



Punción Transbronquial (PTB)

Ernesto García Ureta*

* Hospital Universitario Juan Canalejo. La Coruña. España ESPAÑA

Resumen

La PTB es una técnica broncoscópica de aparición relativamente reciente, utilizada para obtener material diagnóstico citológico y/o histológico de procesos adyacentes al árbol traqueo-bronquial.

Su principal y mas frecuente indicación es el estadiaje del cáncer de pulmón aunque también es de utilidad en el diagnóstico de masas hiliares y mediastínicas, tumores de crecimiento peribronquial, neoplasias periféricas, tumores endobronquiales necróticos o muy vascularizados y derrames pericárdicos de localización posterior.

A pesar de su utilidad diagnóstica exclusiva en algunos aspectos y de evitar otros procedimientos más caros y agresivos, es una técnica infrautilizada, que aún no ha generalizado su uso. La principal razón de esta en el hecho, de que para adquirir una experiencia adecuada el broncoscopista necesite un tiempo prolongado y un número abundante de punciones, junto a ello hay que señalar la falta de programas de entrenamiento, el que transmite cierta sensación de peligro por la proximidad de grandes vasos, la dificultad de obtener unos buenos resultados iniciales y el coste de las agujas, que son desechables, ayudan a ampliar la falta de aceptación del procedimiento.

Este tipo de punciones tiene un bajo porcentaje de complicaciones y en general no son graves.

Es remarcable la importancia de la presencia del citopatólogo en el momento de la punción para realizar una valoración rápida con el fin de reducir las muestras insatisfactorias. Variaciones de la técnica como la monitorización mediante tomografía axial computarizada o el empleo de ultrasonidos mejoran la rentabilidad diagnóstica.

La PTB se hace necesaria para aumentar la exactitud en el estadiaje del cáncer de pulmón mejorando así la selección de los pacientes que van a ser sometidos a resección pulmonar, así como para tener el diagnóstico de los recidivas ganglionares con fines preventivos y terapéuticos.

Introducción

La punción transbronquial (PTB) es una técnica broncoscópica de aparición relativamente reciente que permite la obtención de muestras citológicas e histológicas de lesiones adyacentes al árbol traqueobronquial. En la practica las punciones transbronquiales, las que generalmente guardan relación con procesos en los que no se ha conseguido el diagnóstico por otros medios, esta ofreciendo buenos resultados en el diagnóstico y estadiaje del carcinoma de pulmón. Esta técnica es segura y económica y permite el diagnostico y estadiaje del carcinoma de pulmón en una sola sesión broncoscópica.

La técnica fue introducida por primera vez por Schieppati en 1958, posteriormente fue utilizada por Oho en 1979 y en 1983 modificada por Wang desde cuya fecha ha ido ganando progresivamente en popularidad. Shure en 1985 introdujo la PTB para el diagnóstico de las lesiones submucosas y peribronquiales.

Aunque ya han pasado muchos años desde la primera descripción y de que su práctica puede hacer disminuir la necesidad del empleo de técnicas más agresivas como la mediastinoscopia o la toracotomia es una técnica que todavía está infrautilizada. Un artículo en 1991 recoge una amplia estadística entre los broncoscopistas americanos en la que se hace referencia que solo sea utilizada por debajo del 12% de ellos. En el año 2000 otro artículo posterior mostraba un importante aumento en el uso de esta técnica, lo que indica que la técnica va siendo cada vez más aceptada (**figura 1**).

Esto es debido a diversas causas, algunas están relacionadas con la obtención de la muestra, es una técnica que encierra cierta dificultad, la punción es más difícil de realizar que en otras partes del cuerpo. La localización del tumor puede ser problemática, encierra cierta dificultad, es preciso conocer muy bien la anatomía del árbol bronquial, transmite cierta sensación de peligro por la proximidad de grandes vasos y se requiere cierta habilidad en el manejo de la aguja en el interior del broncoscopio con posibilidad de

dañarlo. La falta de programas de entrenamiento y la dificultad inicial de obtener los resultados esperados, son también razones, que ayudan a explicar la falta de aceptación de este procedimiento. Otro de los inconvenientes quizá este en el alto coste de las agujas empleadas que son desechables. Algunos problemas son inherentes a la interpretación de la muestra, a veces resulta difícil llegar a una conclusión diagnóstica definitiva con el material aspirado que por necesidad solo representa una fracción minúscula del tumor y en ocasiones es escaso. También puede existir cierta reticencia en aceptar un diagnóstico citológico como positivo, afortunadamente cada vez con menos frecuencia.

Una muestra adecuada no debe estar solamente bien preservada sino tener también suficiente material por si son necesarias técnicas especiales las que son de particular importancia ya que muchos tumores mediastínicos comparten similar presentación en los aspectos clínicos radiológicos y citológicos.

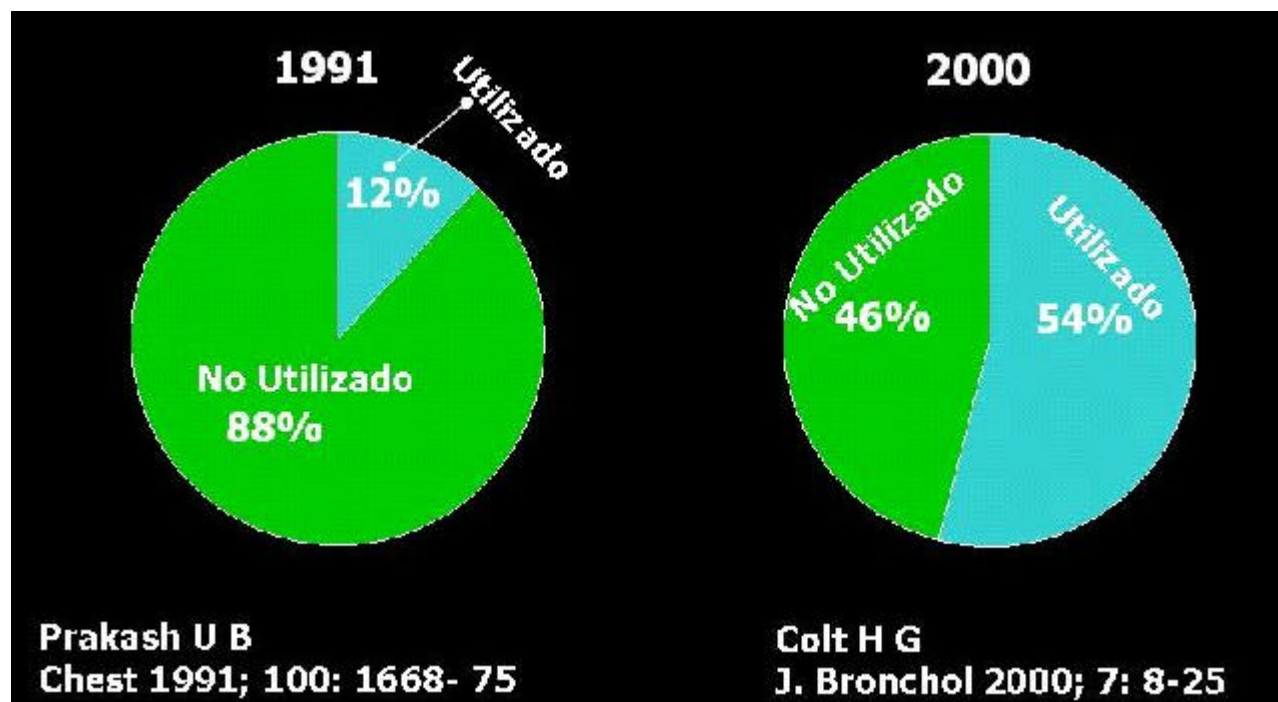


Figura 1.

Técnica

El broncoscopio es introducido en el árbol traqueo-bronquial a través de la cavidad nasal u oral y la PTB ha de hacerse antes que otros procedimientos diagnósticos tales como lavados y cepillados bronquiales o biopsias para minimizar la contaminación con sangre o con células exfoliadas del epitelio respiratorio (Figura 2).

Existe una amplia variedad de agujas que incluyen modelos metálicos y plásticos. Las agujas de punción pueden ser retráctiles o fijas y varían en diámetro con calibres entre 18 y 23 y de longitud de 0.5 a 1.3 cm. Los modelos más flexibles se adaptan mejor a las angulaciones del fibrobroncoscopio y del árbol bronquial, lo que les hace ideales para alcanzar nódulos o lesiones periféricas por el contrario los modelos más rígidos se emplean fundamentalmente en las muestras de las regiones hiliares y mediastínicas.

En general los mejores resultados se obtienen con agujas de calibre 21, las de longitud mayor de 1 cm son preferidas para lesiones paratraqueales mientras que las agujas más cortas de 1 cm para las lesiones peri o endobronquiales porque son más fáciles de manejar. El manejo de las agujas citológicas es mucho más fácil que el de las histológicas.

La aguja en posición retraída es introducida en el árbol bronquial a través del canal de succión del broncoscopio. Cuando el blanco es identificado la aguja es insertada en la lesión existen diversas técnicas para la introducción de la aguja (jabbing, pushing, coughing) y se aplica una aspiración. Es necesario mover en 3 o 5 direcciones por unos pocos segundos manteniendo la presión negativa en la jeringa. Después se hace desaparecer la presión negativa y la unidad de la aguja es retirada del fibrobroncoscopio. El contenido de la aguja es expulsado en varios portos y la muestra se maneja con la metodología habitual.

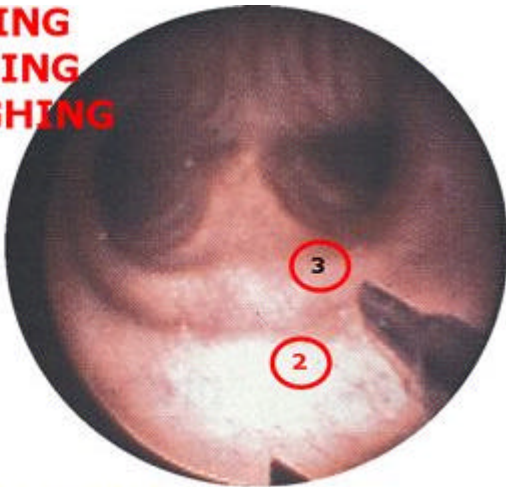
En relación con las estaciones ganglionares se recomienda que se hagan al menos tres punciones la segunda por encima de la primera y la tercera por debajo, realizar más de siete punciones según lo expresado en la bibliografía y nuestra experiencia, en este

aspecto reducida, no aumenta la rentabilidad diagnóstica.



Figura 2. El sistema usado es flexible con una longitud de 120 cm con o sin vaina protectora metálica o plástica.

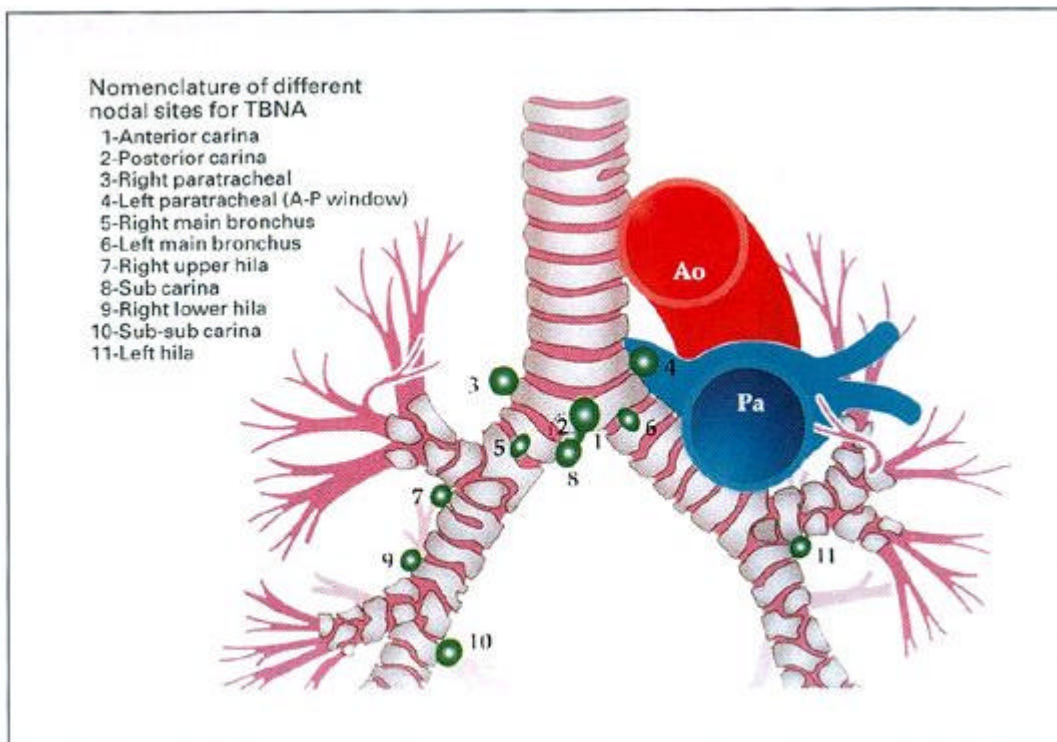
**JABBING
PUSHING
COUGHING**



Chin, J

AJRCCM 2002; 166. 377-342

Figura 3. PTB. Aguja atravesando la pared bronquial. Chiin, J Am J Respir Crit Care Med 2002;166:37



Schematic diagram of 11 nodal stations accessible to TBNA, as described by Wang [14]. Positive aspiration of stations 1–4 and 8 could impact surgical management of the lung cancer. Ao = Aorta; Pa = pulmonary artery.

Figura 4. Con el fin de estandarizar la técnica y la nomenclatura de la PTB Wang, propuso este esquema en el que se identifican las 11 estaciones ganglionares que también son los lugares más comunes de afectación por metástasis tumorales.

Indicaciones. Contraindicaciones y complicaciones

INDICACIONES

La PTB aumenta la utilidad de la broncoscopia en el diagnóstico de una gran variedad de procesos. La indicación más importante y frecuente es la estadificación del cáncer de pulmón, pero también es de utilidad en el diagnóstico de lesiones submucosas, lesiones necróticas y lesiones endobronquiales muy vascularizadas, lesiones pulmonares periféricas, masas hiliares mediastínicas, también se ha utilizado para drenaje y estudio del líquido pericárdico.

En los tumores necróticos endobronquiales una delgada aguja puede ir a través de la parte necrótica y obtener células neoplásicas para una evaluación citológica en este contexto la biopsia casi siempre obtiene material no diagnóstico (Figura 5).

En caso de los tumores endobronquiales muy vascularizados tales como el carcinóide la aspiración citológica causa mínima hemorragia mientras la biopsia o el cepillado bronquial puede motivar un importante sangrado (Figuras 6 y 7).

La PTB obtiene buenos resultados diagnósticos en los tumores peribronquiales y submucosos. Los tumores de localización peribronquial pueden fácilmente ser muestreados por PTB mientras que la biopsia es incapaz de penetrar a través de la pared del bronquio y alcanzar la lesión (Figura 8).

Las metástasis tumorales son los tumores más frecuentes de pulmón. Muchos están localizados en la periferia del pulmón como resultado de su extensión hematogena al pulmón aunque también algunos pueden alcanzar el pulmón por vía linfática, las metástasis endobronquiales son menos frecuentes, el carcinoma renal y el carcinoma de colon tienden a producir metástasis endobronquiales. La correcta tipificación del tumor con el material obtenido por la PTB puede ser alcanzado valorado el aspecto celular la disposición celular y las técnicas de inmunocitoquímica.

La presencia de masas mediastínicas puede ser debida a tumores primarios, tumores metastáticos y enfermedades no neoplásicas. Las lesiones no neoplásicas del mediastino son mucho menos frecuentes que los procesos tumorales. La PTB tiene un papel limitado en los procesos no tumorales de mediastino, las referencias bibliográficas están generalmente relacionadas con la sarcoidosis y la tuberculosis. La presencia de células epitelioides y/o la presencia de células gigantes multinucleadas no son específicas y pueden significar ser un componente de algunas neoplasias mediastínicas como seminoma o enfermedad de Hodgkin. En la literatura existen algunas referencias en el diagnóstico de pacientes con SIDA, nosotros también tenemos algunos casos.

Entre los linfomas más comunes que podemos encontrar en el mediastino estaría la enfermedad de Hodgkin, particularmente el tipo

esclerosis nodular, su diagnóstico está basado en la identificación de la célula de Reed-Stenberg sin embargo es conocido que en diversas situaciones de pueden encontrar células similares a las de Reed-Stenberg. Es de señalar también que la esclerosis nodular de la Enfermedad de Hodgkin motivada por la fibrosis puede obtener muestras escasamente celulares o inadecuadas. La presencia de células epitelioides nos puede hacer malinterpretar la muestra como correspondientes a adenitis granulomatosa.

Los linfomas primarios de mediastino no Hodgkin son generalmente linfomas difusos de células grandes, el diagnóstico, como correspondiente a malignidad y la tipificación como correspondiente a linfoma no suele plantear especiales dificultades diagnósticas (**Figuras 9 y 10**).

En cuanto al estadiaje del carcinoma de pulmón no plantea especiales dificultades salvo aquellas que puedan derivarse de la escasez de la muestra, la necrosis y/o la degeneración quística del carcinoma epidermoide puede incidir en este aspecto.

En cuanto a la tipificación tumoral, el clínico se encuentra especialmente interesado en que le digamos si se trata de un oat-cell o de otro tipo de tumor, ya que el planteamiento para el tratamiento ha de ser distinto (**Figuras 11 y 12**).

El oat-cell en su presentación clásica no suele plantear especiales dificultades para su reconocimiento, como en otras topografías, su diagnóstico diferencial ha de incluir otros tumores de células pequeñas quizá aquí merezca la pena reseñar que los linfomas centrocíticos por la tendencia de estas células a presentarse agrupadas puede plantear alguna dificultad, la presencia o no de nucleolo junto con la inmunocitoquímica ayuda a resolver este problema.

Es de señalar que en pacientes con procesos mediastinitis hay 4 factores que indican un peor pronóstico: ganglios subcarinales positivos, afectación contralateral, afectación ganglionar en diversos niveles y extensión extracapsular del tumor, la PTB proporciona información en 3 de estas categorías.

En metástasis en ganglios mediastínicos de otras topografías no pulmonares la PTB también puede mostrar su utilidad (**Figura 13**).

Los derrames pericardicos de localización posterior, presentan dificultad para el drenaje percutaneo, en ellos la PTB es un método seguro y bien tolerado para su evacuación y diagnóstico.

CONTRAINDICACIONES Y COMPLICACIONES

Trastornos de la coagulación, fallo respiratorio y tos incontrolable pueden ser contraindicaciones relativas de PTB. Pacientes con sospecha de quiste hidatídico tampoco serian candidatos para la PTB.

Este tipo de punciones tiene un bajo porcentaje de complicaciones y en general no son graves Los pacientes pueden presentar una hemoptisis transitoria poco importante.

Alrededor de un 10% de los pacientes presentan en discreto aumento de la temperatura pero la bacteriemia aparece muy rara vez. La punción accidental de grandes vasos no se asocia con hemorragia seria. El neumotorax aparece en menos del 1% de los pacientes que han sufrido PTB.

En nuestra experiencia con un total de 254.punciones durante un periodo 10 de años no hemos tenido ninguna complicación grave.

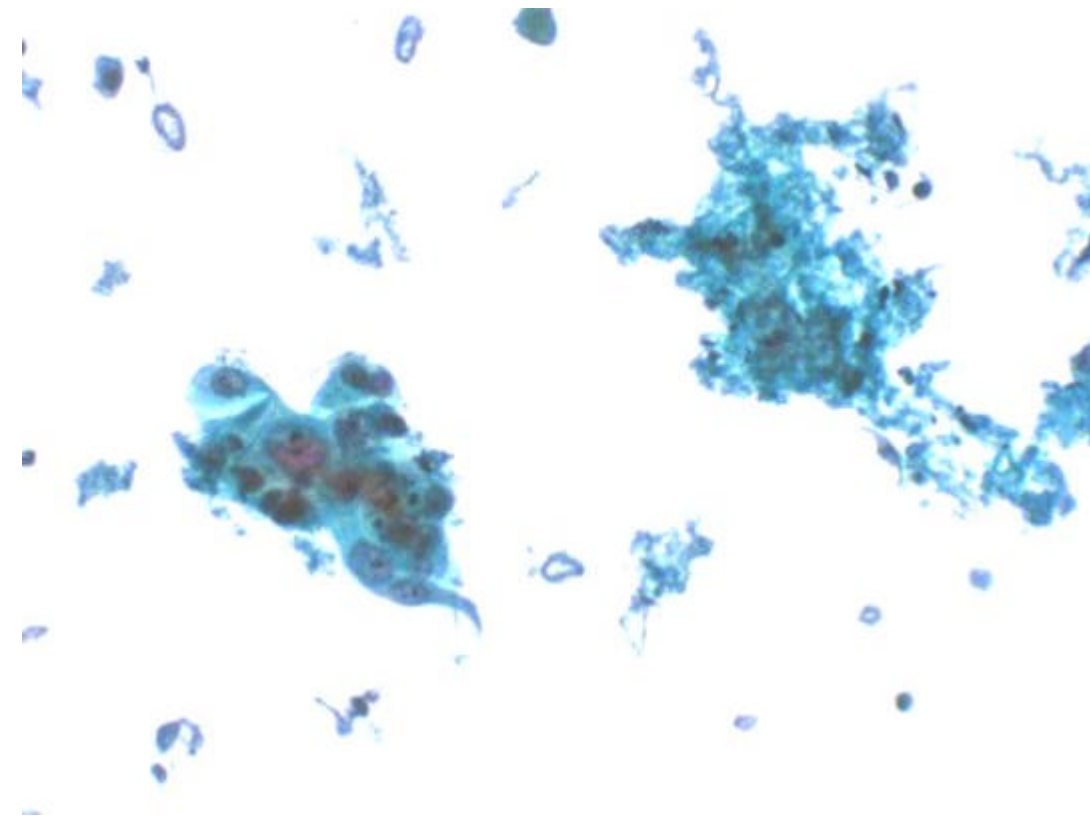
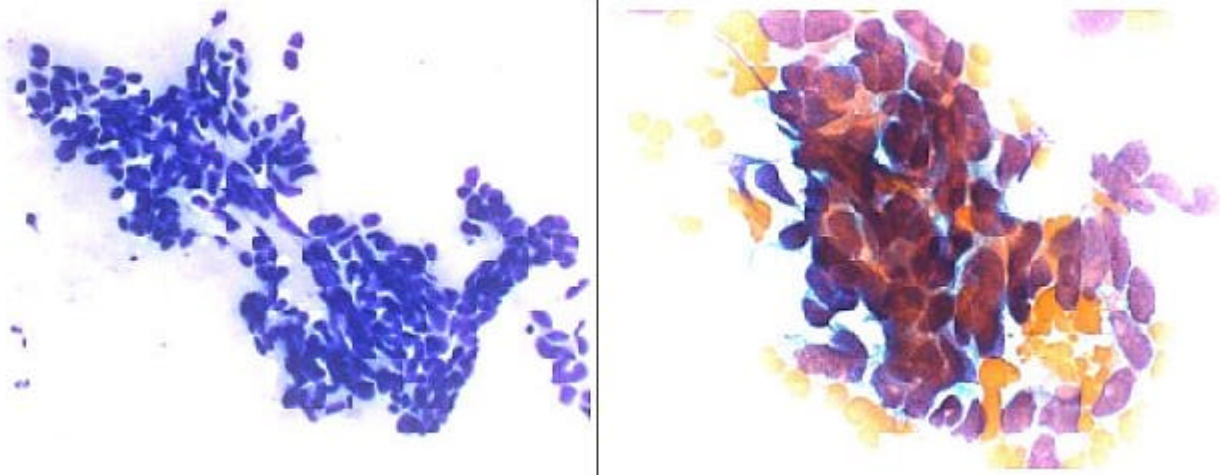


Figura 5. Células de un carcinoma epidermoide entremezcladas con restos necróticos.



Figuras 6 y 7. Grupos de Celulas pequeñas correspondientes a un carcinoide.

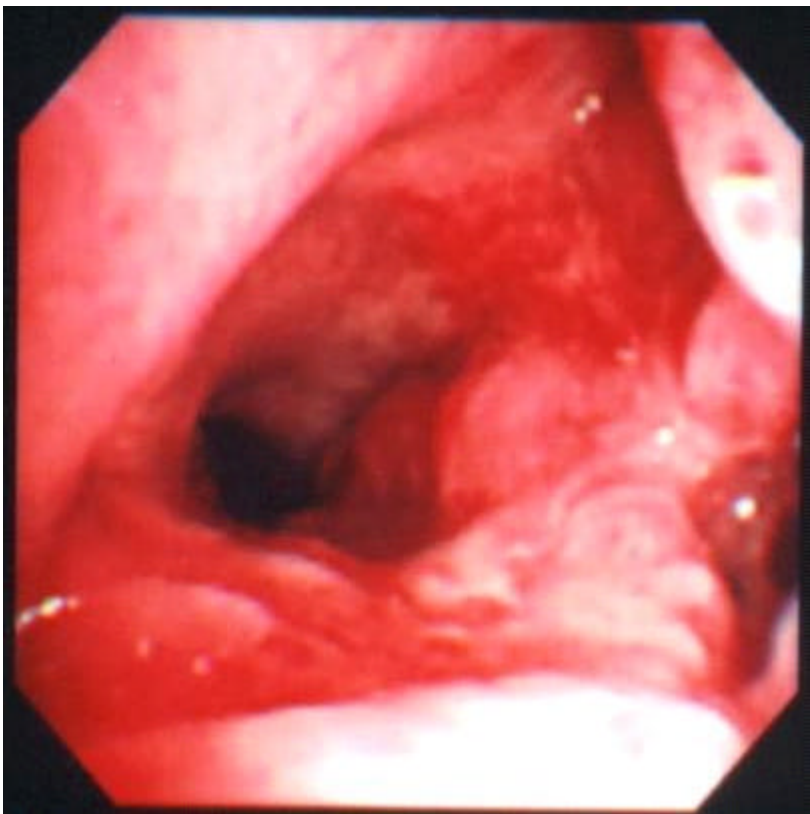


Figura 8. Vía aérea con presencia de una lesión submucosa.

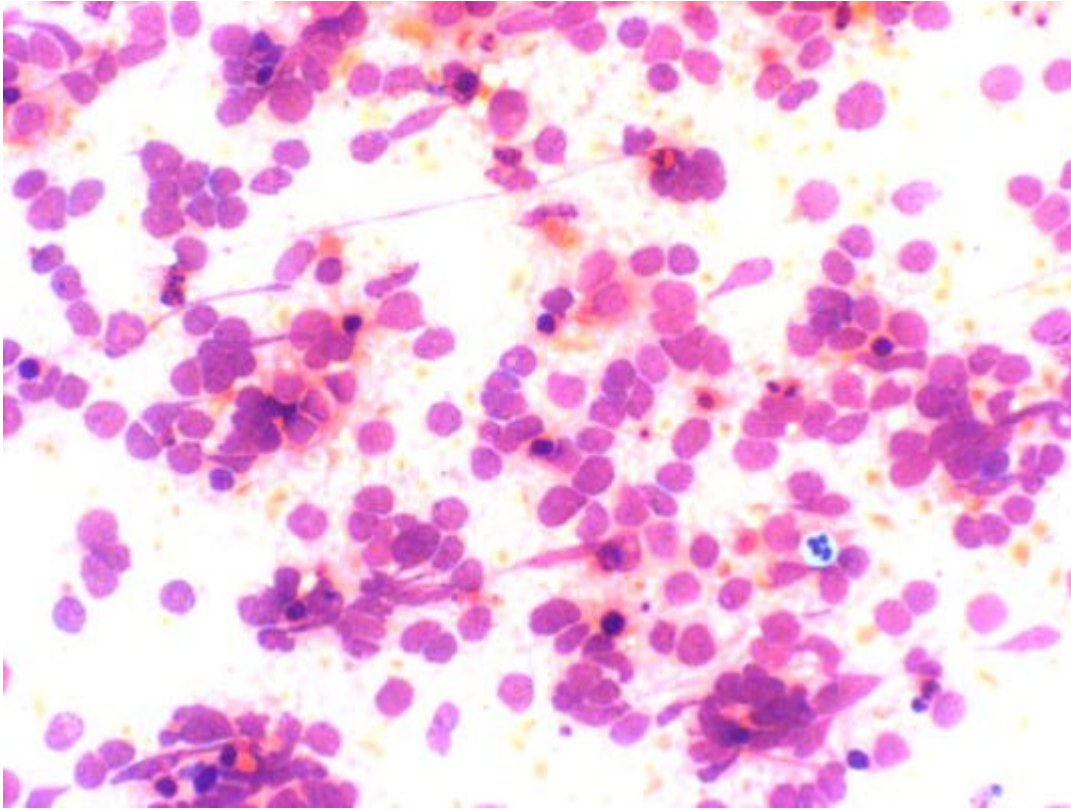


Figura 9. Clásica dispersión celular en un linfoma.

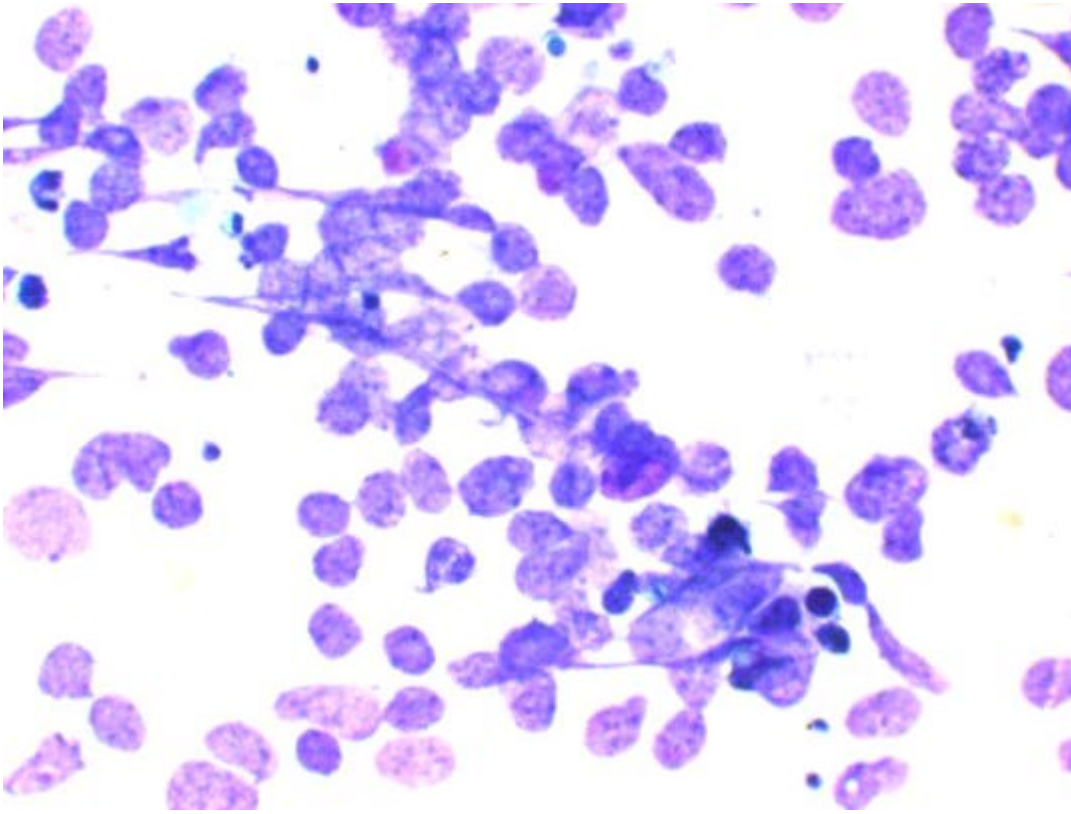


Figura 10. Elementos linfoides con marcadas atipias.

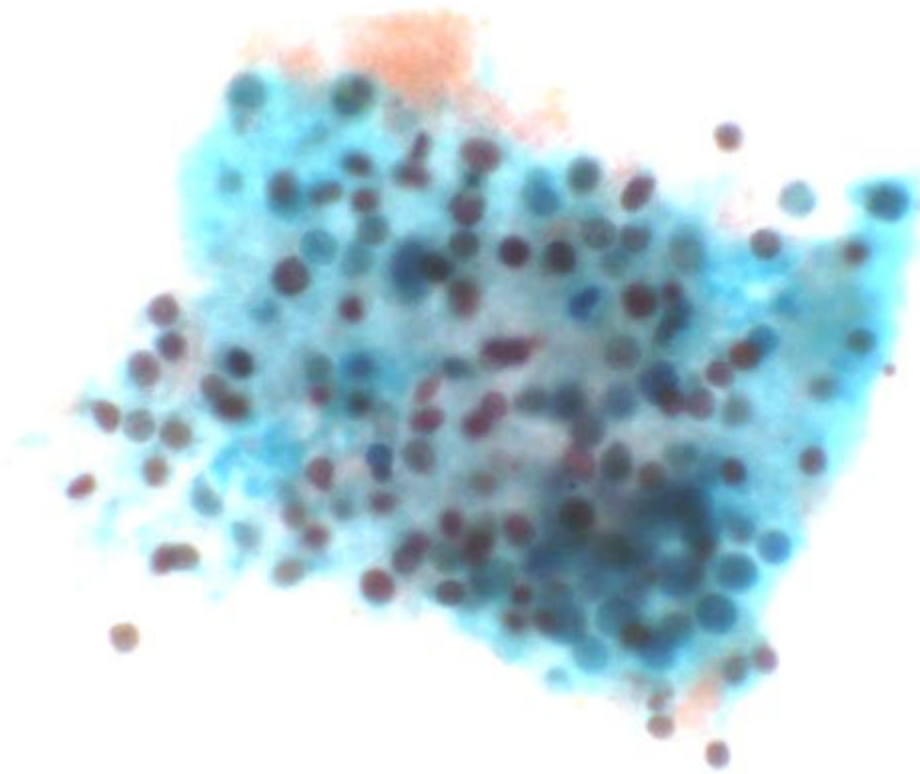


Figura 11. Celularidad correspondiente a metástasis por un oat-cell. (Papanicolaou)

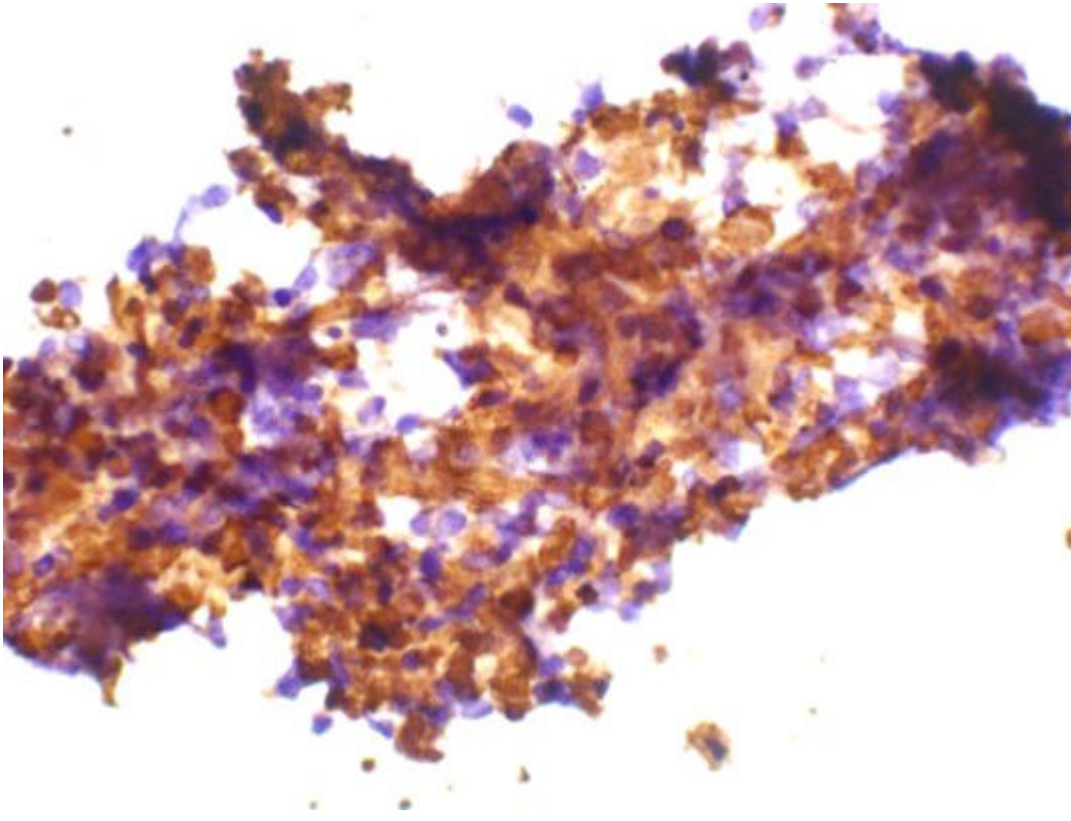


Figura 12. Celularidad correspondiente a metástasis por un oat-cell. (Cromogranina)

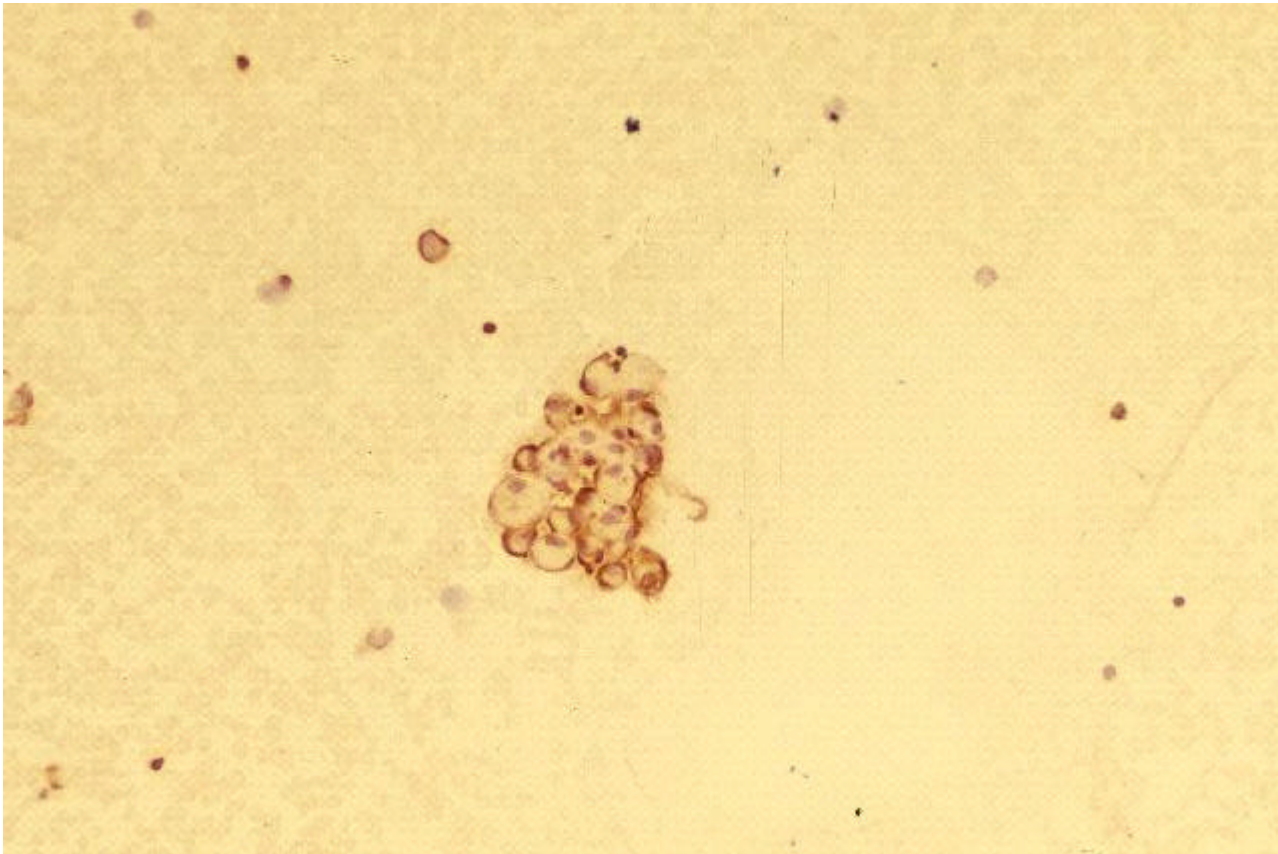


Figura 13. Metástasis de un Carcinoma Renal. (Vimentina)

Rentabilidad diagnóstica

La rentabilidad diagnóstica está determinada principalmente por la accesibilidad. Es obvio que si el broncoscopio no puede alcanzar la lesión no puede establecerse el diagnóstico.

En los resultados ofrecidos en la biblioteca existen variaciones que son atribuidas a la selección del paciente, a la localización y tamaño del tumor y a la habilidad del broncoscopista y a la capacidad del que interpreta los extendidos citológicos.

Uno de los prerrequisitos para una exactitud diagnóstica es una adecuada representación celular de la lesión. Esto depende de forma importante de la habilidad del broncoscopista que realiza la PTB. Abundantes referencias bibliográficas y algunos estudios sobre ello (Hapinik 1995, De Castro 1997, Hsu 2004) destacan la importancia de este apartado, el cual exige un tiempo y un número de realizaciones amplio para alcanzar un nivel de experiencia adecuado.

Hay dos factores importantes que juegan un importante papel en la exactitud diagnóstica, son la localización y el tamaño de la lesión. La rentabilidad diagnóstica aumenta de forma significativa para los nódulos mayores de 2 cm. y disminuye para los nódulos mayores de 6 cm, probablemente por la necrosis o inflamación.

En el diagnóstico de los nódulos periféricos de pulmón, la rentabilidad diagnóstica, esta determinada por la accesibilidad y en este sentido es importante la relación entre la vía aérea y la lesión.

En relación con las distintas topografías existe una amplia bibliografía destacando la importancia de que el patólogo se encuentre en el momento de la punción para realizar una valoración rápida, con el fin de reducir el aumento de muestras insatisfactorias.

Las muestras negativas con ausencia de linfocitos deben considerarse como insatisfactorios, un número abundante de linfocitos y ausencia de células tumorales indican un verdadero negativo. El diagnóstico citológico ha de hacerse sobre un número suficiente de células malignas. La presencia del escaso número de células tumorales nos obliga a buscar otros elementos de epitelio respiratorio y/o macrófagos pues puede representar contaminación de secreciones bronquiales conteniendo células malignas, esto ha sido causa de falsos positivos (Figura 14).

En nuestra experiencia hemos valorado 254 PTB (218 hombres y 36 mujeres con una edad media de 57.6 años) en nuestro hospital entre Enero de 1994 y Diciembre de 2004 donde la broncoscopia con PTB es realizada rutinariamente en pacientes con linfadenopatías mediastínicas. Los ganglios linfáticos a puncionar son seleccionados en base a su imagen en el escáner (**Figura 15**).

La valoración rápida de la muestra fue hecha en 178 (70%). Se dispuso del diagnóstico final en 171 casos de 187 pacientes con linfadenopatías mediastínicas. La PTB fue diagnóstica en 120 casos (70%) y no diagnóstica en 51 casos (30%). De los 171 casos 123 pacientes (72%) tenían procesos malignos y 48 pacientes tenían procesos benignos. De los 123 procesos malignos, 87 pacientes (71%) tenían estudios citológicos positivos.

En 67 pacientes existía enfermedad peribronquial, la PTB fue diagnosticada en 50 casos (75%).

Variaciones más actuales de la técnica, como el empleo de ultrasonidos, mejore la rentabilidad de la técnica.

El empleo de la punción transesofágica con ultrasonidos, inicialmente ideada para el diagnóstico de tumores del aparato digestivo, también es de utilidad para alcanzar algunos grupos ganglionares como los subcarinales, los de la ventana aórtico pulmonar y los paraesofágicos de difícil valoración por la PTB. En este apartado nuestra experiencia es limitada ya que disponemos de la técnica desde hace solo un año.

Punción transesofágica de una masa mediastinoscopia guiada por ultrasonidos (**Figura 16**).

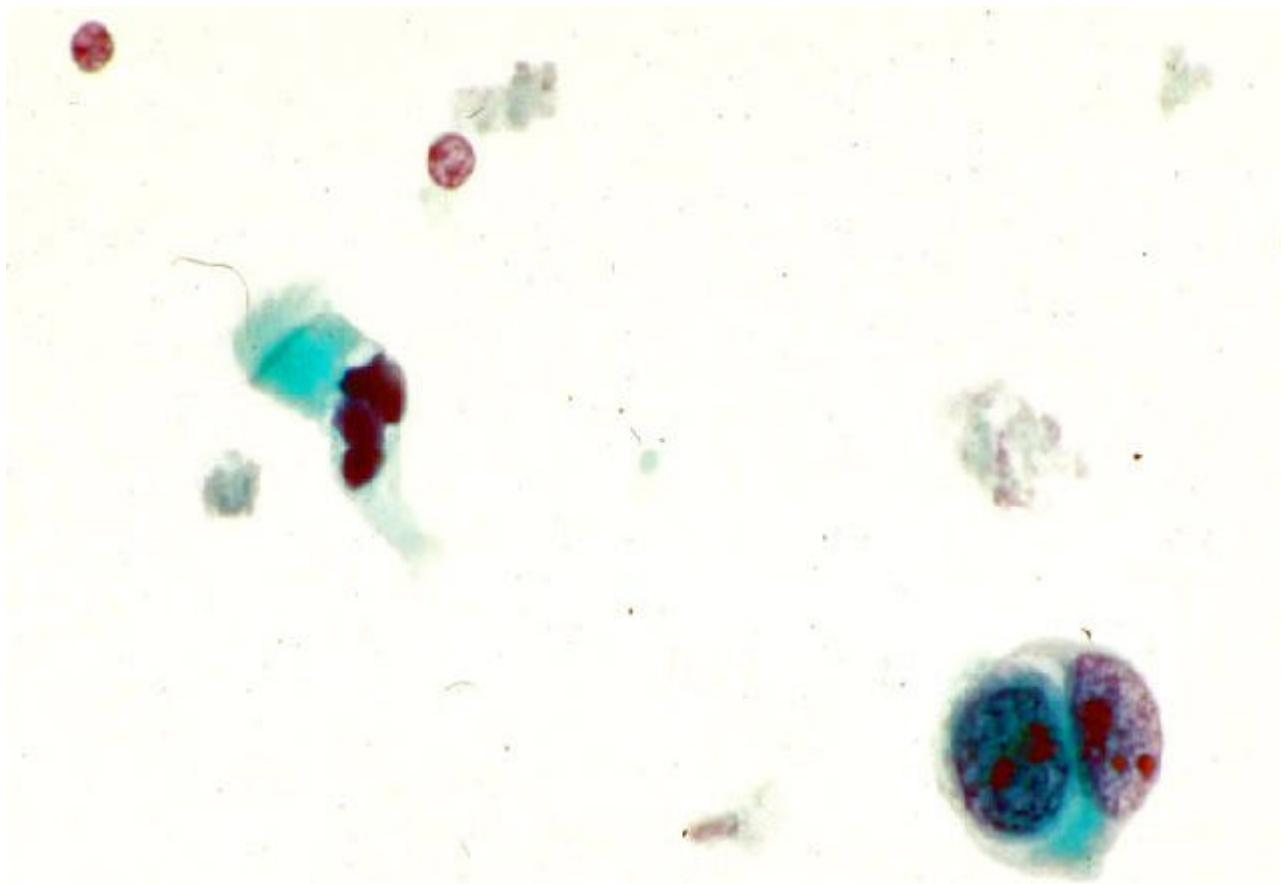


Figura 14. Elementos de epitelio respiratorio contaminando una PTB de un adenocarcinoma. Cropp AJ Chest 1984; 85: 696-7 Schenk K Am Rev Respir Dis 1986;134: 377-342

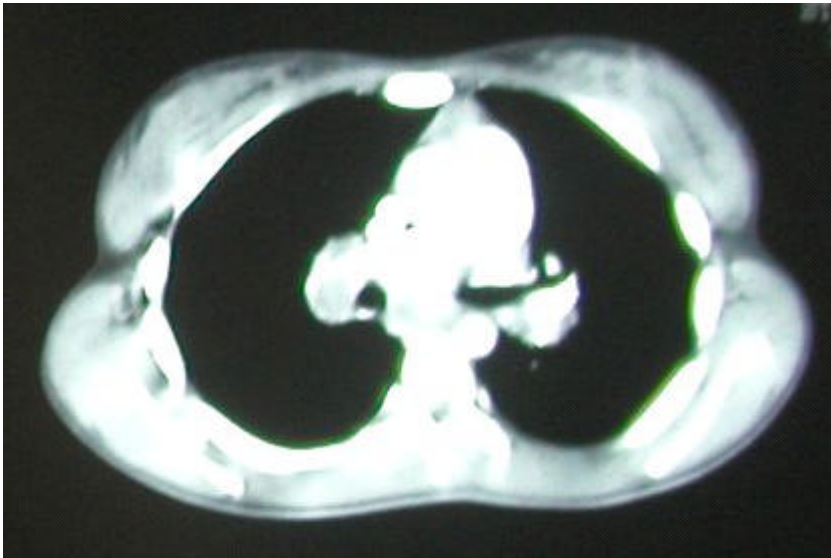


Figura 15. Imagen correspondiente a adenopatías hiliares.



Figura 16. Punción transesofágica de una masa mediastínica guiada por ultrasonidos.

Conclusiones

La PTB es una técnica sensible altamente específica, mínimamente invasiva que tiene su principal papel en el diagnóstico de las lesiones mediastínicas y en el estadiaje del carcinoma pulmón. Un diagnóstico de PTB positivo obvia la necesidad de otros procedimientos diagnósticos más invasivos y costosos.

El principal inconveniente es que la practica de la PTB requiere un broncoscopista altamente especializado en la técnica (Haponik 3años, De Castro 50 punciones).

Bibliografía

1. Baron, KM, Aranda, CP Diagnosis of mediastinal mycobacterial lymphadenopathy by transbronchial needle aspiration. Chest 1991; 100,1723-1724
2. Bilaçeroglu, S, Günel, Ö, Eris, N, et al. Transbronchial Needle Aspiration in Diagnosing Intrathoracic Tuberculous Lymphadenitis. Chest. 2004; 126:259-267.
3. Cetinkaya, E, Yildiz, P, Kadakal, F, et al Transbronchial needle aspiration in the diagnosis of intrathoracic lymphadenopathy. Respiration 2002; 69,335 -338
4. Cetinkaya, E, Yildiz, P, Altin, S, and Yilmaz, V, Diagnostic Value of Transbronchial Needle Aspiration by Wang 22-Gauge Cytology Needle in Intrathoracic Lymphadenopathy Chest. 2004; 125:527-531.
5. Chin, R, Jr, McCain, TW, Lucia, MA, et al Transbronchial needle aspiration in diagnosing and staging lung cancer: how many aspirates are needed? Am J Respir Crit Care Med 2002; 166,377-381
6. Dasgupta, A, Jain, P, Minai, OA, et al Utility of transbronchial needle aspiration in the diagnosis of endobronchial lesions. Chest 1999; 115,1237-1241
7. Davenport, RD Rapid on-site evaluation of transbronchial aspirates. Chest 1990; 98,59-61
8. De Castro, FR, Diaz Lopez. F, Serdá, GJ, et al Relevance of training in transbronchial fine needle aspiration technique. Chest 1997; 111,103-105
9. Diacon, A, H, Schuurmans, M, M, Theron, J, Etol, Transbronchial Needle Aspirates Comparison of Two Preparation Methods. Chest. 2005; 127:2015-2018.
10. Diacon, AH, Schuurmans, MM, Theron, J, et al Utility of rapid on-site evaluation of transbronchial needle aspirates. Respiration 2005; 72,182 -188
11. Diette, GB, White, P, Jr, Terry, P, et al Utility of on-site cytopathology assessment for bronchoscopic evaluation of lung masses and adenopathy. Chest 2000; 117,1186-1190.
12. Falcone, F, Fois, F, Grosso, D Endobronchial ultrasound. Respiration 2003; 70,179 -194.
13. Herth, FJ, Becker, HD, Ernst, A Conventional vs endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: a randomized trial. Chest 2004; 125,322-325
14. Fritscher-Ravens, A, Soehendra, N, Schirrow, L, et al Role of transesophageal endosonography-guided fine-needle aspiration in the diagnosis of lung cancer. Chest 2000; 117,339 -345
15. Garpestad, E, Goldberg, SN, Herth, F, et al CT fluoroscopy guidance for transbronchial needle aspiration: an experience in 35 patients. Chest 2001; 119,329-332
16. Gasparini, S, Ferretti, M, Secchi, EB, et al Integration of transbronchial and percutaneous approach in the diagnosis of peripheral pulmonary nodules or masses. Chest 1995; 108,131-137
17. Goldberg, SN, Raptopoulos, V, Boiselle, PM, et al Mediastinal lymphadenopathy: diagnostic yield of transbronchial mediastinal lymph node biopsy with CT fluoroscopic guidance-initial experience. Radiology 2000; 216,764-767
18. Haponik, EF, Cappellari, JO, Chin, R, et al Education and experience improve transbronchial needle aspiration performance. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151,1998-2002.
19. Harkin, TJ, Ciotoli, C, Adrizzo-Harris, DJ, et al Transbronchial needle aspiration (TBNA) in patients infected with HIV. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157,1913-1918.
20. Harkin, TJ, Wang, KP Bronchoscopic needle aspiration of mediastinal and hilar lymph nodes. J Bronchol 1997; 4,238 -249
21. Harrow, EM, Abi-Saleh, W, Blum, J, et al The utility of transbronchial needle aspiration in the staging of bronchogenic carcinoma. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161,601 -607
22. Harrow, EM, Abi-Saleh, W, Blum, J, et al The utility of transbronchial needle aspiration in the staging of bronchogenic carcinoma. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161(suppl),601-607
23. Harrow, EM, Oldenburg, FA, Jr, Lingenfelter, MS, et al Transbronchial needle aspiration in clinical practice: a five year experience. Chest 1989; 96,1268 -1272.
24. Harrow, EM, Oldenburg, FA, Lingenfelter, MS, et al Transbronchial needle aspiration in clinical practice. Chest 1989; 96,1268-1272
25. Herth, FJ, Becker, HD, Ernst, A Ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: an experience in 242 patients. Chest 2003; 123,604-607
26. Hsu, LH, Liu, CC, Ko, JS Education and experience improve the performance of transbronchial needle aspiration: a learning curve at a cancer center. Chest 2004; 125,532-540.
27. Julia Serda, G, Rodriguez de Casto, F, Fernandez Sanchez-Alarcos, JM, et al Transcarinal needle aspiration in the diagnosis of mediastinal adenitis in a patient infected with the human immunodeficiency virus. Thorax 1990; 45,414 -415
28. Kanoh, K, Kurimoto, N, Miyazawa, T, et al A case of real-time endobronchial ultrasonography-guided bronchial needle aspiration

- using a double-channel flexible bronchoscope. *J Bronchiol* 2002;9,112-114
29. Kanoh, K, Miyazawa, T, Kurimoto, N, Et al, Endobronchial Ultrasonography Guidance for transbronchial Needle Aspiration Using a Double-Channel Bronchoscope *Chest*. 2005;128:388-393.
30. Krasnik, M, Vilmann, P, Larsen, SS, et al Preliminary experience with a new method of endoscopic transbronchial real time ultrasound guided biopsy for diagnosis of mediastinal and hilar lesions. *Thorax* 2003;58,1083-1086
31. Kurimoto, N, Murayama, M, Yoshioka, S, et al Assessment of usefulness of endobronchial ultrasonography in determination of depth of tracheobronchial tumor invasion. *Chest* 1999;115,1500-1506
32. Mehta, AC, Kavuru, MS, Meeker, DP, et al Transbronchial needle aspiration for histology specimens. *Chest* 1989;96,1228-1232
33. Mehta, AC, Kavuru, MS, Meeker, DP, et al Transbronchial needle aspiration for histology specimens. *Chest* 1989;96,1228-1232
34. Miyazu, Y, Miyazawa, T, Kurimoto, N, et al Endobronchial ultrasonography in the assessment of centrally located early-stage lung cancer before photodynamic therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165,832-837
35. Morales, CF, Patefield, AJ, Strollo, PJ, et al Flexible transbronchial needle aspiration in the diagnosis of sarcoidosis. *Chest* 1994;106,709-711
36. Paulli M, Strater J, Gianelli U, et al Mediastinal B-Cell Lymphoma: A Study of its Histomorphologic Spectrum Based on 109 Cases. *Hum. Pathol* 1999; 30: 178-187
37. Quadri, SM, Akhtar, M, Ali, MA Sensitivity of fine needle aspiration biopsy in the detection of mycobacterial infections. *Diagn Cytopathol* 1991;7,142-146
38. Roberts, SA Obtaining tissue from the mediastinum: endoscopic ultrasound guided transesophageal biopsy. *Thorax* 2000;55,983-985
39. Schenk, DA, Bower, JH, Bryan, CL, et al Transbronchial needle aspiration staging of bronchogenic carcinoma. *Am Rev Respir Dis* 1986;134,146-148
40. Schenk, DA, Bryan, CL, Bower, JH, et al Transbronchial needle aspiration in the diagnosis of bronchogenic carcinoma. *Chest* 1987;92,83-85
41. Schieppati, E(1949) La punción mediastinal a través del espólón traquea review. *Rev Asoc Med argent* 663,497-499
42. Shannon, JJ, Bude, RO, Orens, JB, et al Endobronchial ultrasound-guided needle aspiration of mediastinal adenopathy. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153,1424-1430
43. Shure, D Transbronchial biopsy and needle aspiration. *Chest* 1989;95,1130-1138
44. Shure, D, Fedullo, PF Transbronchial needle aspiration in the diagnosis of submucosal and peribronchial bronchogenic carcinoma. *Chest* 1985;88:1,49-51
45. Van Besien K, Kelta M, and Bahaguna Primary Mediastinal B-Cell Lymphoma: A review Of Pathology and Management. *J Clin Oncol* 2001; 19: 1855-64
46. Wallace, MB, Silvestri, GA, Sahai, AV, et al Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for staging patients with carcinoma of the lung. *Ann Thorac Surg* 2001;72,1861-1867
47. Wang E Y. Role of transbronchial Fine-needle aspiration in the investigation of mediastinal lymphadenopathy in patients suspected to have lung cancers. *Diagnostic Cytopathology* 2002; 26: 132-133
48. Wang, KP Continued efforts to improve the sensitivity of transbronchial needle aspiration. *Chest* 1998;114,4-5
49. Wang, KP Flexible transbronchial needle aspiration biopsy for histologic specimens. *Chest* 1985;88,860-863.
50. Wang, KP Flexible transbronchial needle aspiration biopsy for histology specimens. *Chest* 1985;88,860-863
51. Wang, KP Transbronchial needle aspiration and percutaneous needle aspiration for staging and diagnosis of lung cancer. *Clin Chest Med* 1995;16,535-552
52. Wang, KP Transbronchial needle aspiration to obtain histology specimen. *J Bronchiol* 1994;1,116-122
53. Wang, KP Transbronchial needle aspiration: how I do it. *J Bronchiol* 1994;1,63-68
54. Wang, KP, Brower, R, Haponik, EK, et al Flexible transbronchial needle aspiration for staging of bronchogenic carcinoma. *Chest* 1983;84,571-576
55. Wang, KP, Ferry, P, Marsh, B Bronchoscopy needle aspiration biopsy of paratracheal tumors. *Am Rev Respir Dis* 1978;118,63-68
56. Wang, KP, Fuenning, C, Johns, CJ, et al Flexible transbronchial needle aspiration for the diagnosis of sarcoidosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989;98,298-300
57. Wang, KP, Marsh, BR, Summer, WR, et al Transbronchial needle aspiration for diagnosis of lung cancer. *Chest* 1981;80,48-50
58. Wang, KP, Selcuk, ZT, Erozan, Y Transbronchial needle aspiration for cytology specimens. *Monaldi Arch Chest Dis* 1994;49,265-267
59. Wang, KP, Selcuk, ZT, Erozan, Y Transbronchial needle aspiration for cytology specimens. *Monaldi Arch Chest Dis* 1994; 49,265-267
60. Wang, KP, Terry, PB (1983) Transbronchial needle aspiration in the diagnosis and staging of bronchogenic carcinoma. *Am Rev. Respir Dis* 127,344-347
61. White, CS, Weiner, EA, Patel, P, et al Transbronchial needle aspiration: guidance with CT fluoroscopy. *Chest* 2000;118,1630-1638