

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
"ISMAEL COSÍO VILLEGAS"**

***"RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE CRIOBIOPSIAS PULMONARES Y ENDOBRONQUIALES
EN ENFERMEDAD NO INTERSTICIAL"***

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA SUBESPECIALIDAD DE
NEUMOLOGIA**

P R E S E N T A:

DRA. PATRICIA CAROLINA PEREA TALAMANTES

TUTOR:

DRA. OLIVIA SANCHEZ CABRAL

CO-TUTOR:

DRA. DINA MARTINEZ MENDOZA

México, Distrito Federal, Agosto de 2016.



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.

**SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
“ISMAEL COSÍO VILLEGAS”
NEUMOLOGÍA**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

-
DR. JUAN CARLOS VÁZQUEZ GARCIA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN DE NEUMOLOGÍA

-
DRA. MARGARITA FERNÁNDEZ VEGA
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA

-
DRA. MARÍA DEL CARMEN CANO SALAS
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE POSGRADO

-
DRA. OLIVIA SANCHEZ CABRAL
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ALTA ESPECIALIDAD EN BRONCOSCOPIA
INTERVENCIONISTA

INDICE

Antecedentes	4
Justificación.....	6
Planteamiento del problema.....	6
Objetivos Generales.....	7
Objetivos Específicos	7
Objetivos Secundarios	7
Hipótesis	7
Material y Métodos	8
Diseño del estudio	8
Descripción de variables	8
Análisis estadístico	9
Aspectos éticos	9
Recursos para el estudio	9
Resultados	9
Discusión	17
Conclusiones	20
Bibliografía	21

I ANTECEDENTES

Las biopsias transbronquiales son un método para la obtención de material para el diagnóstico de patologías pulmonares ¹⁸. El uso de las biopsias transbronquiales se introdujeron a mediados de los años 60s en la evaluación de enfermedades pulmonares difusas, y se amplió su uso posterior a la introducción del broncoscopio flexible. El uso de las criosondas se introdujo en 1977, por razones terapéuticas y posteriormente para la toma de biopsias pulmonares. El equipo de criobiopsias funciona bajo el efecto de Joule-Thompson, el cual dicta que un gas comprimido liberado a flujo alto, rápidamente se expande y crea una temperatura muy baja. A diferencia de la toma de biopsias con pinza convencional, las criobiopsias son de un tamaño mayor, teniendo un tamaño promedio de 4mm-6mm en comparación a 2.4 mm de una biopsia por fórceps, lo cual implica mayor material para estudio histopatológico y en caso de patologías malignas la posibilidad de tener el suficiente material para el estudio de histoquímica y mutaciones ¹⁹.

El tejido obtenido a través de biopsias transbronquiales, presentan deficiencias para su análisis debido al aplastamiento que pueden presentar al momento de tomar la muestra, además de que estas son muy pequeñas para su análisis histopatológico, por lo que el uso de criosondas es una técnica novedosa que se ha utilizado para incrementar el rendimiento diagnóstico en lesiones difusas. En un estudio se seleccionaron 41 pacientes con lesiones pulmonares difusas y se realizaron en primera instancia biopsias transbronquiales con pinzas convencionales y posteriormente con criosondas, en donde se obtuvo un promedio del tamaño de la muestra de 5.82mm comparado con 15.11mm de las criosondas, presentándose como complicación el neumotórax en dos pacientes ⁵

El uso de criobiopsias se ha estandarizado predominantemente en lesiones intersticiales difusas, en donde se puede alcanzar rendimiento diagnóstico de hasta el 85% de los casos, teniendo como complicación más frecuente la presencia de neumotórax en el 6.8% de los casos, sangrado severo (.3%), y muerte (.1%) ³. Si se compara la presencia de complicaciones en la toma de biopsias por criosondas a la toma de muestra por toracoscopia, las complicaciones son significativamente menores con solo un incremento de la presencia de neumotórax secundario

reportado hasta del 20% y mortalidad del 0.3%, a diferencia de VATS con una mortalidad de 2.7%, según esta serie, incluso se pudiera iniciar como primera opción de abordaje la toma de criobiopsias y dejar las biopsias quirúrgicas solo en caso de que no fueran concluyentes ¹.

Además de la adecuada rentabilidad diagnóstica que se consigue con las criobiopsias, y el menor número de complicaciones es importante considerar los costos económicos que implica el realizar biopsias transbronquiales o endobronquiales comparándose con el de una VATS. En un estudio retrospectivo de 33 pacientes se tuvo un costo de 304 euros por paciente en la toma de biopsia con criosonda en caso de que no se requiriera hospitalización comparado con 1,257 euros con la toma de biopsia quirúrgica, sin tomar en cuenta si el paciente requiriera hospitalización incrementándose hasta 2,229 euros si se postergaba la hospitalización hasta 48 horas. De los 33 pacientes a los que se realizaron criobiopsias se obtuvo diagnóstico en el 79% de los pacientes ¹³.

En cuanto a lesiones localizadas el cáncer pulmonar se puede presentar como lesiones endobronquiales hasta en el 30% de los casos, en este tipo de lesiones se puede recurrir al uso de criosondas para la toma de muestra a diferencia de las pinzas convencionales, estas pueden obtener un tamaño mayor de muestra y sin provocar alteraciones en la morfología del tejido que pudieran intervenir en la interpretación. En un estudio prospectivo, aleatorizado doble ciego se comparó el rendimiento diagnóstico de la toma de muestras con criobiopsias y pinzas convencionales, 281 pacientes se tomaron muestras con pinzas convencionales y 282 con criosondas obteniendo un rendimiento diagnóstico de 85.1% y 95% respectivamente, no hubo diferencia significativa en cuanto al sangrado ⁹. Las lesiones endobronquiales pueden ser de características malignas o benignas, dentro de las cuales se incluyen patologías infecciosas, en ambas la toma de biopsia por criosonda obtiene un rendimiento diagnóstico importante. En un estudio realizado entre 2007 y 2011 se incluyeron 75 pacientes y se comparó el rendimiento diagnóstico de las criobiopsias comparado con las pinzas convencionales, obteniéndose un rendimiento diagnóstico hasta del 100% con las criobiopsias en lesiones endobronquiales ².

La toma de muestras por criobiopsias es un método novedoso, que implica un rendimiento diagnóstico de más del 80% con complicaciones menores si se compara a la toma de biopsias quirúrgicas, y similares a las que se presentan con pinzas convencionales. Las criosondas han sido estudiadas tanto en lesiones difusas como localizadas.

II. JUSTIFICACIÓN

Uno de los retos es mejorar las técnicas de toma de muestra de lesiones pulmonares y endobronquiales, para mejorar el tamaño y viabilidad del tejido a través de las criosondas. Las criobiopsias pulmonares han demostrado incrementar el rendimiento diagnóstico en enfermedad pulmonar intersticial y en lesiones endobronquiales en comparación con biopsias con pinzas, que por su forma cilíndrica pueden obtener tejido de toda la circunferencia, libre de artefactos por aplastamiento cuando se compara con las biopsias por pinzas fórceps.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las criobiopsias pulmonares se han probado como un método diagnóstico seguro en enfermedades intersticiales idiopáticas, demostrando un rendimiento diagnóstico de 65-95% dependiendo de la serie reportada. Sin embargo, no conocemos el rendimiento de este método de obtención de biopsias en padecimientos tanto endobronquiales como pulmonares difusos, diferentes a enfermedades intersticiales, así como buscar la adecuada preservación de las muestras, teniendo un adecuado perfil de seguridad con menores costos que una biopsia quirúrgica.

El uso de criobiopsias es una nueva opción para la obtención de tejidos, las cuales han demostrado ser un método seguro, con una baja tasa de complicaciones (sangrado grave 0.3%, neumotórax <6.8%), proporcionando material de adecuada calidad y tamaño para su análisis histopatológico, ya que a diferencia de las biopsias tomadas con pinzas fórceps, las criobiopsias no dañan el tejido de mayor tamaño puesto que se evita el paso por el canal de trabajo del broncoscopio, mejorando la conservación de las muestras.

Al ser un método novedoso se cuenta con poca información acerca de su rendimiento diagnóstico tanto en lesiones pulmonares como endobronquiales, en patología benigna (principalmente infecciones) y maligna. Este estudio nos proporcionará información sobre el rendimiento diagnóstico en este grupo de pacientes, así como las complicaciones más frecuentes asociadas al procedimiento.

IV. OBJETIVOS GENERAL

Medir el rendimiento diagnóstico de las criobiopsias pulmonares guiadas por fluoroscopia y endobronquiales en la unidad de Neumología Intervencionista del INER.

V. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Medir el rendimiento diagnóstico de criobiopsias pulmonares en pacientes con lesiones difusas y endobronquiales.
- Medir el rendimiento diagnóstico de criobiopsias pulmonares en enfermedades de etiología maligna, comparado patologías benignas.
- Medir el rendimiento diagnóstico de criobiopsias pulmonares para el aislamiento de agentes infecciosos.

VI OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- Describir las complicaciones asociadas a la toma de muestras con criosondas, así como su incidencia.

VII. HIPÓTESIS

El uso de criosondas para la toma de biopsias pulmonares y endobronquiales es un método que proporciona un rendimiento diagnóstico adecuado y con un buen perfil de seguridad.

VIII. MATERIALES Y METODOS

Diseño del estudio

Estudio de investigación clínica, observacional, transversal, retrospectivo, descriptivo, el cual incluyo a pacientes mayores de 18 años a quienes se les hayan realizado criobiopsias pulmonares en la Unidad de Neumología Intervencionista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, comprendiendo un periodo de Mayo del 2015- Abril 2016, tomando en cuenta las siguientes variables

VARIABLES
Edad
Sexo
Hospitalizacion
Diagnóstico Inicial
Sospecha de neoplasia
Antecedentes exposicionales
Diagnóstico de VIH
Sintomas
Exámenes de laboratorio
Tratamiento
Resultados de microbiología <ul style="list-style-type: none">• Lavado bronquioloalveolar• Criobiopsias
Resultados de Patología <ul style="list-style-type: none">• Lavado bronquioloalveolar• Criobiopsias
Complicaciones

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Las variables serán evaluadas de acuerdo a su distribución. Para todas las variables clínicas, diagnosticas, de intervención, y de patología se utilizò estadística descriptiva. Para variables categóricas se utilizo proporciones y para variables numéricas medidas de tendencia central y de dispersión.

Se midió el rendimiento diagnóstico expresado en proporciones, de las diferentes muestras biológicas y de acuerdo al servicio auxiliar diagnóstico que emitió el resultado. El análisis estadístico se llevará a cabo en el software IBM SPSS Statistics 21

IX. ASPECTOS ETICOS

El tipo de estudio fue observacional retrospectivo, solo se recabo la información de los procedimientos previamente realizados y solicitados en el manejo de los pacientes. Se entrego dispensa de consentimiento de informado al comité de ética. Es un protocolo aprobado por los comités de ética y de ética en investigación del Instituto.

X. RECURSOS PARA EL ESTUDIO

El Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias cuenta con los equipos de broncoscopia, patología y laboratorio para el análisis de muestra. Para fines del estudio no se realizaron estudios extras.

XI. RESULTADOS

En el periodo de estudio se realizaron procedimientos neumológicos intervencionistas en 121 pacientes quienes requirieron toma de biopsias endobronquiales y/o pulmonares. El 62.8%(76) correspondieron al sexo masculino, y el 37.2% (45) al sexo femenino, la media de edad fue de 51.9(DE±18.2) años. Ver

Tabla 1

Sexo	n	Media	DE
Fem	45	55.2	17.4
Masc	76	50.1	18.5
Total	121	52.0	18.2

Se realizó lavado bronquioloalveolar en el 90.9%(110) criobiopsias pulmonares en el 79.3%(96), criobiopsias endobronquiales en el 15.7%(19) y criobiosias endobronquiales y pulmonares en el 5%(6).

El rendimiento diagnostico global obtenido independientemente del servicio que emitiera el diagnóstico fue del 90.9%(110/121). Si dividiéramos el rendimiento diagnostico de cada una de los tipos de muestra que se obtuvieron seria lo siguiente: en cuanto al lavado bronquioloalveolar el rendimiento diagnostico fue de 38.4% (43/112), mientras que el rendimiento diagnóstico de las criobiopsias fue de 75.2% (91/121).

Se dividieron los diagnósticos obtenidos en malignos, benignos (dentro de los cuales se engloban los de origen infeccioso), así como indeterminados. El 41.3%(50/121) tuvo un diagnóstico de malignidad, de estos al 6.0%(3/50) se le identificó también algún agente etiológico infeccioso; el 39.7%(48/121) tuvieron diagnósticos benignos de los cuales lo mas frecuente fue de origen infeccioso encontrándose en el 83.3%(40/48). Por medio de LBA, el rendimiento diagnostico fue de 82.5% (34/48) y por criobiopsias de 60% (24/40).

En el 9.9%(12/121) el diagnóstico fue indeterminado, dentro de los cuales se incluyeron hemorragia alveolar 6, e inflamaciones granulomatosas 6. Ver. TABLA 2

Tabla 2

RENDIMIENTO DIAGNOSTICO DE ACUERDO AL TIPO DE DIAGNOSTICO

Tipo Diagnóstico	Rendimiento en LBA			Rendimiento en Criobiopsias			Total n= 121	
	Núm.	Total	%	Núm.	Total	%	Núm.	%
1. Maligno	9	41	22.0	48	50	96.0	50	41.3
2. Benigno	34	48	70.8	31	48	64.6	48	39.7
a. Infeccioso	33	40	82.5	24	40	60.0	40	83.3
b. Otros	1	8	12.5	7	8	87.5	8	16.7
3. Indeterminado	0	12	0.0	12	12	100.0	12	9.9
Rendimiento global	43	112	38.4	91	121	75.2	110	90.9

Se obtuvo una mayor utilidad en patologías malignas con un rendimiento diagnóstico del 96% (48/50) con el uso de criobiopsias. Dentro de las patologías malignas se dividieron en primarios pulmonares, metastásicos y otros (Linfoma, Sarcoma sinovial y Carcinoma pobremente diferenciado).

Entre las neoplasias primarias de pulmón el cáncer de células no pequeñas fue el más frecuente, se presentó en el 72.0%(36/50), de estos el adenocarcinoma y el carcinoma epidermoide destacaron de entre los demás con un porcentaje de 54.0%(27/50) y 16.0%(8/50) respectivamente, siendo diagnosticados por criobiopsias y por LBA 94.3%(33/35) y el 32.1%(9/28) respectivamente. El cáncer de células pequeñas se diagnosticó en dos pacientes mediante el uso de criobiopsias detectándose en un porcentaje de 4% (2/50), no obteniéndose por medio de LBA. Se realizó diagnóstico de dos casos de carcinoide (2/50) 4% El rendimiento diagnóstico de las criobiopsias fue superior al del LBA en cáncer, mostrando diferencias estadísticamente significativas [96.0% vs 22.0% (p<0.005)].

Ver Tabla 3

NEOPLASIAS PULMONARES		LBA			Criobiopsias			Total	
		n = 41			n = 50			n=50	
		Núm.	Total	%	Núm.	Total	%	Núm.	%
Células No Pequeñas	Adenocarcinoma	6	20	30.0	25	27	92.6	27	54.0
	Epidermoide	3	8	37.5	8	8	100.0	8	16.0
	Células grandes	0	1	0.0	1	1	100.0	1	2.0
Células Pequeñas		0	2	0.0	2	2	100.0	2	4.0
Carcinoide		0	0	-	2	2	100.0	2	4.0

TABLA 3. Rendimiento diagnostico de Neoplasias primarias de Pulmón

En cuanto a neoplasias metastásicas se logro el diagnostico en 5 pacientes, dentro de los cuales se encontraba CA primario de mama en dos casos, (2/50) 4%, neoplasias de tubo digestivo se encontraron en 3/50 (6%) y cancer renal en un caso (1/50) 2%. Ver tabla 4

		LBA			Criobiopsias			Total	
		n = 41			n = 50				
		Núm.	Total	%	Núm.	Total	%	Núm.	%
Metastásico	Mama	0	2	0.0	2	2	100.0	2	4.0
	Tubo digestivo	0	3	0.0	3	3	100.0	3	6.0
	Renal	0	1	0.0	1	1	100.0	1	2.0

TABLA 4 Diagnostico de Metástasis

TABLA 5 Diagnostico de otras neoplasias

Diagnóstico Malignos		LBA			Criobiopsias			Total	
		n = 41			n = 50				
		Núm.	Total	%	Núm.	Total	%	Núm.	%
Otros	Linfoma	0	2	0.0	2	2	100.0	2	4.0
	Sarcoma sinovial	0	1	0.0	1	1	100.0	1	2.0
	Carcinoma pobremente diferenciado	0	1	0.0	1	1	100.0	1	2.0

Otras neoplasias detectadas mediante el uso de criobiopsias incluyen Linfomas y sarcoma sinovial los cuales representan el 6% del total de las neoplasias diagnosticadas. Ver tabla 5

Diagnósticos de origen benigno

En cuanto a los diagnósticos de origen benigno, los infecciosos fueron los mas frecuentes, en donde fue posible su identificación en el 83.3% (40/48) tanto en muestras por lavado bronquioloalveolar como por criobiopsias.

El uso de criobiopsias ha sido poco estudiado para el diagnostico de patologías infecciosas, por lo que se incluyo en el análisis del estudio el rendimiento diagnostico de estas mismas en conjunto con el lavado bronquioloalveolar. Se logro diagnósticos de organismos piógenos, virales, hongos y micobacterias. Dentro de los organismos mas frecuentemente encontrados en nuestro estudio fueron las Mycobacterias 42.5% (17/40), dentro de las cuales se aislaron *Mycobacterium*

tuberculosis en un 27.5% (11/40) *Mycobacterium bovis* 2.5% (1/40), y otras Micobacterias no especificadas.

TABLA 6 Diagnostico de micobacterias de acuerdo al tipo de muestra

Diagnósticos benignos Infecciosos	LBA		Criobiopsias		Total	
	n = 40		n = 40		Núm.	%
	Núm.	%	Núm.	%		
Micobacterias	15	88.2	6	35.3	17	42.5
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	11	100.0	2	18.2	11	27.5
<i>Micobacterias Especificadas</i> No	2	50.0	3	50.0	5	15.0
<i>Mycobaerium bovis</i>	1	100.0	1	100.0	1	2.5
<i>Mycobacterium avium complex</i>	1	100.0	0	-	0	0.0

Asi mismo fue de utilidad para el crecimiento de hongos 35% (14/40), en el cual el mas frecuente fue *Pneumocystis jirovecci* 20% (8/40), se aisló *Histoplasma capsulatum* en 3/40 casos (7.5%), *Aspergillus* en el 5% (2/40), *Coccidioides* en el 2.5% (1/40) y *Clacophialophera* en 2.5% (1/40)

TABLA 7 Diagnostico de hongos de acuerdo al tipo de muestra

Diagnósticos benignos Infecciosos	LBA		Criobiopsias		Total	
	n = 40		n = 40		Núm.	%
	Núm.	%	Núm.	%		
Hongos	14	100.0	6	42.9	14	35.0
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	7	87.5	5	62.5	8	20.0
<i>Histoplasma capsulatum</i>	3	100.0	0	0.0	3	7.5
<i>Aspergillus</i>	2	100.0	0	0.0	2	5.0
<i>Coccidioides</i>	1	100.0	1	100.0	1	2.5
<i>Clacophialophera</i>	1	100.0	0	0.0	1	2.5

Los agentes piógenos representaron el 20% (8/40) de los agentes infecciones, dentro de los cuales la mas frecuente fue *Acinetobacter baumannii* 5%(2/40), *Branhamella catarrhalis*, *Pseudomonas putida*, *Anaerobios*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Stenotrophomonas maltophilia*, cada uno representando 2.5% (1/40)

TABLA 8 Diagnostico de piógenos de acuerdo al tipo de muestra

Diagnósticos benignos Infecciosos	LBA		Criobiopsias		Total	
	n = 40		n = 40			
	Núm.	%	Núm.	%		
Piogenos	2	25.0	6	75.0	8	20.0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0	0.0	2	100.0	2	5.0
<i>Branhamella catarrhalis</i>	0	0.0	1	100.0	1	2.5
<i>Pseudomonas putida</i>	0	0.0	1	100.0	1	2.5
<i>Anaerobios</i>	0	0.0	1	100.0	1	2.5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	100.0	0	0.0	1	2.5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0	0.0	1	100.0	1	2.5
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	100.0	0	0.0	1	2.5

Los virus que se aislaron representaron el 15% (6/40), y englobaba Influenza 5% (2/40), Parainfluenza 5% (2/40), Bocavirus 2.5% (1/40), Enterovirus/Rhinovirus 2.5% (1/40). Así mismo se tuvo un caso de parasitosis el cual era *Entamoeba histolytica* 2.5% (1/40)

TABLA 9 Diagnostico de virus y parasitos de acuerdo al tipo de muestra

Diagnósticos benignos Infecciosos	LBA		Criobiopsias		Total	
	n = 40		n = 40		Núm.	%
	Núm.	%	Núm.	%		
Virus	5	83.3	1	16.7	6	15.0
<i>Influenza</i>	1	50.0	1	50.0	2	5.0
<i>Parainfluenza</i>	2	100.0	0	0.0	2	5.0
<i>Bocavirus</i>	1	100.0	0	0.0	1	2.5
<i>Enterovirus / Rhinovirus</i>	1	100.0	0	0.0	1	2.5
Parásitos	1	100.0	0	0.0	1	2.5
<i>Entamoeba histolytica</i>	1	100.0	0	0.0	1	2.5

El rendimiento diagnostico del lavado bronquioloalveolar fue superior al de las criobiopsias en la indentificación de algún agente etiológico, esta diferencia fue estadísticamente significativa (82.5% VS 60.0% $p < 0.005$)

Otras de las consideraciones que se tomaron en cuenta en el estudio fue acerca las complicaciones en el procedimiento. El 9.1% (11) de nuestra población presento alguna complicación, dentro de las cuales la mas frecuente fue la presentación de sangrado en el 6.6%(8), el 3.3%(4) presento neumotórax y 0.8%(1) requirió manejo avanzado de la via aérea posterior al procedimiento. No se presento ninguna defunción secundaria al procedimiento o durante la hospitalización del paciente

TABLA 10 Complicaciones posteriores a procedimiento

	Num	%
Complicaciones	11	9.1
Sangrado	8	6.6
Neumotorax	4	3.3
Insuficiencia respiratoria	1	0.8
Defunciones	0	0

XII. DISCUSIÒN

Se demostró la utilidad de las criobiopsias en lesiones pulmonares en pacientes con enfermedad pulmonar no intersticial, se obtuvo un rendimiento en criobiopsias de 75.2%, semejante al reportado por Pajares y cols. ¹. En el que contrasta el rendimiento de biopsias transbronquiales con pinzas con el de criobiopsias pulmonares, obteniendo rendimientos diagnósticos de 74.4% y 34.1% en favor de las criobiopsias en enfermedad pulmonar intersticial, sin embargo, nuestra población es heterogénea, desde los grupos etarios, antecedentes clínicos, los patrones tomográficos y los múltiples diagnósticos de enfermedades pulmonares no intersticiales, entre otros.

Existen pocos estudios que demuestren la utilidad de las criobiopsias pulmonares en pacientes no intersticiales, por otro lado, en algunas series se compara el rendimiento diagnóstico de las criobiopsias con las biopsias con pinzas o incluso con las biopsias quirúrgicas, en nuestro estudio dado la variabilidad en las posibilidades diagnósticas pulmonares no intersticiales a los pacientes se les realizaron LBA y criobiopsias y se les clasificó, según correspondiera, en dos grandes grupos malignos e infecciosos, obteniendo un rendimiento diagnóstico en las criobiopsias, en el grupo de malignidad, superior al del LBA [96.0% vs 22.0% ($p < 0.005$)], siendo el adenocarcinoma el más frecuente.

Las series publicadas en relación a cáncer pulmonar demuestran la utilidad de las criobiopsias en tumores centrales, estas han comparado el rendimiento diagnóstico de las criobiopsias endobronquiales con el de las biopsias realizadas con pinzas, los resultados van de 89.1% a 95% vs 65.5% a 85% en favor de las criobiopsias pulmonares (11,12,14); en nuestra población de estudio se obtuvieron muestras exclusivamente endobronquiales por criobiopsias en tan solo 19(15.7%) pacientes, de los cuales en 17(89.5%) hubo diagnóstico y en 13(76.5%) correspondió a cáncer.

Las lesiones pulmonares localizadas periféricas presentan un gran reto diagnóstico, principalmente cuando se tratan de cáncer pulmonar ya que el diagnóstico temprano es importante para un tratamiento oportuno, además de que se requieren muestras de tamaño adecuado para estudios de inmunohistoquímica y biología molecular. En nuestro estudio el rendimiento diagnóstico en pacientes con este tipo de lesiones y habiéndoles realizado ultrasonido endoscópico radial (EBUS Radial) con toma de criobiopsias y LBA fue de 88.9%(24/27), aportando las criobiopsias el 81.5%, superior al reportado por Schuhmann y cols.(15) en su estudio realizado en donde evaluaron la seguridad, viabilidad y eficacia de la criobiopsia pulmonar para la realización de biopsias transbronquiales en lesiones periféricas bajo técnicas guiadas con ultrasonido Radial en lesiones pulmonares periféricas de hasta 4 cm, ellos asignaron al azar las biopsias transbronquiales con pinzas y las biopsias transbronquiales con criosonda, realizándose ambas en todos los pacientes; encontraron un rendimiento diagnóstico global del 60.5% y 74.2% respectivamente, en 19 casos el diagnóstico se realizó con pinzas y con criosondas y en cuatro pacientes sólo con criosonda sin haber significancia estadística entre ambas. En nuestro estudio, fueron 27 los pacientes analizados habiéndoles realizado EBUS Radial guiado por fluoroscopia y toma de criobiopsias más LBA, lo que hemos de destacar es que tanto los diagnósticos de cáncer (90.9%) como los infecciosos (80%), estuvieron dados principalmente por la criobiopsias cuando se trata de lesiones pulmonares periféricas localizadas.

No existen reportes que demuestren la utilidad de las criobiopsias en estudios microbiológicos; en nuestro estudio en el grupo de los diagnósticos benignos, el infeccioso fue el más frecuente en el 83.3%, de estos se identificaron micobacterias en un 42.5% siendo *Mycobacterium tuberculosis* la más frecuente, también hongos como *Pneumocystis jirovecii*. La mayor parte de los piógenos reportados fue a partir de las muestras de criobiopsias a diferencia de la identificación de virus cuyo diagnóstico se hizo a partir del LBA. Si bien las criobiopsias tuvieron un rendimiento inferior al LBA (60% vs 82.5%), cabe mencionar que los estudios microbiológicos no se realizaron en todas las criobiopsias tal y como de manera rutinaria se realizan con las muestras de LBA. No obstante el LBA tuvo mayores oportunidades de diagnosticar tuberculosis, tan solo se les realizó GeneXpert® al 51.2%(62/121) de los LBA y de estos fueron positivos el 19.4%, por lo que es probable que la tuberculosis en nuestra población este subdiagnosticada. No encontramos diferencia estadísticamente significativa entre el uso de antibióticos y la posibilidad de aislamiento de algún agente microbiológico.

En los pacientes con infección conocida por VIH se obtuvo un alto rendimiento diagnóstico (90.3%), estuvo dado principalmente por los infecciosos, algunos estudios han publicado rendimientos en este tipo de población de 79.7%, si bien el rendimiento de biopsias a las que hacen referencia es mediante biopsias transbronquiales con pinzas (77.3%), el LBA tan solo incrementa a su rendimiento 2.4%(16-20). En contraste, en nuestro estudio las criobiopsias en la población VIH fueron principalmente pulmonares (93.5%) y tuvieron un rendimiento de 77.4% mientras que el LBA el 51.6%, ambos datos son superiores a lo reportado en otras series cuando se suman ambas técnicas. Por otro lado, se destaca también en estos pacientes que aunque solo fueron 31, el 6.5% tuvieron un diagnóstico de malignidad dado por las criobiopsias.

Respecto a las complicaciones, en nuestra población en el 9.1% se presentaron, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre el tipo de lesión o según el diagnóstico, destaca la proporción de neumotórax (3.3%), siendo inferior a las

reportadas en otros estudios que refieren hasta el 20%. Incluso entre los pacientes con VIH, las complicaciones se presentaron en proporción similar (9.7%) y el neumotórax en 6.5%, no pudiéndose determinar diferencias estadísticamente significativas con respecto a la población no VIH pero esta proporción de neumotórax es semejante a la reportada en la literatura en población VIH con un riesgo de neumotórax de hasta en un 6.5% (8,1,15).

XII. CONCLUSIONES

El uso de criosondas demuestra tener un adecuado rendimiento diagnóstico que se puede utilizar con seguridad para la adecuada toma de muestras así como su preservación para su análisis histopatológico. Según nuestro estudio presenta mayor utilidad en el diagnóstico de neoplasias, sin embargo es posible su uso en el aislamiento de agentes infecciosos incluso cuando estos no se identifiquen por medio de lavado bronquioloalveolar.

Si se compara su uso con el de la toma de biopsia por pinzas convencionales, estas obtienen un mayor número de muestra, por lo que se puede evitar la necesidad de toma de biopsia por cirugía, lo que implica reducción de costos de hospitalización para las instituciones y el paciente

XIV BIBLIOGRAFIA

1. Ravaglia C, Bonifazi M, Wells AU, Tomassetti S, Gurioli C, Piciocchi S et al. Safety and Diagnostic Yield of Transbronchial Lung Cryobiopsy in Diffuse Parenchymal Lung Diseases: A Comparative Study versus Video-Assisted Thoracoscopic Lung Biopsy and a Systematic Review of the Literature. *Respiration*. 2016;91(3):215-27.
2. Pajares V, Puzo C, Castillo D, Lerma E, Montero MA, Ramos-Barbón D et al. Diagnostic yield of transbronchial cryobiopsy in interstitial lung disease: a randomized trial. *Respirology*. 2014 Aug;19(6):900-6.
3. Ganganah O, Guo SL, Chiniah M and Li YS. Efficacy and safety of cryobiopsy versus forceps biopsy for interstitial lung diseases and lung tumours: A systematic review and meta-analysis. *Respirology*. 2016 Mar 17.
4. Griff S, Schönfeld N, Ammenwerth W, Blum TG, Grah C, Bauer TT et al. Diagnostic yield of transbronchial cryobiopsy in non-neoplastic lung disease: a retrospective case series. *BMC Pulm Med*. 2014 Nov 3;14:171.
5. Babiak A, Hetzel J, Krishna G, Fritz P, Moeller P, Balli T et al. Transbronchial cryobiopsy: a new tool for lung biopsies. *Respiration*. 2009;78(2):203-8.
6. Griff S, Ammenwerth W, Schönfeld N, Bauer TT, Mairinger T, Blum TG, et al. Morphometrical analysis of transbronchial cryobiopsies. *Diagn Pathol*. 2011 Jun 16;6:53.
7. Kreider ME, Hansen-Flaschen J, Ahmad NN, Rossman MD, Kaiser LR, Kucharczuk JC et al. Complications of video-assisted thoracoscopic lung biopsy in patients with interstitial lung disease. *Ann Thorac Surg*. 2007 Mar;83(3):1140-4.
8. Park JH, Kim DK, Kim DS, Koh Y, Lee SD, Kim WS et al. Mortality and risk factors for surgical lung biopsy in patients with idiopathic interstitial pneumonia. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007 Jun;31(6):1115-9.
9. Chun-Liang Chou, Chih-Wei Wang, Shu-Min Lin et al. Role of Flexible Bronchoscopic Cryotechnology in Diagnosing Endobronchial Masses. *Ann Thorac Surg* 2013
10. Hagemeyer L, Theegarten D, Wohlschläger J, Tremel M, Matthes S, Priegnitz

- C et al. The role of transbronchial cryobiopsy and surgical lung biopsy in the diagnostic algorithm of interstitial lung disease. Clin Respir J. 2015 Jan 26.
11. Aktas Z, Gunay E, Hoca NT, Yilmaz A, Demirag F, Gunay S et al. Endobronchial cryobiopsy or forceps biopsy for lung cancer diagnosis. Ann Thorac Med. 2010 Oct;5(4):242-6.
 12. Hetzel J, Eberhardt R, Herth FJ, Petermann C, Reichle G, Freitag L et al. Cryobiopsy increases the diagnostic yield of endobronchial biopsy: a multicentre trial. Eur Respir J. 2012 Mar;39(3):685-90.
 13. Hernández-González F, Carmen ML, Ramírez J, Sánchez M, Jimenez MJ, Xaubet A et al. Utilidad de la criobiopsia en el diagnóstico de la enfermedad pulmonar intersticial difusa: análisis de rentabilidad y coste. Arch Bronconeumol.2015;51:261-7.
 14. Schumann C, Hetzel J, Babiak AJ, Merk T, Wibmer T, Möller P et al. Cryoprobe biopsy increases the diagnostic yield in endobronchial tumor lesions. J Thorac Cardiovasc Surg. 2010 Aug;140(2):417-21.
 15. Schuhmann M, Bostanci K, Bugalho A, Warth A, Schnabel PA, Herth FJ et al. Endobronchial ultrasound-guided cryobiopsies in peripheral pulmonary lesions: a feasibility study. Eur Respir J. 2014 Jan;43(1):233-9.
 16. Huang L, Hecht FM, Stansell JD, Montanti R, Hadley WK, Hopewell PC et al. Suspected *Pneumocystis carinii* pneumonia with a negative induced sputum examination. Is early bronchoscopy useful Am J Respir Crit Care Med. 1995 Jun;151(6):1866-71.
 17. Narayanswami G, Salzman SH. Bronchoscopy in the human immunodeficiency virus-infected patient. Semin Respir Infect. 2003 Jun;18(2):80-6.
 18. Gasparini S. In: Strausz J, Bolliger CT, eds. Diagnostic management of solitary pulmonary nodule. Eur Respir Monogr 2010; 48: 90–108.
 19. Poletti. Claudia Ravaglia, Sara Tomasetti. Transbronchial cryobiopsy in diffuse parenchymal lung diseases. Venerino Interventional Pulmonology. May 2016