 = 70,8%, grado 2 = 27,5%, grado 3 = 1,7%, y grado 4 = 0%. Para las obtenidas con biopsia fría, fue: grado 1 = 52,5%, grado 2 = 44,2%, grado 3 = 3,3%, y grado 4 = 0%.

Tras biopsia caliente, la puntuación media de hemorragia fue significativamente menor en comparación con la biopsia fría ( $p=0,006$ ). La concordancia entre el rendimiento diagnóstico de ambas fue del 85%. No se detectó una diferencia significativa entre los rendimientos diagnósticos de ambos métodos biópsicos ( $p=0,687$ ), lo que demuestra que la electrocoagulación produce un deterioro mínimo de la calidad de las muestras (tabla 3).

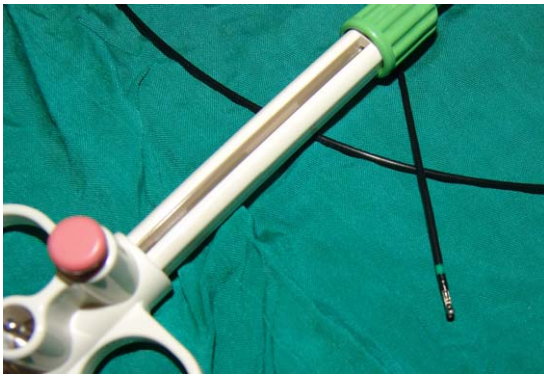
### Discusión

A pesar del desarrollo de nuevos instrumentos diagnósticos, durante el examen broncoscópico flexible la biopsia con pinzas sigue siendo el método diagnóstico de referencia en el abordaje de las lesiones endobronquiales, con un alto rendimiento diagnóstico<sup>8</sup>. Tras la biopsia endobronquial la hemorragia es excepcional, pero potencialmente puede amenazar la vida del paciente<sup>3,8</sup>. Tradicionalmente, el electrocauterio (bisturí eléctrico) se ha utilizado en diversos campos para el tratamiento de la hemorragia. También se ha empleado en neumología, con resultados satisfactorios, para el tratamiento de la hemoptisis y la obstrucción neoplásica de las vías respiratorias<sup>9,10</sup>. Hoy se dispone de pinzas de biopsia con electrocauterización (caliente) (figs. 2 y 3) y se formula la hipótesis de que podrían disminuir la hemorragia relacionada con el procedimiento después de la biopsia<sup>1</sup>. También se postula que el bisturí eléctrico puede disminuir la calidad de las muestras obtenidas<sup>4,11</sup>. A pesar de la disponibilidad de pinzas de biopsia con electrocauterización (caliente), los broncoscopistas todavía no están familiarizados con este instrumento; solo unos pocos estudios publicados han abordado la respuesta a estas preguntas, y sus resultados son controvertidos<sup>1,4,5</sup>.

**Tabla 3**  
Correlación de los resultados de la anatomía patológica entre las muestras obtenidas con biopsia caliente y fría

	Biopsia fría	Biopsia caliente	Total
	-	+	
-	0	2	2
+	4	34	38
Total	4	36	40

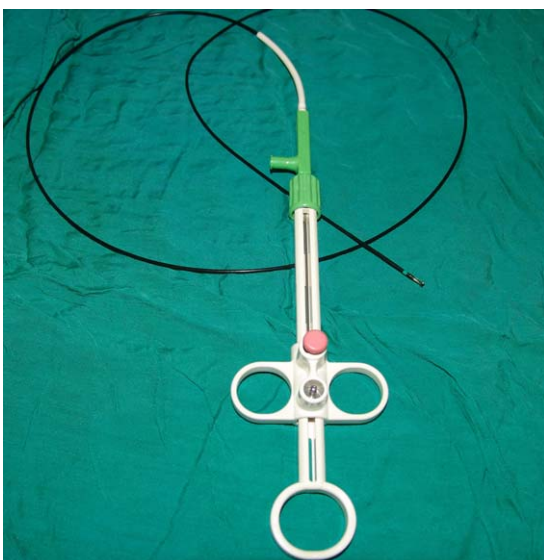
+: diagnóstico; -: no diagnóstico. (Negativa significa «muestras no diagnósticas».)



**Figura 2.** Pinzas de biopsia broncoscópica (fig. 2) con electrocauterización (biopsia caliente).

El objetivo principal del presente estudio fue valorar el efecto de las pinzas de biopsia caliente sobre la calidad y el valor diagnóstico de las muestras, y el segundo objetivo fue comparar la hemorragia relacionada con el procedimiento después de biopsia con pinzas tanto fría como caliente. En el presente estudio prospectivo, controlado, cada paciente sirvió como su propio control porque el uso del mismo paciente como su propio control para comparar el rendimiento diagnóstico de dos métodos de muestreo permite el análisis estadístico de datos emparejados, mucho más potente en comparación con los análisis de datos independientes. Los ensayos aleatorizados y controlados cuentan con una potencia satisfactoria para valorar la hemorragia relacionada con el procedimiento, porque cada paciente se somete a una técnica individual de biopsia (caliente o fría). Por lo que sabemos, esta nueva técnica todavía no se ha estudiado, ya que, en estos momentos, efectuar un ensayo aleatorizado y controlado no parece ético desde un punto de vista médico, ya que la asignación aleatoria podría privar a la mitad de los pacientes de someterse al método diagnóstico de referencia (biopsia fría)<sup>12</sup>.

Diversos factores pueden afectar a la fiabilidad diagnóstica de la biopsia bronquial, y las principales causas son el estado clínico del paciente y la presencia de necrosis<sup>13</sup>. Según los resultados del presente estudio, la calidad de las muestras obtenidas con pinzas de biopsia caliente se deteriora mínimamente. Esto coincide con los resultados de otros dos estudios publicados<sup>1,5</sup>, al mismo tiempo



**Figura 3.** Pinzas de biopsia fría para la biopsia endobronquial.

que en un estudio de experimentación en animales, efectuado por Wahidi et al.<sup>4</sup>, se ha demostrado que las pinzas de biopsia caliente pueden afectar a la calidad y al valor diagnóstico de las muestras. Para aumentar la fiabilidad de estos hallazgos se requiere la realización de estudios adicionales a mayor escala.

En nuestro estudio, después de la biopsia caliente la magnitud de la hemorragia global relacionada con el procedimiento fue significativamente menor comparada con la biopsia fría ( $p=0,006$ ), aunque no pareció ser clínicamente significativa. En un estudio similar, publicado por Tremblay et al.<sup>1</sup>, se demostraron resultados parecidos.

En un estudio prospectivo, aleatorizado, simple ciego y controlado, de publicación reciente, Khan et al.<sup>5</sup> concluyeron que las pinzas de biopsia caliente no afectan la calidad de las muestras ni reducen la cuantía de la hemorragia relacionada con el procedimiento. Los resultados de dicho estudio para valorar la calidad de las muestras no fueron satisfactorios porque se usó un análisis para datos independientes, mientras que el estudio fue de la potencia suficiente para valorar la magnitud de la hemorragia relacionada con el procedimiento<sup>12</sup>. En su estudio, después de las biopsias no se produjeron episodios hemorrágicos graves. Con respecto a la reducida prevalencia de hemorragia grave tras biopsia fría, es razonable concluir que las pinzas de biopsia caliente dan lugar a una reducción clínicamente significativa.

En teoría, y con respecto a los resultados del presente estudio, las pinzas de biopsia caliente podrían mejorar la tolerabilidad del procedimiento, en especial en pacientes con complicaciones, como aquellos con una coagulopatía (que se excluyeron del presente estudio) o cuando la biopsia se obtiene a partir de una masa muy frágil o hipervascularizada<sup>1</sup>.

En este estudio, un broncoscopista que no permaneció enmascarado para el método de biopsia valoró la hemorragia relacionada con el procedimiento, por lo que tuvo tendencia a experimentar un sesgo de observador; de hecho, el sesgo de observador es inevitable.

Además se documentó un porcentaje elevado de lesiones inflamatorias inespecíficas (27,5%), lo que podría deberse a los criterios de inclusión establecidos no limitados a pacientes con una masa visible durante la broncoscopia.

Aunque no se detectó una diferencia estadísticamente significativa entre los rendimientos diagnósticos de ambos métodos biopsicos ( $p=0,687$ ), en el 15% de casos se encontró una falta de concordancia entre el rendimiento diagnóstico de ambos métodos, lo que constituye una limitación potencial importante para la práctica clínica real.

En todos los pacientes se usaron ambas pinzas de biopsia, de modo que cada paciente sirvió como su propio control. Esta estrategia no interferiría con el rendimiento diagnóstico histológico, aunque con este diseño han de reconsiderarse tanto el riesgo de hemorragia como los resultados de tolerabilidad. Probablemente es muy difícil distinguir y clasificar la gravedad de las hemorragias consecutivas después de seis biopsias repetidas en una lesión individual y durante una broncoscopia. La asignación aleatoria es el único medio de evitar esta limitación, pero como se ha descrito previamente, podría privar a la mitad de pacientes del método diagnóstico de referencia (biopsia fría), y en estos momentos es contrario a la ética médica.

En conclusión, con respecto a los resultados del estudio, la calidad de la muestra obtenida con pinzas de biopsia caliente no se deteriora significativamente. La cuantía de la hemorragia relacionada con el procedimiento fue significativamente menor después de biopsia caliente comparada con el método de biopsia fría. Con respecto a la reducida prevalencia de hemorragia tras la biopsia endobronquial<sup>1-5</sup>, no es razonable el uso sistemático de pinzas de broncoscopia para biopsia caliente. Sin embargo, la familiaridad de los broncoscopistas con este método puede mejorar la tolerabilidad de la broncoscopia y de la biopsia endobronquial.

## Conflicto de intereses

Los autores de este manuscrito carecen de relaciones económicas o personales que pudieran dar lugar a un conflicto de intereses.

## Agradecimientos

Deseamos expresar nuestro agradecimiento a los participantes en el estudio.

## Bibliografía

1. Tremblay A, Michaud G, Urbanski SJ. Hot biopsy forceps in the diagnosis of endobronchial lesions. *Eur Respir J*. 2007;29:108-11.
2. Pereira W, Kovnat DM, Snider GL. A prospective cooperative study of complications following flexible fiberoptic bronchoscopy. *Chest*. 1978;73:813-6.
3. Alzeer AH, Alotair HA, Alhajjaj MS. Yield and complications of flexible fiberoptic bronchoscopy in a teaching hospital. *Saudi Med J*. 2008;29:477-81.
4. Wahidi MM, Shofer SL, Sporn TA, Ernst A. Comparison of transbronchial lung biopsy yield between standard forceps and electrocautery hot forceps in swine. *Respiration*. 2010;79:137-40.
5. Khan A, Aggarwal AN, Agarwal R, Bal A, Gupta D. A randomized controlled trial of electrocoagulation-enabled biopsy versus conventional biopsy in the diagnosis of endobronchial lesions. *Respiration*. 2011;81:129-33.
6. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, Southwick FS, Krogstad D, Murray B, et al. Multifactorial index of cardiac risk in non-cardiac surgical procedures. *N Engl J Med*. 1977;297:845-50.
7. Shure D, Astarita RW. Bronchogenic carcinoma presenting as an endobronchial mass. *Chest*. 1983;83:865-7.
8. Zavala DC. Diagnostic fiberoptic bronchoscopy: Techniques and results of biopsy in 600 patients. *Chest*. 1975;68:12-9.
9. Dweik RA, Stoller JK. Role of bronchoscopy in massive hemoptysis. *Clin Chest Med*. 1999;20:89-105.
10. Morice RC, Ece T, Ece F, Keus L. Endobronchial argon plasma coagulation for treatment of hemoptysis and neoplastic airway obstruction. *Chest*. 2001;119:781-7.
11. van Boxem TJ, Westerga J, Venmans BJ, Postmus PE, Sudetja TG. Tissue effects of bronchoscopic electrocautery: Bronchoscopic appearance and histologic changes of bronchial wall after electrocautery. *Chest*. 2000;117:887-91.
12. Seifirad S. A randomized controlled trial of hot versus cold biopsy forceps in the diagnosis of endobronchial lesions: Strengths, pitfalls, and ethics points in the study designing. *Respiration*. 2011;82:65.
13. Greses JV, Soler JJ, Perpiñá M, Sanchís J, Vera F. Factors related to diagnostic reliability of bronchial biopsy in primary bronchogenic carcinoma. *Arch Bronconeumol*. 1997;33:556-60.