

**UNIVERSITAT
JAUME • I**

**UTILIDAD DEL BIO-SENTRY® COMO TAPÓN PLEURAL EN LAS
BIOPSIAS PULMONARES GUIADAS POR TOMOGRAFIA
COMPUTARIZADA**

Autor:

Rubén Ruiz Marco (al224949@uji.es).

Estudiante de 6º curso de Grado en Medicina.

Universidad Jaume I de Castellón

Tutor:

Santiago F. Marco Doménech (smarco@comcas.es)

Servicio Radiología Diagnóstica y Terapéutica.

Hospital General Universitario de Castellón.

Grado en Medicina, 2017



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: UTILIDAD DEL BIO-SENTRY® COMO TAPÓN PLEURAL EN LAS BIOPSIAS PULMONARES GUIADAS POR TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA.

ALUMNO/A: RUBÉN RUIZ MARCO

DNI: 20493013J

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):



RESUMEN

Objetivo: Comprobar la reducción de complicaciones (neumotórax) tras la realización de una biopsia pulmonar guiada por TC en pacientes a los que se aplica un tapón de hidrogel (Bio-Sentry®), así como comparar la incidencia de complicaciones entre pacientes sometidos a biopsia con aguja gruesa (BAG) y pacientes sometidos a una punción-aspiración con aguja fina (PAAF), aplicando Bio-Sentry® en ambos casos.

Material y métodos: Se realizan un total de 171 biopsias de pulmón, clasificadas en tres grupos: biopsias en las que no se usó Bio-Sentry® (Grupo 1, n=22), PAAFs (Grupo 2, n=89) y BAGs (Grupo 3, n=60). Tras la intervención se realizaba una TC de control para determinar la posible presencia de neumotórax, y a las 6 horas se realizaba otro control mediante radiografía simple. Se recogen más variables a partir de la información almacenada en la historia clínica de los pacientes y en nuestro sistema de imágenes (PACS).

Resultados: Los porcentajes de neumotórax y necesidad de colocación de tubo pleural fueron respectivamente de 54.5% y 9% en el Grupo 1, de 29.2% y 11.2% en el Grupo 2, y, en el Grupo 3, de 25% y 0%.

Conclusiones: Bio-Sentry® muestra una disminución de las tasas de las complicaciones de la biopsia pulmonar guiada por TC. Así mismo, el paso de realizar PAAF a BAG no parece conllevar un aumento de estas complicaciones.

Palabras clave: Bio-Sentry®, tapón de hidrogel, biopsia guiada por TC, biopsia pulmonar, neumotórax, tubo de drenaje, BAG, PAAF, complicaciones

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the decrease of complications (pneumothorax) in patients who underwent CT-guided lung biopsy and received afterwards a sealant plug of the biopsy tract (Bio-Sentry®), as well as to compare the complication rates of core-needle biopsies (CNB) versus fine-needle biopsies (FNB), applying Bio-Sentry® in both cases.

Materials and Methods: An amount of 171 procedures were included and classified in three groups: procedures in which Bio-Sentry® was not used (Group 1, n=22), FNBs (Group 2, n=89),



CNBs (Group 3, n=60). After the procedure, a CT control was performed to exclude pneumothorax, and 6 hours later, another control was done with chest X-Ray. More variables were obtained from the medical histories and our image archive (PACS).

Results: The rates of pneumothorax and chest tube insertion were respectively 54.5% and 9% in Group 1, 29.2% and 11.2% in Group 2 and 25% and 0% in Group 3.

Conclusions: Bio-Sentry® shows a rate reduction of CT-guided biopsy complications. Moreover, the replacement of FNB for CNB doesn't seem to suppose an increase of these complications.

Keywords: Bio-Sentry®, hydrogel plug, CT-guided lung biopsy, pneumothorax, chest tube, CNB, FNB, complications

EXTENDED SUMMARY

CT-guided lung biopsies constitute an essential method in the diagnosis of lung lesions. For years, FNB has been used to obtain cytological samples of these lesions in order to set their management. Despite being a really safe technique, it is not without risks. The most common of its complications it's the development of a pneumothorax, as well as other issues as the requirement of chest tube usage and the increase of the hospitalization time. With the objective of attempting to decrease these complications, several pleural biopsy tract sealants were conceived, among which is the use of a bioabsorbable hydrogel plug (Bio-Sentry®), whose utility has been proved in numerous occasions.

In our study, we used (Bio-Sentry®) to prevent the development of pneumothorax after CT-guided lung biopsies, and it is one of our main objectives to compare this group of cases to a group in which Bio-Sentry® was not applied, in order to show with objective data, the reduction of complications that can be achieved by means of Bio-Sentry®. However, in the last years, it has been known the necessity to obtain histological samples of tissue (rather than cytological) to optimize the process of diagnosis and treatment of lung lesions. In order to obtain this histological sample, instead of performing a FNB, a CNB is required. The CNB is a more aggressive method that damages in a higher grade the lung tissue. Facing this new situation, it is in our interest to assess if, when performing a CNB, Bio-Sentry® has also the capability to decrease the



complications in a similar degree to the one that was observed in patients who underwent a FNB. Our hypothesis believes this to be the case.

An amount of 22 procedures was performed without the subsequent application of Bio-Sentry® (Group 1), while in the other 149 procedures Bio-Sentry® was used. In 89 of those 149, FNB was performed (Group 2), and in the rest of them (60), CNB was performed (Group 3). These lung biopsies were performed between 2007 and 2016, and its division in the three groups does not respond to a randomized distribution, but rather to a timeframe pattern, since in our service Bio-Sentry® started to be used from 2008, and years later, around 2011, we were progressively including CNB as the main biopsy technic due to a therapeutic necessity. Those patients presenting a pneumothorax previously to the procedure, were excluded from the study. After the execution of every biopsy, the possible existence of pneumothorax was examined by means of a CT scanner, and 6 hours later, another control was requested to the same purpose, in this case with a chest X-Ray. Later we have collected data of other variables such as the requirement of chest tube placing, the number of hospitalization days, the presence of other complications, the existence of lung emphysema and physical characteristics of the lesion and the procedure such as the lesion diameter, the angle between needle and pleura, or the distance from the pleura to the lesion. These data were collected from the patients' medical histories, as well as from our image storage system (PACS).

The presence of pneumothorax was confirmed in a 31% of the total cases (53 of 171). When we split this information between our three groups, in Group 1 a pneumothorax happened in 12 of 22 cases (54.5%), in Group 2 in 26 of 89 (29.2%) and in Group 3 in 15 of 60 (25%). In the groups treated with Bio-Sentry®, 41 pneumothoraxes happened (27.5%), and in Group 1, the number was 12 pneumothoraxes. From this information we can determine a number needed to treat of 3.7, to prevent a complication with Bio-Sentry®. The placement of chest tube was required in 12 cases (7% of total, 22.6% of pneumothorax cases). 2 of which belong to patients from Group 1 (9%), 10 to patients from Group 2 (11.2%) and 0 to Group 3 (0%). The rates of other complications aside from pneumothorax or chest tube placing, were not significantly relevant. Regarding the diagnostic accuracy, 17 diagnoses were correct in Group 1 (77.3%), 76 in Group 2 (85.4%) and 56



in Group 3 (93.3%). The average hospitalization time was 3.41 days in Group 1, and 2.31 days in the rest of the cases (2.46 days in Group 2 and 2.1 days in Group 3).

Therefore, as expected, we could observe a reduction of the pneumothorax rates in the patients in which Bio-Sentry® was applied in contrast with those in which it was not (27.5% vs 54.4%), as well as a reduction in the chest tube placing rates (9% vs 6.7%) and in the average hospitalization time (3.41 days vs 2.31 days). Between Group 2 (FNB) and Group 3 (CNB), pneumothorax rates were, respectively, 29.2% and 25%, and chest tube placing rates, 11.2% and 0%. That is, no increase was seen in the complication rates of Group 3 in contrast with Group 2, as we hypothesized initially in this study. In fact, we can see an increase in Group 2, although it does not seem to respond to any logical reason, so possibly it is due to an intrinsic coincidence of our population sample.

It can be concluded that Bio-Sentry® is a standardized, reproducible and effective method to decrease the rate of complications resulting from the performance of a CT-guided lung biopsy, and it achieves that these complications are not increased when we replace the performance of a FNB for the performance of a CNB.

INTRODUCCIÓN

La biopsia de pulmón es un método diagnóstico esencial para el manejo de numerosas patologías pulmonares, entre las que destaca por su notable prevalencia y morbimortalidad el cáncer de pulmón. Aunque la biopsia mediante punción-aspiración con aguja fina (PAAF) es un método ampliamente establecido en la práctica clínica con este objetivo (1), en los últimos años se ha puesto de relevancia la superioridad diagnóstica de la biopsia con aguja gruesa (BAG) (2), ya que ésta permite hacer un estudio histológico del tejido a estudio mientras que la PAAF únicamente permite un estudio citológico. Pese a ser métodos diagnósticos de gran eficiencia, no se encuentran exentos de complicaciones, y éstas han sido un recurrente motivo de estudio desde el comienzo de su utilización habitual (3).

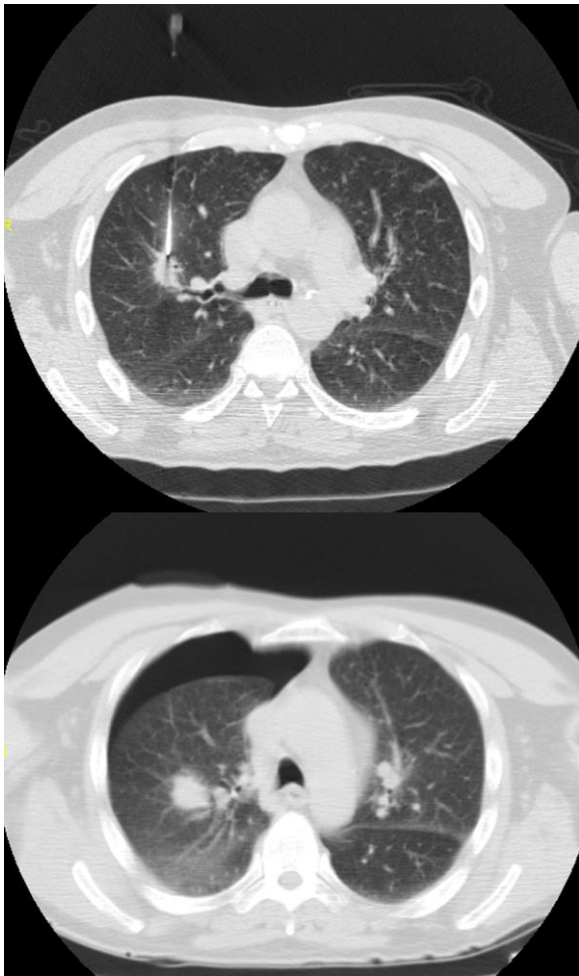


Figura 1. En la imagen superior se observa la realización de una biopsia de pulmón guiada por TC. Tras la intervención se produjo un neumotórax de tamaño considerable que puede observarse en la imagen inferior

La complicación significativa más frecuente, es el neumotórax (Figura 1), con una incidencia descrita del 17-26,6% (4, 5) en los pacientes sometidos a este tipo de biopsia percutánea. Usualmente el neumotórax es mínimo y no requiere más que un pequeño seguimiento, sin embargo, esta complicación adquiere verdadera relevancia clínica y económica cuando se requiere la colocación de un tubo de drenaje pleural para su tratamiento, lo cual está documentado que ocurre en un 1-14,2% del total de pacientes (4, 5). La importancia de la necesidad de colocación de tubo de drenaje radica en que supone un aumento consistente del tiempo de estancia hospitalaria del paciente con el consecuente incremento del coste sanitario que ello implica. Otra complicación menos relevante de la biopsia pulmonar percutánea, pero también relativamente frecuente, es la hemorragia pulmonar, que se presenta en un 4-27% de los casos (5).

Con el fin de intentar disminuir gastos y evitar estas complicaciones, especialmente el neumotórax por ser la más frecuente, se han investigado sistemas de sellado para impedir el escape de aire por el tracto de biopsia con diversos materiales tales como parches de sangre autólogos, tapones de colágeno, esponjas de gelatina, tapones de fibrina, suero salino o tapones de hidrogel (6). El tapón de hidrogel es uno de los métodos de sellado más extendidos, y ya existen datos que apoyan su eficacia (1). Tras la realización de la biopsia, el hidrogel se introduce como un cilindro sólido en el tracto de la biopsia, donde al absorber líquido se expande hasta rellenar todo el espacio que ha dejado la punción con la aguja coaxial en el tejido. Posteriormente el hidrogel será reabsorbido por el organismo.



Durante años utilizamos en nuestro servicio el tapón de hidrogel Bio-Seal® (ahora Bio-Sentry®) para sellar el tracto de la PAAF con buenos resultados en cuanto a la disminución de incidencia de complicaciones. Sin embargo, tras la necesidad de obtener una muestra histológica de la lesión, y por tanto la introducción de la BAG como método diagnóstico en este tipo de pacientes, existe la posibilidad razonable de que Bio-Sentry® no tenga la misma capacidad para sellar este tracto de aguja gruesa con la misma eficacia con la que sella el tracto de la aguja fina, con el consiguiente aumento de complicaciones respecto a su utilización en PAAF. El objetivo del presente estudio es intentar determinar si el sellado con Bio-Sentry® logra evitar que se incremente la frecuencia de las complicaciones de la biopsia percutánea al pasar de realizar una PAAF, a una BAG.

MATERIAL Y METODOS

Se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo y de tipo analítico de datos recogidos de biopsias pulmonares guiadas por TC realizadas en el Servicio de Radiología Diagnóstica y Terapéutica del Hospital General Universitario de Castellón, aprobado por el CEIC de dicho hospital. Se seleccionan un total de 171 procedimientos realizados entre el año 2007 y el año 2016, habiendo sido excluidos con anterioridad 7 pacientes que presentaban un neumotórax de tamaño reseñable previo a la realización de la biopsia y aquellos en los que no pudimos recuperar las imágenes de la biopsia en nuestro sistema de archivo y almacenamiento de imágenes (PACS). Estos 171 procedimientos han sido divididos en tres grupos de cara al desarrollo de este estudio:

- Grupo 1: Constituido por los 22 pacientes a los que solo se les realizó una PAAF de pulmón sin utilizar Bio-Sentry®. Este grupo se toma como grupo de control.
- Grupo 2: Constituido por los 89 pacientes a los que se les realizó una PAAF de pulmón y posteriormente tras finalizar el procedimiento se aplicó el tapón Bio-Sentry®.
- Grupo 3: Constituido por los 60 pacientes a los que se les realizó al mismo tiempo tanto una PAAF como una BAG de pulmón, y a continuación se utilizó Bio-Sentry® para sellar el tracto de biopsia.

La asignación de los pacientes a los distintos grupos viene dada por la fecha de la realización de



la biopsia y la técnica que se utilizase en ese periodo temporal. De este modo, las biopsias realizadas entre el 1 de enero de 2.007 y el 31 de abril de 2.008 se incluyen en el Grupo 1; las realizadas del 1 de mayo de 2.008 al 31 de diciembre de 2.014 conforman el Grupo 2; y por último el Grupo 3 contiene los procedimientos que se llevaron a cabo del 1 de enero de 2.015 al 31 de diciembre de 2.016 y aquellos realizados con anterioridad en que la sospecha diagnóstica fuera metástasis de cáncer de mama o linfoma que necesitara un estudio histológico con marcadores tumorales para su diagnóstico.

Todos los pacientes eran informados del procedimiento que se les iba a realizar y firmaban un consentimiento de aceptación previo a la intervención, siendo ésta la única preparación previa que requiere el paciente. No se llevaba a cabo la sedación de los pacientes, puesto que a lo largo del procedimiento podía ser necesario contar con la ayuda activa del paciente: modificando su posición, respirando a un ritmo suave o manteniendo una pequeña apnea. Se recurre a la imagen por TC para primero, descartar la presencia de neumotórax u otras complicaciones y segundo, decidir la posición del paciente y el punto óptimo por el que se introducirá la aguja de biopsia. La misma TC será la que se utilice durante todo el procedimiento para guiar la aguja hasta la lesión a biopsiar. Tras anestesiar la piel y el tejido celular subcutáneo con Lidocaína al 2%, se procede a la punción con la primera aguja, que servirá de vaina externa para la introducción de una segunda aguja usando una técnica coaxial. Las características de estas agujas varían en función del grupo de asignación. Para las biopsias del Grupo 1 (PAAF) se utilizó una aguja fina de 22G de calibre y otra a modo de vaina externa de 20G. En el Grupo 2, la vaina externa era una aguja de 19G, por la que se introducía otra de 20G. Por último, en el Grupo 3 se utilizaban tres agujas al incluirse la aguja gruesa para la BAG: una vaina externa de 19G, una aguja para la PAAF de 20G, y la aguja gruesa de 20G. En todos los procedimientos las agujas finas eran tipo Chiba, y la aguja gruesa tipo Tru-Cut de disparo automático.

Todas las biopsias fueron realizadas conjuntamente por dos médicos radiólogos del servicio. En cada una de ellas se tomaron un mínimo de dos muestras, llegando a necesitar realizar un tercer pase en algunos casos si se estimaba necesario por posible falta de material. Tras la realización de la biopsia, el procedimiento se daba por finalizado en los pacientes del Grupo 1, mientras que a los pacientes de los Grupos 2 y 3 se les añadía el tapón de hidrogel Bio-Sentry®. Para ello, se retira



la aguja de biopsia, pero se mantiene la aguja que actúa a modo de introductor coaxial y por el que se introducirá el dispensador del tapón de hidrogel. A continuación, se mide mediante la ayuda de imagen por TC, la distancia desde la piel a la pleura a lo largo del tracto de biopsia y con esta información se ajusta la longitud del dispensador mediante una rueda con regla milimetrada. Posteriormente se coloca y se fija sobre el introductor coaxial el adaptador coaxial que contiene el tapón de hidrogel, y a través de él se introduce el dispensador ajustado que desplaza el tapón hasta el límite pleural, donde se hidrata con suero fisiológico y se expande, quedando así sellado el tracto de biopsia y manteniendo cerrada la lesión pleural hasta que cure.

Una vez finalizado el procedimiento se realizaba una TC torácica para la valoración de la presencia de complicaciones inmediatas de la biopsia, especialmente de neumotórax, que corría a cargo de los mismos radiólogos encargados de realizar la biopsia. A las 6h de la intervención, se le solicitaba una radiografía simple de tórax al paciente, que era valorada por el radiólogo de guardia para descartar nuevas complicaciones o para controlar la evolución de complicaciones inmediatas de haberlas habido en el TC previo. En caso de presentarse neumotórax, se valoraría la colocación de un tubo de drenaje pleural de acuerdo al tamaño y características del neumotórax, así como sintomatología asociada.

Toda la información de los distintos grupos fue recogida posteriormente recurriendo a la historia del paciente y a sus archivos de imágenes diagnósticas almacenados en el sistema de PACS de nuestro hospital y en los programas Orion Ris y Orion Clinic. Se recogieron las siguientes variables principales: lóbulo en el que se localiza la lesión, diámetro de la lesión, diámetro según la vía de entrada de punción, distancia de la piel a la lesión, distancia de la pleura a la lesión, presencia/tamaño de neumotórax inmediato, presencia/tamaño de neumotórax tardío a las 6 horas de la intervención, necesidad de colocación de un tubo de drenaje pleural, obtención de un diagnóstico citológico correcto y obtención de un diagnóstico histológico correcto. Como variables secundarias se tomaron las siguientes: ángulo de entrada de la aguja respecto a la pared torácica, presencia de enfisema en el lóbulo de la lesión, presencia de hemoptisis, presencia de otras complicaciones, y número de días de ingreso requerido por el paciente. Como dato demográfico se recogió también la edad de cada paciente. La unidad de medida tomada para los diámetros y distancias fueron los milímetros. Para el diámetro de la lesión se toma el diámetro

máximo que presenta la lesión en el plano de corte del TC en el que se observa la aguja de biopsia. Para las distancias de piel a lesión y pleura a lesión, se mide la distancia más corta desde esos dos puntos hasta el límite externo de la lesión.

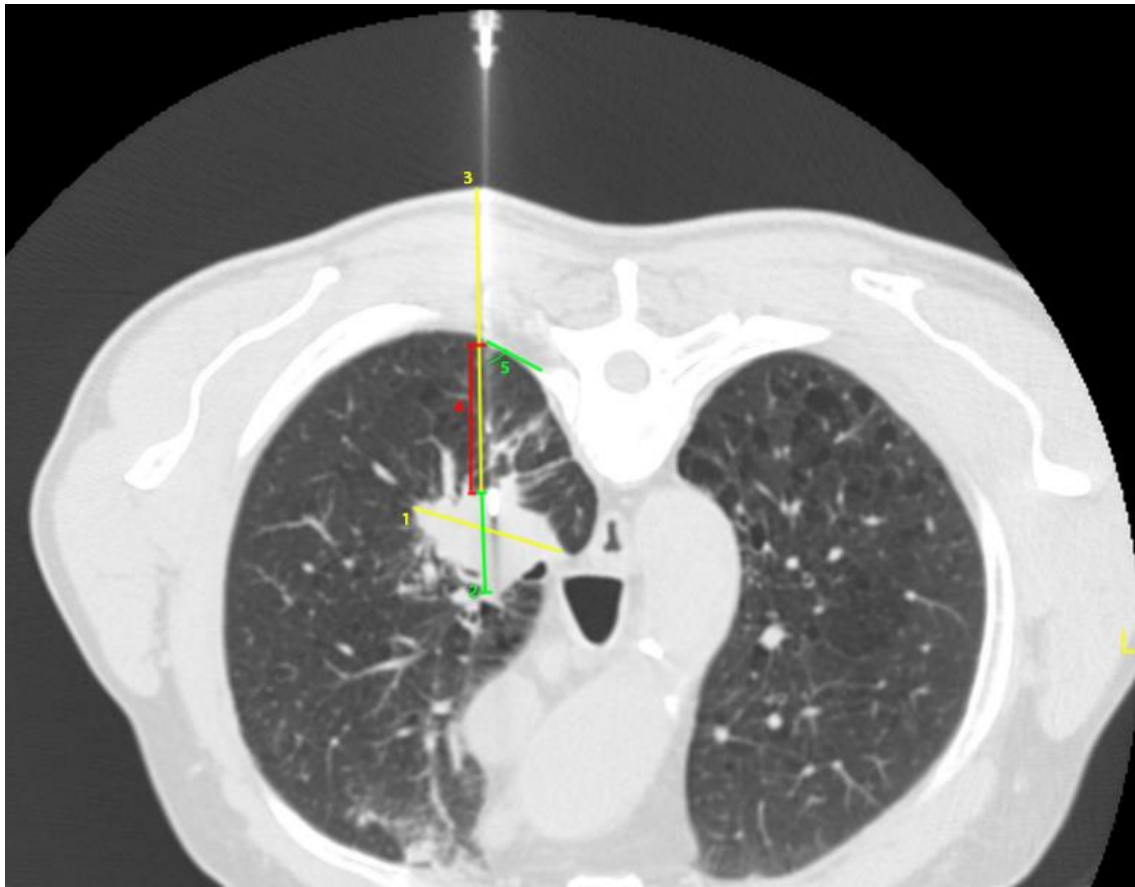


Figura 2. Mediciones realizadas en las imágenes de la biopsia guiada por TC. Diámetro máximo de la lesión (1); diámetro de la lesión siguiendo la línea de punción (2); distancia de piel a lesión (3); distancia de pleura a lesión (4); ángulo entre aguja y pleura (5).

Todas estas variables se recogen en una base de datos de Excel, donde serán analizadas las características de los pacientes, de sus lesiones y de las intervenciones, mediante el uso de tablas dinámicas. Nuestra hipótesis consiste en el no aumento de las complicaciones de la biopsia percutánea guiada por TC con aguja gruesa respecto a la aguja fina. Para comprobar esta hipótesis se realiza un análisis descriptivo y una comparación de muestras. De las variables estudiadas se realiza un estudio de tipo descriptivo.



RESULTADOS

Se obtienen datos de 171 biopsias de pulmón guiadas por TC realizadas entre 2005 y 2016 y son clasificadas en los 3 grupos explicados anteriormente. La media de edad del total de pacientes fue de 68.1 años, y no existen diferencias destacables entre las medias de los tres grupos. Se midieron diversas características físicas de la lesión y de la punción. El diámetro medio de las lesiones fue de 30 mm, presentando 35 de ellas (20.5%) un diámetro mayor a 4cm. También se calculó el diámetro de la lesión siguiendo el tracto de punción, ya que puede no coincidir con el diámetro mayor. La media del diámetro en la línea de biopsia fue de 25 mm (un 16.7% menos que el diámetro máximo medio). A su vez, la distancia media desde la piel a la lesión fue de 65 mm, y desde la lesión a la pleura de 24.4 mm, siendo las respectivas medianas de 63.5 mm y 20 mm. Por otro lado, un dato que también puede resultar muy interesante de cara a su posible asociación con la producción de neumotórax, es el ángulo de punción entre la aguja y la pleura. El ángulo medio fue de 64.3°, siendo la mediana de 66° y el ángulo mínimo encontrado de 24°. La localización más frecuente de las lesiones fue el lóbulo superior derecho, en 56 biopsias (32.7%), seguida del lóbulo superior izquierdo, en 42 (24.6%). El resto de lesiones se encontraban 33 casos en el lóbulo inferior derecho, 26 casos en el lóbulo inferior izquierdo, y 13 casos en el lóbulo medio derecho. Como última característica intrínseca del paciente que resulta interesante destacar, en el 23.4% (40 casos) de los casos se observaba enfisema pulmonar en el lóbulo a biopsiar. En la tabla 1 se expone con mayor detalle la información acerca de todos estos parámetros.

Los tres diagnósticos anatomopatológicos más relevantes que se obtuvieron tras las biopsias fueron, por orden de frecuencia: Adenocarcinoma 28.6% (n=49), carcinoma epidermoide 6.4% (n=11) y carcinoma de células pequeñas 5.8% (n=10). Otros resultados más puntuales que se pudieron encontrar fueron por ejemplo adenofibromas, linfomas de Hodgkin, tuberculosis, carcinoma neuroendocrino, inflamaciones granulomatosas o metástasis de cáncer de mama, recto o células uroteliales. Las lesiones determinadas de malignidad por PAAF fueron 115 de 159 (72.3%). El resto se dividen entre 20 lesiones benignas y 24 biopsias con material insuficiente. Las biopsias fueron clasificadas como insuficientes cuando su estudio por el patólogo no permitió confirmar ni excluir malignidad. En el 85.5% (136 de 159) de las PAAF, el diagnóstico fue correcto.



En contraposición, el 88.3% (53 de 60) de las BAG dieron un diagnóstico acertado, siendo solo 2 de ellas insuficientes; 41 BAG catalogaron la lesión como maligna, y 19 como benigna.

	Grupo 1 (n=22)	Grupo 2 (n=89)	Grupo 3 (n=60)	Grupos 2+3 (n=149)	Total (n=171)
Edad*	71.2 ± 12.6 (36 - 96)	66.9 ± 12.1 (29 - 91)	68.9 ± 10.2 (44 - 87)	67.7 ± 11.4 (29 - 91)	68.1 ± 11.6 (29 - 96)
Enfisema pulmonar					
Si, n (%)	5 (22.7%)	24 (27%)	11 (18.3%)	35 (23.4%)	40 (23.4%)
No, n (%)	17 (77.3%)	65 (73%)	49 (81.7%)	114 (76.6%)	131 (76.6%)
Localización de la lesión					
Lóbulo superior derecho, n (%)	4 (18.2%)	33 (37.1%)	19 (31.6%)	52 (34.9%)	56 (32.7%)
Lóbulo medio derecho, n (%)	3 (13.6%)	8 (9%)	2 (3.4%)	10 (6.7%)	13 (7.6%)
Lóbulo inferior derecho, n (%)	6 (27.3%)	12 (13.5%)	15 (25%)	27 (18.1%)	33 (19.3%)
Lóbulo superior izquierdo, n (%)	8 (36.3%)	17 (19.1%)	17 (28.3%)	34 (22.8%)	42 (24.6%)
Lóbulo inferior izquierdo, n (%)	1 (4.6%)	18 (20.3%)	7 (11.7%)	25 (16.5%)	26 (15.2%)
Diámetro máximo de la lesión (mm)*	39.6 ± 15.5 (18 - 75)	28.2 ± 13.7 (11 - 81)	29 ± 9.8 (8 - 61)	28.5 ± 12.3 (8 - 81)	30 ± 13.3 (8 - 81)
Diámetro según recta de punción (mm)*	34.5 ± 14.5 (17 - 60)	24.7 ± 11.8 (7 - 70)	22.1 ± 10.2 (5 - 57)	23.6 ± 11.6 (5 - 70)	25 ± 12.3 (5 - 70)
Distancia de la piel a la lesión (mm)*	65.9 ± 25.8 (10 - 116)	64.4 ± 21.8 (20 - 120)	65.9 ± 22.4 (10 - 111)	65 ± 22.1 (10 - 120)	65 ± 22.6 (10 - 120)
Distancia de la pleura a la lesión (mm)*	31.5 ± 20.1 (4 - 84)	25.4 ± 17.1 (0 - 62)	20.4 ± 16.8 (0 - 80)	23.3 ± 17.1 (0 - 80)	24.4 ± 17.7 (0 - 84)
Ángulo entre la aguja y la pleura (°)*	67.5 ± 13.6 (39 - 86)	65.4 ± 15.6 (25 - 90)	61.5 ± 18 (24 - 90)	63.8 ± 16.7 (24 - 90)	64.3 ± 16.4 (24 - 90)
Diagnóstico correcto					
Si, n (%)	17 (77.3%)	76 (85.4%)	56 (93.3%)	132 (88.6%)	149 (87.1%)
No, n (%)	5 (22.7%)	13 (14.6%)	3 (5%)	16 (10.3%)	21 (12.3%)
Neumotórax, n (%)	12 (54.5%)	26 (29.2%)	15 (25%)	41 (27.5%)	53 (31%)
Neumotórax precoz, n (%)	11 (50%)	24 (27%)	16 (26.7%)	40 (26.8%)	51 (29.8%)
Neumotórax tardío, n (%)	7 (31.8%)	11 (12.6%)	2 (3.3%)	13 (8.7%)	20 (11.7%)
Tubo de drenaje pleural, n (%)	2 (9%)	10 (11.2%)	0 (0%)	10 (6.7%)	12 (7%)
Días de ingreso*	3.41 ± 3.19 (2 - 16)	2.46 ± 1.42 (1 - 8)	2.1 ± 0.59 (1 - 6)	2.31 ± 1.18 (1 - 8)	2.46 ± 1.63 (1 - 16)

*Datos expresados como media ± DT (rango)

Siendo la incidencia de complicaciones uno de los objetivos primordiales de este estudio, se documentó la presencia de 53 neumotórax tras las intervenciones, es decir, en un 31% de los casos. Si dividimos esta información en nuestros tres grupos de estudio, en el Grupo 1 se produjo un neumotórax en 12 de 22 casos (54.5%), en el Grupo 2 en 26 de 89 (29.2%) y en el Grupo 3 en 15 de 60 (25%). De los 53 casos totales de neumotórax, en 51 de ellos el neumotórax fue precoz, mientras que, en 20 neumotórax se podían observar a las 6 horas, cuando se realizaba una radiografía de control. De estos 20 casos, 18 de ellos ya se habían detectado como neumotórax precoz inmediatamente tras la realización de la intervención, y del total de 53 neumotórax solo 12



llegaron a ser neumotórax moderados, y 5 grandes neumotórax. También se produjo 1 neumotórax a tensión. En los grupos en los que se aplicó Bio-Sentry® la incidencia de neumotórax fue menor tanto inmediatamente tras la realización de la biopsia (50% en el Grupo 1 vs 26.8% en el resto) como posteriormente a las 6 horas (31.8% en el Grupo 1 vs 8.7% en el resto). Teniendo en cuenta todos los neumotórax en general, en los grupos tratados con Bio-Sentry® se produjeron 41 neumotórax (27.5%), y en el Grupo 1, 12 (54.5%), siendo por tanto el número necesario a tratar para evitar una complicación, de 3.7. Fue requerida la colocación de un tubo de drenaje pleural en 12 casos (7% del total, 22.6% de los casos con neumotórax), 2 de los cuales corresponden a pacientes del Grupo 1 (9%), 10 a pacientes del Grupo 2 (11.2%), y 0 al Grupo 3 (0%). La incidencia de otras complicaciones diferentes a neumotórax y colocación de tubo de drenaje, es poco significativa. En nuestra muestra se pudieron constatar 4 casos de hemoptisis (2.3%) y 3 casos de enfisema subcutáneo (1.7%).

La estancia hospitalaria estándar de los pacientes intervenidos en los que no ocurrían complicaciones era de 2 días, aunque hubo 6 pacientes (3.5%) que permanecieron un tiempo menor. El mayor tiempo que permaneció ingresado un paciente fueron 16 días, y aunque posiblemente se debiese a patología no asociada a nuestra intervención (así como otros casos con un número sustancial de días), se ha tenido en cuenta en el estudio para no incurrir en posibles sesgos. La media total de días de ingreso fue de 2.46 días, siendo 26 (15.2%) las intervenciones en las que el paciente tuvo que aumentar su tiempo de estancia hospitalaria. La media de días de ingreso en el Grupo 1 fue de 3.41, en el Grupo 2 de 2.46, y en el Grupo 3 de 2.1.

DISCUSIÓN

El concepto de poder sellar el tracto de biopsia pleural guiada por TC mediante algún tipo de tapón que permita evitar en cierta medida las complicaciones de la intervención, ha sido objeto de numerosos estudios durante casi 30 años (1). Aunque para nuestro estudio ha sido elegido un tapón de hidrogel expandible, otros tipos de tapones han sido probados a lo largo de este tiempo: tapones de colágeno comprimido, parches de sangre autóloga, pegamento de fibrina o esponja de gelatina. En el estudio prospectivo realizado en 2012 por Malone et al (6), 242 pacientes fueron



sometidos a biopsia pulmonar, tras la cual a 123 de ellos se les aplicó un parche de sangre autóloga coagulada para sellar el tracto de punción. En el 35% del grupo de control se produjo neumotórax, frente al 26% en el grupo que recibió el tapón. Aunque estos resultados no fueron significativos ($p=0.12$) posiblemente debido a un pequeño tamaño muestral, los datos ya apuntaban hacia la utilidad de este tipo de tapones, y sí que se encontró disminución significativa ($p=0,048$) de la necesidad de colocación de tubo de drenaje pleural (9% en pacientes tratados vs 18% en el grupo control). En otro estudio llevado a cabo por Tran et al (7), se comparó la incidencia de neumotórax tras biopsia pulmonar en un grupo control ($n=607$) respecto a la incidencia en un grupo que recibió un tapón de esponja de gelatina ($n=145$). De nuevo, el resultado no logró ser significativo ($p=0,06$), pero sí que lo fue de cara a la necesidad de tubo de drenaje ($p=0,01$). Otros estudios como el de Lang et al (8), sí que han demostrado una reducción significativa ($p<0,001$) en la incidencia de neumotórax tras la utilización de, en su caso, un tapón de coágulo de sangre autóloga. Como podemos ver, existen numerosas opciones terapéuticas, más allá del tapón de hidrogel, para el sellado del tracto de punción pleural que parecen resultar eficaces a la hora de reducir complicaciones, pero cuyos estudios muestran cierta variabilidad de resultados, lo cual se debe posiblemente a que muchos de estos métodos son operador-dependientes, diferencia fundamental con el método utilizado en este estudio.

En nuestro estudio se ha aplicado el tapón de hidrogel expansivo bioabsorbible Bio-Sentry® cuyo método de uso está estandarizado, siguiendo un protocolo de acción muy concreto previamente establecido (9, 10), y esto ha ayudado a lograr unos resultados más unánimes que apoyan la eficacia de este tipo de tapón en la prevención de complicaciones tras la biopsia. Además, el tapón de hidrogel bioabsorbible, como su propio nombre indica, no requiere su posterior retirada, además que tampoco necesita ninguna preparación previa a su inserción (como si lo exige, por ejemplo, el tapón de sangre autóloga). Todos estos motivos nos hicieron decidir la utilización de este método en concreto, y al igual que numerosos estudios previos (1, 11, 12), el nuestro también refleja unos resultados positivos del sellado mediante este tipo de tapón pleural. Tanto en el Grupo 2 como en el Grupo 3, la ausencia de neumotórax tras la intervención (72.5%) se logró en más ocasiones que en el Grupo 1 (45.5%). La diferencia en la proporción de sujetos en los que se consiguió evitar el neumotórax es de un 27% de reducción absoluta en los pacientes en los que se aplicó el tapón pleural. Este porcentaje de reducción de incidencia en estos pacientes también es



favorable para otras complicaciones, como la indicación de colocación de tubo de drenaje pleural (2.3%) o la necesidad de un ingreso hospitalario más prolongado (19,1%). La interpretación obvia de estos resultados es que Bio-Sentry® cumple en efecto el objetivo para el que fue diseñado, consiguiendo sellar en mayor o menor medida el orificio pleural creado por la biopsia, y evitando así la fuga de aire que causaría un neumotórax. Es una información importante a tener en cuenta ya que es altamente preferible evitar todas estas situaciones, pues suponen un aumento de la utilización de los servicios sanitarios, tanto de personal como infraestructura, con el incremento de gasto económico que ello conlleva, así como el aumento de la morbimortalidad de los pacientes que se ven sometidos a más pruebas, y a un mayor tiempo de estancia. Cabe señalar que no hubo eventos de otras complicaciones asociadas al tapón pleural como podrían ser infecciones, embolismos aéreos o reacciones inflamatorias.

Pese a haber confirmado por nosotros mismos la eficacia de Bio-Sentry®, nuestro principal objetivo era distinto. Los nuevos avances en el tratamiento del cáncer de pulmón ofrecen un mayor abanico terapéutico que depende del subtipo histológico del tumor, así como de sus alteraciones moleculares, lo cual ha puesto de manifiesto la necesidad de obtener muestras histológicas, en contraste con las muestras citológicas que solo permitían realizar un diagnóstico de malignidad, siendo insuficientes para proporcionar un subtipo específico de cáncer y para realizar análisis de biomarcadores, así como presentando dificultades para diagnosticar ciertas lesiones benignas y linfomas (13). Por este motivo, dada la necesidad actual de realizar BAG para obtener muestras histológicas, nuestro objetivo no era sino poner al descubierto la existencia de una posible diferencia en la incidencia de complicaciones entre la PAAF y la BAG, usando en ambas el sellado con Bio-Sentry®. De un total de 149 pacientes tratados con Bio-Sentry® a 89 de ellos se les realizó una BAG (Grupo 3), y a al resto (60), una PAAF (Grupo 2). Tal y como han sido expuestos los resultados, las incidencias de complicaciones (neumotórax, colocación de tubo de drenaje y aumento de días de ingreso) son similares en ambos grupos, siendo incluso mayores en el grupo de PAAF, lo cual parece obvio que no se debe más que a la casualidad derivada del pequeño tamaño muestral o de posibles diferencias entre pacientes. En el estudio realizado por Ocak et al en el año 2016 (13), se compararon los resultados entre dos grupos de igual tamaño (n=102), en el que uno se realizó BAG, y en otro PAAF. En el grupo de BAG se objetivo un incremento significativo en los casos de neumotórax respecto al grupo de PAAF (24% vs 7%,



$p=0.002$). La discrepancia de resultados con nuestro estudio, puesto que los tamaños muestrales son similares, con casi total seguridad se debe a la diferencia en el tamaño de las agujas usadas, ya que en su caso para la BAG se utilizó una aguja de 14G, mientras que nosotros hemos usado una de 20G, una diferencia de tamaño nada despreciable. En cuanto a la certeza diagnóstica, que es la necesidad que motivó nuestro estudio, no se han demostrado grandes diferencias. En nuestro caso, el 85.4% de diagnósticos fueron correctos en el Grupo 2, mientras que en el Grupo 3 se consiguió un pequeño aumento (hasta el 88.6% de diagnósticos) no significativo. En la misma línea, Ocak et al tampoco obtuvo diferencias significativas en la precisión diagnóstica de ambos métodos (13). Es posible que esta falta de resultados propicios se deba a una muestra de tamaño insuficiente.

La hipótesis del presente estudio planteaba que, manteniendo el sellado con tapón de hidrogel expandible, se podía pasar de realizar biopsias por PAAF a biopsias por BAG sin aumentar el número de complicaciones que podían seguirse de la utilización de este método más agresivo. Efectivamente, en la muestra de 171 intervenciones que hemos realizado, no se ha visto reflejado en los pacientes sometidos a BAG ningún incremento ni de neumotórax, ni de necesidad de colocación de tubo de drenaje pleural, ni de aumento de estancia hospitalaria respecto al grupo en el que se realizó PAAF. No obstante, nuestro estudio no es encuentra sin limitaciones. La comparación de la reducción de las tasas de neumotórax, tubo de drenaje y tiempo de ingreso eran el principal objetivo, pero objetivos más secundarios como el estudio de complicaciones más infrecuentes (hemoptisis o enfisema subcutáneo) carecen del tamaño muestral suficiente para resultar significativos. Además, en nuestro estudio fueron excluidos los pacientes que presentaban neumotórax previo a la inserción del tapón de hidrogel, se requerirían futuros estudios que analizaran una posible eficacia del tapón en este tipo de pacientes, por ejemplo, de cara a una disminución del aumento progresivo de su tamaño. Sin embargo, no fueron excluidos pacientes con cirugía o radiación torácica previa o aquellos en los que se realizaron varias punciones, hechos que podrían alterar la tasa de complicaciones. Tampoco debemos olvidar que nos encontramos ante un análisis de tipo retrospectivo, con las numerosas limitaciones que esto puede asociar, como por ejemplo la existencia de sesgos o factores de confusión que hayan pasado desapercibidos, ya que la asignación de los pacientes a un grupo u a otro no fue aleatorizada y



controlada, sino que responde más bien a un cambio de metodología general a partir de cierto momento, por lo que ya de entrada existe una diferencia temporal entre los diversos grupos.

Resulta de vital importancia encontrar un método reproducible para disminuir las complicaciones de las biopsias pulmonares guiadas por TC y promover la seguridad del paciente, ya que la necesidad de realizar este tipo de biopsia es cada vez más frecuente, debido entre otros factores al avance de las técnicas de imagen que permiten una mayor capacidad de detección de nódulos, y a la proliferación de las terapias oncológicas personalizadas (14). Son este tipo de terapias uno de los motivos que en los últimos años ha implicado el requisito de obtener una muestra histológica del tejido a analizar (15), situación que constituye el desencadenante último del presente estudio, el cual nos permite defender el tapón de hidrogel expandible Bio-Sentry® como una opción reproducible, eficaz, y segura para la prevención de un notable número de complicaciones asociadas a la biopsia pulmonar guiada por TC.

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

Consentimiento informado: No procede.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zaetta JM, Licht MO, Fisher JS, Avelar RL et al. Lung biopsy tract plug for reduction of postbiopsy pneumothorax and other complications: results of a prospective, multicenter, randomized, controlled clinical study. *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21: 1235–1243.
2. Laurent F, Latrabe V, Vergier B, Michel P. Percutaneous CT-guided biopsy of the lung: comparison between aspiration and automated cutting needles using a coaxial technique. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2000; 23:266–272.
3. Tomiyama N et al. CT-guided needle biopsy of lung lesions: a survey of severe complication based on 9783 biopsies in Japan. *Eur J Radiol* 2006; 59:60–64.



4. Saji H, Nakamura H, Tsuchida T, et al. The incidence and the risk of pneumothorax and chest tube placement after percutaneous CT-guided lung biopsy: the angle of the needle trajectory is a novel predictor. *Chest* 2002; 121:1521–1526.
5. 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; 126:748–754.
6. Malone LJ, Stanfill RM, Wang H, Fahey KM, Bertino RE. Effect of intraparenchymal blood patch on rates of pneumothorax and pneumothorax requiring chest tube placement after percutaneous lung biopsy. *AJR* 2013; 200:1238–1243.
7. Tran AA, Brown SB, Rosenberg J, Hovsepian DM. Tract Embolization With Gelatin Sponge Slurry for Prevention of Pneumothorax After Percutaneous Computed Tomography- Guided Lung Biopsy. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2014; 37:1546–1553
8. Lang EK, Ghavami R, Schreiner VC, Archibald S, Ramirez J. Autologous blood clot seal to prevent pneumothorax at CT-guided lung biopsy. *Radiology* 2000; 216:93–96.
9. Billich C, Muche R, Brenner G, et al. CT-guided lung biopsy: incidence of pneumothorax after instillation of NaCl into the biopsy tract. *Eur Radiol*. 2008;18(6):1146–52.
10. Wagner JM, Hinshaw JL, Lubner MG, et al. CT-guided lung biopsies: pleural blood patching reduces the rate of chest tube placement for postbiopsy pneumothorax. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;197(4):783–8.
11. Gupta S, Hicks ME, Wallace MJ, Ahrar K, Madoff DC, Murthy R. Outpatient management of postbiopsy pneumothorax with small-caliber chest tubes: factors affecting the need for prolonged drainage and additional interventions. *Cardiovasc Interv Radiol*. 2008;31(2):342–8.



12. Kuban JD, Tam AL, Huang SY, et al. The effect of needle gauge on the risk of pneumothorax and chest tube placement after percutaneous computed tomographic (CT)-guided lung biopsy. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2015;38(6):1595–602.
13. Ocak S, Duplaquet F, Jamart J, Pirard J, et al. Diagnostic Accuracy and Safety of CT-Guided Percutaneous Transthoracic Needle Biopsies: 14-Gauge versus 22-Gauge Needles. *J Vasc Interv Radiol* 2016; 27:674–681
14. Kim ES, Herbst RS, Wistuba II, et al. The BATTLE trial: personalizing therapy for lung cancer. *Cancer Discov*. 2011;1(1): 44–53.
15. Tam AL, Kim ES, Lee JJ, et al. Feasibility of image-guided transthoracic core-needle biopsy in the BATTLE lung trial. *J Thorac Oncol*. 2013;8(4):436–42.