

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA



SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
“ISMAEL COSIO VILLEGAS”
SUBDIRECCIÓN DE CIRUGIA

“BIOPSIA PULMONAR ABIERTA EN
PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR
INTERSTICIAL DIFUSA”

TÉSIS:

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE:
CIRUJANO CARDIOTORÁCICO

P R E S E N T A:
DR. RAFAEL ALVARO BARRAGAN CASTAÑEDA

ASESOR DE TESIS:
DR. JOSÉ MORALES GÓMEZ.



MÉXICO, DISTRITO FEDERAL
JULIO DEL 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA



DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
“ISMAEL COSIO VILLEGAS”
SUBDIRECCIÓN DE CIRUGÍA

“BIOPSIA PULMONAR ABIERTA EN LA
ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL
DIFUSA”

TESIS
QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE:
CIRUJANO CARDIOTORÁCICO

P R E S E N T A:
DR. RAFAEL ALVARO BARRAGAN CASTAÑEDA.

ASESOR DE TESIS:
DR. JOSÉ MORALES GÓMEZ.



MÉXICO, DISTRITO FEDERAL
JULIO DEL 2012

**SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
“ISMAEL COSÍO VILLEGAS”
SUBDIRECCIÓN DE CIRUGÍA**

**“BIOPSIA PULMONAR ABIERTA EN
PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR
INTERSTICIAL DIFUSA”**

PRESENTA

DR. PATRICIO SANTILLAN DOHERTY
Subdirección de Cirugía INER .

DR. PATRICIO SANTILLAN DOHERTY
Titular del curso de Especialización en
Cirugía Cardiotorácica.

DR. JOSÉ MORALES GÓMEZ
Asesor de Tesis y adscrito de
Cirugía Cardiotorácica INER.

DR. JORGE SALAS HERNANDEZ
Dirección de enseñanza .

DR. RAFAEL ALVARO BARRAGAN CASTAÑEDA
Médico Residente de Cirugía Cardiotorácica INER

DEDICATORIA:

**A MI ESPOSA MONICA POR SER MI COMPLICE SIEMPRE,
POR ESTAR A MI LADO Y APOYARME EN TODOS MIS
PROYECTOS.
POR DEMOSTRARME TÚ AMOR CADA DIA.
TE AMO.**

AGRADECIMIENTOS:

A MI MADRE QUE GRACIAS A TU ESFUERZO, AMOR, CARÍÑO, EDUCACION, EJEMPLO Y SACRIFICIOS HICISTE DE MI LO QUE SOY AHORA. SIN TI JAMAS LO HABRIA LOGRADO.

A JORGE POR TU APOYO AL TOMARME COMO UN HIJO.

A MI HERMANA PARA QUE PERSISTAS EN LA LUCHA CONTINUA DE ALCANZAR TUS METAS.

A MI TIO BERNARDO QUE SE NOS ADELANTO, PERO QUE DEJO EL EJEMPLO DE LO QUE DEBE SER UN HOMBRE.

A MIS COMPAÑEROS DE RESIDENCIA GRACIAS POR LA AMISTAD, EL APOYO QUE DEMOSTRARON TODO ESTE TIEMPO, LES DESEO ÉXITO.

A MIS MAESTROS:

DR JOSE MORALES GOMEZ
DR JOSE LUIS TELLEZ BECERRA
DR OCTAVIO NARVÁEZ PORRAS
DR ENRIQUE GUZMAN DE ALBA
DR ALEJANDRO AVALOS BRACHO
DR JOSE PABLO RUEDA
DR JUAN CARLOS VAZQUEZ MINERO
DRA HILDA PATIÑO
DR PATRICIO SANTILLAN DOHERTY
DRA REBECA ARMENTA

A TODO EL PERSONAL MEDICO Y PARAMEDICO DE ESTE INSTITUTO.

INDICE		
I	TÍTULO	1
II	INTODUCCIÓN	2
III	PROBLEMA	3
IV	ANTECEDENTES	4
V	HIPÓTESIS	14
VI	OBJETIVOS	14
VII	JUSTIFICACIÓN	15
VIII	DISEÑO	16
IX	GRUPOS DE ESTUDIO	16
X	VARIABLES	17
XI	CRITERIOS	18
XII	DESCRIPCION DEL ESTUDIO	19
XIII	CALENDARIO DE ACTIVIDADES	20
XIV	ANÁLISIS DE DATOS	21
XV	RECURSOS	21
XVI	ASPECTOS ÉTICOS	21
XVII	RESULTADOS	22
XVIII	TABLAS Y GRAFICOS	25
XIX	DISCUSIÓN	29
XX	CONCLUSIONES	32
XXI	ANEXOS	33
XXII	REFERENCIAS	34

I. TITULO

Biopsia pulmonar abierta en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa.

II. INTRODUCCION

Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) constituyen un grupo de afecciones con etiología, manifestaciones clínicas, hallazgos radiológicos y apariencia histológica similares, en las que las principales alteraciones anatómo-patológicas son las que afectan las estructuras alveolointersticiales.¹

Actualmente hay descritas más de 150 ^{1,2} causas de enfermedad pulmonar intersticial y desde su descubrimiento en 1892 por Osler, numerosas han sido las clasificaciones que consensuado por la American Thoracic Society (ATS) y la European Respiratory Society (ERS) en base al cual se distinguen tres grupos de enfermedades pulmonares intersticiales: las neumonías intersticiales idiopáticas, las EPID de causa conocida o asociadas a entidades bien definidas, y las que incluyen enfermedades con una clínica e histología bien definidas. Las mas frecuentes de son la fibrosis pulmonar idiopática, las enfermedades del tejido conectivo asociadas a EPID, la sarcoidosis y la neumonitis por hipersensibilidad.²

III. PROBLEMA

¿Existe diferencia entre el diagnóstico prequirúrgico y postquirúrgico de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa sometidos a biopsia pulmonar abierta en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias?

IV. ANTECEDENTES

El intersticio pulmonar está constituido por una trama de fibras de tejido conectivo que le proporcionan un adecuado sostén a la estructura pulmonar y básicamente lo conforman tres compartimentos. El intersticio subpleural, con una malla ubicada por debajo de la pleura visceral, envuelve a todo el pulmón y penetra en el mismo a través de los septos interlobulares. El espacio intersticial peribroncovascular con una estructura de tejido conectivo laxo que principalmente rodea los haces broncoarteriales y por último, el intersticio parenquimatoso localizado entre las membranas basales del epitelio alveolar y el endotelio capilar. Este espacio está ocupado por un pequeño número de macrófagos alveolares, fibroblastos, miofibroblastos y una matriz constituida por colágeno, macromoléculas relacionadas y por proteínas no colágenas tales como fibronectina y laminina^{1,3}

En cuanto a la epidemiología no disponemos de información precisa acerca de la prevalencia e incidencia de la EPID. Entre las EPID, la enfermedad pulmonar intersticial idiopática es la entidad más diagnosticada, habiéndose descrito una prevalencia estimada de 13-20 casos/100.000 habitantes. En Europa se han realizado estudios epidemiológicos como en Inglaterra (1990), observando una incidencia de 3-6 casos/100.000 habitantes. En E.U.A. se obtuvo una prevalencia de 14-43 casos/100.000 habitantes y una incidencia estimada de 7-16 casos/100.000 habitantes. El estudio realizado en Nuevo México (1990) reveló

una tasa de incidencia de 11 casos/100.000 habitantes para los varones y de 7 casos/100.000 para las mujeres.²

Los pacientes normalmente presentan disnea de larga evolución (meses o años), inicialmente con el ejercicio, pero puede ser progresiva al punto dónde el paciente se vuelve disneico en reposo. Sin embargo, cuando la disnea ocurre en el transcurso de días a semanas en ausencia de infección deben considerarse los diagnósticos de neumonía organizada criptogénica, neumonía eosinofílica aguda, neumonitis por hipersensibilidad, la toxicidad inducida por drogas, vasculitis o neumonía intersticial aguda. Aunque las EPID se pueden presentar a cualquier edad, importantes consideraciones diagnósticas pueden ser hechas a este respecto, ya que en la sarcoidosis, las enfermedades de tejido conectivo, la neumonía intersticial no específica, la histiocitosis y una historia familiar de EPID son a menudo reportadas en individuos menores de 50 años, sin embargo los pacientes con diagnóstico de fibrosis pulmonar idiopática son a menudo mayores de 60 años. La historia de tabaquismo representa un antecedente importante y proporciona datos de gran relevancia diagnóstica en los casos donde las asociaciones entre fumar y las EPID se documentan bien incluyendo: bronquiolitis respiratoria asociada a EPID, neumonía intersticial descamativa, histiocitosis, y la hemorragia pulmonar secundaria al síndrome de Goodpasture. La historia familiar puede identificar los pacientes con formas hereditarias de EPID en la que se incluyen las neumonías intersticiales idiopáticas, el síndrome de Hermansky Pudlak, la esclerosis tuberosa asociada a

linfangioleiomiomatosis, enfermedad de Gaucher, neurofibromatosis, y enfermedad del Niemann-Pick.^{4,5}

También se conoce un amplio grupo de medicamentos que inducen lesión pulmonar como los son agentes quimioterapéuticos, antibióticos, anti-inflamatorios, cardiovasculares y las drogas recreacionales. Una valoración completa de exposición profesional y medioambiental así como una consideración de aficiones es importante en pacientes que presentan EPID. Entre los tipos más comunes de exposición profesional son el asbesto, sílice, berilio, cobalto y sulfato de cobre. Además deberá ser evaluado el potencial de exposición a la proteína fúngica, bacteriana, y animal que pueden ser las causas potenciales para el desarrollo de neumonitis por hipersensibilidad ya que la exposición de bajo grado y continua a estas sustancias puede progresar a la fibrosis pulmonar. Varias son las actividades laborales con exposición ambiental como: el cultivo, la peluquería, cuidador de aves, cortador de piedra y pulidor que también presentan una fuerte asociación con el desarrollo de neumonitis por hipersensibilidad y fibrosis pulmonar idiopática.⁶⁻¹⁰

La radiografía de tórax es la herramienta que se utiliza como primera línea de investigación cuando una EPID es sospechada, Sin embargo, las anomalías no son específicas; los hallazgos parenquimatosos suelen ser difíciles de caracterizar y algunas veces pueden ser normales con un resultado histológico que demuestra una EPID. La tomografía axial computada de alta resolución (TAC AR) proporciona información

esencial para evaluar varios tipos de EPID, permitiéndoles a los médicos hacer el diagnóstico diferencial y ofreciendo una guía para el sitio apropiado de la biopsia pulmonar. La información de la TAC AR también es importante para predecir el pronóstico funcional y la mortalidad. La clasificación de los hallazgos en la TAC AR que permiten realizar un diagnóstico diferencial son imágenes de opacidades clasificadas en vidrio despulido, quísticas, nodulares, reticulares y de consolidación, con una distribución parenquimatosa que puede ser: superior, central, inferior y periférica, con algunos hallazgos asociados como: bronquiectasias por tracción, linfadenopatías mediastinales, engrosamiento septal, atrapamiento de aire y compromiso pleural. Sin embargo el encontrar hallazgos de neumonía intersticial usual no implica fibrosis pulmonar idiopática porque pueden también ser observados en otros desordenes como las enfermedades de tejido conectivo, neumonitis por hipersensibilidad crónica y neumoconiosis.

Para otros tipos de EPID la TAC AR ha mostrado el diagnóstico correcto de 83% para sarcoidosis, 70% para neumonitis por hipersensibilidad crónica, 63% a 81% para neumonía intersticial descamativa, 81% para bronquiolitis respiratoria asociada a EPID y neumonía intersticial linfocítica, 72% para histiocitosis y linfangioleiomiomatosis, 65% para neumonía intersticial aguda, y 79% para la bronquioloitis obliterante con neumonía organizada. Sin embargo, cuando la neumonía intersticial no específica fue considerada el diagnóstico principal, la TAC AR fue notoriamente inadecuada ya que en 59% de los casos con hallazgos

característicos de neumonía intersticial no específica se reporto en la biopsia pulmonar abierta un diagnóstico de neumonía intersticial usual.^{11,12}

Los pacientes con disnea de causa no explicada, infiltrado intersticial difuso en la radiografía de tórax, o insuficiencia respiratoria mostrada por incapacidad ventilatoria restrictiva y/o hipoxemia en reposo sin causa justificada se les debe iniciar estudio ya que la presencia de uno solo de estos criterios justifica la etapa inicial de evaluación para confirmar o descartar la presencia de enfermedad intersticial pulmonar.

En todos los casos se sugiere realizar:

- Historia clínica inicial (interrogatorio exhaustivo sobre antecedentes laborales, exposición a agentes ambientales orgánicos e inorgánicos, uso de medicamentos, radiaciones, antecedentes de enfermedades cardiovasculares y antecedentes familiares de enfermedades similares).
- Exámen físico: búsqueda de estertores crepitantes, hipocratismo digital, manifestaciones de enfermedades sistémicas, por ejemplo: signos de vasculitis o enfermedades del colágeno.
- Radiografía de tórax (RxTx) y revisión de radiografías previas en caso de contar con ellas, Tomografía computada de tórax de alta resolución (excepto en enfermedad intersticial difusa terminal evidenciable con RxTx o cuando hay alta sospecha de enfermedad infecciosa).
- Laboratorio básico (biometría hemática, urea, creatinina, sedimento urinario, proteinograma electroforético).

- Laboratorio pulmonar:
 - . Espirometría pre y post broncodilatadores.
 - . Gases en sangre en reposo y ejercicio
 - . Difusión de monóxido de carbono (DLCO) siempre que sea posible.
 - . Test de caminata de 6 minutos con oximetría continua.
- Evaluación inmunológica: anticuerpo antinuclear (ANA), factor reumatoide (FR), IgG, IgM e IgA.
- Fibrobroncoscopia con biopsias transbronquiales múltiples (6 a 8 en sitios previamente seleccionados por TAC AR) en prácticamente todos los pacientes excepto en aquellos con evidencia de enfermedad terminal o diagnóstico obvio por los métodos previos).
- Lavado broncoalveolar para conteo celular, lo que puede apoyar el diagnóstico cuando muestra los patrones de predominio de respuesta celular e inmunitaria, que se relacionan con los procesos de inflamación alveolointersticial, basándose en la distribución celular y en las subpoblaciones linfocitarias.¹⁶
- ECG.¹³

Sin embargo, dependiendo del contexto clínico, en un número variable de casos no puede obtenerse un diagnóstico de certeza sin la confirmación histopatológica. Los distintos consensos sobre enfermedad intersticial acuerdan que en estos casos deberá realizarse una biopsia quirúrgica con el propósito de definir la naturaleza exacta de la enfermedad.^{14,15} Las EPID normalmente se caracterizan histológicamente por una acumulación de células inflamatorias e inmunes que se acompañan a

menudo por una matriz del extracelular anormal en las vías aéreas del distales, paredes alveolares, e intersticio.¹⁶

Las biopsias pulmonares pueden ser clasificadas de acuerdo al método de acceso: percutánea, broncoscópica o quirúrgica (por invasión mínima o abierta). La biopsia pulmonar percutánea transtorácica es realizada frecuentemente por un radiólogo utilizando diferentes modalidades de imagen como la fluoroscopia, tomografía computada y el ultrasonido aunque este último suele ser más adecuado para lesiones pulmonares periféricas cercanas a la pared torácica.

La biopsia transbronquial frecuentemente usada para el diagnóstico de enfermedades pulmonares intersticiales debe tener por lo menos de 4 a 6 muestras utilizando la TAC AR como guía para determinar los sitios en los que se debe tomar la muestra.

La biopsia pulmonar abierta y la toracoscopia video asistida son muy útiles para obtener muestras con un mayor volumen de tejido, con una morbilidad y estancia hospitalaria menor que con otros métodos, además de que ofrece resultados satisfactorios, seguros y confiables.¹⁷

Todos los procedimientos invasivos tienen un rango de morbilidad y mortalidad asociada; las causas de morbilidad para la biopsia percutánea son el neumotórax que ocurre en un rango amplio del 0% al 67%, de los cuales solo entre el 3% al 15% requieren de la colocación de drenaje

torácico, la hemorragia pulmonar puede ocurrir con o sin hemoptisis siendo reportada en un 16% de los casos sin hemoptisis y con presencia de la hemoptisis un 1.5 a 5% de los casos, identificando como factor de riesgo importante a las lesiones pulmonares profundas (< 2 cm), el hemotórax se presenta en un 1.5% de los casos, una hemorragia significativa es rara y puede ocurrir de lesionar los vasos intercostales o mamarios, y mucho mas infrecuente es la presencia de un empiema. La mortalidad es de un 0.07% que incluye causas como hemoptisis masiva y el embolismo aéreo.^{18,19}

La biopsia transbronquial por medio de broncoscopía flexible fue reportada por primera vez en 1974 y es uno de los métodos de biopsia empleados para el diagnostico de las EPID, con un mínimo porcentaje de complicaciones de la cuales se reporto la hemorragia como la mas frecuente.^{20,21}

Los métodos quirúrgicos han demostrado ser muy seguros en las enfermedades pulmonares intersticiales y en 34% a 98% de los casos llevan a un diagnostico definitivo con una morbilidad del 7% y mortalidad del 1%, proporcionando una muestra adecuada y proporcionando un diagnostico certero ya sea por toracotomía o por toracoscopía video asitida.^{22,23,24} Es indicada cuando la TAC AR de tórax no es suficiente para establecer el diagnóstico y el pronóstico (determinando el grado de actividad y la probabilidad de respuesta a esteroides) los pacientes deberán ser sometidos a biopsia. Actualmente la

imposibilidad de diferenciar clínica o tomográficamente con certeza las neumonías intersticiales idiopáticas de la neumonía intersticial usual y teniendo en cuenta sus diferentes pronósticos puede considerarse la biopsia en aquellos pacientes en los que no se pueda categorizar con certeza su cuadro.^{25,26}

Las indicaciones de la biopsia quirúrgica (torascópica o abierta) son discutidas, pero las principales son:

- Diagnóstico no determinado por otros métodos.
- Enfermedad de curso rápidamente evolutivo.
- Neumotórax recurrente (para descartar histiocitosis o linfangioleiomiomatosis).
- Síntomas y signos relacionados con vasculitis periférica.
- Actividad indeterminada por TAC.
- Riesgo quirúrgico aceptable.
- Ausencia de contraindicaciones para el tratamiento.
- Razonable expectativa de que el tratamiento modifique la evolución.^{25,26,27}

La indicación específica para no realizar la biopsia pulmonar en los casos de sospecha de EPID; es una integración clínica y radiológica con un apropiado lavado bronquiolo-alveolar y biopsia transbronquial que nos proporciona un diagnóstico confiable.²⁸

La decisión de llevar a cabo una biopsia pulmonar quirúrgica (BPQ) en estos pacientes se basa en la probabilidad de que el examen histológico del tejido obtenido aporte información útil y específica sobre la causa de la enfermedad del parénquima. Las actuales guías clínicas de EPID abogan por la BPQ como el método óptimo para lograr el diagnóstico definitivo del proceso. Sin embargo, también insisten en la necesidad de individualizar y ponderar adecuadamente el riesgo-beneficio del procedimiento quirúrgico.^{2,29}

El sitio de la biopsia y el número de biopsias es aún tema de controversia. Se considera que la llingula y el lóbulo medio son los sitios más accesibles para el muestreo, pero se ha observado que las muestras presentan a menudo cambios fibróticos, inflamatorios y vasculares no específicos que no se presentan en las muestras de otros sitios. En contraste a esto; algunos estudios como el realizado en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias mencionan que las biopsias pulmonares obtenidas de dos lóbulos diferentes no condicionan mayor morbilidad ni mayor tiempo quirúrgico y que el sitio de la biopsia proporcionó un diagnóstico morfológico similar.^{30,31,32}

V. HIPÓTESIS

La biopsia pulmonar abierta es un procedimiento que permite llegar a un diagnóstico etiológico de certeza el cual no pudo ser alcanzado por medios no quirúrgicos en los casos de EPID.

VI. OBJETIVOS.

Objetivo general:

Evaluar el rendimiento y los resultados de la biopsia pulmonar abierta en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa.

Objetivos específicos:

Establecer la relación entre el diagnóstico prequirúrgico y el postquirúrgico en los pacientes sometidos a biopsia pulmonar abierta.

Evaluar las complicaciones que se presentaron en los pacientes en quienes se realizó biopsia pulmonar abierta.

Determinar si la biopsia pulmonar abierta genera modificaciones o sugiere un tratamiento específico.

Evaluar la efectividad del número y sitio de muestras para establecer un diagnóstico etiológico.

Determinar la mortalidad asociada a las complicaciones postquirúrgicas.

VII. JUSTIFICACION

La biopsia pulmonar abierta es frecuentemente requerida para establecer un diagnóstico en las enfermedades intersticiales difusas, en algunas de ellas se puede llegar a un diagnóstico de certeza sin la necesidad de realizar una biopsia abierta, y en otras puede incluso llegar a crear discrepancias entre el equipo médico dificultando aún más el diagnóstico. La finalidad de este estudio es analizar la forma en la que modifica al diagnóstico prequirúrgico la realización de una biopsia pulmonar abierta, su influencia en el tratamiento, sus complicaciones y la mortalidad asociada a este procedimiento, así como evaluar el rendimiento obtenido en el número y sitio de las biopsias tomadas.

VIII. DISEÑO

Estudio transversal, descriptivo y observacional.

IX. GRUPO DE ESTUDIO.

Pacientes con el diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial difusa a los que se les realizó biopsia pulmonar abierta en el Instituto Nacional de Enfermedades respiratorias en el periodo comprendido entre Enero 2011 y Mayo 2012.

Tamaño total de la muestra: Se realizó un muestreo consecutivo no aleatorizado con un total de 73 pacientes.

X. VARIABLES.

Conceptual: Biopsia pulmonar abierta.- la obtención por métodos quirúrgicos de una o varias muestras de parénquima pulmonar con el objetivo de establecer un diagnóstico específico al que no se ha podido llegar por otros medios.

-Enfermedad pulmonar intersticial difusa.- grupo de afecciones con etiología, manifestaciones clínicas, hallazgos radiológicos y apariencia histológica similares con afectación de las estructuras alveolo-intersticiales.

Operacional: Toracotomía.- procedimiento quirúrgico a través del cual se accede a la cavidad pleural.

-Toracoscopía.- técnica que permite ingresar a la cavidad pleural a través de una pequeña incisión para introducir un toracoscopio.

-Toracoscopía video asistida.- técnica que permite ingresar a la cavidad pleural a través de un toracoscopio conectado a un monitor.

-Neumonías intersticiales idiopáticas.- grupo de entidades claramente diferenciadas unas de otras, de etiología desconocida que afectan de forma difusa el intersticio pulmonar con diferentes grados de inflamación y fibrosis.

-Neumonías intersticiales de causa conocida.- son las asociadas a otras entidades clínicas bien definidas.

-Neumonías intersticiales asociadas a procesos no bien definidos.- entidades que aunque son idiopáticas presenta una clínica e histología bien definida.

XI. CRITERIOS

Criterios de inclusión.- Todos los pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial difusa a los que se les realizó biopsia pulmonar abierta en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, en el período comprendido entre enero 2011 y mayo 2012

Criterios de exclusión.- pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial difusa en quienes no se realizó biopsia pulmonar abierta.

Criterios de eliminación.-pacientes en quienes el expediente clínico no se encontró completo.

Cédula de recolección de datos.- ver anexo.

XII. DESCRIPCION DEL ESTUDIO.

Material y métodos:

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y observacional, se analizaron los expedientes de los pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial difusa a quienes se les realizó biopsia pulmonar abierta en el periodo comprendido entre enero 2011 y mayo 2012 en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, que cumplieron los criterios de inclusión, y se anotaron los datos en la hoja de recolección de datos para su análisis. Las variables categóricas se describieron mediante porcentajes, las variables ordinales y dimensionales se describen mediante mediana e intervalos mínimo y máximo.

Los resultados obtenidos se analizaron en una base de datos en el programa Excel.

XIII. CALENDARIO DE ACTIVIDADES.

ACTIVIDADES	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO
ELABORACION DE PROTOCOLO					
APROBACION DE PROTOCOLO					
RECOLECCION DE DATOS					
PROCESAMIENTO DE DATOS					
ANALISIS DE RESULTADOS					
REDACCION DE TRABAJO FINAL					
ENTREGA DE TRABAJO FINAL					
DIFUSION					

XIV. ANALISIS DE DATOS.

Se analizaron las variables, una vez capturadas, en bases de datos epidemiológicas en programas de Excel, analizando promedios, medias, valores máximos y mínimos. La cantidad de pacientes no es representativa de la población por lo que no se considera estadísticamente significativa para determinar incidencias, sin embargo representa adecuadamente los valores epidemiológicos de la población manejada por el instituto.

XV. RECURSOS.

Humanos.- asesor experto y metodológico, médico residente de la especialidad de cirugía cardiotorácica del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

Físicos.- Expediente clínico bien conformado, computadora con archivos para análisis de bases de datos e impresora con hojas en blanco tipo Bond. Acceso a revistas de interés médico, así como acceso al servicio de fotocopiado de la biblioteca del instituto.

Financiamiento:Se realizará un financiamiento personal por el propio autor para la obtención de los recursos físicos.

XVI. ASPECTOS ÉTICOS.

De acuerdo a la ley general de salud en sus apartados específicos para investigación en humanos, por tratarse de un estudio retrospectivo no requiere de consentimiento informado ya que las consideraciones éticas son mínimas porque no pone en peligro la vida ni la función de los individuos a experimentar.

XVII. RESULTADOS.

Se revisaron los expedientes de los pacientes a los que se les realizó biopsia pulmonar abierta durante el período comprendido entre Enero 2011 y mayo 2012 con un total de 114 biopsias que incluyen sospecha de patología infecciosa, neoplásica e intersticial, de las cuales 73 fueron por el diagnóstico de EPID (51%). Treinta y ocho pacientes (52.1%) del sexo masculino y treinta y cinco (47.9%) del sexo femenino; la media de edad fue de 52.1 años.^{Tabla 1 y 2}; la distribución geográfica demuestra que son 11 los estados de la Republica Mexicana de donde provienen los pacientes siendo el mas importante el Distrito federal con un total de 31 pacientes (42%).^{Tabla 3}

De los 73 pacientes analizados con el diagnóstico de EPID a 70 (95.8%) se le realizó fibrobroncoscopia con un reporte de los hallazgos macroscópicos de alteraciones inflamatorias agudas y crónicas en el 100%, solo a tres pacientes no se le realizó este estudio por presentar difícil manejo de la ventilación mecánica. De los 70 pacientes que se les realizó fibrobroncoscopia a 68 (97.1) se les tomo muestra de lavado broncoalveolar que se reportó en el 100% como no concluyente; solo a 2 de estos pacientes no se le tomo la muestra por presentar desaturación durante el procedimiento.

Se tomaron 7 biopsias transbronquiales únicamente (9.5%) de las cuales 1 se reportó sin alteraciones y 6 como material inadecuado, presentando

solo una complicación que fue un neumotórax que fue tratado con la colocación de sonda endopleural teniendo una evolución adecuada.

Al no obtener un diagnóstico concluyente en estos 73 pacientes se les sometió a una biopsia pulmonar abierta, a 60 pacientes (82.1%) se les tomo muestra del lóbulo medio e inferior y a 13 pacientes (17.9%) de un solo sitio (otros lóbulos), las causas de tomar una sola muestra fueron principalmente dificultades técnicas que podían ocasionar complicaciones postquirúrgicas. ^{Tabla 6.} Se presentaron 3 complicaciones que representan el 4.1%, de los cuales 2 casos presentaron fuga aérea que se resolvió con tratamiento conservador y 1 caso con hemotórax al que se le reintervino quirúrgicamente, presentando ambos una adecuada evolución, sin que se presentaran defunciones en ninguno de estos pacientes a los 30 días de haberse realizado el procedimiento. ^{Tabla 5.}

Las muestras tomadas se enviaron al departamento de investigación de este instituto en donde se concluyó un diagnóstico por histología en 47 casos (64.3%) y por consenso en 26 casos (35.4%). ^{Tabla 5.} En función de la rentabilidad diagnóstica se obtuvo un diagnóstico específico en el 63% de los casos tomando biopsia pulmonar del lóbulo medio e inferior. El tratamiento empleado en los pacientes se basó en uso de cortico esteroides mas inmunosupresor en el 93.2% de los casos y únicamente cortico esteroides en el 6.8% de los casos.

En cuanto al diagnóstico prequirúrgico y su relación con el diagnóstico postquirúrgico corroborado por la biopsia pulmonar abierta encontramos que la de fibrosis pulmonar idiopática fue diagnosticada en 21 casos y corroborada con la biopsia pulmonar en 15 casos (71%) de los casos. En los pacientes con neumonía por hipersensibilidad relacionada con aves se presentaron 15 casos y se corroboró con biopsia pulmonar en 10 casos (66%).

Se presentaron casos en los que el diagnóstico de sospecha fue EPID en estudio y al no ser concluyentes los datos para aportar un diagnóstico de confianza se les realizó biopsia pulmonar confirmando por histología en 9 casos neumopatía intersticial no específica (NINE), 3 casos bronquiolitis respiratoria asociada a EPID, 3 casos neumonitis por hipersensibilidad con antígeno no específico, 2 casos neumonía organizada criptogénica (NOC), 2 casos bronquiolitis respiratoria asociada a enfermedad del colágeno, 1 caso microlitiasis pulmonar alveolar, 1 caso proteinosis alveolar y 1 caso con neumonitis eosinofílica.

XVIII. TABLAS Y GRAFICOS.

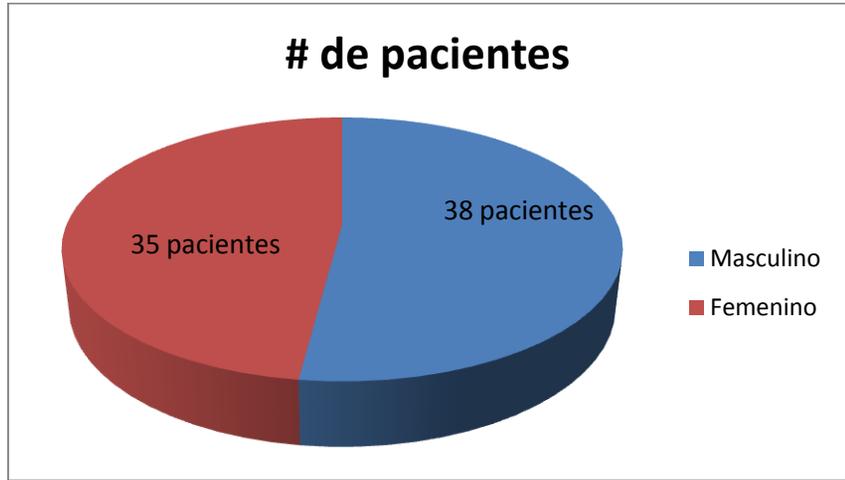


Tabla 1.- Distribución por sexo.

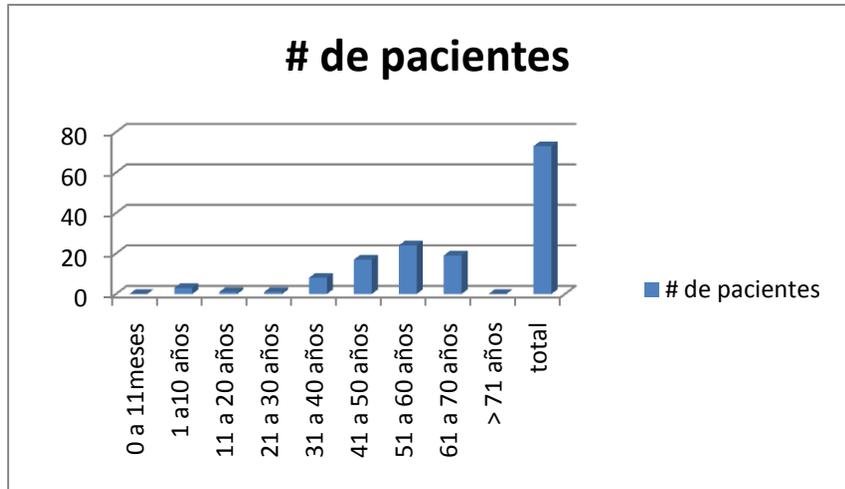


Tabla 2.- Distribución por edad.

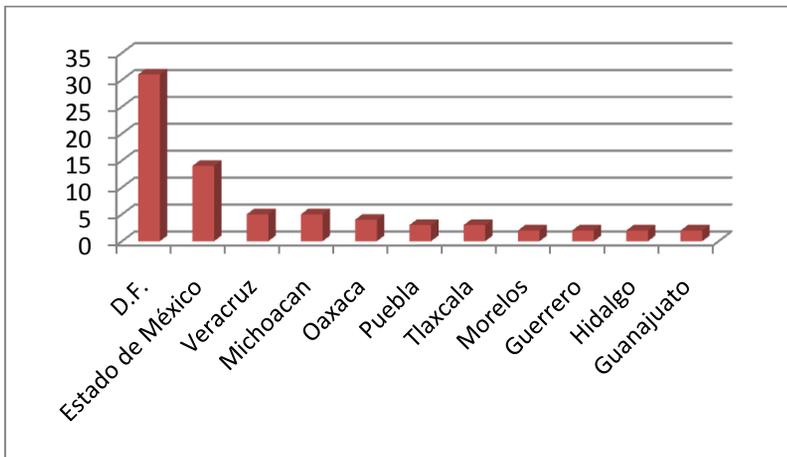


Tabla 3.- Distribución por lugar de origen.

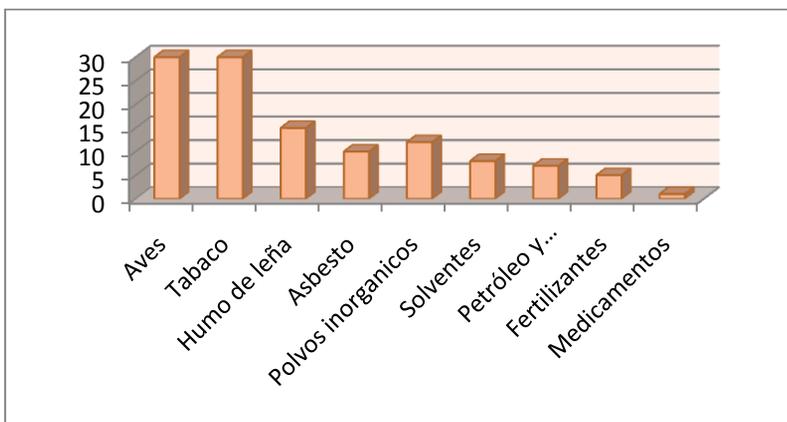


Tabla 4.- Factores de exposición.

Método diagnóstico	si	no	Diagnóstico	Complicaciones	Tratamiento de la complicación
Fibrobroncoscopía	70	3	no concluyente	no	----- --
LBA	68	2	no concluyente	no	----- --
Biopsia transbronquial	7	66	6 material inadecuado 1 sin alteraciones	1 neumotórax	colocación de SEP
Biopsia pulmonar abierta	73	0	47 por histopatología 26 por consenso	2 fuga aérea persistente 1 sangrado	conservador quirúrgico

Tabla 5.- Reporte del tipo de método de diagnóstico utilizado, su aporte al diagnóstico, sus complicaciones y el tratamiento aplicado a las complicaciones. (LBA: lavado broncoalveolar.)

Sitio de muestreo	# de casos	# de muestras	Diagnóstico específico
Lóbulo superior	1	1	0
Lóbulo medio	1	1	1
Lóbulo inferior	9	1	0
Língula	2	1	0
Lóbulo medio e inferior	60	2	46

Tabla 6.- Sitios de toma de muestra y número de muestras tomadas y rentabilidad diagnóstica.

DX PRE QX	DX POST QX	# CASOS
FPI	NIU	21
NH-AAE	NH-AAE	15
EPID EE	NINE	14
BRONQUIOLITIS RESP/EPID	BRONQUIOLITIS RESPI/EPID	5
EPID EE	NH ANTIGENO NO ESPECIFICADO	6
EPID EE	NOC	5
BRONQUIOLITIS RESP/EPID	BRONQUIOLITIS RESPI/ENF DEL COLÁGENO	3
NINE X MEDICAMENTO	NINE X MEDICAMENTO	1
EPID EE	MICROLITIASIS PULMONAR ALVEOLAR	1
EPID EE	PROTEINOSIS ALVEOLAR	1
EPID EE	NEUMONITIS EOSINOFILICA	1

Tabla 7.- Relación entre el diagnóstico pre y post quirúrgico(FPI: fibrosis pulmonar idiopática, NIU: neuropatía intersticial usual, NH: neumonitis por hipersensibilidad, AAE: alveolitis alérgica extrínseca, EPID EE: enfermedad pulmonar intersticial difusa en estudio, NINE: neuropatía intersticial en estudio, NOC: neumonía organizada criptogénica).

XIX. DISCUSION.

Las EPID engloban un grupo de patologías en las que existe una gran variabilidad. Se han alcanzado importantes avances en su diagnóstico por medio de métodos radiológicos como la TACAR o métodos mínimamente invasivos, como el lavado broncoalveolar. Sin embargo, en los casos en que no existe un componente ambiental claro o no se asocia una enfermedad sistémica con afectación pulmonar, todavía es necesario obtener parénquima pulmonar mediante una biopsia pulmonar para lograr un diagnóstico del proceso.

En la actualidad el papel de la biopsia pulmonar en las EPID es controvertido, es por ello que la rentabilidad de la biopsia pulmonar debe ser lo mas elevada posible con una mínima morbilidad.

En el presente estudio realizado en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias se logró un diagnóstico en el 63% de los casos en los que la biopsia pulmonar fue tomada de los lóbulos medio e inferior con una morbilidad del 4.1%. Los índices de diagnóstico específico publicados en la literatura varían entre el 34% al 98% dependiendo de las series. El elevado rendimiento de la biopsia pulmonar abierta en este estudio es muy interesante ya que demuestra, como lo menciona la literatura, que no es posible alcanzar un diagnóstico específico por los distintos métodos de estudio, la biopsia pulmonar abierta es una opción válida, pero debemos hacer notar que el porcentaje de pacientes sometidos a

biopsia transbronquial (9.1%) fue muy bajo y ninguno aportó datos que orientaran hacia un diagnóstico confiable.³³

Al igual que en la rentabilidad diagnóstica, se presenta una gran variabilidad en las tasas de morbilidad y mortalidad, en el presente estudio respecto a la morbilidad, las complicaciones fueron en un bajo porcentaje y todas se resolvieron presentando una evolución adecuada, sin reportar casos de mortalidad dentro de los 30 primeros días después de la toma de biopsias.³⁴

El diagnóstico más habitual fue la neumonía intersticial usual (28.7%), los estudios epidemiológicos sobre EPID la citan como la causa más común, lo que concuerda claramente con los resultados obtenidos de esta investigación. La cuestión respecto al área pulmonar más adecuada para llevar a cabo la biopsia genera gran controversia. Gaensler y Carrington postularon en 1980 que, para lograr un óptimo rendimiento de la biopsia pulmonar abierta, la llingula y el lóbulo medio debían ser evitados. Posteriormente, Wetstein y Miller demostraron que no había motivos para evitar la llingula y el lóbulo medio. De hecho, Morell llevó a cabo la biopsia pulmonar abierta en su serie dirigiéndose sistemáticamente hacia el lóbulo medio en el pulmón o hacia la llingula en el izquierdo; Nuestros resultados, basados en 73 pacientes, son similares a los publicados por Morell; no existen diferencias significativas en rendimiento diagnóstico entre las diferentes áreas de biopsia pulmonar siempre que la biopsia pulmonar abierta haya sido dirigida en función de los resultados de la

TAC AR torácica e incluya áreas de parénquima sano y enfermo.^{31,35-37.} Coincidimos plenamente con en el concepto de que la TAC AR es el estudio preoperatorio ideal de cara a elegir el lugar óptimo de la biopsia pulmonar abierta en las EPID y que las áreas de vidrio deslustrado son la guía ideal para dirigir las biopsias.³⁸

Observamos también que en un porcentaje nada despreciable se realiza un diagnóstico prequirúrgico por medios clínicos muy confiable en los casos de fibrosis pulmonar idiopática y neumopatía por hipersensibilidad asociada a aves que fue confirmado por la biopsia pulmonar abierta en este estudio con un 71% y 66% de los casos respectivamente, sin que esto haya provocado modificaciones el tratamiento otorgado a los pacientes.

En cuanto a la morbi-mortalidad asociada a la biopsia pulmonar abierta los resultados obtenidos demuestran que es un procedimiento muy seguro, siempre que se conozca la técnica quirúrgica y el manejo adecuado de las complicaciones en caso de presentarse.

XX. CONCLUSIONES.

Las EPID presentan a menudo un reto diagnóstico incluso para los médicos especialistas, y se hace notar que las investigaciones adicionales las cuales incluyen a la biopsia pulmonar abierta, se indican en los pacientes con diagnóstico incierto después de la valoración inicial no concluyente, y deben ser tomadas al menos dos biopsias procedentes de diferentes lóbulos para proporcionar al patólogo muestras representativas en diferentes estadios evolutivos de la enfermedad, y deben tener una medida de por lo menos 2 a 3 cm en su diámetro mayor.

Al realizar la biopsia pulmonar abierta en los pacientes con EPID debemos ser cuidadosos al indicarla para no abusar del procedimiento ni exponer a los pacientes a riesgos innecesarios, aunque hay casos que requieren para su diagnóstico resultados compatibles por histología cuando los criterios clínicos no son confiables, sin olvidar que las biopsias pulmonares también aportan importantes datos a la investigación.

XXI.ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS	
NOMBRE	
EXPEDIENTE	
EDAD	
SEXO	
LUGAR DE ORIGEN O RESIDENCIA	
OCUPACION	
EXPOSICIONALES	
FIBROBRONCOSCOPIA HALLAZGOS	
LAVADO BRONQUIOLO ALVEOLAR HALLAZGOS	
BIOPSIA TRANSBRONQUIAL HALLAZGOS	
DX PREQUIRURGICO	
DX POSTQUIRURGICO	
TX PREQUIRURGICO	
TX POSTQUIRURGICO	
COMPLICACIONES QUIRURGICAS	
SITIOS DE MUESTREO	
NUMERO DE MUESTRAS	
REPORTE DE INVESTIGACION	
HISTOPATOLOGIA REPORTE	
CONCENSO REPORTE	
DEFUNCION SI	NO
CAUSAS	

XXI. REFERENCIAS.

1. Olivieri D, Du Bois RM. Interstitial lung diseases. European Respiratory Monograph 2000;5
2. Xaubet A, Ancochea J, Blanquer R, Montero C, Morell F, Rodríguez Becerra E, et al. Normativa sobre el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas. Arch Bronconeumol 2003; 39: 580-600.
3. Schwartz MI: Approach to the understanding, diagnosis and management of interstitial lung diseases. En Schwartz MI, King TE (ed): Interstitial Lung Diseases. BC Decker Inc (London) 1998.
4. Alhamad EH. Familial interstitial lung disease in four members of one family: a case series. Cases J 2009;2:9356.
5. Garcia CK, Raghu G. Inherited interstitial lung disease. Clin Chest Med 2004; 25(3):421–33, v.
6. Flieder DB, Travis WD. Pathologic characteristics of drug-induced lung disease. Clin Chest Med 2004;25(1):37–45.
7. Walker T, McCaffery J, Steinfort C. Potential link between HMG-CoA reductase inhibitor (statin) use and interstitial lung disease. Med J Aust. Jan 15 2007;16(2):91–4.
8. Wolff AJ, O'Donnell AE. Pulmonary effects of illicit drug use. Clin Chest Med 2004;25(1):203–16.
9. Glazer CS, Newman LS. Occupational interstitial lung disease. Clin Chest Med 2004;25(3):467–78, vi.
10. Baumgartner KB, Samet JM, Coultas DB, et al. Occupational and environmental risk factors for idiopathic pulmonary fibrosis: a multicenter

case-control study. Collaborating Centers. *Am J Epidemiol* 2000;152(4):307–15.

11. Ryu JH, Olson EJ, Midthun DE, et al. Diagnostic approach to the patient with diffuse lung disease. *Mayo Clin Proc* 2002;77(11):1221–7; quiz 1227.

12. Koyama M, Johkoh T, Honda O, et al. Chronic cystic lung disease: diagnostic accuracy of high-resolution CT in 92 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 180(3):827–35

13. Cushley MJ, Davison AG, du Bois RM, Egan J, Floer CD et al: The diagnosis, assessment and treatment of diffuse parenchymallung disease in adults. British Thoracic Society recommendations. *Thorax* 1999; 54 (Suppl): S 1S24

14. Lee KS, Chung MP. Diagnostic accuracy of thin-section CT in idiopathic interstitial pneumonia. *Radiology* 2000 215: 918-9.

15. Raghu G, Margeto YN, Lockhart D, Schmidt RA, Wood DE, Godwin JD. The accuracy of the clinical diagnosis of new-onset idiopathic pulmonary fibrosis and other interstitial lung disease: A prospective study. *Chest* 1999; 116: 1168-74.

16. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: The Clinical Utility of Bronchoalveolar Lavage Cellular Analysis in Interstitial Lung Disease

Keith C. Meyer, Ganesh Raghu, Robert P. Baughman, Kevin K. Brown, Ulrich Costabel, Roland M. du Bois, Marjolein Drent, Patricia L. Haslam, Dong Soon Kim, Sonoko Nagai, Paola Rottoli, Cesare Saltini, Moisés Selman, Charlie Strange, and Brent Wood, on behalf of the American

Thoracic Society Committee on BAL in Interstitial Lung Disease January 2012.

17. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ* 2001;323:334–6.
18. Glassberg RM, Sussman SK. Life threatening haemorrhage due to percutaneous thoracic intervention: importance of the internal mammary artery. *AJR* 1990;154:47–9.
19. Yeow KM, See LC, Lui KW, et al. Risk factors for pneumothorax and bleeding after CT-guided percutaneous coaxial cutting needle biopsy of lung lesions. *J Vasc Intervent Radiol* 2001;12:1305–12.
20. Levin DC, Wicks AB, Ellis JH. Transbronchial lung biopsy via the fiberoptic bronchoscope. *Am Rev Respir Dis* 1974; 110:4-12
21. Prakash UBS, Offord KP, Stubbs SE. Bronchoscopy in North America: the ACCP survey. *Chest* 1991; 100:1668-75
22. Ray JF III, Lawton BR, Myers WO, et al. Open pulmonary biopsy. Nineteen-year experience with 416 consecutive operations. *Chest* 1976;69:43–7.
23. Shah SS, Tsang V, Goldstraw P. Open lung biopsy: a safe, reliable and accurate method for diagnosis in diffuse lung disease. *Respiration* 1992;59:243–6.
24. Daniil Z, Gilchrist FC, Marciniak SJ, et al. The effect of lung biopsy on lung function in diffuse lung disease. *Eur Respir J* 2000;16:67–73.
- 25 - Gaensler EA, Carrington CB: Open biopsy for chronic diffuse infiltrative lung disease: clinical, roentgenographic and physiological correlation in 502 patients. *Ann Thorac Surg* 1980; 30:411-426.

- 26 - Chechani V, Landrencau J, Shaikh SS: Open lung biopsy for diffuse infiltrative lung disease. *Ann Thorac Surg* 1992; 54:296-300.
- 27 - Bensard DD, McIntyre RC, Waring BJ, et al: Comparison of video thoracoscopic lung biopsy to open lung biopsy in the diagnosis of interstitial lung disease. *Chest* 1993; 103:765-770.
28. U Wells, N Hirani, on behalf of the British Thoracic Society Interstitial Lung Disease Guideline Group, a subgroup of the British Thoracic Society Standards of Care Committee, in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society, *Thorax* 2008;63(Suppl V):v1-v58.
29. American Thoracic Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS). *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:646-64.
30. Temes RT, Joste NE, Allen NL, et al. The lingula is an appropriate site for lung biopsy. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1016-8.
31. Wetstein L. Sensitivity and specificity of lingular segmental biopsies of the lung. *Chest* 1986;90:383-6.
- 32.- Céspedes E, Mejía M, Gaxiola M, Morales J, Carrillo G. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias INER. Biopsia pulmonar abierta en dos diferentes lóbulos, técnica y variabilidad morfológica. *Neumología y cirugía de Tórax* vol.68, s1, 2009.
33. Carnochan FM, Walker WS, Cameron EWJ. Efficacy of VATS lung biopsy a historic comparison with open lung biopsy. *Thorax*. 1994;49:361-3.

34. Wall CP, Gaensler EA, Carrington CB, Hayes JA. Comparison of transbronchial and open biopsies in chronic infiltrative lung disease. *Am Rev Respir Dis.* 1981;123:280–5.
35. Miller JD, Urschel JD, Cox G, Olak J, Young JEM, Kay JM, et al. A randomized controlled trial comparing thoracoscopy and limited thoracotomy for lung biopsy in interstitial lung disease. *Ann Thorac Surg.* 2000;70:1647–50.
36. Morell F, Reyes L, Doménech G, de Gracia J, Majó J, Ferrer J. Diagnósticos y procedimientos en 500 pacientes consecutivos con sospecha clínica de enfermedad pulmonar intersticial. *Arch Bronconeumol.* 2008;44:185–91.
37. Qureshi RA, Stamenkovic SA, Carnochan FM, Walker WS. Video-assisted thoroscopic lung biopsy in patients with interstitial lung disease. *Ann Thorac Surg.* 2007;84:2136–7.
38. Walker CM, Chung JH, Wall C, Pipavath SN, Chapman T, Reddy GP, et al. Interactive high-resolution computed tomography digital atlas of interstitial lung disease. *Acad Radiol.* 2011;18:1453–60.