



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

---

**Instituto Nacional de Enfermedades  
Respiratorias.**

**Subdirección de Cirugía**

**BIOPSIA PULMONAR A CIELO ABIERTO EN 2  
DIFERENTES LÓBULOS: IMPLICACIONES  
TÉCNICAS Y VARIABILIDAD  
HISTOPATOLÓGICA EN LA NEUMOPATÍA  
INTERSTICIAL DIFUSA EN PACIENTES  
MEXICANOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE  
ENFERMEDADES RESPIRATORIAS.**

**T E S I S**

**Que para obtener el Título de:**

**ESPECIALISTA EN CIRUGÍA CARDIOTORÁCICA**

**PRESENTA**

**Dr. Erick Eduardo Céspedes Meneses**

**Asesores de Tesis:**

**Dr. José Morales Gómez.**

**Dr. José Guillermo Carrillo Rodríguez.**



**Colaboradores:**

**Dra. Mayra Mejía Ávila**

**Dr. Miguel Gaxiola Gaxiola**



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.

---

**Dr. Jorge Salas Hernández**  
**Jefe de Enseñanza**

---

**Dr. José Morales Gómez**  
**Titular del Curso de Especialización en Cirugía Cardiotorácica**

---

**Dr. Erick Eduardo Céspedes Meneses.**  
**Residente de Cirugía Cardiotorácica**

## AGRADECIMIENTOS.

A Ivonne, cuya mirada de princesa ilumina todos y cada uno de mis días, y a quien debo la felicidad en mi vida.

A mi Madre, quien me enseñó a amar con todo y a perdonar sin rencor. Maestra siempre en cada paso de mi vida.

A mi Padre, quien me enseñó a querer la medicina como a una celosa amante, mi maestro.

A mis hermanos, por ser ellos mismos cuando estamos juntos, y por enseñarme el verdadero significado de la familia.

A mis maestros, Dr. José Morales Gómez y Dr. José Luis Tellez Becerra, por enseñarme el arte de la cirugía de tórax, aún en situaciones difíciles; por su confianza y apoyo.

Al Dr. Guillermo Carrillo, maestro, quien hace interesante la investigación, por su consejo y valioso tiempo invertido en la realización de esta tesis.

Al Dr. Guzmán de Alba, por compartir sus conocimientos y habilidades conmigo.

A la Dra. Hilda Patiño, por depositar una y otra vez su confianza en mí.

A la Dra. Mayra Mejía y al Dr. Miguel Gaxiola, por su amabilidad y valioso tiempo dedicado a esta tesis.

A todos los demás Médicos que hicieron posible mi enseñanza en la cirugía de tórax, de quienes aprendí lo bueno, lo malo y lo feo de esta especialidad.

A mis amigos de la residencia, pocos, por su apoyo en el quirófano y fuera de él.

*“Maestro no es aquel que sólo te recita un libro,  
O discute con soltura los más recientes artículos,  
Caminando con la vista perdida en el horizonte.  
Maestro es quien te enseña a resolver los problemas,  
No sólo médicos o quirúrgicos,  
Sino también de la vida.”*

*Erick Eduardo Céspedes Meneses.*

## ÍNDICE.

Introducción.....	4
Biopsia pulmonar.....	5
Tomografía de alta resolución.....	6
Justificación e hipótesis.....	8
Objetivos.....	9
Métodos.....	10
Consideraciones éticas.....	12
Resultados.....	13
Análisis morfológico.....	14
Procedimiento quirúrgico.....	17
Análisis tomográfico.....	19
Discusión.....	21
Conclusiones.....	25
Bibliografía.....	26

## INTRODUCCIÓN.

La neumopatía intersticial difusa (NID) comprende una amplia gama de enfermedades que se manifiestan clínica y radiológicamente como enfermedad difusa del parénquima pulmonar. En su mayoría pueden evolucionar a la fibrosis intersticial con pronóstico y mortalidad desfavorable.

Por patología y radiología, existen diferentes patrones de la enfermedad que van desde el pulmón prácticamente normal, pasando por la lesión pulmonar aguda, hasta la fibrosis <sup>(1)</sup>.

La clasificación de las NID ha variado con el tiempo desde 1969 cuando Liebow y Carrington describieron la “Clasificación de las neumonías intersticiales crónicas” hasta la actualidad, con la clasificación propuesta por el consenso entre la American Thoracic Society (ATS) y la European Respiratory Society (ERS) en 2002 <sup>(2-3)</sup>.

Los patrones radiográficos también varían de acuerdo a la patología que se trate, siendo requeridos para la valoración integral, la radiografía de tórax en 2 posiciones y la tomografía de alta resolución (TCAR).

Dentro de los estudios de imagen, la TCAR ha demostrado ser la apropiada para alcanzar el mayor porcentaje de diagnóstico <sup>(4)</sup>. Los patrones en la TCAR incluyen: atrapamiento de aire, conglomerado, consolidación, quiste, opacidad en vidrio despolido, panal de abeja, engrosamiento interlobular e intralobular intersticial, nódulo, reticulación y bronquiectasias por tracción <sup>(5)</sup>. Todos pueden estar presentes en la NID.

El diagnóstico de estas entidades se basa en la clínica, radiología, lavado bronquioalveolar y análisis morfológico de las lesiones que pueden ser obtenidas por biopsia transbronquial en la broncoscopia y biopsia quirúrgica <sup>(6)</sup>.

La biopsia pulmonar a cielo abierto en los pacientes con NID tiene un papel muy importante en el diagnóstico de la patología específica y consecuentemente, en su tratamiento. Dentro del protocolo de investigación, se lleva a cabo al final de una serie de estudios previos para complementar o, en su caso, llegar al diagnóstico definitivo.

La biopsia quirúrgica puede ser obtenida por toracoscopia o mini-toracotomía. Los sitios de biopsia son elegidos de acuerdo a la localización de la lesión por imagen y hallazgos transquirúrgicos. La biopsia puede ser realizada en quirófano o en la cama de terapia intensiva y las complicaciones reportadas son, en su mayoría, mínimas. Se sugiere la toma en sitios donde se identifique lesión y pulmón sano, y evitar las zonas con patrón en panal de abeja <sup>(7)</sup>. La llingula y el lóbulo medio, al contrario de lo que se creía anteriormente, son aceptados para toma de biopsia <sup>(8)</sup>.

En pacientes jóvenes con Síndrome de dificultad respiratoria aguda, al no obtener beneficio con el tratamiento establecido, la toma de biopsia pulmonar ha sido de utilidad para el diagnóstico y tratamiento temprano, influyendo así en la sobrevida del mismo <sup>(9,10)</sup>.

Históricamente, se ha sugerido que la biopsia de un solo lóbulo, con una muestra generosa del sitio representativo de la patología pulmonar, guiado a través de la TCAR, puede ser

suficiente para la evaluación y diagnóstico de la enfermedad <sup>(11,12)</sup>. Sin embargo, en años más recientes, la toma de biopsia en distintos lóbulos en un mismo paciente con neumopatía intersticial idiopática (NII) ha demostrado discordancia entre los diagnósticos de neumopatía intersticial usual (UIP) y no específica (NINE), sugiriendo que el proceso primario podría ser común para ambos y que solamente se trata de diferentes etapas de la enfermedad; además, cuando se encuentra discordancia, la presencia de UIP en alguno de los 2 segmentos se ha relacionado con mal pronóstico <sup>(7,13)</sup>.

### ***BIOPSIA PULMONAR.***

La biopsia pulmonar a cielo abierto ha demostrado ser un procedimiento relativamente sencillo y con pocas complicaciones. Aunque en algunos estudios retrospectivos se sugiere la relativa ventaja de la toracoscopia (VATS) <sup>(14-16)</sup>, en el estudio prospectivo y aleatorizado realizado por Miller y colaboradores <sup>(17)</sup>, se comparó la toma de biopsia pulmonar por toracotomía vs toracoscopia y no se pudo demostrar la superioridad de una contra la otra en los rubros de complicaciones, pruebas de función respiratoria, dolor postquirúrgico, permanencia de sonda endopleural, tiempo quirúrgico y estancia hospitalaria. Por esto, se sugiere la realización de cualquiera de los 2 abordajes para la toma de tejido cuando sea requerido.

El lugar de la biopsia pulmonar en los pacientes con neumopatía intersticial idiopática que requieren un diagnóstico definitivo, es siempre posterior a la realización de otros estudios de imagen (TCAR) y patología (lavado bronquioalveolar, biopsia por punción transbronquial). Los beneficios fueron definidos por la American Thoracic Society (ATS) y la European Respiratory Society (ERS) en 2002 <sup>(3)</sup>:

1. Establecimiento de un diagnóstico clínico-patológico firme que permite al paciente y al clínico tomar decisiones informadas sobre la terapéutica.
2. Casi todos los tratamientos actuales para las neumopatías idiopáticas tienen riesgos serios y efectos colaterales, y no es razonable someter a los pacientes a tales riesgos cuando el diagnóstico no es certero.
3. La detección de procesos fibróticos relacionados a agentes exposicionales tiene implicaciones importantes para la compensación de los pacientes, y consecuencias importantes de salud pública para la comunidad; por ejemplo, la asbestosis.

Se consideran asimismo otros puntos concernientes a la biopsia pulmonar:

1. El rol de la biopsia transbronquial en el diagnóstico de las NID en la mayoría de los casos es para poder descartar sarcoidosis, neoplasias y ciertas infecciones. No se recomienda para el diagnóstico definitivo de la patología intersticial.
2. Puede ser de utilidad tomar biopsias de más de un lóbulo. No se debe tomar la biopsia de los lugares más afectados con panal de abeja ya que estos muestran cambios inespecíficos. Se debe guiar el sitio de la toma por la TCAR y los hallazgos transquirúrgicos. Se debe evitar la desinflación del tejido pulmonar al pinzarlo y cortarlo ya que puede causar artefactos durante la revisión de las laminillas.

En ausencia de contraindicaciones, la biopsia pulmonar quirúrgica se lleva a cabo en pacientes con sospecha de NII que no muestren el cuadro clínico y la imagen clásicos de fibrosis pulmonar idiopática / usual.

Las complicaciones reportadas son <sup>(17-19)</sup>: lesiones a pericardio por el uso de trócar en la cirugía por VATS, neumotórax, hemotórax, empiema, derrame pleural, lesión pulmonar por el uso de engrapadora, atelectasia, neumonía, sangrado, infección o hematoma de herida quirúrgica, fuga aérea persistente, neumonía, derrame pleural, empiema, uso de ventilación mecánica y desarrollo de exacerbación aguda de la patología pulmonar. La complicación más temida es la exacerbación aguda del cuadro, manifestada por dificultad respiratoria creciente y presencia de infiltrados en vidrio despulido progresivos y difusos en la TCAR. Es causa de muerte posterior a realizar una biopsia en 3.1 a 4.4% <sup>(18-19)</sup>.

### ***TOMOGRAFÍA DE ALTA RESOLUCIÓN.***

La tomografía de alta resolución es una herramienta útil para el diagnóstico, y está indicada prácticamente en todo paciente que se sospecha neumopatía intersticial. La indicación primaria es dividir entre los casos de UIP y no UIP y otros con lesiones menos específicas como NINE. <sup>(3)</sup>

La UIP predomina en los hombres (casi 2:1 con las mujeres) y acarrea un mal pronóstico, con mortalidad que va del 59 al 70%, con duración media posterior al diagnóstico de 2.8 a 6 años <sup>(20)</sup>. Es excepcional que se presente en los niños.

La NINE tiene ligera predominancia hacia las mujeres 1.4:1. La edad promedio de presentación es de 49 años y se puede presentar en los niños. El pronóstico es en general bueno y depende del grado de fibrosis encontrado en el examen morfológico.

La TCAR permite evaluar el lobulillo pulmonar secundario, constituido por el bronquiolo lobulillar y su arteriola acompañante. El tejido conectivo circundante comprende el septo interlobulillar, un espacio intersticial que contiene las venas y linfáticos pulmonares. Normalmente, el septo interlobulillar no es visible, pero se vuelve aparente en las enfermedades intersticiales como una fina malla de opacidades lineares intra o interlobulillares <sup>(21)</sup>.

La técnica estándar se basa en cortes de 1-1.5mm a cada 10mm de la totalidad del pulmón. Sin embargo, en el estudio realizado por Kazerooni y colaboradores, se demostró que la toma de imágenes de sólo 3 sitios distintos (arco aórtico, carina y 1cm arriba del diafragma) es igual de certera que la toma de la totalidad del pulmón y tiene la ventaja de exponer al paciente a menor cantidad de radiación <sup>(22)</sup>.

Debido a que la IPF es de muy mal pronóstico, es importante para el clínico poder diagnosticarla en la TCAR. Los puntos importantes para el diagnóstico son <sup>(23)</sup>: predominio basal y periférico, presencia de panal de abeja y ausencia o escasez de zonas con opacidades en vidrio despulido. Conforme la enfermedad avanza, se observa disminución en el volumen lobular. El patrón que muestra quistes en panal de abeja en los lóbulos inferiores y opacidades reticulares en los lóbulos superiores, es una característica patognomónica de la IPF. La sensibilidad reportada para hacer el diagnóstico de IPF



cuando la imagen es clásica, sin necesidad de biopsia, es del 90%. Sin embargo, de las biopsias que morfológicamente muestran UIP, sólo 50% muestran un patrón clásico.

Por otro lado, en la NINE el rasgo predominante es la opacidad en vidrio despulido que se asocia a menudo con hallazgos de fibrosis como pérdida del volumen y patrón reticular, con y sin bronquiectasias por tracción. La presencia de panal de abeja es rara. Al contrario de la UIP con imagen clásica, a menudo para realizar diagnóstico de NINE es necesaria la biopsia pulmonar <sup>(24)</sup>. La sensibilidad para el diagnóstico por TC es del 70-78%. Se ha reportado que, aproximadamente, sólo el 22% de los pacientes presenta hallazgos tomográficos compatibles con NINE <sup>(25)</sup>.

## **JUSTIFICACIÓN**

La toma de biopsia pulmonar a cielo abierto ha demostrado ser de utilidad para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de los pacientes con NID. Además, actualmente se describe que la discordancia en biopsias pulmonares de diferentes sitios ha modificado el pronóstico de los pacientes.

Al no haber estudios en pacientes mexicanos que demuestren la utilidad de la toma de biopsia pulmonar a cielo abierto en 2 lóbulos distintos en el diagnóstico y tratamiento adecuados de la NID y como predictor del pronóstico, se justifica el estudio.

## **HIPÓTESIS**

Específica:

La biopsia pulmonar a cielo abierto en dos lóbulos diferentes no implica mayor tiempo quirúrgico y anestésico, ni mayor morbi-mortalidad que la biopsia pulmonar a cielo abierto en 1 sólo lóbulo y ayuda al diagnóstico preciso y pronóstico de la patología intersticial.

Estadística:

Nula: la biopsia pulmonar a cielo abierto en dos lóbulos diferentes implica mayor tiempo quirúrgico y anestésico, además de mayor morbi-mortalidad que la biopsia pulmonar a cielo abierto en 1 sólo lóbulo y no ayuda al diagnóstico preciso y pronóstico de la patología intersticial.

## OBJETIVOS

Objetivo general.

- Determinar si la biopsia pulmonar a cielo abierto de 2 lóbulos diferentes es un procedimiento seguro y permite un mejor diagnóstico y pronóstico en pacientes mexicanos con neumopatía intersticial difusa (NID), en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

Objetivos secundarios.

- Determinar la prevalencia de variabilidad en el diagnóstico morfológico de la biopsia pulmonar a cielo abierto de 2 diferentes lóbulos en pacientes mexicanos con neumopatía intersticial difusa en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias y compararlo con lo reportado en la literatura internacional.
- Determinar la diferencia entre el diagnóstico morfológico y por tomografía de alta resolución de los pacientes con neumopatía intersticial.

## MÉTODOS

Debido a que la frecuencia de la patología es baja, se decide tomar el número de pacientes que acudan al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias con diagnóstico de neumopatía intersticial difusa y que requieran biopsia pulmonar en el protocolo de diagnóstico, según lo establecido por la ATS / ERS, en el período comprendido del estudio y que cuenten con los criterios de inclusión.

### **Universo de estudio.**

Pacientes con diagnóstico de NID que acudan al instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en el período comprendido entre 1º de abril de 2007 y 30 de junio de 2008 y que, dentro de su protocolo de estudio, requieran de la toma de biopsia pulmonar a cielo abierto (BPCA).

### **Criterios de inclusión:**

Pacientes adultos con diagnóstico de NID, que dentro de su protocolo de estudio requieran ser sometidos a biopsia pulmonar a cielo abierto de manera electiva y que cuenten con tomografía de alta resolución (TCAR).

### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes con neumopatía intersticial que sean sometidos a biopsia pulmonar a cielo abierto de manera urgente.
- Pacientes con neumopatía intersticial a quienes no se les realice biopsia pulmonar a cielo abierto como complementación diagnóstica.
- Pacientes con neumopatía intersticial cuyas biopsias no sean analizadas por el morfológico experto que participa en el estudio.
- Pacientes con neumopatía intersticial cuyas TCAR no sean evaluadas por el neumólogo experto que participa en el estudio.
- Pacientes en estado de gravedad, en terapia intensiva, que se encuentren bajo ventilación mecánica.

Los diagnósticos estarán basados de acuerdo a los criterios de cada patología según las guías de la ATS y ERS 2002.

### **Procedimiento:**

A los pacientes que cumplan los criterios de inclusión, se les realizará BPCA (grupo 1).

- La toma de biopsia será guiada por la TCAR y los hallazgos quirúrgicos.
- Bajo anestesia general y con intubación orotraqueal no selectiva.
- Biopsia pulmonar por minitoracotomía (anterior o posterolateral) de 2 lóbulos en un mismo paciente y envío a análisis patológico al servicio de morfología.

- Se les colocará a todos 1 sonda endopleural, como es acostumbrado en este procedimiento, conectada a un sistema de drenaje torácico (pleurovac) para su manejo en el post-operatorio.

El estudio histológico se realizará por un morfológico experto que no conocerá los datos clínicos, de laboratorio, ni radiológicos del paciente.

- Revisión de las biopsias pulmonares, tomando en cuenta:
  - o Tipo de lesión.
  - o Extensión y grado de la lesión.
  - o Porcentaje de fibrosis e inflamación.
  - o Variabilidad de los diagnósticos emitidos entre ambas biopsias.

Se analizarán, asimismo, las TCAR por un neumólogo experto que no conocerá los datos clínicos ni patológicos del paciente.

- Revisión de tomografía de alta resolución en 2 ocasiones, reportando:
  - o Porcentaje de fibrosis e inflamación en 3 sitios distintos (aorta, carina, 1cm arriba del diafragma).
  - o 1 sólo diagnóstico sugestivo.

### **VARIABLES A ANALIZAR:**

*Variabilidad de diagnóstico morfológico entre ambas biopsias.*

*Antecedentes:*

Tabaquismo: expresado en paquetes / año.

*Función respiratoria:*

Espirometría basal: capacidad vital forzada (FVC), volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1), relación FEV1/FVC.

*Tomografía de alta resolución:*

Puntaje de fibrosis e inflamación.

Diagnóstico sugestivo.

*Biopsia pulmonar:*

Sitio de toma

Puntaje de fibrosis e inflamación

Diagnóstico definitivo.

*Técnica quirúrgica:*

Tiempo quirúrgico

Tiempo anestésico

*Postquirúrgico:*

Permanencia de sonda endopleural

Complicaciones:

Neumotórax

Sangrado

Infección de herida quirúrgica.

Con motivo de comparación en la técnica quirúrgica y período postquirúrgico, se tomará como grupo control al mismo número de pacientes con diagnóstico de neumopatía

intersticial que se hayan sometido a biopsia pulmonar a cielo abierto en 1 solo lóbulo el año previo al estudio.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

A todo paciente incluido en el estudio se le realizará la biopsia pulmonar a cielo abierto sólo cuando así lo requiera para el diagnóstico de su patología intersticial.

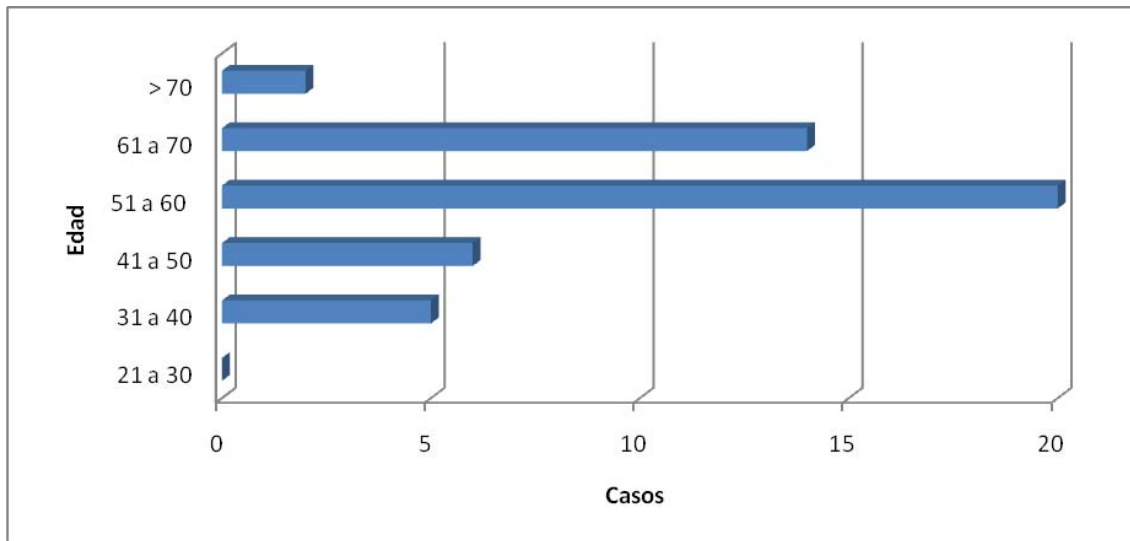
Todo paciente sometido a biopsia pulmonar a cielo abierto cuenta con un consentimiento informado del servicio de cirugía.

## RESULTADOS.

Se operaron 47 pacientes de biopsia pulmonar a cielo abierto en el período comprendido del estudio, con el diagnóstico de neumopatía intersticial, como complemento de su protocolo diagnóstico y según lo establecido por las guías de la ATS / ERS.

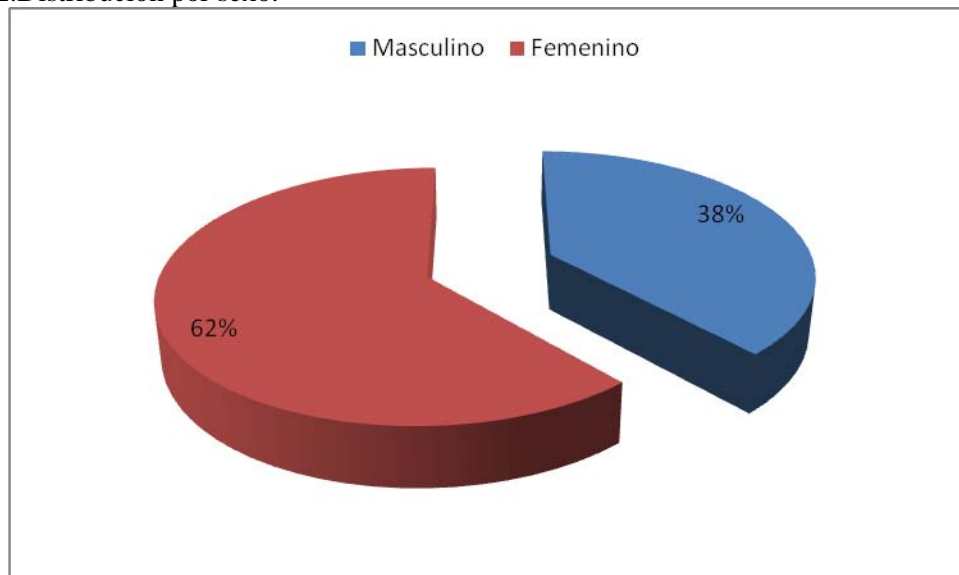
La distribución por edad fue de los 32 a los 75 años con una media de  $55.7 \pm 9.8$  años. La mayor cantidad de pacientes se encontró entre los 50 y 70 años, con una mediana de 56 años. Los grupos de edad se muestran en la grafica 1.

Gráfica 1. Distribución por grupos de edad.



La distribución por sexo fue con predominio de las mujeres: 29 casos (61.7%), los hombres sólo 18 casos (38.3%).

Gráfica 2. Distribución por sexo.





## ***PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO.***

El lado de la toracotomía que predominó fue el derecho, con 39 casos (82.9%). Los sitios de biopsia preferidos fueron: lóbulo medio para la biopsia 1 y lóbulo inferior derecho para la biopsia 2. Las frecuencias se muestran en la tabla 1.

**Tabla 1. Sitio de biopsia\* y diagnóstico histológico.**

Paciente	Biopsia 1	Diagnóstico	Biopsia 2	Diagnóstico
1	LSI	UIP	LII	UIP
2	LSD	NXH	LID	NXH
3	LM	Bronquiolitis	LID	lesión TB antigua
4	LM	UIP	LID	UIP
5	LM	NINE	LID	NINE
6	LM	NINE	LID	NINE
7	Língula	NINE	LII	NINE
8	LSI	NXH	LII	Neumonía eosinofílica
9	LM	Bronquiolitis	LID	Bronquiolitis
10	LM	NINE	LID	NINE
11	LM	NXH	LID	NXH
12	LM	UIP	LID	UIP
13	LM	UIP	LID	UIP
14	Língula	UIP	LII	UIP
15	LSD	NINE	LID	NINE
16	LM	UIP	LID	UIP
17	LM	UIP	LID	UIP
18	LM	NINE	LID	NINE
19	LM	UIP	LID	UIP
20	LM	UIP	LID	UIP
21	LM	NXH	LID	NXH
22	LM	NINE	LID	NINE
23	Língula	NXH	LII	NXH
24	LM	UIP	LID	UIP
25	LM	NXH	LID	NXH
26	LM	Neumonía eosinofílica	LID	Neumonía eosinofílica
27	LM	NINE	LID	NINE
28	LM	NXH	LID	NXH
29	LM	NXH	LID	NXH
30	LSI	NXH	LII	NXH
31	LM	UIP	LID	UIP
32	Língula	UIP	LII	UIP
33	LM	NXH	LID	NXH
34	LM	Bronquiolitis	LID	Bronquiolitis
35	LSD	NXH	LID	NXH
36	LSD	UIP	LM	UIP
37	LM	Bronquiolitis	LID	Bronquiolitis
38	LM	UIP	LID	UIP
39	LM	UIP	LID	UIP
40	LM	UIP	LID	UIP
41	LM	Bronquiolitis	LID	NINE
42	Língula	UIP	LII	UIP
43	LM	UIP	LID	UIP
44	LM	NINE	LID	UIP
45	LSD	UIP	LID	NINE
46	LM	UIP	LID	UIP
47	LSD	NINE	LID	NINE

\*LSD: lóbulo superior derecho, LM: lóbulo medio, LID: lóbulo inferior derecho, LSI: lóbulo superior izquierdo, LII: lóbulo inferior izquierdo.

Para fines de comparación del procedimiento y período post-quirúrgico, se tomó como grupo control a 47 pacientes operados de biopsia pulmonar a cielo abierto de manera electiva por neumopatía intersticial el año previo al estudio. A estos pacientes se les había realizado únicamente la toma en un lóbulo pulmonar (grupo control).

En lo que respecta al tiempo quirúrgico, hubo una variación de 15 a 125 minutos. La media de tiempo en los pacientes operados del grupo 1 fue  $58 \pm 20.5$  minutos contra  $50 \pm 14.7$  minutos en el grupo control. La mediana en el grupo 1 fue de 58 minutos contra 56 minutos en el grupo control. La moda fue de 70 minutos para el grupo 1 contra 60 minutos en el grupo control. No se encontró diferencia significativa entre ambos grupos ( $p=0.88$ ).

El tiempo anestésico tampoco demostró diferencia significativa ( $p=0.12$ ). Los tiempos variaron de 40 a 145 minutos. La media fue de  $82 \pm 21$  minutos para el grupo 1 y  $75 \pm 14$  minutos para el control.

El sangrado postoperatorio fue reportado desde 10ml hasta 220ml (por servicio de anestesiología). La media de sangrado fue de  $48 \pm 34$  ml en el grupo 1, contra  $45 \pm 40$  ml en el grupo control. No se demostró diferencia significativa ( $p=0.74$ ). Ningún paciente ameritó transfusión.

La permanencia de la sonda endopleural fue de 24 a 192hrs (un solo paciente, con falta de expansión pulmonar, sin fuga aérea, en el grupo de 2 biopsias). La mayoría de los pacientes permanecieron con sonda de 24-48hrs (91.5%). El promedio para el grupo 1 fue de  $41.8 \pm 28.5$  hrs contra  $37.7 \pm 18.5$  hrs en el grupo control. La mediana fue de 48 hrs en el grupo 1 contra 24hrs en el grupo control. La moda fue de 24 hrs para ambos grupos. No hubo diferencia cuando se compararon los grupos ( $p=0.64$ ). El número de casos y su correspondiente número de horas de sonda endopleural, se detallan en la tabla 2.

**Tabla 2. Permanencia de sonda endopleural**

Sonda endopleural (hrs)	2 Biopsias		1 Biopsia		Valor de p
	Número de casos (%)	Número de casos (%)	Número de casos (%)	Número de casos (%)	
24.00	23 (48.9)	26 (55.3)			NS
48.00	20 (42.6)	17 (36.2)			NS
72.00	1 (2.1)	2 (4.3)			NS
96.00	2 (4.3)	2 (4.3)			NS
192.00	1 (2.1)	0 (0)			NS
Total	47 (100)	47 (100)			0.64

Las complicaciones comprendieron infección de herida quirúrgica y neumotórax. No hubo complicaciones en el período transquirúrgico.

La infección de la herida quirúrgica se presentó en un solo paciente en el grupo 1. Fue del tipo superficial y ameritó únicamente curaciones y cierre por segunda intención. No hay diferencia significativa cuando se compara con el grupo control.

El neumotórax posterior al retiro de la sonda endopleural se presentó en 11 pacientes del grupo 1 y varió de 5 a 20%. Únicamente 1 caso ameritó colocación de sonda endopleural, el resto se manejó de manera conservadora. En el grupo control sólo se presentó 1 caso con neumotórax del 10%. No hubo diferencia significativa (OR 0.972, IC 0.920-1.07).

No se documentó en ningún grupo la presencia de fuga aérea. Los porcentajes de neumotórax para cada uno de los grupos, se encuentran en la tabla 3.

**Tabla 3. Porcentaje de neumotórax.**

% de neumotórax	2 Biopsias		1 Biopsia		Valor de p
	Número de casos (%)	Número de casos (%)	Número de casos (%)	Número de casos (%)	
.00	36 (76.6)	46 (97.9)			NS
5.00	1 (2.1)	0 (0)			NS
10.00	7 (14.9)	1 (2.1)			NS
15.00	1 (2.1)	0 (0)			NS
20.00	2 (4.3)	0 (0)			NS
Total	47 (100)	47 (100)			0.67



**Tabla 5. Diagnósticos Radiológicos vs Diagnósticos morfológicos.**

Diagnóstico radiológico	Diagnóstico morfológico		
	Coincidencia		Total
	SI	NO	
NINE	4 (44.4%)	0 (0%)	4
UIP	8 (47.05)	1 (11.1%)	9
NXH	7 (77.7%)	13 (65%)	20
Bronquiolitis	0 (0%)	6 (100%)	6
Neumonía eosinofílica	1 (50%)	1 (50%)	2
Total	20 (48.7%)	21 (51.2%)	41

En la segunda revisión de las tomografías por el neumólogo experto, se separó a los pacientes que presentaban imágenes de UIP típicas y aquellos que presentaban imágenes sólo sugestivas de UIP. El resultado fue el siguiente:

**Tabla 6. Diagnósticos Radiológicos 2 vs Diagnósticos morfológicos.**

Diagnóstico radiológico 2	Diagnóstico morfológico		
	Coincidencia		Total
	SI	NO	
NINE	4 (44.4%)	0 (0%)	4
UIP	7 (41.1%)	0 (0%)	7
UIP sugestiva	5 (29.4%)	5 (29.41%)	10
NXH	6 (66.6%)	7 (53.84%)	13
Bronquiolitis	1 (20%)	4 (80%)	5
Neumonía eosinofílica	1 (50%)	1 (50%)	2
Total	24 (58.5%)	17 (41.4%)	41

Se observa que al concentrar los diagnósticos de UIP y sugestivos de UIP, la correlación aumenta de 47.05% a 58.5%. La concordancia para los otros grupos fue: NINE 44.4%, NXH 66.6%, bronquiolitis 20% y neumonía eosinofílica 50%. La concordancia total fue de 58.5% que, comparada con la observación previa, aumentó 9.8%. La kappa de ambas observaciones fue de 0.558, con  $p = 0.001$ .

No hubo diferencia significativa al comparar el porcentaje de inflamación de la biopsia con lo reportado en el puntaje de la TCAR al tomar en cuenta los mismos sitios:  $p=0.685$  para la biopsia 1 y  $p=0.717$  para la biopsia 2.

Por el contrario, al realizar la comparación del porcentaje de fibrosis en la biopsia con el puntaje de fibrosis en la tomografía, se encontró diferencia significativa en ambos sitios:  $p=0.022$  para la biopsia 1 y  $p=0.007$  para la biopsia 2.

En cuanto a función respiratoria, se encontró correlación significativa entre el porcentaje de fibrosis total reportado en la TCAR y los parámetros de saturación en reposo y  $pO_2$  ( $p=0.034$  y  $p=0.025$  respectivamente).

El porcentaje total de inflamación en la TCAR, mostró correlación significativa con los porcentajes de FVC ( $p=0.002$ ) y FEV1 ( $p=0.003$ ).

## ANÁLISIS MORFOLÓGICO.

En el análisis morfológico se encontraron 5 diagnósticos de NID: UIP, NINE, bronquiolitis asociada a enfermedad intersticial, neumonitis por hipersensibilidad (NXH) y neumonía eosinofílica. La distribución de los casos se observa en la tabla 7.

**Tabla 7. Diagnóstico Morfológico**

Diagnóstico	Número de casos	Porcentaje (%)
NINE	10	21.3
UIP	20	42.6
NXH	11	23.4
Bronquiolitis	5	10.6
Neumonía eosinofílica	1	2.1
Total	47	100.0

El antecedente de tabaquismo se encontró en 15 casos de los 47 pacientes estudiados, lo que corresponde al 31.9%. La distribución de casos de tabaquismo por diagnóstico, se enumera en la tabla 8.

**Tabla 8. Relación entre tabaquismo y diagnóstico histológico.**

Tabaquismo	Diagnóstico					Total
	NINE	UIP	NXH	Bronquiolitis	Neumonía eosinofílica	
no	7	14	7	3	1	32
si	3	6	4	2	0	15
Total	10	20	11	5	1	47

La predominancia del género masculino en la UIP y del femenino en la NINE fue concordante con lo reportado en la literatura<sup>(20)</sup>. Tabla 9

**Tabla 9. Relación entre el género y diagnóstico histológico.**

Género	Diagnóstico					Total
	NINE	UIP	NXH	Bronquiolitis	Neumonía eosinofílica	
femenino	9	9	8	3	0	29
masculino	1	11	3	2	1	18
Total	10	20	11	5	1	47

La prevalencia de variabilidad morfológica para todo el grupo fue de 10.6%. Los pacientes se muestran en la tabla 10.

Al tomar en cuenta sólo nuestros pacientes con diagnóstico de neumopatía intersticial idiopática (UIP, NINE y bronquiolitis asociada a enfermedad intersticial), el resultado fue de 35 casos. La prevalencia de variabilidad en el diagnóstico morfológico se presentó en 4 casos que corresponden al 11.4%.

En los reportes previos de Flaherty <sup>(7)</sup> y Monaghan <sup>(13)</sup>, se estudió la prevalencia de discordancia en las formas idiopáticas de la NID y se encontró que fue del 26% y 12% respectivamente.

**Tabla 10. Pacientes con variabilidad en el diagnóstico morfológico.**

Paciente	Biopsia 1	Diagnóstico	Biopsia 2	Diagnóstico
3	LM	Bronquiolitis	LID	lesión TB antigua
8	LSI	NXH	LII	Neumonía eosinofílica
41	LM	Bronquiolitis	LID	NINE
44	LM	NINE	LID	UIP
45	LSD	UIP	LID	NINE



## DISCUSIÓN.

### **PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO.**

El lado preferido de la minitoracotomía para la toma de biopsia fue el derecho (82%), con los lóbulos medio e inferior como predominantes (70.2% y 80.9% respectivamente). En el estudio realizado por Flint en 1995, se prefirió también el lado derecho (77.7%), aunque el porcentaje de biopsias en el lóbulo superior e inferior derecho fue el mismo (28.5%). El estudio retrospectivo de Chechani <sup>(12)</sup> en 1992 demuestra el predominio de los lóbulos inferiores sobre los superiores (45%). La predominancia en los lóbulos inferiores fue reportada también en los estudios de Flaherty y Monaghan. Este predominio se debe a que la incisión realizada en la mayoría de los casos es submamaria, y el lóbulo inferior y medio (lígula e inferior, en el caso izquierdo) son los más accesibles.

El tiempo quirúrgico empleado tuvo una media de 58 minutos en el grupo 1 contra 50 en el grupo control. Lo reportado en estudios previos de biopsia pulmonar en enfermedad intersticial es similar con media de 30-60  $\pm$  30 minutos <sup>(8,15,19)</sup>. Esta variable depende de la experiencia del cirujano.

El tiempo anestésico para nuestros pacientes tuvo una media de 82 y 75 minutos para el grupo 1 y el control, respectivamente. No hubo diferencia significativa. Generalmente el tiempo anestésico requerido fue de 10 minutos previos a la cirugía y 10 minutos después. Lo reportado en el estudio realizado por Miller en el 2000 fue de 71  $\pm$  29 minutos para la biopsia por toracotomía <sup>(17)</sup>.

El sangrado transquirúrgico en nuestros pacientes, tanto del grupo 1 como en el control, fue mínimo. Solo 6 pacientes en el grupo 1 presentaron sangrado de 100ml (12.8%) contra 2 en el grupo control (4.3%). Un paciente de cada grupo presentó 200ml de sangrado. El único paciente con 220ml de sangrado se encontró en el grupo control. Sin embargo, al realizar el análisis, no hubo diferencia significativa entre ambos grupos. Ningún paciente ameritó transfusión. No hay reportes en la literatura en cuanto a este rubro, sin embargo, suponemos que en la mayoría de los casos es mínimo y no se toma en cuenta para los análisis.

La permanencia de sonda endopleural tampoco demostró diferencia significativa en ambos grupos: 41 vs 38 hrs en los grupos 1 y control, respectivamente. Sólo 1 paciente salió del contexto y permaneció con sonda endopleural durante 192 hrs en el grupo 1 debido a falta de expansión pulmonar sin fuga aérea. Al retirarse la sonda endopleural hubo expansión pulmonar completa. La permanencia reportada es de 31 $\pm$  26 hrs en el estudio de Miller <sup>(17)</sup>, de 6 a 10 días en el estudio de Park <sup>(18)</sup>, de 6.5  $\pm$  5.7 días hasta 11.6  $\pm$  9 días en el estudio de Chechani <sup>(12)</sup>.

Las complicaciones en nuestro estudio se presentaron en su mayoría en el 1 y fueron del 25.5%. Se incluye una infección de herida quirúrgica y 11 casos de neumotórax posterior al retiro de la sonda endopleural.

La infección de herida quirúrgica fue del tipo superficial y se manejó con curaciones y cierre por segunda intención.

Los casos de neumotórax se documentaron posterior al retiro de la sonda endopleural en la radiografía de control y fueron manejados únicamente con oxígeno suplementario en el 90.9%. Sólo un caso ameritó colocación de nueva sonda endopleural que se retiró a las 48hrs con resolución completa. A nuestro parecer, la presencia de neumotórax fue secundaria a error en la técnica de retiro de la sonda endopleural y no complicación del procedimiento en sí mismo. No se documentó fuga aérea en ningún caso.

En el grupo control sólo se presentó 1 caso de neumotórax (2.1%) manejado de manera conservadora.

A pesar de no encontrar una diferencia significativa, se observa una tendencia hacia la producción de neumotórax en el grupo de 2 biopsias.

El porcentaje de complicaciones inherentes al procedimiento en las diferentes series, varía del 17.5 al 50% <sup>(8,15,17-19)</sup>.

### ***ANÁLISIS TOMOGRÁFICO.***

El diagnóstico emitido por tomografía fue igual al morfológico en un 51.21%. La mayor variabilidad se encontró al diagnosticar NXH.

En nuestro estudio, se encontró que al comparar el porcentaje de fibrosis por TCAR con el porcentaje de fibrosis por morfología, hubo diferencia significativa predominando la fibrosis en la biopsia. Hubiera sido muy importante haber tenido seguimiento por más tiempo de los pacientes. Esto nos permitiría saber cual de las dos evaluaciones (TCAR vs morfología) sería de mayor valor pronóstico.

Por el contrario, la inflamación no mostró diferencia significativa al realizarse la comparación. Consideramos que esto pudo actuar como confusor en la evaluación de las TCAR en la primera lectura.

Las biopsias de pacientes con NXH pueden presentar fibrosis, panal de abeja y bronquiectasias por tracción y simular UIP. Inclusive, los pacientes con NXH crónica en la tomografía demuestran cambios compatibles y casi indistinguibles de UIP<sup>(26,27)</sup>.

La presencia de este factor puede ser el motivo de la variabilidad entre nuestros resultados morfológicos y por TCAR.

Swensen <sup>(28)</sup>, en 1997 comparó el diagnóstico emitido por TC contra el reportado por patología, en 85 pacientes con enfermedad pulmonar difusa (la mayoría patología intersticial) en un período de 2 años. Se emitieron 3 posibilidades diagnósticas por 2 radiólogos diferentes (definitivo, probable y posible). Se encontró que en el 93% de los pacientes el diagnóstico patológico coincidió con por lo menos 1 de los diagnósticos emitidos. Sin embargo, al compararlo con la 1ª opción, el porcentaje disminuyó a 64%.

Nishimura y colaboradores en 1993 <sup>(29)</sup> compararon la utilidad de la radiografía simple contra la TCAR en pacientes con enfermedad pulmonar difusa. Obviamente se reporta la superioridad de la TCAR sobre la Radiografía simple para el diagnóstico de esta patología. Se analizaron 134 pacientes con TCAR y radiografía simple por 10 radiólogos y 10 médicos. Se emitieron 3 diagnósticos diferentes por cada uno (definitivo, probable y posible). Se encontró que la concordancia con el diagnóstico histológico (obtenido por

biopsia pulmonar, biopsia transbronquial y lavado bronquioalveolar) al tomar en cuenta la primera opción fue de 46% y al tomar en cuenta las 3 opciones fue del 59%.

En el estudio realizado por la Dra. Toral en 2005<sup>(30)</sup>, en el Hospital General de México, se analizaron las TCAR de 48 pacientes con enfermedad difusa del parénquima pulmonar y se compararon con los diagnósticos obtenidos por biopsia pulmonar. El diagnóstico fue emitido por 1 radiólogo y 1 neumólogo expertos en neumopatía intersticial. Se encontró que la concordancia global con el resultado histopatológico fue: radiólogo 50% y neumólogo 54.16%. Al tomar en cuenta únicamente la UIP, los resultados fueron: radiólogo 55.88% y neumólogo 67.64%. Se concluye que no existe una correlación entre el diagnóstico emitido por TCAR con el resultado de histopatología.

La correlación entre el diagnóstico tomográfico y por patología en nuestro estudio fue de 48.7% cuando se tomó en cuenta la 1ª evaluación y de 58.5% al compararlo con la 2ª. Esto se corresponde con los estudios mencionados. Sin embargo, aunque ambas observaciones mantienen una correlación estadísticamente significativa ( $p = 0.001$  y  $kappa = 0.558$ ), el porcentaje de aciertos en la segunda observación aumentó 9.8%.

Por otro lado, a pesar de que ambas observaciones en la TCAR se correlacionan con los resultados obtenidos por morfología, el porcentaje de error es mayor del 40%. Con esto, se puede concluir que a pesar de la observación adecuada de la TCAR, no se logra un diagnóstico acertado en casi la mitad de los pacientes.

Es obvio que los diagnósticos -previos a la biopsia- emitidos en conjunto por los especialistas en NID se basan en el cuadro clínico, antecedentes, factores de riesgo, exámenes de laboratorio y TCAR. Aún así, a nivel mundial, sólo la UIP se considera que puede ser diagnosticada de manera certera (hasta en un 90%) con imágenes típicas en la TCAR. En el resto de enfermedades intersticiales, los porcentajes de efectividad para el diagnóstico no son consistentes. El “gold standard” continua siendo la biopsia pulmonar.

La FVC y la FEV1 disminuyen cuando se encuentran porcentajes altos de inflamación en la TCAR. Por otro lado, la saturación en reposo y pO2 disminuyen cuando se encuentran porcentajes altos de fibrosis en la TCAR. Esto se correlaciona ampliamente con la literatura<sup>(31,32)</sup>.

### ***ANÁLISIS MORFOLÓGICO.***

Se evaluó la prevalencia de variabilidad en el diagnóstico histológico de 2 muestras pulmonares de 2 diferentes lóbulos en los pacientes con NID. La variabilidad encontrada fue del 11.4%, cuando se tomó en cuenta únicamente la neumopatía intersticial idiopática y de 10.6 cuando se evaluó al grupo en total.

Flaherty en su estudio publicado en 2001, de tipo retrospectivo, analizó 109 pacientes en un período de 10 años a quienes se les tomaron múltiples biopsias. Reportó una prevalencia de discordancia entre los segmentos pulmonares del 26%. Se tomaron en cuenta únicamente los pacientes con neumopatía intersticial idiopática de tipo usual y no específica. Se concluyó que los pacientes con biopsias discordantes que presentan por lo menos en un

segmento UIP, tienen peor pronóstico y mayor mortalidad que aquellos con NINE en ambos segmentos.

Por otro lado, Monaghan en 2004, en un período de 7 años, analizó de manera retrospectiva 64 pacientes, también con diagnóstico de neumopatía intersticial idiopática de tipo usual y no específica. Encontró prevalencia de discordancia del 12%. Concluye que la presencia de NINE en ambos segmentos pronostica mayor sobrevida, y que la presencia de UIP-UIP o UIP-NINE no tiene diferencia significativa.

En el presente estudio, debido a que el tiempo de seguimiento fue menor de 1 año, no se compara la mortalidad. Sólo 1 paciente con diagnóstico de UIP (concordante en ambas biopsias) falleció durante el período del estudio, el resto continúa vivo a la fecha. No obtuvimos un valor pronóstico, pero esperamos que al continuar el seguimiento de los pacientes, se pueda obtener uno.

## CONCLUSIONES.

La biopsia pulmonar a cielo abierto en 2 diferentes lóbulos pulmonares resulta de utilidad para el diagnóstico adecuado de la neumopatía intersticial.

La toma de 2 biopsias pulmonares en diferentes lóbulos no condiciona mayor morbimortalidad ni mayor tiempo quirúrgico que la toma de una sola biopsia.

La tomografía de alta resolución es de gran utilidad para el diagnóstico de la neumopatía intersticial, sin embargo, sólo en el caso de la UIP cuando se presenta una imagen típica, se puede prescindir de la biopsia pulmonar. En todos los demás casos, sugerimos se lleve a cabo la toma de tejido para análisis morfológico.

La toma de biopsia pulmonar a cielo abierto en pacientes estables, es un procedimiento seguro y confiable para el diagnóstico de la neumopatía intersticial.

Sugerimos que todo paciente con neumopatía intersticial (excepto pacientes con UIP con imagen tomográfica clásica) sean sometidos a biopsia pulmonar a cielo abierto para llegar a un adecuado diagnóstico, pronóstico y tratamiento.

## BIBLIOGRAFÍA.

1. Leslie, K. Pathology of interstitial lung disease. *Clin Chest Med* 2004; 25: 657-703.
2. Thannickal VJ. Idiopathic Interstitial pneumonia: A clinicopathological perspective. *Semin Resp Crit Care Med* 2006; 27 (6): 569-573.
3. American Thoracic Society / European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 277-304.
4. Pipavath S, Godwin D. Imaging of Interstitial lung disease. *Radiol Clin N Am* 2005; 43: 589-599.
5. Lynch D. Imaging of diffuse infiltrative lung disease. *European Respiratory Monograph* 2000; 5(14): 29-54.
6. Leslie K, Helmers R, Lanza L. Processing and evaluation of lung biopsy specimens. *European Respiratory Monograph* 2000; 5(14): 55- 78.
7. Flaherty K, et al. Histopathologic variability in usual and nonspecific interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1722-1727.
8. Wetstein L. Sensitivity and specificity of lingular segmental biopsies of the lung. *Chest* 1986; 90 (3): 383-6.
9. Papazian L, et al. A contributive result of open-lung biopsy improves survival in acute respiratory distress syndrome patients. *Crit Care Med* 2007; 35 (3): 755-762. 8
10. Lee YC, Wu CT, Hsu HH, Huang PM, Chang YL. Surgical lung biopsy for diffuse pulmonary disease: experience of 196 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129 (5): 984-990.
11. Flint A. Influence of sample number and biopsy site on the histologic diagnosis of diffuse lung disease. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 1605-8.
12. Chechani V, Landreneau RJ, Shaikh SS. Open lung biopsy for diffuse infiltrative lung disease. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 296-300.
13. Monaghan H, Wells AU, Colby TV, du Bois RM, Hansell DM, Nicholson AG. Prognostic implications of histologic patterns in multiple surgical lung biopsies from patients with idiopathic interstitial pneumonias. *Chest* 2004; 125: 522-526.
14. Carnochan FM, Walker WS, Cameron EWJ. Efficacy of VATS lung biopsy, a historic comparison with open lung biopsy. *Thorax* 1994; 49: 361-3.
15. Ferson PF, Landreneau RJ, Dowling RD, Hazelrigg SR, Ritter P, et al. Comparison of open versus thoracoscopic lung biopsy for diffuse interstitial pulmonary disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106: 194-9.
16. Ravini M, Ferraro G, Barbieri B, Colombo P, Rizzato G. Changing strategies of lung biopsies in diffuse lung diseases: the impact of video-assisted thoracoscopy. *Eur Respir J* 1998; 11: 99-103.
17. Miller JD, 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.
18. Park JH, Kim DK, Kim DS, Koh Y, Lee SD, et al. Mortality and risk factors for surgical lung biopsy in patients with idiopathic interstitial pneumonia. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31: 1115-1119.
19. Kreider ME, Hansen-Flaschen J, Ahmad N, Rossman MD, Kaiser LR, et al. Complications of video-assisted thoracoscopic lung biopsy in patients with interstitial lung disease. *Ann Thorac Surg* 2007; 83: 1140-5.

20. Katzenstein AN, Myers JL. Idiopathic pulmonary fibrosis. Clinical relevance of pathologic classification. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1301-1315.
21. Sung A, Swigris J, Saleh A, Raouf S. High-resolution chest tomography in idiopathic pulmonary fibrosis and nonspecific interstitial pneumonia: utility and challenges. *Curr Opin Pulm Med* 2007; 13: 451-457.
22. Kazerooni EA, Martínez FJ, Flint A, Jamadar DA, Gross BH, et al. Thin-section CT obtained at 10mm increments versus limited three-level thin section CT for idiopathic pulmonary fibrosis: correlation with pathologic scoring. *AJR* 1997; 169: 977-83.
23. Suh RD, Goldin JG. High-resolution computed tomography of interstitial pulmonary fibrosis. *Semin Resp Crit Care Med* 2006; 27(6): 623-633.
24. Flaherty KR, Martínez FJ. Nonspecific interstitial pneumonia. *Semin Resp Crit Care Med* 2006; 27 (6): 652-658.
25. [Hartman TE, Swensen SJ, Hansell DM, Colby TV, Myers JL, et al.](#) Nonspecific interstitial pneumonia: variable appearance at high-resolution chest CT. *Radiology*. 2000; 217 (3):701-5.
26. Trahan S, Hanak V, Ryu JH, Myers JL. Role of surgical lung biopsy in separating chronic hypersensitivity pneumonia from usual interstitial pneumonia/idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2008; 134 (1): 126-132.
27. Sahin H, Brown KK, Curran-Everett D, Hale V, Cool CD, et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis: CT features – comparison with pathologic evidence of fibrosis and survival. *Radiology* 2007; 244 (2): 591-598.
28. Swensen SJ, Aughenbaugh GL, Myers JL. Diffuse lung disease: accuracy on CT in patients undergoing surgical biopsy of the lung. *Radiology* 1997; 205: 229-234.
29. Nishimura K, Izumi T, Kitaichi M, Nagai S, Itoh H. The diagnostic accuracy of high-resolution computed tomography in diffuse infiltrative lung diseases. *Chest* 1993; 104: 1149-1155.
30. Toral F Sarai. Correlación histológica - radiológica – tomográfica de las enfermedades difusas del parénquima pulmonar. Tesis de Posgrado, Universidad Nacional Autónoma de México, 2005.
31. Raghu Ganesh. Interstitial lung disease: a clinical overview and general approach. En: Fishman AP, et al. *Fisman's Pulmonary Diseases and Disorders*, Vol. I. McGraw-Hill; 1998. p.1037-1053.
32. Lynch JP, Toews GB. Idiopathic pulmonary fibrosis. En: *Fisman's Pulmonary Diseases and Disorders*, Vol. I. McGraw-Hill; 1998. p.1070-1084.