



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

GRADO EN MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO

**Rentabilidad diagnóstica y complicaciones
de la biopsia pulmonar guiada por TAC**

Diagnostic profitability and complications of lung
biopsy guided by CT

Autora: Loreto Ruiz Díaz

Director: José Antonio Parra Blanco

Santander, Junio 2019

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	3
2. ABSTRACT.....	4
3. INTRODUCCIÓN.....	5
3.1. EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER DE PULMÓN	5
3.2. MANIFESTACIONES CLINICAS	6
3.3. ESTADIAJE DEL CANCER DE PULMÓN	7
3.4. BIOPSIA PULMONAR	8
3.4.1. Preparación prebiopsia.....	8
3.4.2. Biopsia	10
3.5. COMPLICACIONES.....	13
3.5.1. Neumotórax	13
3.5.2.Hemorragia	15
3.5.3. Embolismo aéreo.....	17
3.5.4. Siembra tumoral (“tumor seeding”)	18
3.5.5. Mortalidad	19
3.6. TIPOS HISTOLÓGICOS DE CÁNCER DE PULMÓN.....	19
3.6.1. Adenocarcinoma.....	20
3.6.2. Carcinoma epidermoide.....	22
3.6.3 Carcinoma neuroendocrino.....	22
3.6.4. Carcinoma de células grandes.....	23
3.6.5. Carcinoma adenoescamoso	24
3.6.6. Carcinoma sarcomatoide	24
3.6.7. Metástasis.....	24
4. OBJETIVOS.....	26
4.1. Objetivo general	26
4.2. Objetivos específicos	26
5. MATERIAL Y METODOS	27
5.1. ÁMBITO Y PACIENTES DEL ESTUDIO	27
5.2. RECOGIDA DE DATOS.....	27
5.3 DESCRIPCION DEL PROCEDIMIENTO EN EL HUMV	29
5.3.1. Evaluación prebiopsia.....	29
5.3.2. Biopsia	29
5.3.3. Cuidados posbiopsia.....	30
5.4. EVALUACION ESTADISTICA Y ANALISIS DE DATOS.....	31

6. RESULTADOS	32
6.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACION ESTUDIADA	32
6.2. ANALISIS DE LAS COMPLICACIONES.....	34
6.2.1. Análisis de los factores asociados con neumotórax.....	34
6.2.2. Hemorragia perilesional	38
6.2.3. Hemoptisis	39
6.2.4. Otros	39
6.3. TIPOS HISTOLOGICOS	40
6.4. SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA TÉCNICA	43
7. DISCUSIÓN.....	44
7.1. Complicaciones.....	44
7.2. Tipos histológicos.....	46
7.3. Sensibilidad y especificidad de la técnica.	46
7.4. Limitaciones del estudio	47
8. CONCLUSIONES	48
9. AGRADECIMIENTOS.....	49
10. BIBLIOGRAFÍA	50

1. RESUMEN

Objetivo: Conocer las complicaciones y rentabilidad diagnóstica de la biopsia con aguja gruesa (BAG) guiada por TAC.

Material y métodos: Estudio trasversal retrospectivo de los pacientes sometidos a una BAG entre el 3/1/2017 al 12/3/2018 en el Hospital Universitario Marques de Valdecilla. En todos se realizó una revisión de la historia clínica, pruebas de imagen y resultados de anatomía-patológica.

Resultados: De las 261 biopsias realizadas en 249 pacientes (media 66,3 años; 65,5% varones) todas menos 5 se realizaron con control de TAC. El 95% se localizaban en el pulmón. La causa más frecuente para la realización de la BAG fue sospecha de tumor primario. El neumotórax (25,3% en TAC; 13,4% en RX; 6,5% con drenaje pleural) y la hemorragia perilesional (22,6%; 3,8% hemoptisis) fueron las complicaciones más frecuentes. El tamaño de la aguja, la colocación del paciente, la localización dentro del pulmón, el tamaño y la profundidad de la lesión y el número de cilindros no se asociaron a un aumento de neumotórax. Sin embargo, los pacientes con neumotórax presentaron una media de edad superior ($P=0,007$) y al 81% se les habían extraído más de 2 cilindros. El adenocarcinoma fue el tipo histológico más frecuente. La sensibilidad, especificidad, VPP y VPN en la población general y en lesiones menores a 1 cm fue respectivamente: 91-95,4-99,5-50% y 81-100-100-63,6%.

Conclusión: La biopsia pulmonar es una técnica relativamente inocua y con una elevada sensibilidad y especificidad incluso en lesiones menores a 1 cm. La ausencia de malignidad en el estudio histológico no excluye un proceso tumoral.

2. ABSTRACT

Objetives: To understand the complications and the diagnostic profitability of CT-guided needle biopsy.

Material and methods: Retrospective cross-sectional study of patients undergoing a needle biopsy between 3/1/2017 and 13/3/2018 in the HUMV (Hospital Universitario Marqués de Valdecilla), with a review of the clinical history, imaging test and anatomopathological results.

Results: 261 biopsies were performed in 249 patients (mean 66.3 years, 65.5% males), all but 5 were performed with CT control. 95% were located in the lung. The most frequent cause for the performance of needle biopsy was the suspicion of a primary tumor. Pneumothorax (25.3% in CT, 13.4% in RX, 6.5% with pleural drainage) and perilesional hemorrhage (22.6%, 3.8% hemoptysis) were the most frequent complications. The size of the needle, the placement of the patient, the location within the lung, the size and depth of the lesion and the number of cylinders were not associated with an increase in pneumothorax. However, patients with pneumothorax had a higher mean age ($P = 0.007$) and 81% had more than 2 cylinders removed. Adenocarcinoma was the most frequent histological type. The sensitivity, specificity, PPV and NPV in the general population and lesions smaller than 1 cm were respectively: 91-95.4-99.5-50% and 81-100-100-63.6%.

Conclusion: Lung biopsy is a relatively innocuous technique with a high sensitivity and specificity even in lesions smaller than 1 cm. The absence of malignancy in the histological study does not exclude a tumor process

3. INTRODUCCIÓN

La biopsia pulmonar por vía percutánea es una técnica totalmente aceptada en el diagnóstico del paciente con una masa pulmonar de localización periférica, mediastínica o pleural sospechosa de malignidad o de causa desconocida. Sus resultados permiten una planificación más precisa del tratamiento y evitar la resección de lesiones benignas, patología infecciosa o linfoma⁽¹⁾.

De los dos tipos de BPP: la punción aspiración con aguja fina (PAAF) y la biopsia con aguja gruesa (BAG), la que más se utiliza en la actualidad es la BAG. La aparición de terapias dirigidas contra mutaciones específicas en carcinomas no microcíticos de pulmón (CNMP) y el aumento en la incidencia del adenocarcinoma y su clasificación en subgrupos precisan de una cantidad de tejido que solo es posible obtener con esta técnica.

El cáncer de pulmón seguido de las metástasis, son las causas más frecuentes de realización de biopsias pulmonares por vía percutánea.

3.1. EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER DE PULMÓN

A nivel mundial, el cáncer de pulmón es el más frecuente y la principal causa de muerte en hombres, y el tercero más común y la segunda causa de muerte en mujeres (después del cáncer de mama). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el año 2018 se diagnosticaron 2093876 cánceres de pulmón (11.6%): 1368524 (14.5%) en hombres y 725352 (8.4%) en mujeres^(2,3).

Ver figura 1.

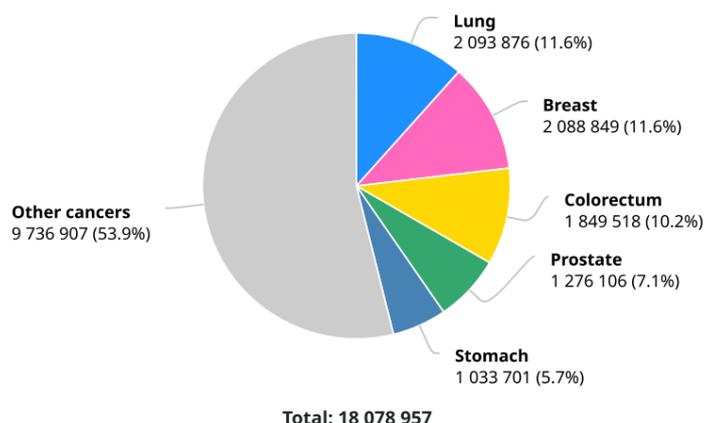


Fig. 1. Número de casos nuevos de cáncer de pulmón, mama, colorectal, próstata y estomago en el año 2018. Fuente: Global Cancer Observatory. OMS

En España el cáncer de pulmón ocupa el tercer puesto en frecuencia para ambos sexos, con 27351 nuevos casos (10,1%) (Figura 2). En hombres tras el cáncer

de próstata y el colorrectal, y en las mujeres tras el cáncer de mama y colorrectal)
(3).

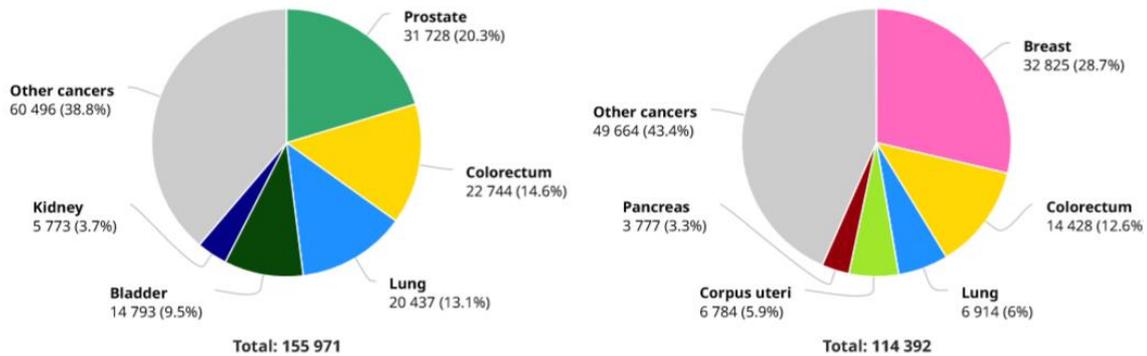


Fig. 2. Número de casos por tipo de cáncer en hombres y mujeres en España en el año 2018. Fuente: Global Cancer Observatory. OMS

Según el Registro de Tumores de Cantabria (Consejería de Sanidad), en el año 2017 se diagnosticaron de cáncer de pulmón 404 pacientes. En el año 2018 ha habido 386 episodios de hospitalización por cáncer de pulmón y han fallecido 372 personas. Por Comunidades Autónomas, Cantabria es la que presenta una mayor incidencia de cáncer de pulmón

En todo paciente con sospecha de cáncer de pulmón es necesario realizar una historia clínica completa, pruebas de laboratorio y de imagen que permitan un adecuado estadiaje de la enfermedad y elegir el lugar más conveniente para la realización de una biopsia. Todo ello con el objetivo de proporcionar un tratamiento lo más preciso posible y en el menor tiempo. La mayoría de las sociedades aconsejan realizar todas estas pruebas en un tiempo no superior a las 6 semanas⁽⁴⁾.

3.2. MANIFESTACIONES CLINICAS

Entre el 5–15% de los cánceres de pulmón, son asintomáticos y se diagnostican casualmente en una radiografía de tórax realizada por otro motivo. Los síntomas cuando están presentes se producen por el efecto local del tumor o por su diseminación regional o a distancia.

Las formas más comunes de presentación son la tos, disnea, dolor torácico, pérdida de peso y la hemoptisis. A veces (más frecuentemente en el carcinoma microcítico de pulmón (CMP)) puede manifestarse como un síndrome paraneoplásico (hipercalcemia o síndrome de secreción inadecuada de ADH).

La presencia de síntomas y signos sobre todo a distancia se asocian un peor pronóstico ⁽⁵⁾.

3.3. ESTADIAJE DEL CANCER DE PULMÓN

Las pruebas de imagen deben incluir una TAC con contraste desde tercio inferior del cuello hasta borde superior de palas ilíacas y si existe disponibilidad una PET/TAC con 18 FDG. El estadiaje se realiza de acuerdo con el sistema TNM (ver tabla 1 y 2). En caso de sospecha de afectación del SNC, la RM, es la técnica de elección ^(6,7).

Tabla 1. TNM. 8ª edición.

T (Primary Tumor)		Label
T0	No primary tumor	
Tis	Carcinoma in situ (Squamous or Adenocarcinoma)	Tis
T1	Tumor ≤3 cm,	
T1a(mi)	Minimally Invasive Adenocarcinoma	T1a(mi)
T1a	Superficial spreading tumor in central airways ^a	T1a _{SS}
T1a	Tumor ≤1 cm	T1a _{≤1}
T1b	Tumor >1 but ≤2 cm	T1b _{>1-2}
T1c	Tumor >2 but ≤3 cm	T1c _{>2-3}
T2	Tumor >3 but ≤5 cm or tumor involving: visceral pleura ^b , main bronchus (not carina), atelectasis to hilum ^b	T2 _{Visc Pl} T2 _{Centr}
T2a	Tumor >3 but ≤4 cm	T2a _{>3-4}
T2b	Tumor >4 but ≤5 cm	T2b _{>4-5}
T3	Tumor >5 but ≤7 cm or invading chest wall, pericardium, phrenic nerve or separate tumor nodule(s) in the same lobe	T3 _{>5-7} T3 _{Inv} T3 _{Satell}
T4	Tumor >7 cm or tumor invading: mediastinum, diaphragm, heart, great vessels, recurrent laryngeal nerve, carina, trachea, esophagus, spine; or tumor nodule(s) in a different ipsilateral lobe	T4 _{>7} T4 _{Inv} T4 _{Ipsi Nod}
N (Regional Lymph Nodes)		
N0	No regional node metastasis	
N1	Metastasis in ipsilateral pulmonary or hilar nodes	
N2	Metastasis in ipsilateral mediastinal/subcarinal nodes	
N3	Metastasis in contralateral mediastinal/hilar, or supraclavicular nodes	
M (Distant Metastasis)		
M0	No distant metastasis	
M1a	Malignant pleural/pericardial effusion ^c or pleural /pericardial nodules or separate tumor nodule(s) in a contralateral lobe;	M1a _{Pl Dissem} M1a _{Contr Nod}
M1b	Single extrathoracic metastasis	M1b _{Single}
M1c	Multiple extrathoracic metastases (1 or >1 organ)	M1c _{Multi}

Tabla 2. Estadios cáncer de pulmón

T/M	Label	N0	N1	N2	N3
T1	T1a ≤ 1	IA1	IB	IIIA	IIIB
	T1b >1-2	IA2	IB	IIIA	IIIB
	T1c >2-3	IA3	IB	IIIA	IIIB
T2	T2a <i>Cent. Yisc Pl</i>	IB	IB	IIIA	IIIB
	T2a >3-4	IB	IB	IIIA	IIIB
	T2b >4-5	IIA	IB	IIIA	IIIB
T3	T3 >5-7	IB	IIIA	IIIB	IIIC
	T3 <i>Inv</i>	IB	IIIA	IIIB	IIIC
	T3 <i>Satell</i>	IB	IIIA	IIIB	IIIC
T4	T4 >7	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
	T4 <i>Inv</i>	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
	T4 <i>Ipsi Nod</i>	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
M1	M1a <i>Contr Nod</i>	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1a <i>Pl Dissem</i>	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1b <i>Single</i>	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1c <i>Multi</i>	IVB	IVB	IVB	IVB

3.4. BIOPSIA PULMONAR

El tipo y método de biopsia (biopsia transbronquial guiada por ecografía (EBUS), biopsia transesofágica guiada por ecografía (EUS), la mediastinoscopia, la biopsia percutánea o la videotoracoscopia), dependen en gran medida del estadio del tumor y la localización de las lesiones.

Siempre se debe biopsiar en primer lugar la lesión que permita el estadiaje más avanzado.

La EBUS, EUS y la mediastinoscopia son útiles en las lesiones de localización central. La biopsia percutánea en lesiones periféricas no accesibles con estas técnicas^(1,8).

3.4.1. Preparación prebiopsia.

Consentimiento informado.

Todo paciente antes de la biopsia debe ser informado de la utilidad de la prueba y sus inconvenientes.

Estudio de la coagulación.

Todo paciente al que se le va a realizar una biopsia debe tener un estudio de coagulación previo a la realización de la prueba (preferentemente en el mes

anterior a la prueba). Se consideran valores normales: > 50000 plaquetas y un INR <1,60.

Por ello, cuando tenemos a un paciente con tratamiento anticoagulante o antiagregante, se tienen que tomar las siguientes medidas ⁽⁸⁾: a continuación, se muestra parte del protocolo de sustitución de antiagregantes y anticoagulantes activo en nuestro servicio.

AINEs: retirar 5 días y sustituir por paracetamol

Antiagregantes:

Adiro®: suspender 3 días antes

Clopidogrel: retirar 5 días antes

Adiro + Clopidogrel: retirar Clopidogrel

Anticoagulantes:

Sintrón: protocolo habitual

Nuevos anticoagulantes: 2 días antes si función renal normal, 4 días antes si función renal alterada.

La única contraindicación absoluta es una alteración incontrolable de la coagulación. Se consideran contraindicaciones relativas ⁽⁸⁻¹²⁾:

Pacientes no colaboradores (sobre todo aquellos con alteraciones de conciencia)

- Pacientes con tos incoercible
- Pacientes con ventilación con presión positiva
- Compromiso respiratorio grave (EPOC severo, neumonectomía contralateral, neumonía intersticial avanzada). Esto se debe a que por su situación basal puede que se produzcan complicaciones y que además no lo puedan tolerar (sobre todo si la FEV1 < 35%)
- Neumonectomía previa
- Hipertensión pulmonar > a 50 mm Hg
- Lesiones menores de 1cm próximas al diafragma
- Lesiones centrales próximas a los grandes vasos

En todos casos se debe hacer un balance entre el costo y beneficio de la prueba. Siempre que el beneficio sea superior al costo, se debe intentar realizar la prueba.

3.4.2. Biopsia

Equipo:

Excepto en aquellos casos en que el nódulo o la masa esté en contacto con la pleura en los que se puede utilizar la ecografía como guía para la realización de la prueba. En la mayoría de los pacientes la biopsia percutánea se realiza con control de TAC.

Los avances tecnológicos con el desarrollo de la tecnología multidetector, han permitido el desarrollo de *software* como la TAC fluoroscopia que permiten mejorar la precisión diagnóstica y disminuir el tiempo de realización de la prueba. Con esta técnica el radiólogo, sin salir de la sala de la exploración, puede controlar en todo momento la localización de la aguja ^(13,14). Ver figura 3.



Fig. 3: TAC con fluoroscopia. En la pantalla adyacente al Gantry se muestran tres imágenes consecutivas que permiten dirigir de forma precisa la aguja de biopsia

Toda lesión > a 8 mm puede ser biopsiada; aunque se podría intentar en lesiones mayores a 5 mm con una seguridad diagnóstica entre el 82-95% ^(15,16).

En una sesión se pueden realizar la biopsia de uno o varios nódulos o masas siempre que se localicen en el mismo pulmón. En pacientes con derrame pleural es aconsejable realizar una toracentesis evacuadora previa a la punción ^(1,8,17).

Tras la revisión de las imágenes previas de la TAC, al paciente se le coloca en posición de decúbito supino o prono dependiendo de la localización de la lesión. En el trayecto de la aguja se debe intentar atravesar el menor pulmón posible, cisuras y vasos > a 3 mm (Fig. 4) (1,17,18,21).



Fig. 4. Biopsia pulmonar de un nódulo en LSD. En el trayecto de la aguja se debe evitar atravesar cisuras y vasos de mediano a gran calibre por la posibilidad de neumotórax o hemorragia. La introducción de la aguja siempre se debe realizar por el borde superior de la costilla y perpendicular a la lesión a biopsiar.

En principio, si el nódulo pulmonar es igualmente accesible desde la posición prona o supina, se suele optar por la posición prona, por el menor desplazamiento de la lesión durante la respiración. También evita que el paciente vea la aguja, reduciendo la ansiedad y con ello los posibles movimientos del paciente. La posición oblicua no se suele valorar, ya que es menos estable que las otras dos. Suele considerarse en las lesiones laterales y próximas a la pleura^(17, 21).

En febrero de 2019 se publicó un estudio de cohortes (Leger T. et al [22]) para determinar si la posición del paciente en decúbito ipsilateral durante la biopsia reduce el riesgo de neumotórax. Se tomaron 516 biopsias (317 hombres y 199 mujeres, con una media de edad de 66,4) realizadas entre julio de 2013 y agosto de 2017, donde no se demostró que la tasa de neumotórax se redujera, pero se demostraron otras ventajas de esta postura, la protección del pulmón contralateral en pacientes con hemoptisis severa.

Agujas.

En la actualidad, como se ha comentado previamente, la PAAF está siendo sustituida en la mayoría de los centros por una BAG con un grosor de 20G y 18G. La elección de una u otra aguja depende de las preferencias del radiólogo; aunque en general la aguja 20G se utiliza con más frecuencia en lesiones de pequeño tamaño y el 18G en lesiones de mediano a gran tamaño.

La introducción de la aguja se puede hacer con técnica directa o coaxial. La ventaja de la segunda es que solamente es necesario atravesar la pleura una sola vez. En la técnica coaxial, la punción inicial se realiza con una aguja de grosor superior a la aguja con la que se extrae el cilindro (Fig. 5). En la mayoría de los casos es suficiente con anestesia local^(1,17).



Fig. 5: Aguja para biopsia coaxial. La punción se realiza inicialmente con la aguja de menor tamaño y a través de ella se introduce la aguja semiautomática con la que se realiza la biopsia. Con una sola punción de la pleura, se pueden tomar varias muestras.

Según su morfología, existen varios tipos de agujas: bisel, tipo Menghini, aunque la más utilizada es el tipo bisel (Fig. 6).

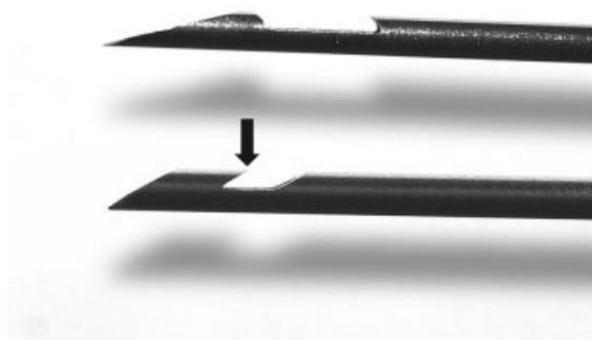


Fig. 6: ejemplo de agujas con bisel.

En la mayoría de los hospitales, después de la realización de la biopsia se realiza una TAC de control para valorar la presencia de complicaciones.

3.4.3. Cuidados posbiopsia

Debido a la posibilidad de neumotórax, todos los pacientes tras la realización de una biopsia pulmonar permanecen ingresados en el hospital en un periodo que oscila según los hospitales entre 1 y tres horas⁽¹⁷⁾. Pasadas estas horas, se realiza una radiografía de tórax de control. Si no existe neumotórax o este es pequeño y el paciente está asintomático es dado de alta.

3.5. COMPLICACIONES

La biopsia pulmonar percutánea no es una técnica inocua. Las complicaciones más frecuentes son el neumotórax y la hemorragia con/sin hemoptisis. También se pueden producir hemotórax, siembras tumorales en el trayecto o embolias gaseosas; aunque estas son mucho menos frecuentes ^(17,23,24).

Heerink WJ et al (25) han realizado un meta-análisis recientemente, donde se ha establecido que los factores que con más frecuencia se asocian a complicaciones son:

- Lesiones de pequeño tamaño
- Grosor de la aguja (a > grosor > complicación)
- Profundidad de la punción (a > profundidad > frecuencia de complicaciones)

3.5.1. Neumotórax

Es la complicación más frecuente (17-26,6%) y su incidencia depende del método con el que se estudia (TAC, Radiografía simple)^(1,17,26). La mayoría de los neumotórax son de pequeño tamaño y sólo requieren vigilancia.

Aunque el neumotórax se puede producir en cualquier paciente, se han descrito factores que favorecen y previenen su aparición; así como, medidas que pueden ser utilizadas para disminuir su incidencia^(1,17).

Factores que favorecen la aparición de neumotórax ⁽²⁷⁻²⁹⁾:

- EPOC: 46% frente al 7% en pacientes con pulmón normal.
- Profundidad de la lesión > a 4 cm
- Lesiones de pequeño tamaño
- Angulo de inserción oblicuo
- Grosor de la aguja
- Número de veces que se atraviesa la pleura

Factores de disminuyen la aparición de neumotórax ^(17,31)

- Cirugía pulmonar previa
- Localización en pared, pleura o mediastino

Entre las medidas que parecen disminuir el número de neumotórax se encuentran: instruir al paciente para que no se mueva durante la prueba, que no hable, tosa o realice inspiraciones profundas, el cierre del trayecto de la aguja con 3-5 cc de sangre autóloga. la administración de oxígeno durante la realización de la prueba y el colocar al paciente en decúbito lateral sobre el lado de la punción nada más acabar la prueba⁽¹⁷⁾. Para reducir el número de neumotórax como ya se ha comentado, también, se debe atravesar la menor cantidad de pulmón, evitar atravesar cisuras y perforar bullas o neumatoceles. Si se desarrolla un neumotórax durante el procedimiento se puede aspirar. Esto permite una mejor aposición de la pleura visceral y parietal y el cierre del punto de fuga. Esta maniobra se ha visto que puede evitar la colocación de un tubo torácico^(17,32).

Sin embargo, cuando la cantidad de aire aspirado manualmente es superior a 670 cc, se debe optar por la colocación de un tubo de drenaje ^(30,33). (Fig. 7)

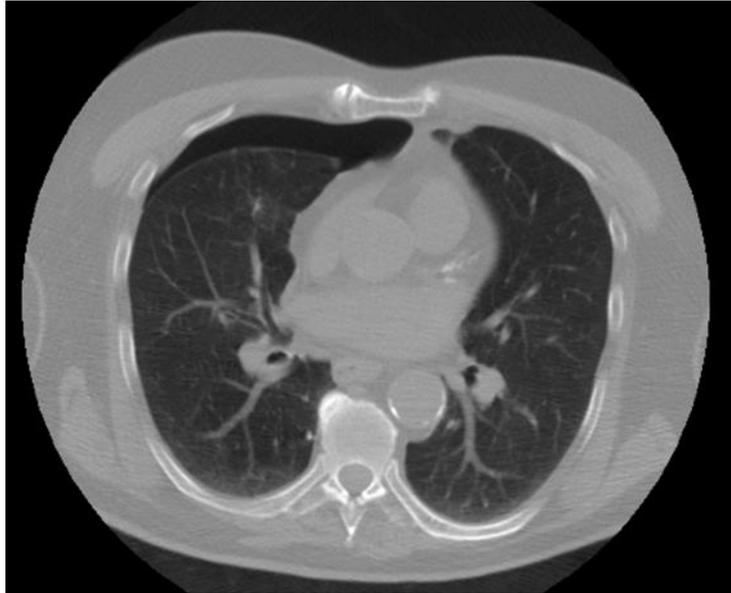


Fig. 7: TAC posbiopsia de nódulo en LSD. Neumotórax derecho en pequeña cuantía. En este caso estaría indicado la aspiración del neumotórax. Si se extraen más de 650 cc. Se debería colocar un tubo de drenaje pleural.

Solo un entre el 1-14, 2% de los neumotórax precisan la colocación de un tubo de drenaje pleural. La colocación del tubo de drenaje plural depende tanto de la cantidad de aire en el espacio pleural como de la sintomatología o su evolución en el tiempo. En caso de ser preciso, la inserción del catéter se realiza con anestesia local en el 2^o-5^o espacio intercostal. Los catéteres más utilizados son de 7 y 8 F. Cuando el neumotórax se detecta en el momento de la punción, la colocación del catéter se puede realizar con control de TAC.

La retirada del tubo se realiza generalmente al día siguiente; aunque, en pacientes con enfisema, el tiempo de retirada puede ser mayor ⁽¹⁾.

3.5.2.Hemorragia

La hemorragia pulmonar es la segunda complicación más frecuente, con una prevalencia del 4% - 27%. Puede ocurrir con o sin hemoptisis (4%) El hemotórax es una complicación más rara (menos del 1%)⁽³⁴⁾ que se produce generalmente por la lesión de los vasos intercostales o mamarios internos) con una frecuencia de 0,092% ^(17,35,36). Por lo general, la mayoría de los casos son asintomáticos y autolimitados ⁽¹⁾.

El factor de riesgo más importante es una alteración de la coagulación; aunque también favorecen su aparición la profundidad de la lesión o una posición central por la posibilidad de atravesar vasos de gran calibre ^(34,35,37).

Sharma et al. (1) sugieren que el riesgo de hemorragia se reduce cuando se introduce la punta de la aguja en el interior de la lesión (Figura 8 A, B).

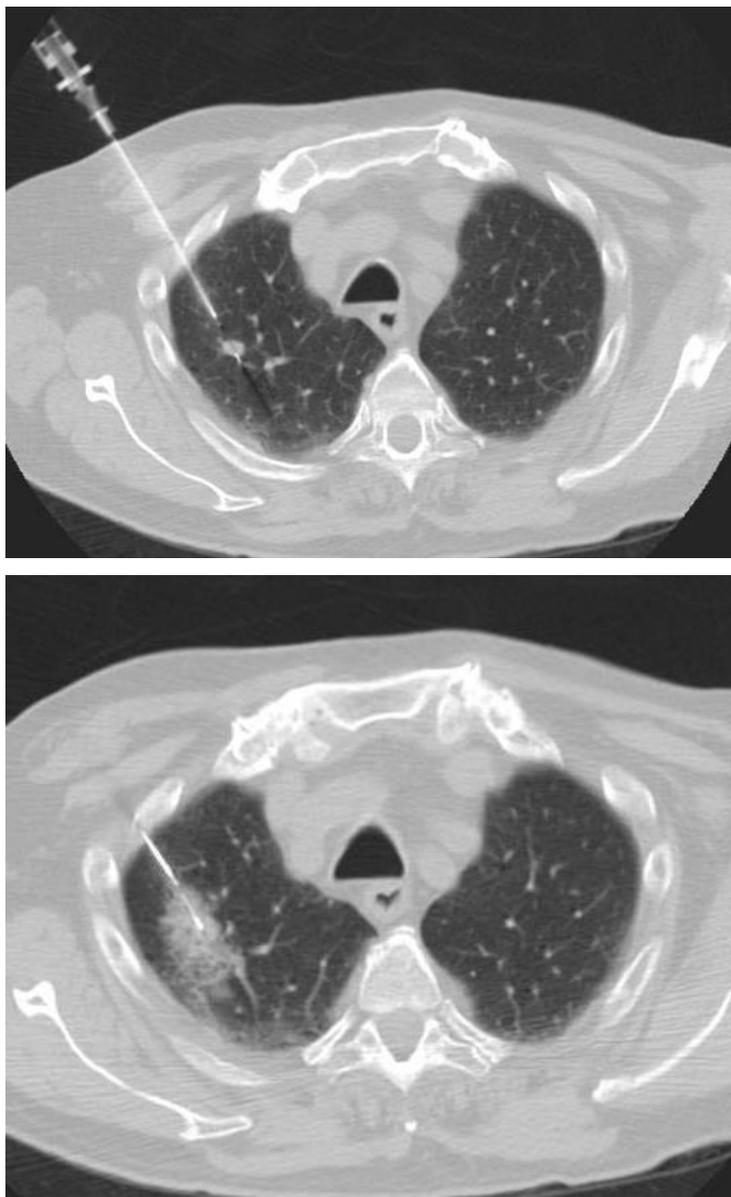


Fig. 8 A, B. Hemorragia perilesional tras biopsia de nódulo en LSD.

En caso de hemoptisis, el paciente se debe colocar en decúbito lateral con el pulmón sobre el que se realiza la biopsia en la porción más declive. En caso de hemoptisis masiva se puede requerir de intubación o embolización ^(1,17).

3.5.3. Embolismo aéreo

La embolia aérea es una complicación muy rara (0,061%), pero potencialmente mortal. Se produce por la entrada de aire en una vena pulmonar y de ella a la circulación sistémica⁽¹⁷⁾. Se cree que ocurre por dos mecanismos: Si la punta de la aguja se introduce en la vena pulmonar (por la comunicación entre el pulmón y el aire atmosférico) o si atraviesa simultáneamente un espacio que contiene aire y una vena pulmonar adyacente, creando una fístula bronco-venosa con la propia aguja ⁽³⁸⁻⁴⁰⁾. (Fig. 9).

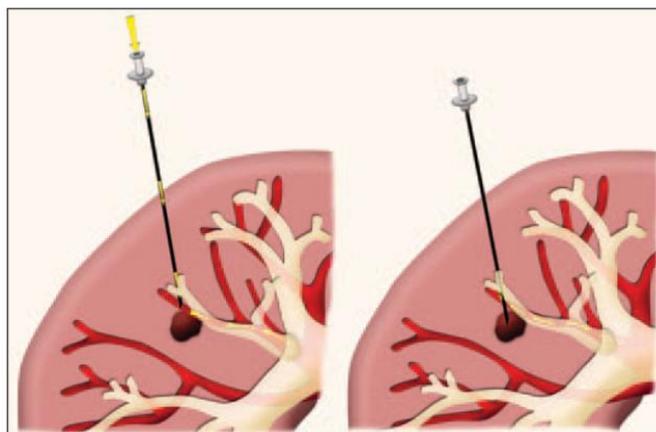


Fig. 9: posibles mecanismos de producción de una embolia gaseosa.

Son varios los factores que se asocian con un mayor riesgo de sufrir una embolia gaseosa ^(17,27,28,38,41).

- Lesiones quísticas o cavidades
- Lesiones centrales
- Vasculitis
- Ventilación con P positiva
- Aumento del gradiente de presiones en la vía aérea y en la vena pulmonar: Como en la tos o la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
- Disminución de la presión venosa

A la hora de realizar la biopsia, hay mayor riesgo al realizarla en decúbito prono en las lesiones situadas por encima de la aurícula izquierda ⁽³⁸⁾.

Para evitar un embolismo aéreo, la aguja debe estar siempre ocluida a la hora de introducirse (normalmente por el estilete). Hay que instruir al paciente para que no respire profundamente y que evite toser (se puede administrar un antitusígeno si es necesario). Para su prevención, la inmovilización del paciente durante el procedimiento es importantísima ^(1,19).

Cuando se provoca un embolismo, las manifestaciones suelen ser fatales. Sus síntomas suelen ser inmediatos o comenzar a escasos minutos de la prueba. Si el aire ingresa en las arterias coronarias se produce isquemia coronaria ⁽⁴¹⁾ (dolor torácico, hipotensión, disnea), arritmias e incluso una parada cardiorrespiratoria. Si, por el contrario, alcanza el parénquima cerebral, se producen convulsiones generalizadas y déficits neurológicos (como déficits focales, temblores o alteraciones en el nivel de conciencia) ^(19,25,41).

Cuando se produce se debe detener de inmediato la prueba y preparar las maniobras de resucitación, avisar a un equipo de reanimación y colocar al paciente en decúbito supino o posición de Trendelenburg. Se debe administrar oxígeno al 100% inmediatamente para acelerar su reabsorción (se recomienda sobre todo en casos de embolia cerebral) ^(17,41).

3.5.4. Siembra tumoral (“tumor seeding”)

Es una complicación rara, con una incidencia de 0,012-0,018%⁽⁴²⁾. A diferencia de las otras complicaciones, no se ha detectado ningún factor de riesgo definitivo ^(17,43).

Con una incidencia del 4%, el tumor que más frecuentemente se ha asociado con siembra tumoral es el mesotelioma⁽⁴⁴⁾; aunque menor a la biopsia quirúrgica. También se ha visto en pacientes que se les ha realizado una biopsia por timoma. Por lo general, la técnica coaxial reduce el riesgo de siembra, ya que las células tumorales suelen mantenerse dentro de la aguja⁽¹⁾.

3.5.5. Mortalidad

La tasa de mortalidad de la biopsia pulmonar percutánea está mal documentada. Se estima un 0,15% en un estudio realizado sobre la base de 5444 biopsias ⁽⁴⁵⁾.

3.6. TIPOS HISTOLÓGICOS DE CÁNCER DE PULMÓN

Se tomará como referencia la última clasificación de la OMS del año 2015 ⁽⁴⁶⁾.

Tabla 3.

Tabla 3. Clasificación histológica de los tumores de pulmón según la OMS (2015)

<ol style="list-style-type: none"> 1. Adenocarcinoma <ol style="list-style-type: none"> 1.1. Lepídico 1.2. Acinar 1.3. Papilar 1.4. Micropapilar 1.5. Sólido 1.6. Invasivo <ol style="list-style-type: none"> 1.6.1. Mucinoso 1.6.2. Mixto, mucinoso-no mucinoso 1.8. Coloide 1.9. Fetal 1.10. Entérico <ol style="list-style-type: none"> 1.11. Minimamente invasivo <ol style="list-style-type: none"> 1.11.1. No mucinoso 1.11.2. Mucinoso 1.12. Lesiones preinvasivas <ol style="list-style-type: none"> 1.12.1. Hiperplasia adenomatosa atípica 1.12.2. Adenocarcinoma <i>in situ</i> <ol style="list-style-type: none"> 1.12.2.1. No mucinoso 1.12.2.2. Mucinoso 2. Carcinoma escamoso <ol style="list-style-type: none"> 2.1. Queratinizante 2.2. No queratinizante 2.3. Basaloide 2.4. Lesión preinvasiva <ol style="list-style-type: none"> 2.4.1. Carcinoma escamoso <i>in situ</i> 3. Tumores neuroendocrinos <ol style="list-style-type: none"> 3.1. Carcinoma de célula pequeña <ol style="list-style-type: none"> 3.1.1. Carcinoma de célula pequeña combinado 3.2. Carcinoma neuroendocrino de célula grande <ol style="list-style-type: none"> 3.2.1. Carcinoma neuroendocrino de célula grande combinado 3.3. Tumor carcinoide <ol style="list-style-type: none"> 3.3.1. Típico 3.3.2. Atípico 3.4. Lesión pre-invasiva <ol style="list-style-type: none"> 3.4.1. Hiperplasia idiopática pulmonar difusa de células neuroendocrinas 4. Carcinoma de célula grande 5. Carcinoma adenoescamoso 6. Carcinoma pleomórfico 7. Carcinoma de células fusiformes 8. Carcinomas de células gigantes 9. Carcinosarcoma 10. Blastoma pulmonar 11. Carcinomas inclasificables y otros <ol style="list-style-type: none"> 11.1. Carcinoma linfopitelioma-<i>like</i> 11.2. Carcinoma NUT 	<ol style="list-style-type: none"> 12. Tumor tipo glándula salival <ol style="list-style-type: none"> 12.1. Carcinoma mucoepidermoide 12.2. Carcinoma adenoide quístico 12.3. Carcinoma epitelial-mioepitelial 12.4. Adenoma pleomórfico 13. Papilomas <ol style="list-style-type: none"> 13.1. De células escamosas <ol style="list-style-type: none"> 13.1.1. Exofítico 13.1.2. Invertido 14. Adenomas <ol style="list-style-type: none"> 14.1. Neumocitoma esclerosante 14.2. Adenoma alveolar 14.3. Adenoma papilar 14.4. Cistoadenoma mucinoso 14.5. Adenoma de glándula mucosa 15. Tumores mesenquimales <ol style="list-style-type: none"> 15.1. Hamartoma pulmonar 15.2. Condroma 15.3. Tumores PEComatosos <ol style="list-style-type: none"> 15.3.1. Linfangioleiomiomatosis 15.3.2. PEComa benigno <ol style="list-style-type: none"> 15.3.2.1. Tumor de células claras 15.3.3. PEComa maligno 15.4. Tumor congénito peribronquial miofibroblástico, 15.5. Linfangiomatosis difusa pulmonar 15.6. Tumor miofibroblástico inflamatorio 15.7. Hemangioendotelioma epitelioide 15.8. Blastoma pleuropulmonar 15.9. Sarcoma sinovial 15.10. Sarcoma intimal de la arteria pulmonar 15.11. Sarcoma pulmonar mixoide con translocación de EWSR1-CREB1 15.12. Tumores mioepiteliales <ol style="list-style-type: none"> 15.12.1. Mioepitelioma 15.12.2. Carcinoma mioepitelial 16. Tumores linfohistiocíticos <ol style="list-style-type: none"> 16.1. Linfoma extranodal de la zona marginal asociado a mucosas (MALT) 16.2. Linfoma B difuso de células grandes 16.3. Granulomatosis linfomatoide 16.4. Linfoma B de células grandes intravascular 16.5. Histiocitosis de células de Langerhans pulmonar 16.6. Enfermedad de Erdheim-Chester 17. Tumores de origen ectópico <ol style="list-style-type: none"> 17.1. Tumores de células germinales <ol style="list-style-type: none"> 17.1.1. Teratoma maduro 17.1.2. Teratoma inmaduro 17.2. Timoma intrapulmonar 17.3. Melanoma 17.4. Meningioma, NOS 18. Tumores metastáticos
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3.6.1. Adenocarcinoma

Es en la actualidad el tipo histológico más frecuente de cáncer de pulmón con aproximadamente el 50% de los casos. Se cree que este aumento se debe a la introducción de cigarrillos con filtro lowtar en la década de los noventa, aunque dicha causalidad no está aún demostrada⁽⁴⁷⁾.

Su predominio periférico hace que sea más accesible mediante la biopsia pulmonar guiada por TAC que por broncoscopia⁽¹⁷⁾.

Suele tener una localización periférica, es la causa más frecuente de nódulo pulmonar solitario y, el que se relaciona más frecuentemente el tumor de Pancoast y con patología pulmonar previa (TBC, asbestosis...)

A la hora de obtener muestra de tejido, se debe hacer hincapié tanto en el diagnóstico patológico como en el estudio molecular, ya que es importante a la hora de realizar una terapia dirigida (por ejemplo, la mutación de EGFR o traslocación ALK) ^(48,49).

La clasificación de la OMS de 2015 (ver tabla 3) incorpora algunos cambios respecto a la clasificación de 2004, eliminando los términos “carcinoma broncoalveolar” y “adenocarcinoma de subtipo mixto” y añadiendo nuevos términos:

Hiperplasia adenomatosa atípica: Se considera una lesión preinvasiva del adenocarcinoma. Generalmente mide ≤ 5 mm.

Adenocarcinoma in situ: Es un adenocarcinoma localizado de ≤ 3 cm, donde el crecimiento tumoral se limita a las células que crecen en las estructuras alveolares (lo que se denomina “patrón lepidico”) y carecen de componente invasivo.

Los estudios convencionales han demostrado que el adenocarcinoma in situ tiene un 100% de supervivencia si se reseca completamente.

Adenocarcinoma mínimamente invasivo: Es una nueva categoría. Se describe como un adenocarcinoma pequeño y único de ≤ 3 cm con un patrón de crecimiento lepidico y ≤ 5 mm de invasión. En este caso la supervivencia se acerca al 100% con una resección quirúrgica completa.

Adenocarcinomas invasivos: Éstos se clasifican según su patrón predominante, debiéndose mencionar el porcentaje de componente lepidico y los demás patrones observados. Con ello se obtiene el diagnóstico histológico. Este también requiere la evidencia de formación de glándulas neoplásicas y la expresión o no de marcadores de neumocitos (TTF1 o napsina) o mucina intracitoplasmática.

Por la extensión y arquitectura de las glándulas se forman los siguientes subtipos principales:

- Acinar
- Papilar
- Micropapilar
- Lepídico
- Sólido
- Los que expresan el marcador de mucina o neumocitos (importancia pronóstica cuando se realiza una resección).
- Otros menos comunes: Cribiforme, coloide, entérico y fetal.

Los subtipos de adenocarcinoma de células claras, rabdoideas y en anillo de sello se han reconocido como características citológicas propias y deben incluirse como descripciones cuando estén presentes ante cualquier entidad.

Adenocarcinoma mucinoso invasivo: Es un nuevo término. Si el patrón no es identificable se emplean técnicas de inmunohistoquímica que apoyen el diagnóstico de adenocarcinoma (por ejemplo, TTF1+)⁽⁵⁰⁾.

Los adenocarcinomas en las pruebas de imagen pueden tener diferentes apariencias. La hiperplasia y el adenocarcinoma in situ no mucinoso tienen un aspecto radiográfico en vidrio deslustrado: nódulo no sólido o parcialmente sólido. Por otro lado, el adenocarcinoma in situ mucinoso suele tener un aspecto sólido⁽⁴⁶⁾.

3.6.2. Carcinoma epidermoide

Era el tumor más frecuente hasta mediados de los 80. Hoy en día ha sido relevado por el adenocarcinoma. Su diagnóstico se basa en la presencia de queratina o desmosomas intercelulares en las células tumorales. También se puede diagnosticar mediante técnicas de inmunohistoquímica, según la expresión o no de p40, p63, CK5 o CK5/6 desmogleína ⁽⁵⁰⁾.

En la clasificación de la OMS de 2015 (ver tabla 3) se ha clasificado según las siguientes características ⁽⁴⁶⁾:

Queratinizante: Presenta queratinización, pudiendo adoptar la forma de perlas escamosas o células individuales con citoplasma denso eosinófilo

No queratinizante: Para su diagnóstico se requieren técnicas de inmunohistoquímica para determinar si se trata de un adenocarcinoma de tipo sólido, carcinoma de células grandes con fenotipo nulo o de un carcinoma epidermoide.

Basaloide: Presenta características basaloides en >50% del tumor. La localización suele ser central, ya que surgen de las porciones proximales del árbol traqueobronquial.

Radiológicamente pueden mostrar una necrosis central con presencia o no de una cavitación. Es el tumor de mejor pronóstico.

3.6.3 Carcinoma neuroendocrino

Se trata de un grupo muy amplio en el que se incluyen:

- Carcinoma de células pequeñas
- Carcinoma neuroendocrino de células grandes
- Carcinoides típicos
- Carcinoides atípicos
- Otros: Hiperplasia de células neuroendocrinas pulmonares idiopáticas difusas, lesión epitelial preinvasiva.

Los carcinoides típicos y atípicos comparten características similares con las lesiones carcinoides de otras localizaciones.

Los carcinomas de células pequeñas y neuroendocrinos de células grandes cursan con una clínica mucho más agresiva, ya que tienen una tasa mitótica muy elevada. Para diferenciarlos, se determina la presencia de Ki67, si es muy elevada se trata de un tumor de células grandes.

El carcinoma de pulmón de células pequeñas o microcítico corresponde al 15% de todos los carcinomas broncogénicos. Está muy relacionado con el consumo de tabaco, siendo extraño su desarrollo en un paciente que nunca haya fumado. Además, es el tumor que más frecuentemente se asocia a síndromes para neoplásicos.

Los estudios moleculares han identificado una asociación con el CMP (carcinoma microcítico de pulmón) y las deleciones en el cromosoma 3p y/o mutaciones de EGFR ⁽⁵¹⁾.

El CMP se caracteriza por la presencia de células de pequeño tamaño con un citoplasma escaso. Los núcleos son hipercromáticos y tienen cromatina repartida homogéneamente.

Por otro lado, el carcinoma neuroendocrino de células grandes tiene una arquitectura con diferenciación neuroendocrina: Las células se organizan en patrones organoides, trabeculares o empalizado. En ocasiones se presenta con una necrosis extensa y la cromatina tiende a ser gruesa y granular. Estos tumores generalmente son de alto grado, presentando inmunorreactividad para la cromogranina y sinaptofisina. Su localización suele ser periférica.

Este tipo de tumor se clasificaba como una variante del carcinoma de células grandes, pero en la clasificación del 2015 (tabla 3) se consideró como un tipo específico.

3.6.4. Carcinoma de células grandes

Se trata de una neoplasia epitelial maligna sin características glandulares, escamosas o neuroendocrinas (mediante técnicas de microscopía de luz e inmunohistoquímica), y sin características de carcinoma microcítico.

Localización: Suele presentarse como una gran masa periférica con necrosis prominente.

Histológicamente se caracteriza por láminas de células redondas y/o poligonales con nucleolos prominentes. Su diagnóstico es básicamente de exclusión ⁽⁵⁴⁾.

3.6.5. Carcinoma adenoescamoso

Se definen como tumores compuestos por >10% de componentes glandulares y escamosos malignos. Presenta una incidencia del 0,4 – 4% de los carcinomas broncogénicos. Es un tumor agresivo con peor pronóstico que el adenocarcinoma o el carcinoma epidermoide ^(52,53).

3.6.6. Carcinoma sarcomatoide

Representa un 1% de los cánceres de pulmón ⁽⁵⁵⁾

La OMS clasifica estos tumores en los siguientes subgrupos:

- Carcinoma pleomorfo
- Carcinoma de células fusiformes

3.6.7. Metástasis

La metástasis pulmonar es determinante en muchos cánceres. Son la segunda causa más frecuente de nódulos o masas múltiples en el pulmón.

Los tumores que más frecuentemente metastatizan en el pulmón son los que se muestran en la siguiente tabla (tabla 4), donde se muestran sus principales dianas para el diagnóstico inmunohistoquímico ⁽⁵⁶⁾:

Tabla 4: Tipo de tumor e inmunohistoquímica de las principales metástasis pulmonares.

TIPO DE TUMOR	INMUNOHISTOQUÍMICA
Carcinoma	Positivo: AE 1/3, CAM 5.2, OSCAR, EMA Negativo: CD 45
Carcinoma colorrectal	Positivo: CK 20, CDX-2 Negativo: CK 7
Adenocarcinoma	Positivo: TTF-1, napsina A, CK 7.
Carcinoma escamoso	Positivo: p40, p63, CK 5/6, desmogleína Negativo: CK 7
Carcinoma de células pequeñas	Positivo: TTF-1, Ki67, MIB1
Carcinoma neuroendocrino	Positivo: CRomogranina, sinaptofisina.
Tumor de células germinales	Positivo: HCG, AFP.
Carcinoma hepatocelular	Positivo: Hep par 1, CEA, AFP. Negativo: CK 7, CK 20
Carcinoma de células renales	Positivo: CAM 5.2, Pax-8, CK 7. Negativo: CK 20, CEA
Tumor de próstata	Positivo: PSA Negativo: CK 7/20
Tumor de páncreas	Positivo: CA 19-9, CK 7, CDX 2, CK 17
Tumor de mama	Positivo: ER, PR, Her2, CK 7. Negativo: CK 20
Tumor de ovario	Positivo: CK 7, WT1, ER Negativo: CK 20, CDX-2

Fuente: Uptodate.

La biopsia pulmonar con aguja gruesa es una herramienta muy útil en el diagnóstico de pacientes con sospecha de cáncer pulmón, afectación metastásica pulmonar o patologías de causa desconocida. Su ventaja, es permitir la realización de estudios moleculares sobre los que se sustentan tratamientos específicos. La biopsia percutánea pulmonar sin embargo no está exenta de complicaciones.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo general

Conocer las principales complicaciones de la biopsia pulmonar guiada por TAC y determinar la rentabilidad diagnóstica de la misma tomando como referencia los estudios realizados en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV) desde el 03/01/2017 al 12/03/2018.

4.2. Objetivos específicos

Conocer el porcentaje de complicaciones.

Conocer los tipos histológicos más frecuentes de cáncer de pulmón en nuestro entorno.

Determinar la sensibilidad y especificidad de la prueba y el VPP y VPN.

5. MATERIAL Y METODOS

5.1. ÁMBITO Y PACIENTES DEL ESTUDIO

Estudio transversal retrospectivo en el que se estudiaron los pacientes sometidos a biopsia pulmonar guiada por TAC entre el 03/01/2017 al 12/03/2018 en el Servicio de Radiodiagnóstico del HUMV.

5.2. RECOGIDA DE DATOS

La información empleada en la elaboración de este estudio se introdujo en una base de datos de Excel de Microsoft donde las principales variables son:

- Sexo y edad del paciente
- Fecha de la biopsia
- Equipo con el que se realiza la prueba (en nuestro estudio TAC o ecografía)
- Sospecha clínica de la masa a estudio: tumor primario o metastásico, recidiva de tumor primario o nódulo o masa de causa desconocida.
- Localización de la lesión:
 - o Lóbulos pulmonares (LSD, LM, LID, LSI, LÍngula y LII)
 - o Mediastino
 - o Pared torácica
 - o Situación central o periférica (distancia menor o mayor a 4 cm respecto al hilio). las lesiones en una posición intermedia se consideraron periféricas.
- Tamaño (cm) y morfología de la lesión (nódulo sólido, broncograma, nódulo parcialmente sólido, no sólido o en relación con lesiones quísticas) y sus bordes (espiculados, lobulados o lisos)
- Profundidad de la lesión (cm): distancia entre el lugar de entrada de la aguja y la lesión.
- Radiólogo/a que realiza la prueba
- Posición: Decúbito supino, decúbito prono o decúbito lateral
- Grosor de la aguja: 20G o 18G
- Número de punciones realizadas (número de veces que se atraviesa la pleura parietal durante la biopsia)
- Número de cilindros extraídos
- Estado del pulmón previo a la biopsia (normal, enfisema, fibrosis, otros).
- Cierre del trayecto de la aguja (coágulo)

- Presencia/ausencia de neumotórax en TAC y su tamaño
 - < a 2cm; 2 – 4 cm; > a 4 cm
- Presencia/ausencia de neumotórax en placa de tórax y su tamaño
 - < a 2cm; 2 – 4 cm; > a 4 cm
- Aspiración de neumotórax
- Colocación de tubo de drenaje pleural
- Tiempo de estancia del paciente en el hospital tras el neumotórax
- Presencia/ausencia de hemorragia perilesional, hemoptisis y/o otras complicaciones
- Anatomía patológica de la PAAF y de la biopsia
 - Los resultados de la PAAF se clasificaron en:
 - No se realiza
 - Frotis hemático
 - Frotis inflamatorio
 - Insuficiente para diagnóstico
 - Negativo para células malignas
 - Positivo para células malignas
 - CMP
 - CNMP
 - Linfoproliferativo
 - Necrosis
 - Tumor neuroendocrino
 - Los resultados de la BAG se clasificaron en diferentes subtipos siguiendo la clasificación de la OMS (Tabla 3).
- Diagnóstico definitivo (resultado del análisis de la pieza quirúrgica o evolución clínica (> a 12 meses))

5.3 DESCRIPCION DEL PROCEDIMIENTO EN EL HUMV

5.3.1. Evaluación prebiopsia

Entrega del consentimiento informado, explicación de las ventajas e inconvenientes de la prueba y corrección, en caso necesario, de la coagulación según protocolo vigente en el Servicio de Radiodiagnóstico y consensuado con el Servicio de Hematología.

5.3.2. Biopsia

Salvo en los pacientes con lesiones periféricas en los que la biopsia se realiza con control ecográfico, en el resto de los pacientes se lleva a cabo bajo control de TAC. El equipo utilizado fue un equipo multidetector (32 detectores) con capacidad de escopia (ver fig. 3).

Los pacientes el día de la cita acuden directamente a la sala de ecografía o TAC. Antes de la realización de la TAC en todos los pacientes se canaliza una vía venosa, se les administra oxígeno por gafas y se monitoriza la frecuencia cardiaca, respiratoria y saturación. Solamente se administra Atropina (dosis de 0,1 cc por Kg de peso) en pacientes con frecuencias cardiacas < a 60 l/m en los que se prevé la posibilidad de reacción vagal.

La exploración con TAC corresponde a un estudio sin contraste endovenoso con un FOV lo más amplio posible y un grosor de corte de 5mm, que sirve de localizador. Según la localización de la lesión el paciente se coloca en decúbito prono o supino. Una vez establecida la ruta más idónea se administra anestesia local (lidocaína 2%) en el trayecto de la aguja.

La elección de la aguja: longitud (15-20 cm) depende de la profundidad de la lesión y el grosor de su tamaño (20 G-18 G). En general, se elige una aguja de 18G para las lesiones de tamaño medio-grande y la de 20 G para las lesiones de pequeño tamaño.

La técnica utilizada es la técnica coaxial con lo que se atraviesa la pleura una sola vez. En todos los casos se intenta evitar atravesar cisuras y vasos de calibre > a 3 mm.

Según el protocolo establecido, las muestras obtenidas de la biopsia son revisadas por un patólogo presente en la sala cuya finalidad es valorar la

presencia o no de material suficiente para el diagnóstico. Siguiendo el consejo del patólogo, se adquieren una o varias muestras.

Nada más acabar la biopsia el paciente es colocado en posición de decúbito lateral con el pulmón sobre el que se ha realizado la punción en posición más declive. En todos los casos se realiza una TAC de baja dosis de control que incluye diafragmas.

En caso de observarse neumotórax, si es de pequeña cuantía se aspira ⁽²⁷⁾. Si es de gran cuantía o el paciente presenta síntomas se procede a la colocación de un tubo de drenaje pleural bajo anestesia local y con control de TAC.

En caso de hemoptisis, el paciente es el colocado en decúbito lateral sobre el lado de la punción y se realizan controles de TAC para valorar el grado de hemorragia y su evolución.

5.3.3. Cuidados posbiopsia

Todos los pacientes tras la realización de la prueba son ingresados en el Hospital de día Quirúrgico donde son monitorizados y permanecen 3 horas. Después de estas tres horas se realiza una radiografía de tórax pósteroanterior (PA) en inspiración de control. El alta se produce a estas tres horas siempre que no exista neumotórax o sea de pequeño tamaño y el paciente se encuentra asintomático. Si se detecta un neumotórax o progresa de forma significativa se procede a la colocación de un tubo de drenaje. En estos casos el paciente queda ingresado en el hospital al menos hasta el día siguiente.

5.4. EVALUACION ESTADISTICA Y ANALISIS DE DATOS.

Las variables estudiadas se recogieron en una base de datos de Microsoft Excel. Posteriormente, a partir de ellas, se realizó el análisis estadístico de los datos.

El análisis de datos constó de un análisis descriptivo inicial. Para las variables categóricas y discretas se estimaron proporciones con sus correspondientes intervalos de confianza al 95%, utilizando la prueba ji-cuadrado de Pearson para realizar comparaciones. Para las variables continuas se estimaron medias con su desviación estándar. Se utilizaron los test t de Student o ANOVA para analizar la relación entre variables cuantitativas y variables categóricas con 2 niveles, o variables categóricas con más de 2 niveles, respectivamente.

Como medida de asociación se estimaron Razones de Prevalencia (RP) junto con sus Intervalos de Confianza al 95% (IC95%), mediante los métodos de Katz y Woolf respectivamente.

Se recogió asimismo la fecha de realización de la técnica.

El error alfa se fijó en 0,05 y todas las p fueron bilaterales. Todos los análisis estadísticos se hicieron con el software Epidat 3.1 y Excel de Microsoft.

6. RESULTADOS

6.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACION ESTUDIADA

Durante el periodo de estudio se realizó una biopsia pulmonar guiada por TAC en 249 pacientes, 261 lesiones (en 12 pacientes se realizaron 2 biopsias en fechas diferentes). De los 249 pacientes el 65,46% eran hombres y el 34,54% eran mujeres, con una media de edad de 66,24 años, DE: 10,04 años y un rango de 33 a 87 años (Tabla 5).

Tabla 5: Características demográficas de la población objeto de estudio

*G: Gauche: representa el grosor de la aguja.

Pacientes n°	249
Edad (años): Media±DE (rango)	66,324 ± 10,04 (87 - 33)
Sexo	
- Mujeres n° (%)	86 (34,5)
- Hombres n° (%)	163 (65,5)
Lesiones biopsiadas	261
Tamaño medio (cm) ± DE (rango)	2,97 ± 1,87 (12 – 0,6)
Procedimiento	
Técnica	
- TAC (%)	256 (98,1)
- Ecografía (%)	5 (1.9)
Aguja	
- 18G* n° (%)	147 (56,3)
- 20G n° (%)	114 (43,7)

De las 261 lesiones biopsiadas, todas menos 5 se hicieron con control de TAC, y todas correspondieron a una BAG (56,3% con una aguja de 18G). El tamaño medio de las lesiones fue de 2,97 cm (rango 0,6-12 cm) y la mayoría correspondieron a lesiones pulmonares (97,3%). Dentro del pulmón, el mayor número se localizaron en el pulmón derecho (56,7%) y en los lóbulos superiores. El 71,7 % tenían una localización periférica (Tabla 6).

Tabla 6: Distribución por localización de las 261 lesiones

LOCALIZACIÓN	Nº de lesiones (%)
Pulmón derecho	148(56,71)
LSD	96(36,78)
LM	9(3,45)
LID	43(16,48)
Pulmón izquierdo	100(39,31)
LSI	64(24,52)
Língula	1(0,38)
LII	35(14,41)
Mediastino	6(2,3%)
Pared torácica	7(2,68)
Central	74(28,35)
Periférica	187(71,65)

LSD: Lóbulo superior derecho; LM: Lóbulo medio; LID: lóbulo inferior derecho; LSI: Lóbulo superior izquierdo; LII: Lóbulo inferior izquierdo.

Doscientas cuarenta y cuatro de las 261 biopsias (94,6%) fueron realizadas por un radiólogo con más de 15 años de experiencia. Ciento treinta (49,8%) se realizaron en decúbito supino; 129 (49,4%) en decúbito prono y 2 en decúbito lateral. En todos los casos se utilizó una técnica coaxial; con lo que la punción de la pleura parietal solo se realizó una vez.

Como se muestra en la tabla 7, las razones más frecuentes para la realización de la prueba fueron la sospecha de un proceso primario de pulmón, mediastino o pleural y las metástasis, con una prevalencia el primero de 77,39%.

Tabla 7: causas de realización de la biopsia.

	N	Prevalencia (%)	IC 95%
Cáncer (1º)	202	77,39	72,1-82,7
Recidiva	13	4,98	2,1-7,8
Metástasis	42	16,09	11,4-20,7
Otros	4	1,53	0,4-3,8

Otros: Infecciones y enfermedad de Wegener.

6.2. ANALISIS DE LAS COMPLICACIONES

En la tabla 8, se muestran las complicaciones observadas en las 261 biopsias.

Tabla 8: Prevalencia de las diferentes complicaciones de la muestra, junto con sus intervalos de confianza al 95%.

	n	Prevalencia (%)	IC 95%
Neumotórax por TAC	66	25,3	19,8-30,8
Neumotórax por RX	35	13,4	8,08-17,7
Neumotórax Por TAC o RX	76	28,7	23,1-34,4
Colocación de tubo pleural	17	6,5	3,3-9,6
Hemorragia perilesional	59	22,6	17,3-27,8
Hemoptisis	10	3,8	1,3-6,3
Otros	4	1,5	0,4-3,8
Ninguna complicación	43	16,48	11,8-21,2

TAC: Tomografía axial computarizada; RX: Radiografía simple.

El neumotórax y la hemorragia perilesional fueron las complicaciones más frecuentes. Solo 10 pacientes presentaron hemoptisis que se autolimitó.

La proporción de neumotórax varía según el método de validación: radiografía simple 13,4%; TAC 25, 3%. El 6,5% de los pacientes precisaron colocación de tubo de drenaje pleural.

6.2.1. Análisis de los factores asociados con neumotórax

En los pacientes con neumotórax analizamos diferentes factores para conocer su relación con la aparición de neumotórax.

Por sexo: Los hombres tuvieron una frecuencia de neumotórax similar a las mujeres (29,7% y 28,1% respectivamente), $p=0,792$. Razón de prevalencias= 1,05; IC95% (0,7-1,58).

Por edad: La media de edad de los pacientes con neumotórax fue de 68,96 años; superior a la de los pacientes sin neumotórax: 65,36 años; alcanzando significación estadística, $p=0,0073$. Diferencia de medias=3,6; IC95% (0,98-6,22). Tabla 9.

Tabla 9: Frecuencia de neumotórax por edad.

		N	Edad		p de significación
			Media	DE	
Neumotórax	Si	76	68,96	9,71	0,0073
	No	185	65,36	9,79	

Posición del paciente: Los pacientes tuvieron una frecuencia de neumotórax similar en prono y en supino (28,6% y 29,8% respectivamente), $p=0,094$

Localización de las lesiones: no se encontraron diferencias significativas por la localización (Tablas 10 y 11) $p=0,547$.

Tabla 10: Prevalencia de neumotórax en función de la localización de la lesión.

	Presencia de neumotórax					
	Sí	%	No	%	Total	%
LSD	30	39,47	66	35,68	96	36,78
LM	3	3,95	6	3,24	9	3,45
LID	12	15,79	31	16,76	43	16,48
LSI	21	27,63	43	23,24	64	24,52
Língula	1	1,32	0	0	1	0,38
LII	8	10,53	27	14,59	35	13,41
Mediastino	1	1,32	5	2,70	6	2,30
Pared	0	0	7	3,78	7	2,68
TOTAL	76	100	185	100	261	100

Las medias en función de la localización del tumor son muy similares en los pacientes con neumotórax y sin neumotórax (tabla 10). A continuación, se muestran las razones de prevalencia con sus IC al 95%, $p=0,547$ (tabla 11).

Tabla 11: Razones de prevalencia de las distintas localizaciones del tumor en función de la presencia de neumotórax.

	Presencia de neumotórax			
	RP	IC	95%	p de significación
LSD	1,07	0,75	1,52	0,547
LM	1,22	0,31	4,74	
LID	0,96	0,57	1,61	
LSI	1,13	0,76	1,68	
Língula	3,43	2,84	4,15	
LII	0,78	0,41	1,48	
Mediastino	0,57	0,09	3,45	
Pared	0	0		
Central	0,97	0,75	1,35	0,954
Periférica	1,01	0,75	1,35	

Grosor de la aguja: la frecuencia de neumotórax fue similar para ambos grosores (28,6% para 18G y 29,8% para 20G), $p= 0,732$. Razón de prevalencias= 0,96: IC95% (0,75-1,22).

Tamaño de la lesión y profundidad de la lesión: la media del tamaño de las lesiones es muy similar en los pacientes que desarrollaron neumotórax y los que no, siendo la diferencia de medias= 0,3; IC (0,24-0,83), $p=0,273$. En la profundidad pasó algo similar, con una diferencia de medias= 0,41; IC (0,14-0,96), $p=0,141$ (tablas 12 y 13).

Tabla 12: Neumotórax en función del tamaño de la lesión

		N	Tamaño de la lesión		p de significación
			Media	DE	
Neumotórax	Si	76	2,76	1,42	0,273
	No	185	3,06	2,02	

Tabla 13: Frecuencia de neumotórax en función de la profundidad alcanzada por la aguja

			Profundidad		
		N	Media	DE	p de significación
Neumotórax	Si	76	2,84	2,15	0,141
	No	185	2,43	1,99	

Número de cilindros: De los 76 pacientes con neumotórax, a 59 (77,63%) se le extrajeron más de 2 cilindros, De los 185 pacientes sin neumotórax, al 81,98% también se le extrajeron 2 cilindros. No se observaron diferencias significativas entre la frecuencia de neumotórax y el número de cilindros extraídos. $p=0,526$. Ver tabla 14.

Tabla 14: Frecuencia de neumotórax en función de los cilindros extraídos

	Neumotórax				p de significación
	Sí	%	No	%	
<2 cilindros	17	22,37	35	18,92	0,526
>2 cilindros	59	77,63	150	81,08	

Coágulo: De los 27 pacientes con coágulo, 10 (37,03%) presentaron neumotórax (ver tabla 12). Comparado con la población general la proporción de neumotórax es similar. El coágulo, no parece ser un elemento reductor en el riesgo de neumotórax, ya que las diferencias entre ambos grupos no fueron estadísticamente significativas. $p=0,338$. Tabla 15.

Tabla 15: Frecuencia de neumotórax en función de la administración de coágulo.

	Neumotórax				p de significación
	Sí	%	No	%	
Coágulo sí	10	13,16	17	9,19	0,338
Coágulo no	66	86,84	168	90,81	
Total	76	100	185	100	

La media de estancia hospitalaria de los pacientes que precisaron de la colocación de tubo de drenaje pleural por neumotórax fue de 3,8 días con una DE de 2,53 días y un rango de 1 a 10 días.

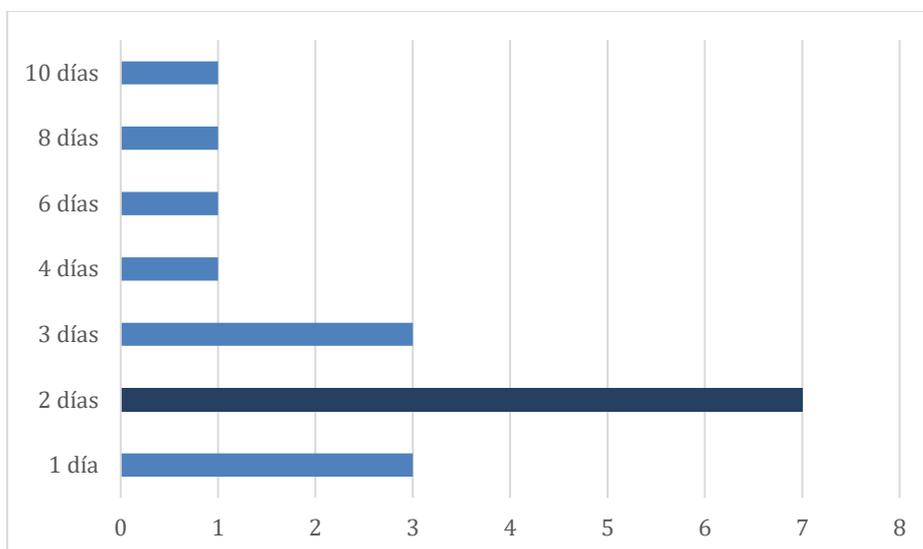


Figura 10: Estancia media hospitalaria en pacientes con tubo de drenaje pleural

6.2.2. Hemorragia perilesional

De los 59 pacientes (22,61%) con hemorragia perilesional, 35 eran hombres y 24 mujeres, con una media de edad de 66,83 años. En 35 pacientes se realizó en supino y en 24 en prono. La mayoría de las lesiones se encontraban en lóbulos superiores (24 en LSD y 19 en LSI), y los 16 restantes en lóbulos inferiores (11 en LID y 5 en LII). La media del tamaño de la lesión fue 1,92cm, y la de la profundidad de las lesiones 3,65 cm.

En el 91,53% de los pacientes con hemorragia perilesional se extrajeron más de 2 cilindros (ver tabla 16). Se comparó con la población que no había desarrollado hemorragia perilesional y la diferencia fue estadísticamente significativa. $p=0,012$.

Tabla 16: Frecuencia de hemorragia perilesional en función de los cilindros extraídos

	Hemorragia perilesional				p de significación
	Sí	%	No	%	
<2 cilindros	5	8,47	47	23,15	0,012
>2 cilindros	54	91,53	156	76,85	

6.2.3. Hemoptisis

De los 10 pacientes (3,83%) con hemoptisis 6 eran hombres y 4 mujeres, con una media de edad de 64,4 años. En 5 de ellos se realizó en supino y 5 en prono.

En 8 de los pacientes (80%), se había extraído más de un cilindro. En 6 pacientes (60%) la biopsia se realizó en lóbulos superiores (5 en LSD) y 4 en lóbulos inferiores (2 en LID y 2 en LII).

La media del tamaño 2,06 cm y la media de la profundidad de las lesiones 3,68 cm.

6.2.4. Otros

Tres pacientes presentaron hemotórax (1,15%) y dos una reacción vagal (0,77%).

6.3. TIPOS HISTOLOGICOS

En el presente trabajo, solo se valoran los resultados de la BAG; no se valoraron los obtenidos mediante PAAF, ya que se ha considerado que la utilidad de esta técnica ha sido simplemente mostrar si la muestra era adecuada o no.

De las 261 biopsias, 2 fueron insuficientes para el diagnóstico y una no se pudo realizar.

En las 259 biopsias restantes los tipos histológicos más frecuentes como se muestra en la figura 5 fueron el adenocarcinoma (91 lesiones 34,87%); el carcinoma epidermoide (21,07%) y las metástasis (11,49%).

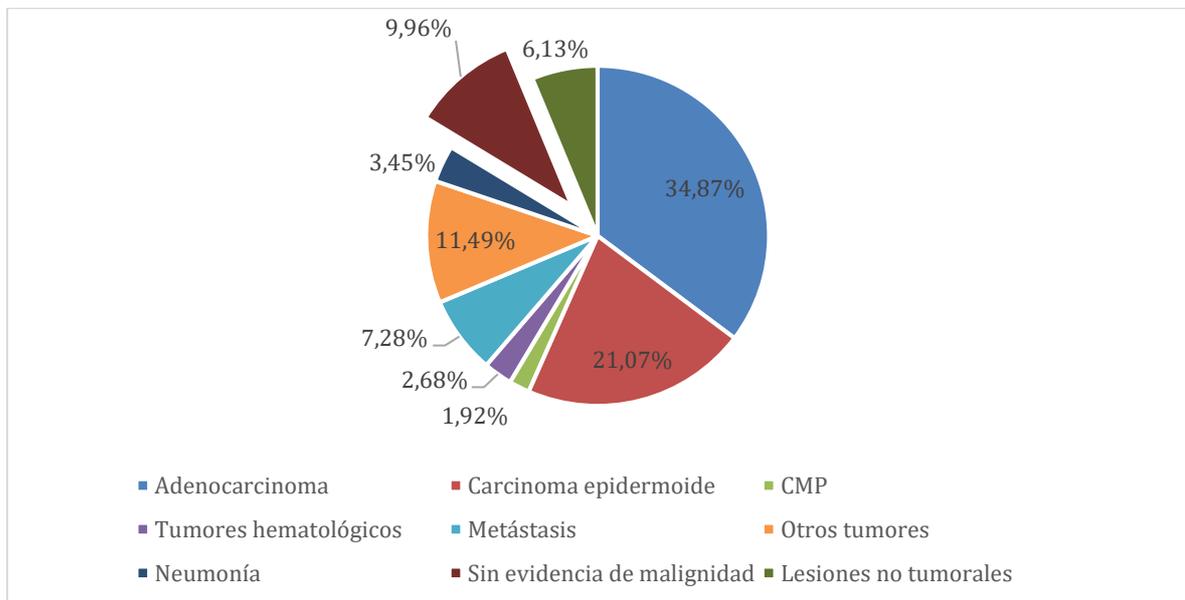


Fig. 11: Anatomía patológica de las lesiones a estudio

De los 91 adenocarcinomas (Fig. 6), el patrón más diagnosticado fue el patrón acinar, con veinticinco casos (27,47%). Ver figura 12.

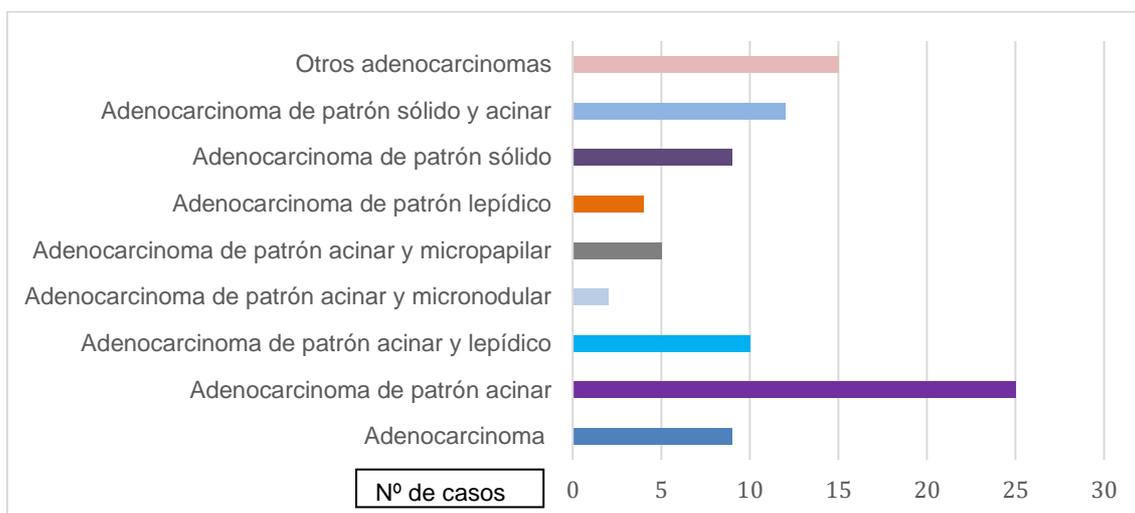


Fig. 12: Clasificación del adenocarcinoma

De los 55 casos de carcinoma epidermoide, el no queratinizante ocupa la primera posición con treinta y tres casos (60%), frente al carcinoma epidermoide queratinizante, que solo hubo seis casos (10,91%). Ver figura 13.

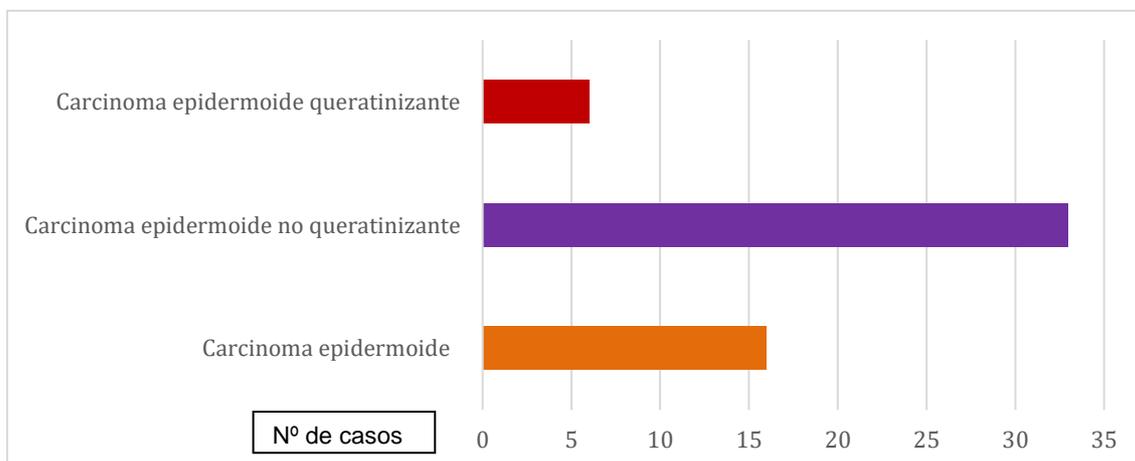


Fig. 13: Clasificación del carcinoma epidermoide

De los 19 casos de metástasis, la metástasis de adenocarcinoma de origen intestinal es la más frecuente, con 6 casos (31,58%). Ver figura 14.

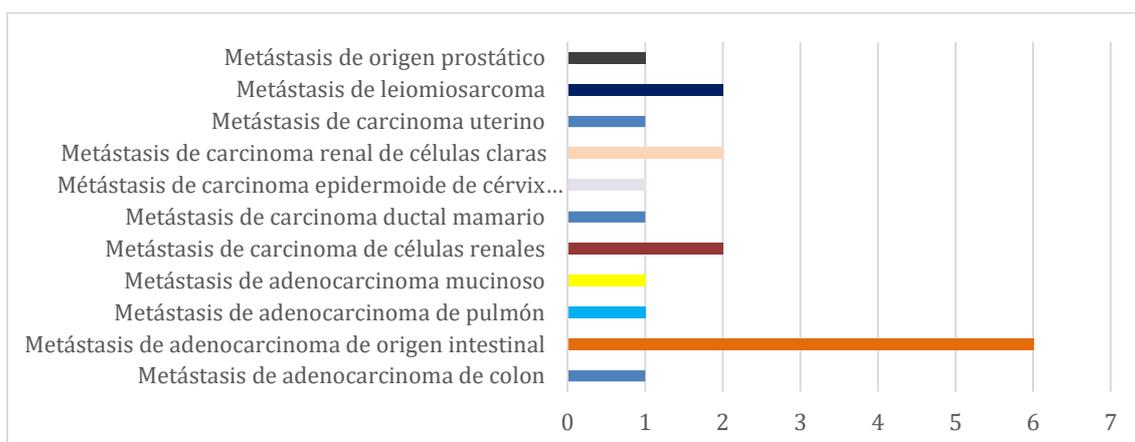


Fig. 14: Clasificación de las metástasis

Valoramos la relación entre la apariencia radiológica y el tipo histológico. Como se observa en la tabla 17, la forma más frecuente de presentación del adenocarcinoma, carcinoma epidermoide y las metástasis fue un nódulo o masa sólida. La presencia de broncograma aéreo y el patrón en vidrio deslustrado (nódulo no sólido o parcialmente sólido) fue más frecuente en el adenocarcinoma (tabla 17). Merece la pena destacar que, de las 8 lesiones asociadas a un componente quístico, 5 adenocarcinomas y 3 carcinomas epidermoides.

Tabla 17: Clasificación de los tumores más frecuentes en función de su morfología radiológica, con sus proporciones respecto a las morfologías presentadas en la muestra.

	n	A n(%)	CE n(%)	M n(%)
Sólido	178	57(32,02)	38(21,35)	16(8,99)
Broncograma aéreo	30	12(40)	5(16,67)	2(6,67)
Parcialmente sólido	14	9(64,29)	0	0
No sólido	5	4(80)	0	0
Quístico	5	1(20)	3(60)	0
Cavitado	13	3(23,08)	6(46,15)	0
Necrosis central	8	3(37,5)	2(25)	0
Condensación	6	1(16,67)	1(16,67)	1(16,67)
Calcificado	2	1(50)	0	0

A: Adenocarcinoma; CE: Carcinoma epidermoide; M: Metástasis

6.4. SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA TÉCNICA

De las 261 lesiones biopsiadas, tomando como referencia el diagnóstico final o la evolución clínica del paciente (> a 12 meses). Doscientas dieciocho biopsias fueron consideradas verdaderos positivos (VP); 1 falso positivo (FP); 21 verdaderos negativos (VN) y 21 falsos negativos (FN). La sensibilidad fue del 91,21%, la especificidad del 95,45%, el VPP del 99,54% y el VPN del 50% (Tabla 18).

En lesiones menores a 1 cm: 17 verdaderos positivos (VP); 0 falsos positivos (FP); 7 verdaderos negativos (VN) y 4 falsos negativos (FN). La sensibilidad fue del 80,95% la especificidad del 100%, el VPP del 100% y el VPN del 63,64%, y en las lesiones menores a 2 cm: 76 verdaderos positivos (VP); 0 falsos positivos (FP); 15 verdaderos negativos (VN) y 9 falsos negativos (FN). La sensibilidad fue del 89,41%, la especificidad del 100%, el VPP del 100% y el VPN del 62,5% (Tabla 18).

Tabla 18: Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo, Valor Predictivo Negativo.

VP: Verdaderos positivos; FP: Falsos positivos; VN: Verdaderos negativos; FN:

	Lesiones totales	Lesiones <1cm	Lesiones <2cm
VP	218	17	76
FP	1	0	0
VN	21	7	15
FN	21	4	9
S(%)	91,21	80,95	89,41
E(%)	95,45	100	100
VPP(%)	99,54	100	100
VPN(%)	50	63,64	62,5

Verdaderos positivos; S: Sensibilidad; E: Especificidad; VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo.

7. DISCUSIÓN

La biopsia es una parte importante en el trabajo diagnóstico de pacientes con cáncer de pulmón, sospecha de enfermedad metastásico o lesiones de causa desconocida. En todos estos casos, el estudio histológico y en su caso el análisis molecular nos va a permitir elegir la estrategia diagnóstica más óptima⁽¹¹⁾. Los métodos más utilizados para la realización de las biopsias son la broncoscopia y la biopsia percutánea guiada por TAC. La primera se utiliza preferentemente en lesiones de localización central (adenopatías) o en vía aérea principal y la segunda a lesiones periféricas

Las características generales de nuestra serie son similares a otras encontradas en la literatura ⁽⁵⁷⁾. En cuanto a edad sexo y motivo de la exploración; aunque presenta alguna característica especial como es el hecho de que todas las biopsias correspondan a BAG y el haber sido realizadas mayoritariamente por un solo radiólogo con más de 15 años de experiencia.

7.1. Complicaciones

El neumotórax, la hemorragia perilesional, la hemoptisis, un hemotórax o una reacción vagal fueron las complicaciones observadas en nuestra serie.

La frecuencia de neumotórax tras una biopsia pulmonar oscila entre un 8-69% dependiendo del método de evaluación utilizado (TAC o RX) o el número de pacientes incluidos⁽⁵⁸⁻⁶⁰⁾. La proporción de neumotórax observada en nuestro estudio tomando como referencia la RX (13,4%), es inferior a la descrita en un estudio reciente con una población similar (20,8%)⁽⁵⁷⁾ y se sitúa en el límite inferior de los valores habitualmente encontrado en este tipo de patología. Conviene resaltar que todas las lesiones correspondieron a BAG y en la mayoría (56%), se utilizó una aguja de 18G.

Son varios los factores que se han asociado a la presencia de neumotórax: el enfisema, el tipo de biopsia: directa o coaxial, el tamaño de la aguja, el ángulo de la aguja con la pleura, la profundidad de la lesión, el número de cilindros, etc^(17,31,58,59,61).

En nuestro estudio, no hemos encontrado diferencias significativas entre los pacientes sin/con neumotórax en razón del sexo, posición del paciente, localización de las lesiones, profundidad y número de cilindros. Si hemos

encontrado, y esta diferencia ha sido estadísticamente significativa que los pacientes con neumotórax tenían una edad superior a los pacientes sin neumotórax ($p=0.007$). Esta diferencia se podría justificar por una mayor prevalencia de patología parenquimatosa pulmonar en los pacientes de mayor edad.

Aunque no observamos diferencias significativas entre los pacientes sin y con neumotórax respecto al número de cilindros, si encontramos que a la mayoría de los pacientes con neumotórax (82%), se les había extraído más de 2 cilindros durante la biopsia.

Algunos autores han señalado que la hemorragia perilesional ⁽⁵⁹⁾ o el cierre del trayecto de la aguja de punción con sangre autóloga previenen el desarrollo de neumotórax. De los 27 pacientes con administración de sangre autóloga para cerrar el trayecto de la biopsia, 10 (37%), presentaron neumotórax. Estos resultados sugieren que la administración de coágulo no parece tener un efecto protector.

La proporción de pacientes en los que fue preciso colocar un tubo de drenaje pleural (6,5%); se encuentra dentro del rango considerado aceptable para este tipo de complicación: 5,8-17,2%^(10,57,58,59,60). El tiempo medio de mantenimiento de catéter fue de 3,8 días (3,2 en la serie de Lim WH et al [59]).

El enfisema y la edad son factores que claramente se han asociado a una retirada más tardía el catéter. Otros factores que también parecen favorecer esta retirada más tardía del catéter son la hemoptisis y la cantidad del neumotórax previo a la colocación del catéter; aunque la importancia de este último factor es más discutida^(59,62,63).

La hemorragia pulmonar sin o con hemoptisis, fue la segunda complicación más frecuente. No encontramos diferencias en la aparición de hemorragia perilesional entre hombres y mujeres, la posición en la que se realizó la exploración y la localización de las lesiones. Si observamos una relación estrecha entre la presencia de hemorragia perilesional y el número de cilindros extraídos ($p=0,012$). Resulta lógico pensar que, a mayor número de cilindros, mayor posibilidad de producir una lesión vascular.

Solo 10 (3,8%) de los pacientes presentaron hemoptisis franca, y en todos los casos se autolimitó.

La presencia de hemotórax o reacción vagal fueron muy poco frecuentes. Ninguno de los pacientes con hemotórax precisó de drenaje pleural.

7.2. Tipos histológicos.

La mayoría de los pacientes en los que se realizó biopsia, la sospecha clínica fue un tumor primario o metastásico. Como era de esperar, el tipo histológico más frecuente fue el adenocarcinoma seguido del epidermoide⁽⁶⁴⁾. Dentro de las metástasis, el tumor primario más frecuente fueron los tumores del tracto gastrointestinal.

En nuestra serie el patrón radiológico predominante en el adenocarcinoma fue el patrón sólido, seguido de la presencia de un nódulo/masa con broncograma aéreo o un nódulo parcialmente sólido. Varios autores han encontrado una asociación entre el tipo histológico y la apariencia radiológica del tumor⁽⁶⁴⁾: Así, el adenocarcinoma in situ tiende a manifestarse como un nódulo en vidrio deslustrado (“nódulo no sólido”) ⁽⁶⁴⁾; el adenocarcinoma mínimamente invasivo como un “nódulo no sólido” o “parcialmente sólido”⁽⁶⁵⁾; el adenocarcinoma invasivo como un “nódulo sólido” ⁽⁶⁶⁾ y el adenocarcinoma mucinoso invasivo como un nódulo o masa con broncograma aéreo⁽⁶⁴⁾. En el carcinoma epidermoide el tipo radiológico más frecuente fue el nódulo sólido seguido de un nódulo/masa cavitado o con necrosis central. En las metástasis, predominó el patrón sólido.

Ocho de nuestros pacientes presentaron un nódulo o masa asociado a una lesión quística. Esta apariencia, descrita recientemente en la literatura^(67,68) debe ser tomada en cuenta y reconocida. En este tipo de presentación, la mayoría de las lesiones tienen una localización periférica, pueden asociarse a otros tipos de presentación radiológica y el tipo histológico predominante es el adenocarcinoma, seguido del epidermoide.

7.3. Sensibilidad y especificidad de la técnica.

Como se ha comentado, la biopsia pulmonar con control de TAC es una técnica muy útil en el estudio de pacientes con sospecha de patología pulmonar, mediastínica o de pared con sensibilidades que oscilan según los estudios entre el 83 y el 97% y especificidades entre el 91-100%^(57,69). La sensibilidad

encontrada en nuestro estudio (91%); la especificidad 95,4%; el VPP (99,5%) y el VPN (50%), se encuentran dentro de lo esperado para esta técnica⁽⁵⁷⁾.

Existe algunas dudas, sobre la rentabilidad de la biopsia en lesiones de pequeño tamaño⁽⁷⁰⁻⁷²⁾, pero los resultados obtenidos en los últimos años parecen validar su utilidad. Tosi et al. (70) en 68 lesiones con PAAF, obtiene una sensibilidad 100%, especificidad 100%, VPP1.0 y VPN 1. En nuestra serie, utilizando una BAG (20G) en 17 lesiones menores a 1 cm, hemos obtenido una sensibilidad del 81%, una especificidad del 100%, un VPP del 100% y un VPN del 63,6%. En lesiones menores a 2 cm (76 biopsias) la sensibilidad fue del 89,4%, la especificidad del 100; VPP 100 y el VPN del 62,5%. Estos resultados, amparan la utilización de esta técnica en lesiones de pequeño tamaño; aunque, posiblemente, en lesiones menores a 8 mm, sea aconsejable utilizar más una PAAF que una BAG. Zhang L et al. (72) han mostrado una mayor seguridad diagnóstica en lesiones pequeñas y profundas utilizando una técnica coaxial. Quizá algunos de los problemas del resultado de la biopsia son aquellos etiquetados como "sin evidencia de malignidad" ^(73,74). En nuestra serie, el VPN fue del 50%; esto y nuestra experiencia sugiere que en aquellos casos de biopsia negativa para malignidad y alta sospecha clínica se debe completar el estudio con una nueva biopsia (Fontaine-Delaruelle C) ⁽⁷³⁾ o seguimiento clínico estrecho.

7.4. Limitaciones del estudio

Este estudio presenta varias limitaciones: el tamaño de la muestra y el número reducido de pacientes con patología no neoplásica que pueden debilitar la potencia estadística de la muestra. De todas formas, el número de pacientes estudiado se encuentra dentro del estándar de este tipo de patología y nos ha permitido obtener unos resultados que son superponibles a los de otras series.

8. CONCLUSIONES

- 1. La biopsia pulmonar con aguja gruesa es una técnica relativamente segura y con escasas complicaciones.**
- 2. El neumotórax y la hemorragia perilesional sin/con hemoptisis son las complicaciones más frecuentes.**
- 3. La media de edad en pacientes con neumotórax es mayor a la de los pacientes sin neumotórax.**
- 4. El tamaño de la aguja, la posición del paciente (decúbito supino, prono), la localización dentro del pulmón, el tamaño y la profundidad de la lesión y el número de cilindros no parecen aumentar la presencia de neumotórax.**
- 5. La mayoría de los neumotórax (81%) se observaron en pacientes a los que se le habían extraído más de 2 cilindros.**
- 6. La obstrucción del trayecto con sangre autóloga no supone una prevención del neumotórax**
- 7. Existe una asociación entre el número de cilindros y la presencia de hemorragia perilesional.**
- 8. El adenocarcinoma es el tipo histológico predominante.**
- 9. En lesiones menores a 1 cm, la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN obtenidos apoyan la utilidad de la BAG.**
- 10. La ausencia de malignidad en el estudio histológico de la muestra obtenida; no excluye la posibilidad de un proceso maligno. Si persiste la sospecha clínica se puede repetir la biopsia.**

9. AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradecer al doctor José Antonio Parra por enseñarme cómo se realiza un trabajo de verdad, y por hacer que rellenar una base de datos con 261 biopsias y 43 variables fuera divertido. Considero que hemos hecho un gran trabajo, sin su ayuda y dedicación no habría sido posible.

Quiero mencionar a la Doctora Mercedes Acebo y al Doctor Víctor Fernández del servicio de Radiología por acogerme cuando el doctor Parra estaba ocupado; y a Miguel Santibáñez por ayudarme con la estadística del trabajo.

Por último, gracias a mi familia por su apoyo incondicional en todo momento, y a todas las personas que he conocido durante estos 6 años y que ahora forman parte de mi vida.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Sharma A, Shepard JAO. Lung Cancer Biopsies. *Radiol Clin North Am.* 2018;56:377–90.
2. Mao Y, Yang D, He J, Krasna MJ. Epidemiology of Lung Cancer. *Surg Oncol Clin N Am.* 2016;25:439-45.
3. Antoni S, Soerjomataram I, Møller B, Bray F, Ferlay J. An assessment of GLOBOCAN methods for deriving national estimates of cancer incidence. *Bull World Health Organ.* 2016 Mar 1;94:174–84.
4. Ost DE, Jim Yeung SC, Tanoue LT, Gould MK. Clinical and organizational factors in the initial evaluation of patients with lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2013;143:121S-e141S.
5. Thomas KW, Gould MK. Overview of the initial evaluation, diagnosis, and staging of patients with suspected lung cancer. *UpToDate®.* 2019
6. Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, et al. Methods for staging non-small cell lung cancer: diagnosis and management of lung cancer; 3rd ed: American college of Chest physicians evidence-based clinical practice guidelines: *Chest* 2013;143:e211-e50S
7. Detterbeck FC, Boffa DJ, Kim AW, Tanoue LT. The Eighth Edition Lung Cancer Stage Classification. *Chest.* 2017;151:193-203.
8. Wu CC, Maher MM, Shepard J-AO. CT-Guided Percutaneous Needle Biopsy of the Chest: Preprocedural Evaluation and Technique. *Am J Roentgenol.* 2011;196:W511–4.
9. Moore EH. Technical aspects of needle aspiration lung biopsy: a personal perspective. *Radiology.* 2014;208:303-18.

10. Nour-Eldin NE, Alsubhi M, Emam A. Pneumothorax Complicating Coaxial and Non-coaxial CT-Guided Lung Biopsy: Comparative Analysis of Determining Risk Factors and Management of Pneumothorax in a Retrospective Review of 650 Patients. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2016;39:261-70.
11. De Margerie-Mellon C, De Bazelaire C, De Kerviler E. Image-guided biopsy in primary lung cancer: Why, when and how. *Diagn Interv Imaging*. 2016;97:965–72.
12. Digumarthy SR, Kovacina B, Otrakji A, Lanuti M, Shepard JO, Sharma A. Percutaneous CT guided lung biopsy in patients with pulmonary hypertension: Assessment of complications. *Eur J Radiol*. 2016;85:466–71.
13. White CS, Meyer CA, Templeton PA. CT fluoroscopy for thoracic interventional procedures. *Radiol Clin North Am*. 2000; 38:303-22
14. Zvavanjanja RC. Standardizing CT-Guided Biopsy Procedures: Patient Dose and Image Noise. *AJR*. 2015;390-9.
15. Wallace MJ, Krishnamurthy S, Broemeling LD, Gupta S, Ahrar K, Morello FA Jr, Hicks ME. CT-guided percutaneous fine-needle aspiration biopsy of small (< or =1-cm) pulmonary lesions. *Radiology*. 2002;225:823-8.
16. Gupta S, Krishnamurthy S, Broemeling LD, et al. Small (</=2-cm) subpleural pulmonary lesions: short- versus long-needle-path CT-guided Biopsy--comparison of diagnostic yields and complications. *Radiology*. 2005;234:631-7
17. Wu CC, Maher MM, Shepard JAO. Complications of CT-guided percutaneous needle biopsy of the chest: Prevention and management. *Am J Roentgenol*. 2011;196:678–82.

18. Hyun Choi S, Chae EJ, Kim J. Percutaneous CT-Guided Aspiration and Core Biopsy of Pulmonary Nodules Smaller Than 1 cm: Analysis of outcomes of 305 Procedures from a tertiary referral center. *Cardiopulm imaging*. 2015; 964-70.
19. Hiraki T, Fujiwara H, Sakurai J, et al. Nonfatal systemic air embolism complicating percutaneous CT-guided transthoracic needle biopsy: four cases from a single institution. *Chest*. 2007;132:684-90.
20. Ko JP, Shepard JO, Drucker EA, et al. Pneumothorax rate at lung biopsy : are dwell time and angle of pleural puncture contributing factors ? *Radiology* 2001; 2018:491–6.
21. Cham MD, Lane ME, Henschke CI, Yankelevitz DF. Lung Biopsy : Special Techniques. *Semin Respir Crit Care Med*. 2008;29:335-49.
22. Leger T, Jerjir N, Gregory J, Bennani S, Freche G, Revel MP, Chassagnon G. Does Ipsilateral-Dependent Positioning During Percutaneous Lung Biopsy Decrease the Risk of Pneumothorax? *AJR Am J Roentgenol*. 2019;212:461–6.
23. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S, Gilbert Welch H. Population-based risk for complications after transthoracic needle lung biopsy of a pulmonary nodule: An analysis of discharge records. *Ann Intern Med*. 2011;155:137–44.
24. Sharma A, Mcdermott S, Mathisen DJ, Shepard JO. Preoperative Localization of Lung Nodules With Fiducial Markers: Feasibility and Technical Considerations. *Ann Thorac Surg*. 2016;103:1114-20.
25. Heerink WJ, Oudkerk M, Groen HJM, de Jonge GJ, de Bock GH. Complication rates of CT-guided transthoracic lung biopsy: meta-analysis. *Eur Radiol*. 2016;27:138-48.
26. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S, Gilbert Welch H. Population-based risk

- for complications after transthoracic needle lung biopsy of a pulmonary nodule: An analysis of discharge records. *Ann Intern Med.* 2011;155:137–44.
27. Dai J, Yang P, Cox A, Jiang G. Lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease: From a clinical perspective. *Oncotarget.* 2017;8:18513–24.
28. Lendeckel D, Kromrey M, Ittermann T, Scha S, Mensel B, Ku J. Pulmonary emphysema is a predictor of pneumothorax after CT-guided transthoracic pulmonary biopsies of pulmonary nodules. *PLoS ONE.* 2017;07:1–9.
29. Chami HA, Faraj W, Yehia ZA, et al. Predictors of pneumothorax after CT-guided transthoracic needle lung biopsy: the role of quantitative CT. *Clin Radiol.* 2015;6–11.
30. Ohno Y, Hatabu H, Takenaka D, et al. CT-guided transthoracic needle aspiration biopsy of small (< or = 20 mm) solitary pulmonary nodules. *AJR Am J Roentgenol.* 2003;180:1665-9
31. Khan MF, Straub R, Moghaddam SR, et al. Variables affecting the risk of pneumothorax and intrapulmonary hemorrhage in CT-guided transthoracic biopsy. *Eur Radiol.* 2008;18:1356-63
32. Yamagami T. Role of Manual Aspiration in Treating Pneumothorax after computed tomography-guided lung biopsy. *Acta Radiol.* 2009;50:1126-1133.
33. Hirota T, Nishimura T, Kato T, Yamagami T, Yoshimatsu R, Matsumoto T. usefulness and limitation of manual aspiration immediately after pneumothorax complicating interventional radiological procedures with the transthoracic approach. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2006;29:1027–33.
34. Sweeney J, Biebel B, Kis B. Complication of hemothorax after CT-guided percutaneous biopsy of herniated liver masquerading as pulmonary mass.

- Radiol Case Reports.2019;14:129-32.
35. Moghaddam SR, Thalhammer A. Variables affecting the risk of pneumothorax and intrapulmonal hemorrhage in CT-guided transthoracic biopsy. *Eur Radiol.* 2008;18:1356–63
 36. Manhire A, Charig M, Clelland C, et al. Guidelines for radiologically guided lung biopsy. *Thorax.* 2003;58:920-36.
 37. Tai R, Dunne RM, Trotman-Dickenson B, et al. Frequency and severity of pulmonary hemorrhage in patients undergoing percutaneous CT-guided transthoracic lung biopsy: single-institution experience of 1175 cases. *Radiology.* 2016;279:287-96.
 38. Reguero E, Alonso E. Embolia gaseosa arterial tras biopsia pulmonar percutánea. *Radiología* 2019; 61:269-70
 39. Sandoval A P, Prota M A A, Clemente M G, Prieto A, Vázquez D F, Casán P. Air embolism: A complication of computed tomography-guided transthoracic needle biopsy. *Respirology Case Reports*, 2015;3,48–50.
 40. Cheng H, Chiang K, Chang P, Chou Y, Huang H, Chou AS. Coronary artery air embolism: a potentially fatal complication of CT-guided percutaneous lung biopsy. *Br J Radiol.*2010;83:83–5
 41. Takao H, Hiroyasu F, Jun S, et al. Embolism Complicating Percutaneous CT-Guided Transthoracic Needle Biopsy. *Chest.*2007;132:684–90.
 42. Manhire A, Clelland C, Miller R, et al. biopsy Guidelines for radiologically guided lung. *Thorax.* 2003;58:920–36
 43. Yasuhara Y, Murayama S, Mori K, et al. CT-guided needle biopsy of lung lesions: A survey of severe complication based on 9783 biopsies in Japan. *Eur J Radiol.* 2006;59:60–4.
 44. Agarwal PP, Seely JM, Matzinger FR, et al. Pleural Mesothelioma: Sensitivity and Incidence of Needle Track Seeding after Image-guided Biopsy.

- Radiology. 2006;241:589–94.
45. Richardson CM, Pointon KS, Manhire AR, Macfarlane JT. Percutaneous lung biopsies: A survey of UK practice based on 5444 biopsies. *Br J Radiol.* 2002;75:731–5.
46. Tazelaar HD. Pathology of lung malignancies. UpToDate®. 2019
47. Janssen-Heijnen ML, Coebergh JW, Klinkhamer PJ, Schipper RM, Splinter TA, Mooi WJ. Is there a common etiology for the rising incidence of and decreasing survival with adenocarcinoma of the lung? *Epidemiology.* 2001;12:256-8.
48. Leighl NB, Rekhtman N, Biermann WA, et al. Molecular testing for selection of patients with lung cancer for epidermal growth factor and anaplastic lymphoma kinase tyrosine inhibitors: American Society of Clinical Oncology endorsement of the College of American Pathologists/International Association for the study of lung cancer/association for molecular pathology guideline. *J Clin Oncol* 2014; 32: 3673-9.
49. Bernicker EH, Miller RA, Cagle PT. Biomarkers for Selection of Therapy for Adenocarcinoma of the Lung. *J Oncol Pract.* 2017;13:221-227.
50. Travis WD, Rekhtman N, Riley GJ, et al. Pathologic diagnosis of advanced lung cancer based on small biopsies and cytology: A paradigm shift. *J Thorac Oncol.* 2010;5:411–4.
51. Otani H, Toyooka S, Soh J, et al. Detection of EGFR gene mutations using the wash fluid of CT-guided biopsy needle in NSCLC patients. *J Thorac Oncol.* 2008;3:472–6.
52. Filosso PL, Ruffini E, Asioli S, et al. Adenosquamous lung carcinomas: a histologic subtype with poor prognosis. *Lung Cancer.* 2011;74:25-9.
53. Cooke DT, Nguyen DV, Yang Y, Chen SL, Yu C, Calhoun RF. Survival comparison of adenosquamous, squamous cell, and adenocarcinoma of the

lung after lobectomy. *Ann Thorac Surg.* 2010;90:943-8

54. Travis, W D, Brambilla E, Müller-Hermelink HK, Harris C. World Health Organization classification of tumours. 2004;9–122.
55. Yendamuri S, Caty L, Pine M, Adem S, Bogner P. Outcomes of sarcomatoid carcinoma of the lung: a surveillance, epidemiology, and end results database analysis. *Surgery.* 152:397–402.
56. Coghlin C, Murray GI. Biomarkers of colorectal cancer: recent advances and future challenges. *Proteomics Clin Appl.* 2015;9:64-71.
57. Cesar DN, Torres US, D'Ipplolito G, Soares Souza A. CT-guided transthoracic core-needle biopsies of mediastinal and lung lesions in 235 consecutive patients: factors affecting the risk of complication and occurrence of a final diagnosis of malignancy. *Arch Bronconeumol* 2019. Artículo en prensa.
58. Hiraki T, Mimura H, Gobara H et al. Incidence of and risk factors for pneumothorax and chest tube placement after CT fluoroscopy–guided percutaneous lung biopsy: retrospective analysis of the procedures conducted over a 9-year period. *AJR Am J Roentgenol* 2010;194:809–14
59. Lim WH, Park CM, Yoon SH, et al. Time-dependent analysis of incidence, risk factors and clinical significance of pneumothorax after percutaneous lung biopsy. *Eur Radiol* 2018;28:1328-37.
60. Yeow KM, Su IH, Pan KT et al. Risk factors of pneumothorax and bleeding: multivariate analysis of 660 CT-guided coaxial cutting needle lung biopsies. *Chest* 2004;126:748–54
61. Geraghty PR, Kee ST, McFarlane G, Razavi MK, Sze DY, Dake MD. CT-guided transthoracic needle aspiration biopsy of pulmonary nodules: needle size and pneumothorax rate. *Radiology* 2003;229:475–81

62. Moreland A, Novogrodsky E, Brody L et al. Pneumothorax with prolonged chest tube requirement after CT-guided percutaneous lung biopsy: incidence and risk factors. *Eur Radiol* 2016;26:3483–91
63. Brown SG, Ball EL, Macdonald SP, Wright C, McD TD. Spontaneous pneumothorax; a multicentre retrospective analysis of emergency treatment, complications and outcomes. *Intern Med J* 2014;44:50–457
64. Cohen JG, Reymond E, Jankowski A, et al. Lung adenocarcinomas: correlation of computed tomography and pathology findings. *Diagn Interv Imaging*. 2016;97:955-63.
65. Yim J, Zhu LC, Chiriboga L, Watson HN, Goldberg JD, Moreira AL. Histologic features are important prognostic indicators in early stages lung adenocarcinomas. *Modern Pathol* 2007;20:233-41.
66. Wislez M, Massiani MA, Milleron B, et al. Clinical characteristics of pneumonic-type adenocarcinoma of the lung. *Chest* 2003, ;123: 868-77
67. Mascalchi M, Attinà D, Bertelli E, et al. Lung cancer associated with cystic airspaces. *J Comput Assist Tomogr*. 2015 ();39:102-8.
68. Fintelmann FJ, Brinkmann JK, Jeck WR, et al. Lung cancers associated with cystic airspaces: natural history, pathologic correlation, and mutational analysis. *J Thorac Imaging*. 2017;32:176-88.
69. Priola AM, Priola SM, Cataldi A, et al. Accuracy of CT-guided transthoracic needle biopsy for lung lesions: factors affecting diagnostic yield. *Radiol Med*. 2007;112:1142-59
70. Tosi D, Mendogni P, Carrinola R, et al. CT-guided fine-needle aspiration biopsy of solitary pulmonary nodules under 15 mm in diameter: time for an afterthought? *J Thorac Dis*. 2019;11:724-31.

71. Xu C, Yuan Q, Chi C, et al. Computed tomography-guided percutaneous transthoracic needle biopsy for solitary pulmonary nodules in diameter less than 20 mm. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97:e0154.
72. Zhang L, Shi L, Xiao Z, Qiu H, Peng P, Zhang M. Coaxial technique-promoted diagnostic accuracy of CT-guided percutaneous cutting needle biopsy for small and deep lung lesions. *PLoS One*. 2018;13:e0192920.
73. Fontaine-Delaruelle C, Souquet PJ, et al. Negative Predictive Value of Transthoracic Core-Needle Biopsy: A Multicenter Study. *Chest*. 2015;148:472-80.
74. Kim JI, Park CM, Kim H, Lee JH, Goo JM. Non-specific benign pathological results on transthoracic core-needle biopsy: how to differentiate false-negatives? *Eur Radiol*. 2017;27:3888-95.