

11209



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARÍA DE SALUD

“BIOPSIA PULMONAR EN CUÑA: PAPEL EN
EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD
PULMONAR DIFUSA”

T E S I S DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO
DE ESPECIALISTA EN:

CIRUGÍA

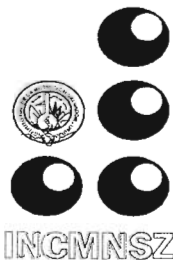
P R E S E N T A :

DR. JUAN CARLOS JACINTO
TINAJERO

TUTORES:

DR. PATRICIO SANTILLÁN DOHERTY
DR. FEDERICO USCANGA DOMÍNGUEZ

MÉXICO, D.F. 2005



m 348655



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

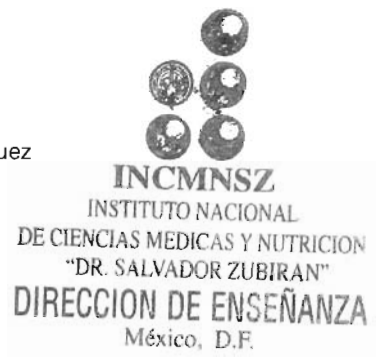
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

Dr. Patricio Santillán Doherty
Asesor Tesis
Jefe Cirugía Experimental INCMNSZ.

Dr. Héctor Orozco Zepeda.
Profesor Titular del Curso de Cirugía General UNAM
Director Cirugía INCMNSZ.

~~Dr. Luis Federico Uscanga Domínguez
Jefe de Enseñanza INCMNSZ~~



Dr. Juan Carlos Jacinto Tinajero.
Alumno.



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Juan Carlos Jacinto Tinajero

FECHA: 29- Septiembre -05

FIRMA:

INDICE

Dedicatoria.....	3
Agradecimientos.....	4
Resumen.....	5
I. Introducción.....	6
II. Epidemiología.....	6
III. Fisiopatología.....	6
IV. Clasificación.....	7
V. Cuadro clínico.....	8
VI. Abordaje diagnóstico	
VI.1 Radiografía simple de tórax.....	9
VI.2 Tomografía axial computada de alta resolución.....	9
VI.3 Lavado broncoalveolar.....	10
VI.4 Broncoscopia con biopsia transbronquial.....	10
VI.5 Biopsia pulmonar toracoscópica o abierta.....	11
VII. Tratamiento.....	14
VIII. Planteamiento del problema.....	14
IX. Objetivos.....	14
X. Material y métodos.....	15
XI. Análisis estadístico.....	15
XII. Resultados.....	15
XIII. Discusión.....	18
XIV. Conclusiones.....	19
XV. Bibliografía.....	20

DEDICATORIA

A Meche y Carlitos, por ser motivo de vivir y de ser cada día mejor. Gracias por el tiempo que les robe y por estar conmigo.

A mi madre por su apoyo y amor durante todo este tiempo. Gracias porque se que siempre estas ahí.

A mis hermanos por su fuerte apoyo y por creer en mí. Gracias por ser mi familia.

AGRADECIMIENTOS

A Héctor “el rosa” Tapia, César “el oso” Jaramillo e Iván “salado” Zendejas, por su amistad sincera y también su apoyo incondicional, dentro y fuera. Espero verlos toda la vida.

Especial agradecimiento para el Dr. Patricio Santillán Doherty, por su consejo, lecciones de vida, enseñanza y amistad. Gracias por enseñarme que vale más el cirujano que el operador y recordarme que el paciente es primero.

Gracias a mis maestros: Doctores Orozco, Mercado, Herrera, Medina, Cortés y De La Garza. Siempre serán un ejemplo y la verdadera mística de mi vida profesional.

Gracias al Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” por ser mi casa, por darme la oportunidad de formarme como cirujano y la de de compartir su excelencia.

RESUMEN

“Biopsia Pulmonar en cuña: Papel en el Diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Difusa”

Introducción: El detectar infiltrados pulmonares diseminados en una radiografía de tórax, es un problema que el clínico enfrenta comúnmente. Diversos trastornos patológicos pueden causar una ILD. Por lo anterior, es de notar que el proceso diagnóstico en todos sus matices, clínico, gabinete e intervencionista, reviste la piedra angular en el manejo de estas enfermedades.

Frecuentemente, no es posible obtener un diagnóstico de certeza aún después de una evaluación clínica detallada y de agotar los métodos de diagnóstico disponibles. En estos casos es imperiosa la necesidad de realizar una biopsia pulmonar.

Métodos: Se revisaron expedientes clínicos de pacientes sometidos a biopsia pulmonar en un periodo de 10 años. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico clínico de ILD, en quienes después de una abordaje clínico exhaustivo, complementado por la realización de LBA y BTB no fue posible obtener un diagnóstico y fue necesario realizar biopsia pulmonar quirúrgica. Se incluyeron tanto abordaje toracoscópico, como mini-toracotomía.

Resultados: 225 pacientes fueron sometidos a biopsia pulmonar en cuña; de estos, 126 se debieron a ILD. 42 pacientes (33.3%) tuvieron riesgo respiratorio bajo, 37 pacientes (29.4%) presentaron riesgo intermedio y en 47(37.3%) presentaron riesgo alto. Un estado de inmunosupresión estuvo presente en 54 pacientes (42.8%) y un tratamiento empírico se había comenzado en 85 pacientes (67.5%). se practicaron 83 (65.9%) toracotomías y 43 toracoscopías (34.1%), con un tiempo quirúrgico promedio de 68.9 minutos sin diferencias en ambos grupos.

25 pacientes sin necesidad de ventilación mecánica preoperatorio, terminaron requiriendo esta para un índice de conversión de 0.19. No se registro ninguna mortalidad operatoria, y la mortalidad hospitalaria fue de 30 pacientes (23.8%). Esta última se debió a deterioro del estado respiratorio y pobre control de la enfermedad de base.

El índice de impacto terapéutico (IIT) fue de 0.87. lo que correspondió a un total de 110 pacientes con un cambio o suspensión del tratamiento inicial, o inicio de un tratamiento en específico.

Se compararon ambos grupos en términos de mortalidad: abordaje toracoscópico 7/43 versus abierta 23/83, y no hubo diferencia estadística ($p = 0.153$). Lo mismo ocurrió en cuanto a morbilidad e IIT.

Conclusión: La biopsia pulmonar en enfermedad pulmonar difusa, tiene un alto impacto terapéutico (IIT). La mortalidad esta relacionada con la enfermedad de base y estado respiratorio preoperatorio y no necesariamente al procedimiento. No se encontraron diferencias en ambos abordajes quirúrgicos (abierto o toracoscópico) en términos de morbilidad, mortalidad o IIT

I. INTRODUCCION

Han pasado casi 70 años desde que Hamman y Rich describieron el primer caso de fibrosis pulmonar progresiva resultando en la muerte del paciente(1). Desde entonces, se han descrito varias alteraciones pulmonares con grados variables de fibrosis pulmonar, también llamadas en común, *enfermedades intersticiales del pulmón (ILD)*.

Enfermedad pulmonar difusa, es probablemente, un término descriptivo mejor de este grupo de alteraciones, ya que el intersticio actualmente se refiere al espacio microscópico formado por las membranas basales de las células epiteliales y endoteliales. Es claro que la enfermedad no se restringe a este espacio, ya que también puede involucrar células epiteliales, endoteliales y mesenquimatosas; extenderse al espacio alveolar, acinos, luz bronquiolar y bronquiolos. Por lo tanto, el parénquima pulmonar entero se afecta en esta condición patológica.

A pesar de esta variabilidad en las definiciones, por consenso se sigue utilizando el término ILD (1).

El detectar infiltrados pulmonares diseminados en una radiografía de tórax, es un problema que el clínico enfrenta comúnmente. Diversos trastornos patológicos pueden causar una ILD. Dichos trastornos incluyen infección, neoplasia, edema pulmonar, hemorragia, enfermedades ambientales y ocupacionales, enfermedad inducida por drogas, neumonía por aspiración, neumonía intersticiales idiopáticas, entre otros. Por lo anterior, es de notar que el proceso diagnóstico en todos sus matices, clínico, gabinete e intervencionista, reviste la piedra angular en el manejo de estas enfermedades.

II. EPIDEMIOLOGIA

Relativamente es poco lo que se sabe de la epidemiología en las enfermedades pulmonares intersticiales en la población general. Estudios epidemiológicos recientes sugieren que la frecuencia de ILD es mayor que la previamente reconocida. Específicamente, la incidencia varía de 3 a 26 por 100 000 por año. Entre estos, la Fibrosis Pulmonar Idiopática (IPF), es la más común, representando al menos el 30% de los casos en diferentes series. A su vez, en otro estudio en Nuevo México la incidencia de ILD en sus formas crónicas fue de 31.5/100 000 en hombres y 26.1/100 000 en mujeres. En este trabajo se sugiere que tal vez la alveolitis fibrosante criptogénica (CFA) y la sarcoidosis sean las formas crónicas más frecuentes.

Por otra parte, la prevalencia de ILD preclínica y no diagnosticada en la comunidad se ha estimado ser 10 veces más de la enfermedad clínica conocida (1, 2).

III. FISIOPATOLOGIA

El intersticio pulmonar, es el espacio anatómico, microscópico, formado por las membranas basales de las células epiteliales y endoteliales. Dentro de este espacio, células similares a fibroblastos (células mesenquimatosas y de tejido conectivo) y componentes de la matriz extracelular (colágenas intersticiales, elastina, proteoglicanos) están presentes. Como se mencionó, la enfermedad no se restringe a este espacio, involucrando prácticamente a todo tipo de células, reclutamiento de macrófagos y células inflamatorias, proteínas secretadas, y aberración de los componentes de la matriz dentro de las paredes alveolares. Este fenómeno, se

extiende hacia el espacio alveolar, acinos y bronquiolos. La respuesta inicial del hospedero es inflamación de las paredes alveolares, espacio aéreo y bronquiolos terminales, llevando a fibrosis irreversible en algunos pacientes (1).

Todo lo anterior es un escenario en común para el grupo de enfermedades, y de manera individual, puede ser causado por la presencia y efecto directo de agentes infecciosos, neoplásicos, autoinmunes, etc.

Al referirse a la enfermedad pulmonar intersticial o difusa, se implica una afección de todo y ambos pulmones. Pero la enfermedad no necesariamente debe afectar todos los lóbulos o regiones pulmonares de manera uniforme.

Aunque la mayoría de las alteraciones que se estudian por una afección difusa del pulmón corresponderán a procesos del parénquima, algunas enfermedades de las vías aéreas tales como las bronquiectasias y la fibrosis quística se pueden presentar con infiltrados intersticiales. De forma similar, algunos trastornos vasculares como la enfermedad veno-oclusiva del pulmón se asocian también con infiltrados intersticiales y se pueden confundir con ILD (3)

IV. CLASIFICACION

No existe como tal una clasificación uniforme para la diversidad de las enfermedades intersticiales del pulmón. Probablemente, esto se debe a la heterogeneidad que reviste cada una dependiendo del escenario clínico (agudo o crónico), de el lugar de atención (primer o tercer nivel, hospital especializado o de referencia). Además existe una diferencia significativa en cuanto a la investigación dedicada a cada una de ellas, siendo el grupo mejor analizado y catalogado el de las neumonías intersticiales idiopáticas.

De acuerdo con el Consenso Establecido de la American Thoracic Society y de la European Respiratory Society sobre la clasificación y manejo de la neumonías intersticiales idiopáticas (IIP) en el 2002, se habla en general de las enfermedades intersticiales del pulmón en los grupos siguientes (4): Fig 1.

Se excluyen como enfermedades difusas del pulmón EPOC, bronquiolitis y la hipertensión pulmonar.

Se distinguen como grupos separados algunas categorías de enfermedades del parénquima pulmonar como aquellas asociadas a exposición ocupacional o ambiental, asociadas a enfermedades de la colágena, enfermedades granulomatosas como sarcoidosis, y varias formas raras de enfermedad intersticial difusa con características clínico-patológicas bien definidas como la linfangioleiomiomatosis (LAM), histiocitosis de células de Langerhans del pulmón, y neumonía eosinofílica.

Dentro de la clasificación, el grupo principal lo comprende el de las IIP, el cuál incluye a la fibrosis pulmonar idiopática (IPF), neumonía intersticial no específica (NSIP), neumonía organizada criptogénica (COP), neumonía intersticial aguda (AIP), enfermedad pulmonar intersticial asociada con bronquiolitis (RB.ILD), neumonía intersticial descamativa (DIP) y la neumonía intersticial linfocítica (LIP).

Las IIP son entidades clínico-patológicas lo suficiente diferentes una de otras para ser designadas como enfermedades separadas. Como grupo se pueden distinguir de otras ILD desde el punto de vista clínico, gabinete e histopatológico.

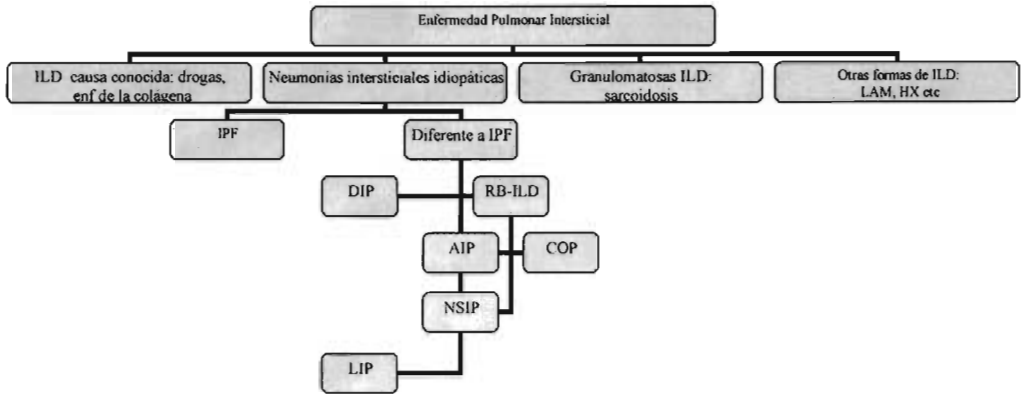


Fig 1. Clasificación de las enfermedades intersticiales del pulmón según el Consenso Establecido ATS/ERS.

V. CUADRO CLINICO

La presentación clínica de las ILD es variable, y depende del tipo de alteración en específico y de las características del paciente afectado.

En el aparente sano e inmunocompetente hospedero, los clínicos reconocen al grupo de ILD como un síndrome con los siguientes hallazgos clínicos en común: 1. disnea de esfuerzo; 2. infiltrados diseminados bilaterales en los estudios radiológicos; 3. anomalías fisiológicas, con un defecto pulmonar restrictivo, capacidad de difusión (DLco) disminuida, gradiente alveolo-arterial (PAo2-Pao2) alterado, tanto en ejercicio como en reposo; 4. Evidencia histopatológica de grados variables de fibrosis e inflamación, con o sin evidencia de cambios granulomatosos o vasculares secundarios en el parénquima pulmonar (1).

Así pues, el clínico enfrenta diferentes escenarios clínicos que varían desde una hombre de la cuarta década de la vida con dermatomiositis, bajo terapéutica con esteroides a dosis altas quién tiene 3 días de evolución con disnea progresiva, fiebre y ataque al estado general, y que debe ser sometida a intubación endotraqueal, observando en la radiografía simple un infiltrado intersticial reticulo-nodular; hasta una

mujer de la 5ta década de la vida con historia de 6 meses de evolución con disnea progresiva, pérdida de peso y acropaquia, que visita un consultorio particular con una radiografía con imagen en vidrio despulido e imágenes en panel de abeja en ambas bases pulmonares.

VI. ABORDAJE DIAGNOSTICO

Esto es verdaderamente un reto diagnóstico. Primero, el médico debe dominar los conocimientos específicos de los tipos más frecuentes de ILD (IIP, relacionadas con enfermedades de la colágena, granulomatosas, etc). A su vez, debe estar conciente de al menos otras 150 entidades y situaciones asociadas con ILD. Segundo, propio del gran número de diagnósticos diferenciales y de la disponibilidad de varias técnicas diagnósticas tanto invasivas como no invasivas, el mejor abordaje para obtener un diagnóstico específico es difícil de definir. Tercero, en una proporción signifiante de pacientes, no se puede obtener una causa concluyente de la enfermedad, incluso cuando se utilizaron los métodos más invasores disponibles. De acuerdo con Raghu, frecuentemente la biopsia pulmonar revela inflamación inespecífica o fibrosis terminal potencialmente atribuible a la progresión crónica de una variedad de respuestas inflamatorias del pulmón. Finalmente, incluso cuando se realiza un diagnóstico en específico, un régimen terapéutico no está disponible para una determinada ILD, debido a que la causa y cura aún están por definirse (5)

A continuación se mencionan los métodos diagnósticos disponibles en la actualidad y el papel que juegan en el abordaje de pacientes con ILD.

VI. 1 Radiografía simple de tórax

Usualmente es el primer método de detección de una afección difusa del pulmón, pero deben notarse varias limitantes. Hasta 10% de los casos, la radiografía será normal en presencia de afección parenquimatosa difusa especialmente en el curso temprano de la enfermedad (6). A su vez, el patrón de opacidades visto en este estudio, puede interpretarse de manera diferente cuando se compara con el patrón observado por la tomografía computada de alta resolución (HRCT) o en el análisis de patología. Lo anterior se debe a que las radiografías estándar presentan una suma bidimensional de sombras sobrepuestas de una estructura tridimensional, el tórax. Así pues, el clasificar las opacidades radiográficas en base a este estudio puede ser en ocasiones incorrecto.

VI. 2 Tomografía computada y tomografía computada de alta resolución (HRCT)

La TC puede ser extremadamente útil cuando las radiografías convencionales no proveen información suficiente para responder aspectos clínicos como diagnóstico, extensión de la enfermedad y pronóstico (7). La TC convencional de tórax, examina cortes de 7-10 mm obtenidos a intervalos de 10mm. La HRCT examina cortes de 1.0-1.5 mm a intervalos de 10 mm utilizando un algoritmo de alta frecuencia espacial e ilustra de mejor manera los detalles del parénquima pulmonar.

En pacientes con sospecha de ILD (basado en hallazgos clínicos, radiografía de tórax o alteraciones de la PFR), las indicaciones para HRCT incluyen las siguientes:

1. Detección de patología pulmonar en presencia de hallazgos radiológicos equívocos o de normalidad.
2. Identificar el patrón, distribución y extensión de las opacidades radiográficas.
3. Identificación de bronquiectasias.
4. Identificar hallazgos asociados por ejemplo linfadenopatía.

Una valoración más adecuada y detallada del parénquima pulmonar por la HRCT permite refinación en el diagnóstico diferencial y un diagnóstico más confiable (7,8). Si los hallazgos son lo suficiente característicos de una entidad en específico, algunos autores mencionan que la HRCT puede obviar la biopsia pulmonar (8,9). Por otra parte, cuando una biopsia es necesaria, la HRCT puede guiar el procedimiento y localizar los sitios óptimos para la toma de la muestra (7,8,9).

VI. 3 Lavado bronco-alveolar.

El lavado bronco-alveolar (BAL) ha sido sujeto de intenso estudio en cuanto a su papel en el diagnóstico de ILD. Los resultados indican que el BAL puede ser diagnóstico en presencia de un agente infeccioso o de células neoplásicas en el espécimen. Ocasionalmente, tinciones especiales para células de Langerhans y para material surfactante, pueden revelar suficientes anomalías para establecer el diagnóstico de granulomatosis de células de Langerhans o de proteinosis alveolar respectivamente. En ausencia de infección, un incremento en los linfocitos T con un incremento en la relación CD4:CD8 (en ausencia de incremento en neutrófilos y eosinófilos) es sugestivo de sarcoidosis. No obstante, la relación CD4:CD8 es altamente variable en sarcoidosis, y otras enfermedades se asocian con hallazgos similares. Tabla 1.

PERFIL NORMAL	CELULAR	BAL
Adultos normales		
Macrófagos alveolares	> 85%	
Linfocitos	10-15%	(relación T4:T8 0.9-2.5)
Neutrófilos	< 1%	
Eosinófilos	< 1%	
Cél epiteliales ciliadas	< 2%	
ILD		
Incremento en el No total de células nucleadas.	Sin valor clínico	
Incremento en el % células inflamatorias		

Aunque no siempre requerido en el diagnóstico de IIP, los resultados pueden asistir en la decisión de tomar una biopsia y en distinguir los diferentes tipos de esta entidad en específico. Otra utilidad que se ha mencionado del LBA es en presencia de macrófagos conteniendo de hemosiderina o de lípidos, pueden indicar hemorragia alveolar o neumonía por aspiración respectivamente (4).

En resumen, la sensibilidad y especificidad del LBA son variables dependiendo de la patología en cuestión, y su principal utilidad es el descartar la presencia de infección o neoplásia.

VI. 4 Broncoscopia con biopsia transbronquial.

Esta puede proporcionar información adicional en algunos paciente con ILD, especialmente cuando las alteraciones titulares tienden a distribuirse en las áreas peribroncovasculares. Entre las entidades que cumplen con las características mencionadas se encuentran la sarcoidosis, LAL y la carcinomatosis linfagítica. Estos son típicamente broncocéntricos y sus lesiones infiltrativas peribroncovasculares. La

biopsia transbronquial (BTB) pueden revelar ciertas alteraciones distintivas (ejemplo son los granulomas uniformes, bien formados y no caseosos de la sarcoidosis. La proliferación del músculo liso de LAL, o las metástasis linfagíticas de células malignas. La presencia de granulomas de células gigantes es sugestivo de neumoconiosis por metales pesados.

Por otra parte la BTB es diagnóstica si se detecta un agente infeccioso o neoplásia. En el escenario apropiado, la presencia de granulomas en ausencia de mycobacterias u hongos, puede apoyar el diagnóstico de sarcoidosis o neumonitis por hipersensibilidad.

De todos los hallazgos mencionados previamente, la ausencia de los mismos en los especímenes obtenidos, no necesariamente excluye las enfermedades, ya que la principal limitante lo es el error de muestreo del procedimiento. (1,5)

Por lo anterior, cuando las BTB o el LBA fallan en confirmar las sospechas clínicas de enfermedad, el último paso en el proceso diagnóstico, la biopsia pulmonar abierta o toracoscópica es necesario para obtener una mayor cantidad de tejido, que sea representativo, y por ende clarificar el diagnóstico.

VI. 5 Biopsia pulmonar: toracoscópica o abierta.

Es de notar, que a pesar de una completa evaluación clínica y un análisis detallado de los especímenes obtenidos por medio de BTB, el diagnóstico de ILD puede no obtenerse. La biopsia pulmonar abierta (OLB) o toracoscópica (TGLB) amerita consideración como el procedimiento diagnóstico final.

La pregunta que surge es: ¿que pacientes son reales candidatos para estos procedimientos?

De esta pregunta se pueden hacer las siguientes consideraciones: la disnea de esfuerzo sin una causa explicable o alteraciones en las pruebas de función respiratoria, favorecen estas intervenciones. Radiografías convencionales y HRCT normales, por si mismas, niegan la necesidad de tejido pulmonar para diagnóstico.

Por otro lado, existe el grupo de fibrosis pulmonar idiopática (IPF), en donde los pacientes con hallazgos clínicos característicos compatibles no requieren biopsia pulmonar (5). En pacientes seleccionados, como aquellos ancianos, con comorbilidades, puede ser apropiado el hacer un diagnóstico clínico de IPF después de una completa valoración, clínica y con HRCT, a pesar de resultados negativos en la BTB (1,5). El mismo abordaje amerita consideración en pacientes de más de 65 años con hallazgos radiológicos típicos y de larga evolución, con al menos uno de los siguientes: 1. no otra explicación para disnea de esfuerzo, 2. falta de manifestaciones extrapulmonares (excepto acropaquia), 3. enfermedad de la colágena documentada, 4. Hallazgos clásicos de IPF en la HRCT, y 5. anomalías fisiológicas características (patrón restrictivo en las PFR's y alteraciones de la difusión).

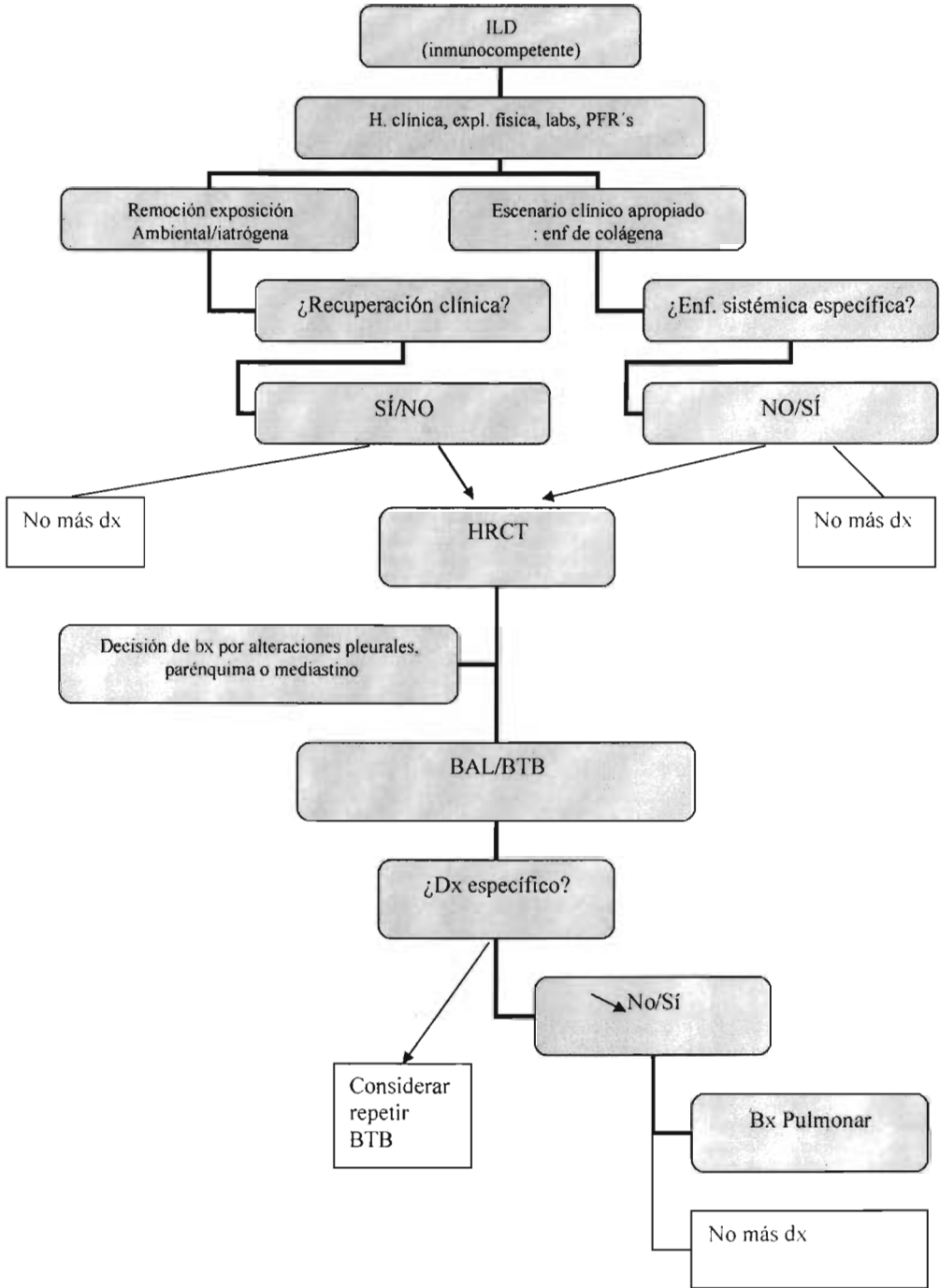
De manera contraria, al hablar de pacientes más jóvenes (menores de 65 años), la biopsia pulmonar esta indicada en caso de alteración en la funcionalidad en ausencia de información clara con una completa evaluación diagnóstica (incluso BTB). Esto es verdadero, cuando el diagnóstico de sospecha es diferente u otro más que IPF. En los siguientes casos, una muestra de tejido pulmonar es deseable para obtener un diagnóstico adecuado: 1. historia de fiebre, pérdida de peso, sudoraciones o hemoptisis; 2. historia familiar de ILD o aparente IPF; 3. historia de neumotórax; 4. signos y síntomas de vasculitis periférica; 5. hallazgos radiológicos atípicos de IPF (incluso radiografía normal); 6. manifestaciones extrapulmonares sin causa aparente; 7. hipertensión pulmonar sin causa aparente; 8. cardiomegalia sin causa aparente al

tiempo de presentación; 9. enfermedad rápidamente progresiva y 10. enfermedad rápidamente progresiva o nuevos síntomas y/o hallazgos radiológicos nuevos superimpuestos ha cambios radiológicos de larga evolución estables.

La práctica clínica en cuanto a quién realizar una biopsia pulmonar es altamente variable en la actualidad. Como se ha mencionado, esto es entendible debido a la diversidad de ILD, cada una con un curso variable de la enfermedad. En adición, las terapias disponibles para cada enfermedad varían en efectividad así como toxicidad; algunas entidades responderán de forma rápida a una intervención, mientras otras lo harán poco.

Una vez tomada la decisión de realizar la biopsia, las opciones son OLB o TGLB. Existe evidencia creciente que apoya el uso rutinario de la segunda, debido a una menor morbilidad quirúrgica. Se habla de una adecuada obtención de tejido pulmonar por parte de un cirujano experimentado. Se necesita una coordinada interacción entre neumólogo, cirujano de tórax y patólogo, ya que se deben tomar las biopsias apropiadas y procesarse con la finalidad de optimizar y maximizar la certeza diagnóstica (5).

Raghu propone el siguiente algoritmo diagnóstico Fig 2.



VII. TRATAMIENTO

El tratamiento de las enfermedades intersticiales difusas del pulmón, varía considerablemente dependiendo de tipo de la misma en específico, y presentan por igual una respuesta al tratamiento y pronóstico variables. Por lo anterior no se ahondará más en el tema

VIII. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las enfermedades pulmonares difusas (ILD), comprenden una diversidad amplia de entidades clínico-patológicas, con un curso clínico, tratamiento y pronóstico variables. El principal determinante en su tratamiento, y a manera de reducir la morbimortalidad asociada, reside en un diagnóstico preciso. Frecuentemente, no es posible obtener un diagnóstico de certeza aún después de una evaluación clínica detallada y de agotar los métodos de diagnóstico disponibles (HRCT, lavado bronco-alveolar y biopsia transbronquial). En estos casos es imperiosa la necesidad de realizar una biopsia pulmonar con la finalidad de obtener una muestra de tejido satisfactoria y mejorar las posibilidades de obtener un diagnóstico adecuado (10). Por otra parte, se ha observado que aún con una sospecha diagnóstica alta apoyada en la evaluación clínica y de gabinete, los diagnósticos finales difieren en forma marcada posterior a realizar dichos procedimientos (11). A su vez, la morbilidad y mortalidad asociadas con el procedimiento quirúrgico, son variables dependiendo de la población de estudio, y existen grupos que se mantienen reluctantes a realizar la biopsia en grupos de alto riesgo (sin definir las características de dichos grupos). Además no se ha definido con claridad, cuál es el impacto terapéutico de la biopsia pulmonar, y por igual no se conocen las diferencias entre los procedimientos, abierto o toracoscópico en términos de morbilidad, costos y efectividad. Finalmente, siendo las ILD poco frecuentes, la disponibilidad de estudios de estas entidades como grupo es escasa.

IX OBJETIVOS

Principal:

Determinar cuál es el impacto terapéutico de la biopsia pulmonar en pacientes con enfermedad pulmonar difusa (ILD) aplicando el índice de impacto terapéutico (IIT) descrito por Santillán y colaboradores (10).

Secundarios:

Determinar la morbilidad y mortalidad real asociadas a la biopsia pulmonar en sus dos modalidades, abierta y mínima invasión.

Determinar las diferencias entre los procedimientos, abierto y toracoscópico, en términos de costos, morbilidad y mortalidad.

Describir una cohorte de pacientes con ILD en un hospital universitario de tercer nivel no neumológico.

X. MATERIAL Y METODOS

Se revisaron expedientes clínicos de pacientes sometidos a biopsia pulmonar en un periodo de 10 años. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico clínico de ILD, en quienes después de una abordaje clínico exhaustivo, complementado por la realización de LBA y BTB no fue posible obtener un diagnóstico y fue necesario realizar biopsia pulmonar quirúrgica. Se incluyeron tanto abordaje toracoscópico, como mini-toracotomía.

El estatus respiratorio previo fue dividido en tres categorías. Riesgo bajo (respirando aire ambiente); intermedio (oxígeno suplementario); alto (ventilación mecánica)

Las variables analizadas fueron: estatus respiratorio, estado inmunológico, abordaje quirúrgico, eventos adversos, morbilidad y mortalidad.

Se definió como eventos adversos la presencia de una o más de las siguientes: insuficiencia renal tributaria de apoyo dialítico, neumonía nosocomial, hemorragia pulmonar, SIRPA, y evento cerebrovascular, los cuales no tuvieron relación directa con el procedimiento quirúrgico.

El índice de impacto terapéutico se define como la relación de los pacientes en quienes la biopsia pulmonar represento el inicio de una terapéutica en específico o el cambio de una previa, con el total de pacientes estudiados.

Se definió como mortalidad operatoria cualquier evento de muerte dentro de la primeras 48 hrs. después del procedimiento según lo descrito por Patel y colaboradores (12).

Técnica quirúrgica: Se realizó toracoscopia o mini-toracotomía para el procedimiento abierto de acuerdo con la técnica mencionada por Santillán (10). Se obtuvieron los especímenes adecuados para el estudio histopatológico y se enviaron muestras a microbiología cuando fue necesario. Las biopsias se obtuvieron por medio de una engrapado automatizada (Endo GIA 30v o Ethicon Endopath indistintamente). En los casos de toracoscopia se utilizó ventilación selectiva pulmonar.

XI. ANALISIS ESTADISTICO

Se llevo a cabo análisis univariado y multivariado por medio del programa SPSS versión 10. Se utilizó chi cuadrada y se calcularon los riesgos relativos.

Para definir un resultado estadísticamente significativo se tomo como valor una $p < 0.05$.

XII. RESULTADOS

225 pacientes fueron sometidos a biopsia pulmonar en cuña; de estos, 126 se debieron a ILD. Los diagnósticos finales se muestran en la figura 2.

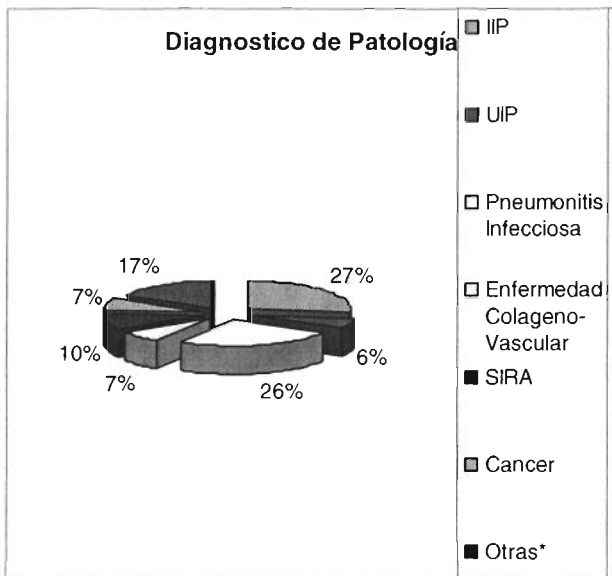


Fig. 3* Hemorragia pulmonar (10 pacientes), sarcoidosis, BOOP, LAM, histiocitosis, no concluyente.

El grupo de estudio estuvo conformado por 65 mujeres (51.6%) y 61 hombres (48.4%) y la edad promedio fue de 40.9 años (18-76) DS 16.5.

En cuanto a la evolución de la enfermedad, 81 (64.3%) pacientes se presentaron como un evento agudo definido como menor a un mes de evolución; 15 pacientes (11.9%) un evento subagudo definido como evolución mayor a un mes y menor a seis; y 27 pacientes tenían una evolución crónica (mayor de 6 meses).

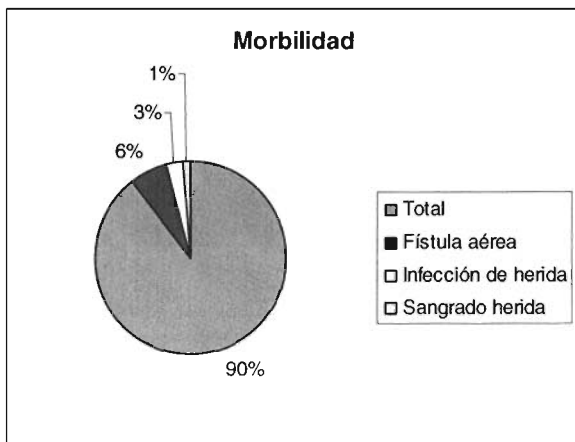
En cuanto al estatus respiratorio previo se formaron los grupos de la manera siguiente: 42 pacientes (33.3%) tuvieron riesgo respiratorio bajo, 37 pacientes (29.4%) presentaron riesgo intermedio y en 47(37.3%) se incluyeron como riesgo alto.

Dentro de las variables a analizar, se encontró que un estado de inmunosupresión estuvo presente en 54 pacientes (42.8%) y un tratamiento empírico se había comenzado en 85 pacientes (67.5%).

En cuanto al abordaje quirúrgico, se practicaron 83 (65.9%) toracotomías y 43 torascopías (34.1%), con un tiempo quirúrgico promedio de 68.9 minutos sin diferencias en ambos grupos.

25 pacientes sin necesidad de ventilación mecánica preoperatorio, terminaron requiriendo esta para un índice de conversión de 0.19.

La morbilidad general fue de 10.2% Fig. 4



No se registro ninguna mortalidad operatoria, y la mortalidad hospitalaria fue de 30 pacientes (23.8%). Esta última se debió a deterioro del estado respiratorio y pobre control de la enfermedad de base Tabla. 2 No hubo mortalidad/morbilidad en pacientes sin ventilación Tabla 3.

Estatus Respiratorio	Sobrevivientes	Muertes	Total	P
Bajo	38	4	42	.008
Intermedio	35	2	37	.001
Alto	23	24	47	.000
			126	

Tabla 2. Mortalidad relacionada a estatus respiratorio.

Estatus Respiratorio	Morbilidad	Ninguna	Total	%	P
Bajo	5	37	42	11.9	0.15
Intermedio	3	34	37	0.81	0.48
Alto	17	30	47	36.1	0.001

Tabla 3 Morbilidad relacionada a estatus respiratorio

En cuanto a eventos adversos, estos se presentaron en 30 pacientes (23.8%) y de estos el 50% tuvieron mortalidad ($p = 0.0000$)

El índice de impacto terapéutico (IIT) fue de 0.87. lo que correspondió a un total de 110 pacientes con un cambio o suspensión del tratamiento inicial, o inicio de un tratamiento en específico.

Se compararon ambos grupos en términos de mortalidad: abordaje toracoscópico 7/43 versus abierta 23/83, y no hubo diferencia estadística ($p = 0.153$). Lo mismo ocurrió en cuanto a morbilidad e IIT ($p = 0.153$).

XIII. DISCUSION

El detectar infiltrados pulmonares bilaterales en una radiografía de tórax convencional es un problema clínico común. Diferentes entidades clínicas pueden ser motivo de una enfermedad pulmonar intersticial difusa. La presentación de estas varía de un episodio agudo o crónico, y por igual, diferentes patrones radiológicos. Frecuentemente, a pesar de un abordaje diagnóstico exhaustivo en este escenario (incluyendo la realización de lavado bronco-alveolar y BTB) no es posible obtener un diagnóstico. Por lo anterior, el papel de la biopsia pulmonar parece jugar un papel fundamental. Existen múltiples estudios que evalúan la utilidad de esta, principalmente en el escenario de las enfermedades intersticiales de evolución crónica y en los cuales se ha demostrado la necesidad de la biopsia en el diagnóstico de fibrosis pulmonar idiopática (12). En otro estudio de Gaensler de correlación clínico, radiológico y quirúrgico (biopsia abierta) en 502 pacientes, se demostró que a pesar de un diagnóstico clínico-radiológico de sospecha determinado, principalmente IPF, sólo el 30% de los pacientes cumplieron con este diagnóstico y la variabilidad en el resto del grupo fue la regla, encontrando altos porcentajes en diagnósticos de neumonía infecciosa y cáncer(11). De este estudio podemos sugerir un impacto diagnóstico-terapéutico que la biopsia puede tener en el paciente con ILD a diferencia de no hacerla.

Por otro lado, existen grupos aun reluctantes a realizar el procedimiento, principalmente en pacientes en estado crítico (12). En el estudio de Patel y cols, en el cuál se evalúa el papel de la biopsia pulmonar abierta en presencia de SIRA. Estos autores encontraron un beneficio terapéutico de la biopsia, demostrado por el inicio de una terapia en específico posterior a la biopsia en 60% de los casos y una suspensión de terapia previa en 37%; además de una baja tasa de complicaciones (7%). En este mismo estudio, se citan los estudios de Canver y Mentzer con resultados similares (cambio en el tratamiento en 67% de los pacientes) no obstante una muestra menor de pacientes ($n= 27$), y una tasa mayor de complicaciones 40%. De lo anterior, se puede observar un papel importante de la biopsia en el críticamente enfermo.

Existen pocos estudios en poblaciones de pacientes con comorbilidades sistémicas, inmunosupresión y de hospitales de referencia no neumológicos. Nuestro estudio se realiza en un hospital universitario de tercer nivel, con una población alta de pacientes con enfermedades de la colágena, linfoproliferativas, metabólicas y neoplásicas. Como se mencionó hasta casi en 43% de la nuestros pacientes tenían un estado de inmunosupresión, dado principalmente por la enfermedad de base o el tratamiento (principalmente esteroides a dosis altas). No obstante lo anterior al comparar los pacientes con o sin inmunosupresión, no se observaron diferencias en morbilidad o mortalidad significativas, lo cuál concuerda con lo encontrado por Patel y Warner (13,14). Por otra parte 47 pacientes de nuestra muestra (más del 30%) se encontraban con ventilación mecánica, los cuales mostraron la diferencia en cuanto a mortalidad hospitalaria y esta se debió a deterioro progresivo de la enfermedad y a los eventos adversos. Lo anterior se demostró en la mortalidad operatoria de cero (primeras 48 hrs). Estos resultados son comparables con los de Patel, en cuyo estudio mencionado de 57 pacientes con sólo una mortalidad operatoria. En cuanto al índice de complicaciones, estas se presentaron en 15 pacientes (10.2%) y correspondieron a eventos menores como infección de herida quirúrgica tratada satisfactoriamente con antibióticos y 9 pacientes con fistula alveolo-pleural, todas ellas transitorias con

resolución espontánea. Cabe resaltar que los dos pacientes restantes, tuvieron que ser reoperados por sangrado, el cuál fue controlado y ambos pacientes evolucionaron satisfactoriamente. Dentro del análisis estadístico se observó que ninguno de los eventos mórbidos incidió en la mortalidad o modificó la evolución de los pacientes de manera significativa ($p= 0.536$) Por lo anterior se puede concluir que el índice de complicaciones es bajo, y frecuentemente menores y no deben incluso en el paciente con ventilación mecánica ser motivo de negación a procedimiento.

En relación con el objetivo principal de determinar el impacto terapéutico de la biopsia pulmonar, esto quedo demostrado en el alto IIT (0.87) en donde en 110 pacientes de 126 hubo un cambio en el tratamiento previamente iniciado o bien el inicio de una terapéutica en específico. No obstante lo anterior, coincidimos con Patel, en que dada la naturaleza retrospectiva de nuestro estudio, serán necesarios estudios prospectivos aleatorizados para determinar de manera contundente si la biopsia pulmonar tiene un papel real en mejorar el curso de la enfermedad en el paciente.

Finalmente, al comparar a la población en cuanto el tipo de procedimiento realizado, se encontraron mayor número de procedimiento abiertos en paciente con estatus respiratorio intermedio y alto principalmente. Lo anterior se explica a la poca tolerancia del último grupo a la ventilación pulmonar selectiva. No obstante el abordaje abierto se realiza por medio de una mini-toracotomía, y la biopsia se obtiene por igual con una engrapadora automatizada. Posterior al análisis estadístico, no se encontraron diferencias en mortalidad, morbilidad, costos o IIT. Por lo anterior se puede abatir el temor al "mayor riesgo" del procedimiento abierto, sugerido por algunos grupos (1).

XIV. CONCLUSIONES

- 1.- La biopsia pulmonar en enfermedad pulmonar difusa, tiene un alto impacto terapéutico (IIT).
- 2.- El índice de complicaciones aún en el paciente grave es bajo y frecuentemente corresponde a eventos menores, por lo que no debe ser motivo de negación al procedimiento.
- 2.- La mortalidad esta relacionada con la enfermedad de base y estado respiratorio preoperatorio y no necesariamente al procedimiento.
- 3.- No existen diferencias en ambos abordajes quirúrgicos (abierto o toracoscópico) en términos de morbilidad, mortalidad o índice de impacto terapéutico.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

XV. BIBLIOGRAFIA

- 1.- Raghu G. Interstitial Lung Disease: A Clinical Overview and General Approach. En Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. Vol I. pag. 1037-53. McGraw Hill. 1998. USA.
- 2.- Coultas DB, Zumwalt RE, Black WC, Sobonya RE: The epidemiology of interstitial lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 15:37-60,1994.
- 3.- Ryu J, Olson E, Midthun D, Swensen S. Diagnostic approach to the patient with diffuse lung disease. *Mayo Clin Proc* 77: 1221-1227, 2002
- 4.- ATS/ERS International Multidisciplinary Consensus Classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 165:277-304, 2002.
- 5.- Raghu G: Interstitial lung disease: A diagnostic approach. Are CT scan and lung biopsy indicated in every patient? *Am J Respir Crit Care Med* 151:909-914,1995.
- 6.- Epgler GR, McLoud TC, Gaensler BA, Mikus JP, Carrington CB. Normal chest roentgenograms in chronic diffuse infiltrative lung disease. *N Engl J Med.* 298: 934-939. 1978.
- 7.- Hansell DM High-resolution CT of diffuse lung disease: value and limitations. *Radiol Clin North Am* 39:1091-113. 2001.
- 8.- Colby TV, Swensen SJ. Anatomic distribution and histopathologic patterns in diffuse lung disease: correlation with HRCT. *J Thorac Imaging.* 11: 1-26, Winter 1996.
- 9.- British Thoracic Society, Standards of Care Committee. The diagnosis, assessment and treatment of diffuse parenchymal lung disease in adults. *Thorax* 54 (suppl 1): S1-S28, 1999.
- 10.- Santillán-Doherty P, Cuellar J, Argote-Green LM, Hernández Calleros J, Non anatomical resection for diffuse lung disease and undetermined pulmonary nodule. *World J Surg.*26:43-48, 2002
- 11.- Gaensler EA, Carrington CB. Open biopsy for chronic diffuse infiltrative lung disease: clinical, roentgenographic, and physiological correlations in 502 patients. *Ann Thorac Surg.* 30:411-426,1980.
- 12.- Patel S, Karpaliotis D, Ayas N, Markn E, Wain John, Thompson T. The Role of Open-Lung Biopsy in ARDS. *Chest* 125:197-202, 2004.

13.- Canver CC, Mentzer RM Jr. The role of open lung biopsy in early and late survival of ventilator dependent patients with diffuse idiopathic lung disease. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 35: 151-155, 1994.

14.-Warner DO, Warner MA, Divertie MB. Open lung biopsy in patients with diffuse pulmonary infiltrates and acute respiratory failure. *Am Rev Resp Dis*. 137: 90-94, 1988.