

DIAGNÓSTICOS OBTENIDOS MEDIANTE BIOPSIA PULMONAR GUIADA POR TOMOGRFÍA COMPUTERIZADA

AUTOR:

Miguel García Ambit (al361438@uji.es)

Estudiante de 6º curso de Grado de Medicina

Universidad Jaume I de Castellón

TUTOR:

Santiago F. Marco Doménech (sdomenec@med.uji.es)

Servicio Radiología Diagnóstica y Terapéutica

Hospital General Universitario Castellón

Facultad Ciencias de la Salud. Grado Medicina, 2021



TRABAJO DE FIN DE GRADO (TFG) - MEDICINA

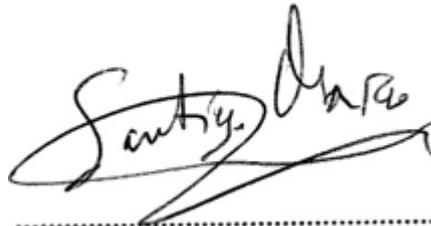
EL/LA PROFESOR/A TUTOR/A hace constar su **AUTORIZACIÓN** para la Defensa Pública del Trabajo de Fin de Grado y **CERTIFICA** que el/la estudiante lo ha desarrollado a lo largo de 6 créditos ECTS (150 horas)

TÍTULO del TFG: DIAGNÓSTICOS OBTENIDOS MEDIANTE BIOPSIA PULMONAR GUIADA POR TOMOGRAFÍA COMPUTERIZADA

ALUMNO/A: MIGUEL GARCÍA AMBIT

DNI: 20920839Q

PROFESOR/A TUTOR/A: SANTIAGO F. MARCO DOMÉNECH



Fdo (Tutor/a):

COTUTOR/A INTERNO/A (Sólo en casos en que el/la Tutor/a no sea profesor/a de la Titulación de Medicina):

Fdo (CoTutor/a interno):

ÍNDICE

1. ABREVIATURAS.....	4
2. RESUMEN.....	5
3. ABSTRACT.....	6
4. EXTENDED SUMMARY.....	7
5. INTRODUCCIÓN.....	9
5.1. Antecedentes, planteamiento del problema y justificación.....	9
5.2. Objetivos.....	10
6. MATERIALES Y MÉTODOS.....	10
6.1. Pacientes y estudio.....	10
6.2. Variables.....	12
6.3. Análisis estadístico.....	13
7. RESULTADOS.....	13
8. DISCUSIÓN.....	19
9. BIBLIOGRAFÍA.....	22

1. ABREVIATURAS

- **PAAF:** Punción-aspiración con aguja fina.
- **BAG:** Biopsia con aguja gruesa.
- **TC:** Tomografía computerizada.
- **TTPA:** Tiempo de tromboplastina parcial activada.
- **PACS:** Sistema de comunicación y archivado de imágenes.
- **EGFR:** “Epidermal growth factor receptor”.
- **ALK:** “Anaplastic lymphoma kinase”.
- **KRAS:** “Kristen rat sarcoma viral oncogene”.
- **ROS:** “V-ros avian U2 sarcoma virus oncogene homolog”
- **PDL:** “Programmed death ligand”.
- **FNAB:** Fine-needle aspiration biopsy.
- **CNB:** Core needle biopsy.

2. RESUMEN

Objetivo: Estudiar la precisión diagnóstica de la punción aspiración por aguja fina (PAAF), la biopsia con aguja gruesa (BAG) y la combinación de ambas técnicas para obtener el diagnóstico certero de nódulos pulmonares sin contacto pleural, usando como guía la tomografía computerizada (TC), así como comprobar cuál de ellas es más precisa según la distancia a la que se encuentre el nódulo de la piel (<20mm, 20-40mm, >40mm).

Materiales y métodos: Se llevaron a cabo un total de 202 biopsias de pulmón clasificadas en tres grupos en función de la técnica utilizada: Grupo 1 (PAAF, n= 86), Grupo 2 (BAG, n=16) y Grupo 3 (PAAF y BAG, n= 100). Se calculó la precisión diagnóstica de cada grupo, sus aciertos respecto a la distancia a la que se encontraba el nódulo pulmonar y si existía una asociación estadísticamente significativa entre estos. Para terminar, efectuamos un análisis descriptivo de las características principales de las variables, incluyendo el análisis molecular.

Resultados: El método con el que se logró una mayor cantidad de diagnósticos certeros fue la combinación de PAAF y BAG, alcanzando un 95 % de aciertos. La BAG obtuvo un 87.5% de aciertos, mientras que el método menos certero fue la PAAF, con un 80.2% de aciertos. No se ha encontrado una asociación estadísticamente significativa entre la realización de una técnica (PAAF, BAG o PAAF más BAG) y la obtención de un diagnóstico certero, entre los diagnósticos correctos de cada técnica y las franjas interna (<20mm) y externa (>40mm), pero sí existe esta relación con la franja media (20-40mm).

Conclusiones: No se ha encontrado una asociación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre pertenecer a un grupo de técnica de biopsia con la obtención de un diagnóstico certero, entre los diagnósticos correctos de cada técnica y las franjas interna (<20mm) y externa (>40mm), pero sí existe esta relación con la franja media (20-40mm).

Palabras clave: BAG, PAAF, precisión diagnóstica, biopsia guiada por TC, nódulo pulmonar, expresión molecular tumoral.

3. ABSTRACT

Objective: To study the diagnostic precision of fine needle aspiration (FNAB), core needle biopsy (CNB) and the combination of both techniques to obtain an accurate diagnosis of pulmonary nodules without pleural contact, using computed tomography (CT) as a guide, as well as to see which of them is more accurate according to the distance where the nodule is from the skin (<20mm, 20-40mm, > 40mm).

Materials and methods: A total of 202 lung biopsies were carried out, classified into 3 groups according to the technique used: Group 1 (FNAB, n = 86), Group 2 (CNB, n = 16) and Group 3 (FNAB and CNB, n = 100). The diagnostic precision of each group was calculated, and their correct answers regarding the distance where the pulmonary nodule was located and whether there was a statistically significant association between them. Finally, a descriptive analysis was carried out of the main characteristics of the variables, including molecular analysis.

Results: The method with which a greater amount of accurate diagnoses was achieved was the combination of FNAB and CNB, reaching 95% correct diagnosis. The CNB obtained 87.5% of correct answers, while the least certain method was the FNA, with 80.2% of correct answers. There is no statistically significant association between performing a technique (FNAB, CNB or FNAB and CNB) and obtaining a correct diagnosis, between the correct diagnoses of each technique and the internal (<20mm) and external (> 40mm) stripes, but this relationship does exist with the middle stripe (20-40mm).

Conclusions: No significant statistically association ($p < 0.05$) was found between belonging to a group of biopsy technique with obtaining an accurate diagnosis, between the correct diagnoses of each technique and the internal stripes (<20mm) and external (> 40mm), but this relationship does exist with the middle stripe (20-40mm).

Key words: CNB, FNAB, diagnostic precision, CT-guided biopsy, pulmonary nodule, molecular tumoral expression.

4. EXTENDED SUMMARY

Lung cancer continues to be the leading cause of cancer death worldwide despite a decline in mortality in recent years, due to the decrease in smoking habit. In the last decade, important diagnostic and therapeutic advances have been made that have improved cure rates and increased the life expectancy of patients, improving especially in the histopathological and molecular field thanks to new technologies.

In order to obtain a diagnosis, it is essential to access the malignant tissue sample. For this, the CT-guided transthoracic biopsy is considered an effective and safe method due to its high diagnostic precision, sensitivity and specificity and its low rate of complications compared to other more complex biopsy methods. But there is still discussion regarding the most effective type of needle, whether FNAB or CNB individually, or the combined use of both, since published articles have not reached conclusive results.

The main objective of this project is to know the different diagnoses obtained using the FNAB, CNB or both techniques together and to determine which of these methods provides greater precision in the diagnosis of pulmonary nodules without pleural contact using CT as a guide for biopsy, as well how to determine which of these techniques is more effective according to the distance from the area of malignancy (<20mm, 20-40mm and > 40mm).

The secondary objective is to carry out a descriptive analysis of the rest of the study variables to know the general characteristics of these neoplasms, including the age of the patients, whether they were smokers, if there was previous lung disease (pulmonary emphysema), the characteristics of the puncture, the different complications presented after this, and more specifically, the molecular markers that expressed these lung neoplasms, which have recently been incorporated into our service.

We have carried out an analytical-descriptive, cross-sectional, observational and retrospective study of the results obtained from CT-guided lung biopsies prepared in the Diagnostic and Therapeutic Radiology Service of the General University Hospital of Castellón, once the project was approved by the Ethics Committee of this same hospital. No authorization or informed consent was required from the patients since it is a retrospective study.

A total of 202 biopsies performed between 2008 and 2020 were collected. These biopsies have been classified into three groups based on the used method:

- **Group 1:** made up of 86 patients who only underwent FNAB, so only material for cytology was obtained.

- **Group 2:** made up of 16 patients who only underwent a CNB, so only material for histology was obtained.
- **Group 3:** made up of 100 patients who underwent both FNAB and CNB, for which material was obtained to carry out the two studies (cytological and histological).

The patients were distributed mostly according to a temporal criterion, since the method of choice in the hospital changed throughout the entire research process.

Our hypotheses are based on the fact that the use of combined FNAB and CNB present greater diagnostic precision than each used individually, and also greater diagnostic profitability when the nodule is located at a shorter distance from the pleura.

The method that presented greater precision in the diagnosis was the combination of FNAB with CNB, reaching 95% of the successes, CNB, on its side obtained 87.5%, while the least effective method was FNAB alone, with 80.2% of successes.

The most frequent pathological diagnosis was lung adenocarcinoma with a percentage of 32.67%, followed by small cell lung carcinoma with a 14.36% and squamous cell lung carcinoma with a 9.9%. Regarding the molecular analysis, in the case of cytology, it could only be performed in five patients, all five with negative EGFR. Regarding the histology samples, multiple diagnoses were obtained with negative and positive mutations for EGFR, ALK, ROSE-1 and PDL-1. Regarding the incidence of complications, the most frequent was the appearance of pneumothorax in 32.18% of the cases.

Regarding the analytical results of the study, no significant association ($p < 0.05$) was found between belonging to a biopsy group with obtaining a correct diagnosis, nor with the relationship between the correct diagnoses of each technique regarding the nodules of the internal stripe ($> 40\text{mm}$) and external ($< 20\text{mm}$) but this relationship does exist with the middle stripe ($20\text{-}40\text{mm}$) (Chi-square = 9.2; $p = 0.01$; contingency coefficient = 0.299).

Therefore, with the data obtained, we can conclude that the combination of FNAB with CNB is the method with the highest diagnostic precision, reaching 95% of correct answers, although no significant relationship was found.

5. INTRODUCCIÓN

5.1. Antecedentes, planteamiento del problema y justificación

El cáncer de pulmón sigue siendo la principal causa de muerte por cáncer a nivel mundial a pesar de que la mortalidad de este ha experimentado un descenso en varones, mientras que en mujeres ha aumentado en los últimos años debido a la incorporación más tardía de la mujer al hábito tabáquico (1). En España también es el responsable de una mayor mortalidad con un 20.3% de fallecidos por cáncer en el 2020 (2).

En esta última década se han producido avances diagnósticos y terapéuticos importantes que han mejorado el pronóstico, especialmente en determinados grupos de pacientes. Se ha avanzado en la precisión diagnóstica gracias a las nuevas tecnologías, tanto en el ámbito anatómico-patológico y molecular como en el de la imagen (3). De modo que un diagnóstico radiológico adecuado es un método muy importante para atender al paciente con cáncer de pulmón.

Para poder obtener un diagnóstico, uno de los problemas que se nos plantea es cómo acceder hasta la zona de malignidad para biopsiarla y poder estudiarla. Para ello, la biopsia guiada por imágenes es uno de los principales métodos para obtener muestras de tejido (4). Para guiar las biopsias torácicas se pueden emplear varias técnicas de imagen: la tomografía computerizada (TC), la fluoroscopia, la ecografía y la resonancia magnética (5).

Dentro de estas, la biopsia transtorácica guiada por TC es un método seguro y eficaz debido a la alta precisión diagnóstica, sensibilidad, especificidad y valor predictivo negativo (6). Se utiliza para el muestreo patológico en el diagnóstico de las lesiones pulmonares (especialmente en lesiones pulmonares periféricas sin contacto con la pleura parietal) debido a su alta resolución espacial y de contraste, y que es menos invasiva en comparación con los procedimientos quirúrgicos (7).

Otro motivo de discusión es el tipo de aguja que se usa, ya que es la fuente más importante de variación en las técnicas de biopsia. La biopsia por aspiración con aguja fina (PAAF) utiliza técnicas citológicas para el análisis, mientras que la biopsia con aguja gruesa (BAG) proporciona muestras de tejido más grandes que son adecuadas para la evaluación histológica (8). Ambos métodos han mostrado eficacia diagnóstica pero ninguna de estas técnicas está exenta de complicaciones.

Varios estudios han señalado la necesidad de evaluar la efectividad diagnóstica de la PAAF, BAG y de ambas empleadas de manera combinada, así como de sus complicaciones tras la realización de la técnica (9, 10, 11).

5.2. Objetivos

El objetivo principal de este trabajo es conocer los diferentes diagnósticos obtenidos mediante la técnica PAAF, BAG o ambas en conjunto y determinar cuál de estos métodos aporta mayor precisión en el diagnóstico de nódulos pulmonares sin contacto pleural (utilizando como guía para la biopsia la TC), así como determinar cuál de estas técnicas es más eficaz según la distancia a la que se encuentra la zona de malignidad (<20mm, 20-40mm y >40mm). Para ello, hemos realizado un estudio analítico de tipo retrospectivo para demostrar qué técnica presenta la mayor precisión diagnóstica en nuestro hospital.

El objetivo secundario es realizar un análisis descriptivo del resto de variables del estudio para conocer las características generales que presentan estas neoplasias, entre ellas la edad de los pacientes, si eran fumadores, si presentaban enfermedad pulmonar previa (enfisema pulmonar), las características de la punción, las diferentes complicaciones presentadas tras esta, y de manera más específica, los marcadores moleculares que expresaban estas neoplasias pulmonares, que se han incorporado hace poco tiempo en nuestro servicio.

6. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1. Pacientes y estudio

Se trata de un estudio analítico-descriptivo, transversal, observacional y retrospectivo de los resultados obtenidos de biopsias pulmonares guiadas por TC elaboradas en el Servicio de Radiología Diagnóstica y Terapéutica del Hospital General Universitario de Castellón, una vez aprobado el proyecto por el Comité de Ética de nuestro hospital. No fue necesaria la autorización ni tampoco el consentimiento informado de los pacientes porque se trata de un estudio retrospectivo.

Se recogieron un total de 202 biopsias realizadas entre los años 2008 y 2020. Estas biopsias han sido clasificadas en tres grupos en función del método empleado:

- **Grupo 1:** formado por 86 pacientes a los que únicamente se les realizó una PAAF, por lo que solo se obtuvo material para una citología.
- **Grupo 2:** formado por 16 pacientes a los que únicamente se les realizó una BAG, por lo que solo se obtuvo material para la histología.

- **Grupo 3:** formado por 100 pacientes a los que se les realizó al mismo tiempo tanto una PAAF como una BAG, por lo que se obtuvo material para realizar los dos estudios (citológico e histológico).

Los pacientes fueron agrupados en los distintos grupos mediante un criterio principalmente temporal, ya que la técnica empleada preferentemente en el hospital fue cambiando a lo largo del curso de la investigación.

Durante el primer periodo solo se realizaba la PAAF, hasta aproximadamente los años 2014-2015, durante los cuales se fue incorporando progresivamente la BAG. Sin embargo, determinados casos anteriores a estas fechas donde la sospecha de neoplasia era importante (metástasis de cáncer de mama o linfoma pulmonar), se les realizaba tanto la PAAF como la BAG, con el objetivo de obtener la mayor cantidad de información posible del tumor.

Antes de realizar la intervención, se les explicaba a los pacientes el procedimiento que se les iba a realizar y firmaban el consentimiento informado. Se comprobaba la coagulación para ver el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) y las plaquetas, ya que si este era menor del 60% o las plaquetas menores de 40.000 uL, se administraban factores de coagulación y plaquetas.

No se realizaba sedación a los pacientes ya que podía ser necesaria su participación activa para poder realizar la prueba de forma adecuada, pidiéndoles en ocasiones un cambio de su posición o un cambio en la frecuencia respiratoria (apnea).

Nada más comenzar, a los pacientes se les realizaba un TC y se decidía la posición idónea del paciente para conseguir un punto óptimo por el que introducir la aguja para la biopsia. Este TC era la técnica utilizada durante todo el procedimiento para guiar la aguja.

Se anestesiaba la piel y el tejido celular subcutáneo con Lidocaína al 2%, tras este procedimiento se realizaba una primera punción con una aguja que se utilizaba de vaina externa para la introducción de una segunda aguja, mediante una técnica coaxial. Dependiendo de la técnica empleada, se usaban distintos tipos de calibre de las agujas. Para la realización de la PAAF, se emplearon agujas finas de tipo Chiba de 19 Gauges como vaina externa y otras de 20 Gauges a su través. Mientras que para la realización de la BAG se utilizó la misma aguja fina de tipo Chiba de 19 Gauges y una aguja de disparo automático de 20 Gauges tipo Tru-Cut, con un desplazamiento del bisel interno de 11mm.

Una vez finalizado el procedimiento, se empleó en todos los casos un tapón de hidrogel deshidratado, ya que se ha demostrado su capacidad de disminuir el número de neumotórax y

la necesidad de colocación de tubos de drenaje pleural tras el procedimiento. Para ello, se empleó el sistema tapón de tracto para la biopsia pulmonar *Bio-Sentry* a través de la aguja de introducción coaxial de 19 Gauges que habíamos empleado previamente como vaina externa.

Todas las biopsias de la muestra fueron realizadas por dos radiólogos, por cada biopsia se tomó un mínimo de dos muestras, ampliando a tres si se consideraba necesario por escasez de material. Tras la realización del procedimiento se realizaba una TC torácica para descartar complicaciones inmediatas (como un neumotórax), y aproximadamente a las 6 horas de la intervención, se realizaba una radiografía simple de tórax con el mismo objetivo de valorar la presencia de complicaciones tardías y reevaluar lo anteriormente valorado.



Figura 1. TC torácico donde se ven las agujas hipodérmicas sobre la piel del paciente. La línea roja discontinua se corresponde con el eje Z, que indica el trayecto que se pretende que siga la aguja de biopsia desde el punto de punción hasta la lesión.

6.2. Variables

Toda la información de los subgrupos fue recogida y se completó la historia clínica del paciente, quedando almacenada en el sistema PACS del hospital, así como en los programas Orion Ris y Orion Clinic. Todas las variables se incluyeron en una tabla de datos de Microsoft Excel.

Las principales variables de nuestro estudio fueron la obtención de un diagnóstico citológico certero, obtención de un diagnóstico histológico certero, obtención tanto de un diagnóstico citológico como histológico certero, análisis de los marcadores moleculares por citología (EGFR, KRAS, ALK, ROS-1, PDL-1, porcentaje de expresión de PDL-1), análisis de los marcadores moleculares por histología (EGFR, KRAS, ALK, ROS-1, PDL-1, porcentaje de expresión de PDL-1), lóbulo pulmonar en el que se localiza la lesión, diámetro de la lesión, diámetro según la vía de entrada de la punción, distancia de la piel a la lesión y distancia de la pleura a la lesión (<20mm, 20-40mm y >40mm), ángulo de entrada de la aguja respecto a la pared torácica y presencia de enfisema en el lóbulo de la lesión.

Las variables secundarias empleadas en el análisis descriptivo de los datos fueron la edad de los pacientes, si eran fumadores y las complicaciones tras la biopsia como neumotórax (inmediato o tardío), hemoptisis, tubo de drenaje pleural y días de hospitalización requeridos por los pacientes.

La unidad de medida usada para los diámetros y las distancias fueron los milímetros. El diámetro de la lesión corresponde al diámetro máximo de la lesión en el mismo corte axial del TC donde también aparece la aguja de biopsia. Además, para las distancias tanto de la piel como de la pleura a la lesión, se coge de referencia la distancia mínima desde esos dos puntos hasta el límite externo de la lesión.

6.3. Análisis estadístico

Nuestras hipótesis se basan en que el empleo de la PAAF y la BAG combinadas presentan una mayor precisión diagnóstica que usadas cada una de forma individual, y también mayor rentabilidad diagnóstica cuando la lesión se encuentra a menor distancia de la pleura. Para corroborar esta hipótesis, se realiza un estudio analítico mediante el programa informático IBM SPSS STATISTICS. Se calculó un test Chi-Cuadrado considerando un nivel de significación estadística si $p < 0.05$. Además se calculó el coeficiente de contingencia para ver como de importante era la asociación entre variables.

En cuanto al resto de variables seleccionadas, se realizó un análisis descriptivo para poder conocer los parámetros poblacionales más importantes del estudio. Las variables cuantitativas (edad, distancia de la piel a la lesión, distancia de la pleura a la lesión, diámetro máximo de la lesión, ángulo entre la aguja y la pleura y días de ingreso) se encuentran expresadas como media, desviación típica y rango mientras que las cualitativas (fumadores, enfisema pulmonar, localización de la lesión (lóbulos pulmonares), diagnóstico correcto, neumotórax (precoz y tardío), hemoptisis, tubo de drenaje pleural y distribución periférica) lo están como número total y porcentaje.

7. RESULTADOS

Nuestro trabajo está compuesto de un total de 202 biopsias pulmonares guiadas por TC realizadas entre los años 2008 y 2020. Se encuentran divididas en tres grupos según el método de obtención de las muestras.

Respecto a las características de los pacientes de la muestra, la edad media obtenida fue de 67.5 años, sin presentar importantes diferencias entre grupos. Además, 68 de ellos (33.66%)

presentaban enfisema pulmonar en el momento de la biopsia. Encontramos también que 112 pacientes (55.45%) eran fumadores.

Dentro de las características principales de los tumores, se obtuvo que el diámetro máximo medio fue de 28.7mm, la distancia media de la pleura a la lesión fue de 24.2mm mientras que de la piel a la lesión fue de 67.23mm. El ángulo de punción entre la aguja y la pleura tuvo un valor medio de 63.24º.

La localización más frecuente de los nódulos pulmonares estudiados se encontró en el lóbulo superior derecho con un 31.19% (n=63), por el contrario, el territorio más minoritario fue el lóbulo medio derecho, donde sólo se halló un 4.45% (n=9). El resto de ellas se localizaron en el lóbulo superior izquierdo 24.26% (n=49), en el lóbulo inferior derecho 21.78% (n=44) y en el lóbulo inferior izquierdo 18.32% (n=37).

El diagnóstico anatómo-patológico más frecuente fue el adenocarcinoma de pulmón con un 32.67% (n=66), seguido del carcinoma de células pequeñas de pulmón con un 14.36% (n=29) y del carcinoma epidermoide de pulmón con un 9.9% (n=20). Además de estos, aparecieron otras patologías de forma puntual como tuberculosis, linfomas de Hodgkin, adenofibromas, metástasis de otras neoplasias como mama, de células uroteliales o colon y recto, inflamaciones granulomatosas, carcinomas neuroendocrinos y fibrosis. A pesar de todos estos resultados, también aportaron un diagnóstico de benignidad un 15.84% (n=32) de los 202 nódulos biopsiados.

El análisis molecular es un estudio que se ha instaurado recientemente en nuestro Hospital por lo que la mayoría de los pacientes no presentan este examen. Aunque cabe destacar que la importancia de estas pruebas ha aumentado en los últimos años y por eso hemos realizado un análisis descriptivo de los datos conseguidos hasta la actualidad.

Dentro de las muestras citológicas se realizó el análisis molecular a 5 pacientes, resultando todos ellos adenocarcinomas de pulmón con una mutación EGFR negativa. En el caso de las muestras para la histología, se obtuvieron los siguientes diagnósticos: 1 adenocarcinoma de pulmón con mutación positiva para EGFR, 2 adenocarcinomas de pulmón con EGFR negativos pero con expresión de PDL-1, 2 carcinomas escamosos con expresión PDL-1 en un porcentaje del 40% y otro con el 90%, 1 adenocarcinoma de pulmón EGRF negativo con translocación ALK negativos pero que expresaba ROS-1 y PDL-1 al 40%, 1 metástasis endometrial con PDL-1 positivo y ALK positiva, y un carcinoma de células pequeñas con PDL-1 positiva, entre otros.

Todos estos resultados explicados se encuentran de manera detallada en la figura 2.

	Grupo 1 (PAAF) (n=86)	Grupo 2 (BAG) (n=16)	Grupo 3 (PAAF+BAG) (n=100)	Total (n=202)
Edad*	66.83 (11.29)	67.81 (9.44)	68.02 (10.38)	67.5 (10.65) [29-89]
Fumadores				
SÍ, n (%)	46 (53.49%)	7 (43.75%)	59 (59%)	112 (55.45%)
NO, n (%)	40 (46.51%)	9 (56.25%)	41 (41%)	90 (44.55%)
Enfisema pulmonar				
SÍ, n (%)	26 (30.23%)	1 (6.25%)	41 (41%)	68 (33.66%)
NO, n (%)	60 (69.77%)	15 (93.75%)	59 (59%)	134 (66.33%)
Localización de la lesión				
Lóbulo superior derecho, n (%)	32 (37.21%)	2 (12.5%)	29 (29%)	63 (31.19%)
Lóbulo superior izquierdo, n (%)	17 (19.77%)	4 (25%)	28 (28%)	49 (24.26%)
Lóbulo medio derecho, n (%)	7 (8.14%)	0 (0%)	2 (2%)	9 (4.45%)
Lóbulo inferior derecho, n (%)	13 (15.12%)	7 (43.75%)	24 (24%)	44 (21.78%)
Lóbulo inferior izquierdo, n (%)	17 (19.76%)	3 (18.75%)	17 (17%)	37 (18.32%)
Diámetro máximo de la lesión (mm)*	28.13 (14.27)	32.5 (12.9)	28.58 (12.24)	28.7 (13.14) [8-81]
Distancia de la piel a la lesión (mm)*	66.06 (23.12)	67.63 (23.99)	68.18 (20.08)	67.23 (21.59) [20-120]
Distancia de la pleura a la lesión (mm)*	25.57 (17.51)	24.63 (18.24)	22.96 (16.18)	24.2 (16.85) [0-80]
Ángulo entre la aguja y la pleura (°)*	65.13 (16.24)	67.56 (10.18)	60.92 (19.47)	63.24 (17.7) [22-90]
Diagnóstico correcto				
SÍ, n (%)	69 (80.2%)	14 (87.5%)	95 (95%)	178 (88.11%)
NO, n (%)	17 (19.8%)	2 (12.5%)	5 (5%)	24 (11.88%)

Figura 2. Características de los pacientes y de los procedimientos realizados.* *Datos expresados como media (desviación típica) y [rango].*

En cuanto a las complicaciones que presentaron los pacientes tras las técnicas, la más frecuente de todas fue la aparición de neumotórax en el 32.18% de los casos (n=65). El neumotórax se originó sobre todo (31.68% (n=64) de manera precoz. Esta complicación ocurrió con mucha más frecuencia cuando se obtuvo muestra para la citología (31.39% (n=27) respecto a la histología (31.35% (n=5), aunque hay que destacar que el tamaño muestral de ésta última es claramente menor y que la técnica que se usaba al inicio, cuando el equipo de radiología tenía menor

experiencia, era la PAAF. Solo 8 pacientes presentaron hemoptisis y 12 de ellos necesitaron la colocación de un tubo de drenaje pleural. En ambos casos fue mayor con el procedimiento de la PAAF, hemoptisis 3.49% (n=3) y el tubo de drenaje plural 11.63% (n=10).

El tiempo medio de ingreso hospital fue de 2.4 días, manteniéndose estable en los tres grupos.

Todos estos datos explicados se encuentran en la figura número 3.

	Grupo 1 (PAAF) (n=86)	Grupo 2 (BAG) (n=16)	Grupo 3 (PAAF+BAG) (n=100)	Total (n=202)
Neumotórax, n (%)	27 (31.39%)	5 (31.25%)	33 (33%)	65 (32.18%)
Neumotórax precoz, n (%)	25 (29.07%)	5 (31.25%)	34 (34%)	64 (31.68%)
Neumotórax tardío, n (%)	11 (12.79%)	1 (6.25%)	4 (4%)	16 (7.92%)
Hemoptisis, n (%)	3 (3.49%)	1 (6.25%)	4 (4%)	8 (3.96%)
Tubo de drenaje pleural, n (%)	10 (11.63%)	1 (6.25%)	1 (1%)	12 (5.94%)
Días de ingreso*	2.48 (1.46)	3.12 (2.19)	2.22 (0.7)	2.4 (1.24) [1-8]

Figura 3. Características de las complicaciones de los pacientes. *Datos expresados como media (desviación típica y [rango]).

Centrándonos en el tipo de aguja que se usó, dentro del grupo 1 se realizaron 86 PAAF, de las cuales 69 obtuvieron un diagnóstico correcto mientras que en las 17 restantes no se obtuvo material necesario para conseguir el diagnóstico. En cuanto al grupo 2 (BAG), se realizaron un total de 16 biopsias, 14 de ellas presentaron un diagnóstico certero y las otras 2 no. Para finalizar, con el uso de ambos métodos, se realizó el estudio a 100 pacientes, de los cuales 72 presentaron un diagnóstico concordante entre la citología y la histología, en 5 solo la citología fue diagnóstica mientras que en 11 solo fue diagnóstica la histología, en 7 pacientes los resultados fueron discordantes y, finalmente, en 5 de ellos no se obtuvo diagnóstico con ninguna de las dos técnicas, obteniendo por tanto, un diagnóstico certero 95 de 100.

Con todos estos resultados se podría concluir que la técnica que presentó un mayor porcentaje de diagnósticos certeros fue la combinación de la PAAF con la BAG, logrando un 95% de aciertos mientras que el método menos eficaz fue la PAAF, con un 80.2% de aciertos, siendo importante

la falta de material que no permitía confirmar ni excluir malignidad en aquellos casos en los que no se pudo conseguir un resultado definitivo y correcto. La BAG por su parte obtuvo un 87.5% de diagnósticos certeros.

En la figura 4 aparece representado la precisión del diagnóstico de cada técnica en función de la distancia a la que se encuentran los nódulos pulmonares.

	Diagnóstico correcto Grupo 1 (PAAF)	Diagnóstico correcto Grupo 2 (BAG)	Diagnóstico correcto Grupo 3 (PAAF+BAG)	Total	Significación (p-valor)
Diagnóstico correcto en global					
Sí, % (n=202)	80.2%	87.5%	95%	88.11%	0.08
Diagnóstico correcto según localización de las lesiones respecto a la pleura					
<20 mm, % (n= 44)	77.77%	100%	95.65%	88.64 %	0.164
20-40 mm, % (n = 94)	74.28%	83.33%	96.23%	87.23 %	0.01*
>40 mm, % (n = 64)	87.88%	85.171%	91.67%	89.06%	0.863
Figura 4. Comparación de la precisión del diagnóstico con cada técnica junto con la distancia periférica a la que se encuentra la lesión. *Valores significativos a destacar (p<0.05)					

En relación a los resultados analíticos del estudio, no se ha encontrado relación estadística entre pertenecer a un grupo (1=PAAF, 2=BAG, 3=PAAF más BAG) y que el diagnóstico obtenido haya sido certero (Chi-cuadrado=9.64; p=0.08 y coeficiente de contingencia=0.213). Tampoco se encontró asociación estadística entre el diagnóstico correcto de cada técnica respecto a las lesiones de la franja externa (<20mm) (Chi-cuadrado= 3.62; p=0.164 y el coeficiente de contingencia= 0,276). Donde sí se encontró asociación estadística fue entre el diagnóstico correcto de cada técnica respecto a las lesiones de la franja media (20-40mm) (Chi-cuadrado=9.2; p=0.01 y el coeficiente de contingencia= 0,299) aunque no es tan importante la asociación ya que el valor del coeficiente de contingencia no es muy próximo a 1. Tampoco se encontró asociación estadística entre el diagnóstico correcto de cada técnica respecto a las lesiones de la franja interna (>40mm) (Chi-cuadrado= 0.29; p=0.863 y el coeficiente de contingencia= 0,068).

En las figuras 5-8 se exponen estos resultados en forma de diagrama de barras.

Diagnóstico correcto

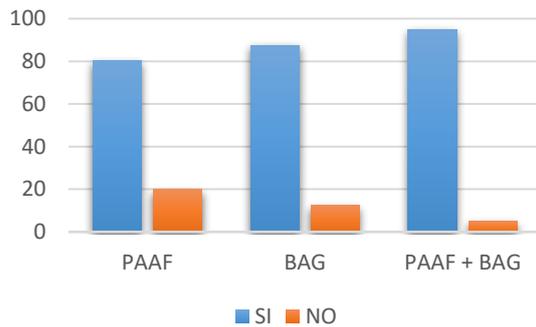


Figura 5. Relación entre pertenecer a un grupo y que el diagnóstico haya sido correcto. *No se ha encontrado diferencias significativas (Chi-cuadrado=9.64; p=0.08; coeficiente de contingencia=0.213).*

Franja externa (<20mm)

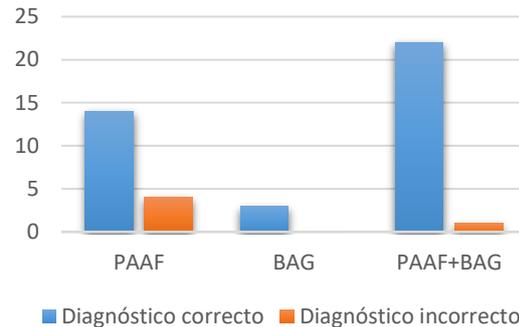


Figura 6. Relación entre los diagnósticos correctos de cada técnica respecto a los nódulos de la franja externa (<20mm). *No se han encontrado diferencias significativas (Chi-cuadrado=3.62; p=0.164; coeficiente de contingencia= 0.276).*

Franja media (20-40mm)

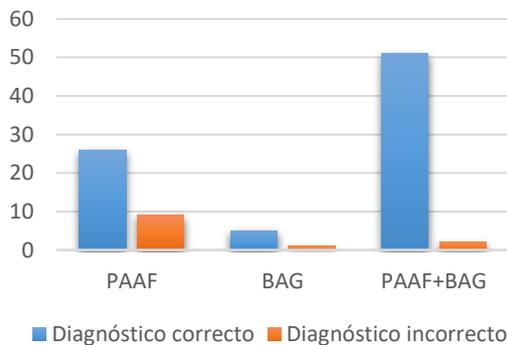


Figura 7. Relación entre los diagnósticos correctos de cada técnica respecto a los nódulos de la franja media (20-40mm). *Si se han encontrado diferencias significativas (Chi-cuadrado=9.2; p=0.01; coeficiente de contingencia= 0.299).*

Franja interna (>40mm)

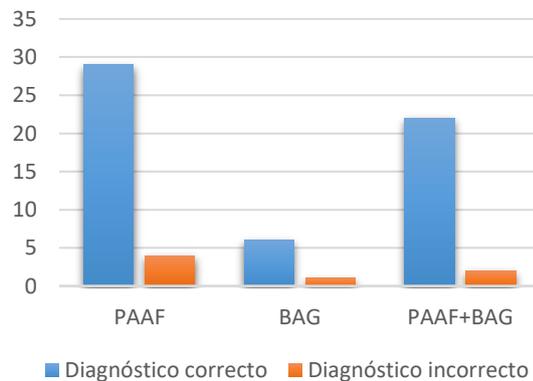


Figura 8. Relación entre los diagnósticos correctos de cada técnica respecto a los nódulos de la franja interna (>40mm). *No se han encontrado diferencias significativas (Chi-cuadrado=0.29; p=0.863; coeficiente de contingencia= 0.068).*

8. DISCUSIÓN

Hoy en día las técnicas de imagen estructurales nos proporcionan información útil tanto morfológica, funcional y molecular para orientarnos ante una lesión pulmonar respecto a su benignidad o malignidad, pero sigue siendo la biopsia pulmonar quien nos va a proporcionar un diagnóstico histopatológico definitivo. Durante años se han realizado estudios para conocer qué técnica de biopsia pulmonar presenta una mayor rentabilidad diagnóstica y una menor tasa de complicaciones, si el uso de único de PAAF, BAG o el combinado de ambos.

En nuestro estudio hemos concluido que la técnica que presentó una mayor cantidad de diagnósticos certeros fue la combinación de la PAAF con la BAG con un 95% de aciertos, la BAG por su cuenta obtuvo un 87.5%, mientras que el método menos certero fue la PAAF con un 80.2% de aciertos. En cuanto a la tasa de complicaciones cabe destacar la aparición de neumotórax en el 32.18% de los pacientes, siendo esta la complicación más frecuente. En global el tiempo de ingreso hospitalario fue de 2-3 días.

Respecto a la distribución periférica de las lesiones y las técnicas de biopsia empleadas en cada una, cabe destacar que el uso combinado de la PAAF junto con la BAG presentó el mejor rendimiento diagnóstico tanto a >40mm (franja interna) con un 91.67% de acierto, como entre 20-40mm (franja media) con un 96.23% de acierto. Mientras que para la distancia más corta (<20mm, franja externa), el mejor resultado fue el de la BAG con un 100% de certeza, también debido a que tenía menor muestra.

Con estos resultados no se ha encontrado una asociación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) respecto a ser de un grupo de técnica de toma de biopsia con lograr un diagnóstico correcto (Chi-cuadrado=9.64; $p=0.08$; coeficiente de contingencia=0.213).

Tampoco se encontró relación estadística entre el diagnóstico correcto de cada técnica respecto a las lesiones de la franja externa (<20mm) (Chi-cuadrado= 3.62; $p=0.164$ y el coeficiente de contingencia= 0,276) ni con las lesiones de la franja interna (>40mm) (Chi-cuadrado= 0.29; $p=0.863$ y el coeficiente de contingencia= 0,068). Donde sí se encontró relación estadística fue en las lesiones de la franja media (20-40mm) (Chi-cuadrado=9.2; $p=0.01$ y el coeficiente de contingencia= 0,299) aunque no es tan importante la asociación ya que el valor del coeficiente de contingencia no es muy próximo a 1.

En el estudio realizado en el año 2014 por Duarte *et al.* (12) se evaluó el desempeño de las agujas finas y cortantes en una muestra de 362 pacientes. Se obtuvo que la sensibilidad y la especificidad de la biopsia con aguja cortante fue del 93.8% y 97.3%, mientras que para la aguja

fina fueron del 82.6% y 81.3% respectivamente. No hallaron diferencias significativas en las tasas de complicaciones para indicar la mejor opción para diagnósticos específicos. Al igual que en nuestro estudio, se concluyó que el rendimiento de la biopsia con aguja cortante presenta mejores resultados que la biopsia por aspiración con aguja fina sola, sin un aumento significativo en las tasas de complicaciones.

En el año 2016 se publicó el estudio realizado por Ocak *et al.* (13) donde se pretendía comparar la precisión y seguridad del diagnóstico en dos grupos, ambos de 102 personas, uno mediante el uso de la aguja fina y el otro con la aguja gruesa. Respecto a la precisión diagnóstica general, la BAG obtuvo un 90% de aciertos respecto a los 82% de la PAAF, resultados muy similares a los obtenidos en nuestro estudio, donde tampoco presentó diferencias significativas en la precisión de ambos métodos. La tasa de neumotórax fue significativamente mayor en el grupo de BAG en comparación con el de PAAF (31% frente al 19%). La diferencia de resultados con nuestro trabajo en las complicaciones seguramente sea debida al tamaño de las agujas, ya que nosotros hemos usado una aguja de 20G y en su caso fue de 14G, una diferencia de tamaño a destacar.

En el estudio de Gaurav *et al.* (14) realizado en 2019, se comparó en una muestra de 166 pacientes el rendimiento diagnóstico de la biopsia con aguja gruesa guiada por TC con la biopsia por aspiración con aguja fina y el uso combinado de ambas. Se demostró al igual que en nuestro estudio que el uso de la BAG fue más certero (con un 87% de aciertos) que la PAAF (54% de acierto). A pesar de ese mejor rendimiento diagnóstico, también obtuvo un mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas y de neumotórax, aunque no estadísticamente significativo.

Un año más tarde, en el 2020, Lan Chen *et al.*(15), demostró que el uso combinado PAAF más BAG presenta una mayor precisión diagnóstica para la malignidad, una tasa de falsos negativos más baja y, al disminuir el riesgo de que el material recogido sea insuficiente, también presenta una menor necesidad de repetición de biopsia. En nuestro trabajo también coincidimos en que el método combinado logra obtener un mayor número de diagnósticos certeros. Por otra parte concluyen que la BAG es mejor para el análisis molecular ya que recoge una cantidad de tejido mucho mayor que la PAAF.

No obstante, nuestro trabajo no se encuentra sin limitaciones. Nuestro análisis es de tipo retrospectivo, lo que conlleva a varias limitaciones, por ejemplo la presencia de factores de confusión o sesgos que hayan pasado desapercibidos, debido a que la asignación de los pacientes en cada grupo no fue aleatorizada ni controlada, sino que fue determinada según el método que se empleaba por protocolo en el hospital en ese momento.

Otra limitación importante sería que la toma de biopsias es dependiente del radiólogo que la realiza y por tanto su destreza podría modificar el resultado. Las biopsias realizadas al comienzo del estudio podrían presentar una mayor tasa de complicaciones asociadas debido a la falta de experiencia de estos. En nuestro hospital, la PAAF fue la primera técnica que se empleó y fue la que con más frecuencia necesitó el uso del tubo de drenaje pleural con un 11.63%, mientras que con el uso conjunto de ambos métodos en los que también se utilizaba la PAAF, solo un paciente precisó de este tratamiento.

A pesar de esto, nuestro trabajo también presenta puntos positivos debido al gran periodo de tiempo del estudio, desde 2008 hasta 2020, y el importante tamaño de la muestra, permitiendo comprobar la evolución de las diferentes técnicas diagnósticas.

Finalmente, podríamos afirmar que el porcentaje de diagnósticos certeros es mayor con la técnica combinada PAAF más BAG, a pesar de no encontrar diferencias estadísticamente significativas. Por lo que esta técnica continuará siendo de elección en nuestro hospital ante un nódulo pulmonar sin contacto pleural, usando la TC como guía para el procedimiento.

Conflictos de interés: No hay conflictos de interés que declarar por parte de los autores.

Consentimiento informado: No procede.

Conclusiones principales

- La combinación de la PAAF con la BAG es el método que ha obtenido un mayor porcentaje de diagnósticos correctos logrando un 95% de aciertos.
- Tanto para la franja interna (>40mm) como la media (20-40m) de la distribución de las lesiones, el uso combinado de PAAF más BAG fue el método con mayor precisión diagnóstica con un 91.67% y 96.23% respectivamente, mientras que para la franja externa (<20mm) lo fue la BAG con un 100% de acierto.
- No se ha encontrado una asociación significativa ($p < 0,05$) entre pertenecer a un grupo de biopsia con la obtención de un diagnóstico correcto, tampoco con la relación entre los diagnósticos correctos de cada técnica respecto a los nódulos de la franja interna (>40mm) y externa (<20mm) pero si con la franja media (20-40mm) (Chi-cuadrado=9.2; $p=0.01$; coeficiente de contingencia= 0.299).

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Houston T. Screening for Lung Cancer. *Med Clin North Am.* 2020 Nov; 104(6): 1037-1050. doi: 10.1016/j.mcna.2020.08.005.
2. Las Cifras del cáncer en España. Sociedad española de Oncología médica. 2020. https://seom.org/images/Cifras_del_cancer_en_Espnaha_2021.pdf.
3. De Castro J, Cobo M, Isla D, Puente J, Reguart N, Cabeza B, et al. Recommendations for radiological diagnosis and assessment of treatment response in lung cancer: a national consensus statement by the Spanish Society of Medical Radiology and the Spanish Society of Medical Oncology. *Clin Transl Oncol.* 2015; 17(1): 11–23.
4. Sharma A, Shepard JO. Lung Cancer Biopsies. *Radiol Clin North Am.* 2018 May; 56(3): 377-390. doi: 10.1016/j.rcl.2018.01.001.
5. Ishiwata T, Gregor A, Inage T, Yasufuku K. Bronchoscopic navigation and tissue diagnosis. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2020 Jul; 68(7): 672-678. doi: 10.1007/s11748-019-01241-0.
6. Zhuang YP, Wang HY, Zhang J, Feng Y, Zhang L. Diagnostic accuracy and safety of CT-guided fine needle aspiration biopsy in cavitory pulmonary lesions. *Eur J Radiol.* 2013 Jan; 82(1): 182-6. doi: 10.1016/j.ejrad.2012.09.011.
7. Beşir FH, Altın R, Kart L, Akkoyunlu M, Ozdemir H, Ornek T, Gündoğdu S. Los resultados de la biopsia transtorácica tru-cut guiada por tomografía computarizada: complicaciones y factores de riesgo relacionados. *Wien Klin Wochenschr.* Febrero de 2011; 123 (3-4): 79-82. doi: 10.1007 / s00508-011-1538-y.
8. Yao X, Gomes MM, Tsao MS, Allen CJ, Geddie W, Sekhon H. Fine-needle aspiration biopsy versus core-needle biopsy in diagnosing lung cancer: a systematic review. *Curr Oncol.* 2012 Feb; 19(1): e16-27. doi: 10.3747/co.19.871.
9. Beslic S, Zukic F, Milisic S. Percutaneous transthoracic CT guided biopsies of lung lesions; fine needle aspiration biopsy versus core biopsy. *Radiol Oncol.* 2012 Mar; 46(1): 19-22. doi: 10.2478/v10019-012-0004-4.
10. Choi SH, Chae EJ, Kim JE, Kim EY, Oh SY, Hwang HJ, Lee HJ. 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. *AJR Am J Roentgenol.* 2013 Nov; 201(5): 964-70. doi: 10.2214/AJR.12.10156.
11. Anzidei M, Porfiri A, Andrani F, Di Martino M, Saba L, Catalano C, Bezzi M. Biopsias de tórax guiadas por imágenes: técnicas y resultados clínicos. *Insights Imaging.* Agosto de 2017; 8 (4): 419-428. doi: 10.1007 / s13244-017-0561-6.
12. Guimarães MD, Marchiori E, Hochegger B, Chojniak R, Gross JL. Biopsia de lesiones pulmonares guiada por TC: definición de la mejor opción de aguja para un diagnóstico

- específico. *Clínicas (São Paulo)*. 2014; 69 (5): 335-40. doi: 10.6061 / clínicas / 2014 (05) 07.
13. Ocak S, Duplaquet F, Jamart J, Pirard L, Weynand B, Delos M, Eucher P, Rondelet B, Dupont M, Delaunois L, Sibille Y, Dahlqvist C. Diagnostic Accuracy and Safety of CT-Guided Percutaneous Transthoracic Needle Biopsies: 14-Gauge versus 22-Gauge Needles. *J Vasc Interv Radiol*. 2016 May; 27(5): 674-81. doi: 10.1016/j.jvir.2016.01.134.
 14. Watane GV, Hammer MM, Barile MF. La biopsia pulmonar con aguja gruesa guiada por TC es segura y más eficaz que la biopsia por aspiración con aguja fina en pacientes con neoplasias hematológicas. *Imágenes Radiol Cardiothorac*. 19 de diciembre de 2019; 1 (5): e180030. doi: 10.1148 / ryct.2019180030.
 15. Chen L, Jing H, Gong Y, Tam AL, Stewart J, Staerkel G, Guo M. Diagnostic efficacy and molecular testing by combined fine-needle aspiration and core needle biopsy in patients with a lung nodule. *Cancer Cytopathol*. 2020 Mar; 128(3): 201-206. doi: 10.1002/cncy.22234.