

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



RENDIMIENTO DIAGNOSTICO DE BIOPSIAS PLEURALES CON AGUJA
TRUCUT BAJO VISION DIRECTA CON ULTRASONIDO COMPARADO CON
AGUJA ABRAMS / COPE GUIADAS POR ECO

POR

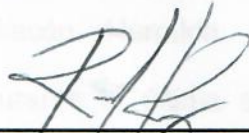
DR. MARIO ANTONIO ATAXCA GONZÁLEZ

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
NEUMOLOGIA Y MEDICINA CRITICA**

MARZO, 2020

RENDIMIENTO DIAGNOSTICO DE BIOPSIAS PLEURALES CON AGUJA
TRUCUT BAJO VISION DIRECTA CON ULTRASONIDO COMPARADO CON
AGUJA ABRAMS / COPE GUIADAS POR ECO

Aprobación de la tesis:



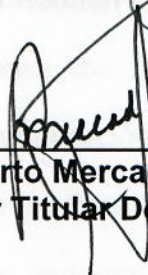
Dr. Erick Joel Rendón Ramírez
Director de la tesis



Dr. Julio Edgardo González Aguirre
Coordinador de Enseñanza



Dr. Julio Edgardo González Aguirre
Coordinador de Investigación



Dr. Roberto Mercado Longoria
Profesor Titular Del Programa



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

Dedicada a mis padres, Elena Cleopatra González Trava y Francisco Ataxca Leo, así como a mis tíos Mario González Trava y Margarita González López, a quienes debo todo lo que he logrado a lo largo de la vida. Dedico este esfuerzo también a Stephanie Chacón Hermida, quien pacientemente me ha acompañado y apoyado durante la última etapa de mi vida con su amor incondicional. Agradecimientos al servicio de neumología, particularmente al equipo del área de bronoscopías y procedimientos intervencionistas. Especial agradecimiento al Dr. Roberto Mercado Longoria, quien con su apoyo tanto moral como económico permitió realizar este proyecto y a quien estaré siempre agradecido por la oportunidad que me dio de ser parte de su servicio de neumología y medicina crítica al que orgullosamente pertenezco. Las palabras son pocas para externar mi gratitud a todos mis profesores, en particular a mi director de tesis el Dr. Erick Joel Rendón Ramírez y a mi codirector el Dr. Julio Edgardo González Aguirre, quienes con su energía, disciplina y conocimiento fueron fundamentales en la materialización de este proyecto y son modelos a seguir profesional y personalmente. Para finalizar agradezco a mis pacientes, los cuales fueron la pieza más importante de este trabajo y para quienes finalmente va enfocado el mismo. Dejo para lo último, pero siendo lo más importante, mi agradecimiento a la innominada fuerza superior que me ha permitido existir en una etapa de la evolución de la humanidad en la cual las herramientas de la tecnología y el método científico nos permiten crecer día a día en la búsqueda de la respuesta a la pregunta universal... ¿Por qué?

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESÚMEN	1
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	7
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS	12
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS	13
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS	15
5.1 Diseño metodológico	15
5.2 Población.	15
5.3 Tamaño de la muestra	15
5.4 Criterios de inclusión	16
5.5 Criterios de exclusión.	16
5.6 Criterios de eliminación.	17
5.7 Aplicación de consentimiento informado.	17
5.8 Metodología del estudio.	17
5.9 Análisis estadístico.	20
Capítulo VI	
6. RESULTADOS.	21

Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN	40
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN	43
Capítulo IX	
9. ANEXOS	44
9.1 Lista de cotejo de datos a consignar de cada paciente durante el protocolo de investigación.	44
9.2 Localización topográfica del área de realización de las biopsias pleurales en el grupo de pacientes sometidos a biopsias pleurales con aguja tipo Tru-cut bajo visión ecográfica directa en tiempo real (reclutado de manera prospectiva)	45
Capítulo X	
10. BIBLIOGRAFÍA	46
Capítulo XI	
11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	48

INDICE DE TABLAS

Tabla	Página
Tabla 1	
Estadísticos de tendencia central, variabilidad y dispersión de la edad de la totalidad de la muestra.....	22
Tabla 2	
Estadísticos de tendencia central, variabilidad y dispersión de las edades del grupo de estudio prospectivo.....	22
Tabla 3	
Estadísticos de tendencia central, variabilidad y dispersión de las edades del grupo comparativo retrospectivo.....	23
Tabla 4	
Tabla de contingencia para relacionar la sospecha diagnóstica con los casos de tuberculosis o derrame pleural maligno confirmados mediante biopsia pleural con aguja Tru-cut bajo visión ecográfica en tiempo real.....	27
Tabla 5	
Prueba Chi cuadrada para demostrar asociación entre la sospecha diagnóstica y los casos de tuberculosis o derrame pleural maligno confirmados mediante biopsia pleural con aguja tipo Tru-cut bajo visión ecográfica directa.....	27
Tabla 6	
Estadísticos de tendencia central, variabilidad y dispersión del grosor pleural máximo del grupo de estudio prospectivo.....	30
Tabla 7	
Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra (Variable: Grosor pleural máximo.....	31

Tabla 8

Evaluación de correlación del grosor pleural máximo con la presencia de tejido pleural en la muestra obtenida mediante biopsia pleural tipo Tru-cut bajo visión ecográfica directa en tiempo real.....31

Tabla 9

Evaluación de la correlación del grosor pleural máximo con el diagnóstico obtenido mediante biopsia pleural tipo Tru-cut bajo visión ecográfica directa en tiempo real.....32

Tabla 10

Evaluación de correlación del grosor pleural máximo con las dos categorías diagnósticas principales (TB pleural y neoplasia pleural) en el grupo de biopsia pleural tipo Tru-cut bajo visión ecográfica directa en tiempo real.....32

Tabla 11

Tabla de contingencia para relacionar el grosor pleural (> o < 5 mm) con la obtención de tejido pleural (si o no) mediante biopsia pleural con aguja tipo Tru-cut bajo visión ecográfica en tiempo real.....33

Tabla 12

Prueba de Chi cguadrada para demostrar asociación entre el grosor pleural (> o < 5 mm) y la obtención de tejido pleural (si o no) mediante biopsia pleural con aguja tipo Tru-cut bajo visión ecográfica directa en tiempo real.....33

Tabla 13

Tabla de contingencia para relacionar el grosor pleural (> o < 5 mm) con los casos de tuberculosis pleural, de derrame pleural maligno u otros mediante biopsia pleural con aguja tipo Tru-cut bajo visión ecográfica en tiempo real...34

Tabla 14

Prueba Chi cuadrada para demostrar asociación entre el grosor pleural (> o < 5 mm) y los casos de tuberculosis pleural, de derrame pleural maligno u otros mediante biopsia pleural con aguja tipo Tru-cut bajo visión ecográfica directa en tiempo real.....34

Tabla 15

Tabla de contingencia para relacionar el grosor pleural (> o < 10 mm) con los casos de tuberculosis pleural, de derrame pleural maligno u otros mediante biopsia pleural con aguja tipo Tru-cut bajo visión ecográfica en tiempo real....35

Tabla 16

Prueba de Chi cuadrada para demostrar asociación entre el grosor pleural (> o < 10 mm) y los casos de tuberculosis pleural, de derrame pleural maligno u otros mediante biopsia pleural con aguja tipo Tru-cut bajo visión ecográfica directa en tiempo real.....35

Tabla 17

Tabla de contingencia para relacionar el grosor pleural (> o < 10 mm) y la obtención de tejido pleural (si o no) mediante biopsia pleural con aguja tipo Tru-cut bajo visión ecográfica directa en tiempo real.....36

Tabla 18

Prueba de Chi cuadrada para demostrar asociación entre el grosor pleural (> o < 10 mm) y la obtención de tejido pleural (si o no) mediante biopsia pleural con aguja tipo Tru-cut bajo visión ecográfica directa en tiempo real.....36

Tabla 19

Tabla de contingencia para relacionar el diagnóstico citológico (Positivo o negativo para neoplasia) y los casos de tuberculosis pleural, derrame pleural maligno u otros mediante biopsia pleural con aguja tipo Tru-cut bajo visión ecográfica directa en tiempo real.....37

Tabla 20

Prueba de Chi cuadrada para demostrar asociación entre el diagnóstico citológico (Positivo o negativo para neoplasia) y los casos de tuberculosis pleural, derrame pleural maligno u otros mediante biopsia pleural con aguja tipo Tru-cut bajo visión ecográfica directa en tiempo real.....38

Tabla 21

Tabla de contingencia para relacionar el diagnóstico citológico (positivo o negativo para neoplasia) y los casos de tuberculosis pleural, derrame pleural u otros mediante biopsia pleural con aguja de Abrams o de Cope bajo eco-marcaje.....38

Tabla 22

Prueba de Chi cuadrada para demostrar asociación entre el diagnóstico citológico (Positivo o negativo para neoplasia) y los casos de tuberculosis pleural, de derrame pleural maligno u otros mediante biopsia pleural con aguja de Abrams o de Cope bajo eco-marcaje.....39

INDICE DE FIGURAS

Figura	Página
1.- Distribución de las edades de la totalidad de los pacientes.....	22
2. Distribución de las edades del grupo de estudio prospectivo.....	22
3. Distribución de las edades del grupo comparativo retrospectivo.....	23
4. Distribución del género de todos los pacientes.....	24
5. Género de los pacientes del grupo de estudios prospectivo.....	24
6. Genero de los pacientes del grupo comparativo retrospectivo.....	25
7. Gráfica de barras que demuestra porcentajes del total de pacientes de ambos grupos comparativos distribuidos de acuerdo a su condición de paciente internado o ambulatorio.....	25
8. Gráfica de barras que demuestra la relación entre los pacientes en los que se sospechó tuberculosis pleural o derrame pleural maligno y aquellos en los que realmente se logró llegar a alguno de estos dos diagnósticos mediante biopsias pleurales con aguja Tru-cut bajo visión ecográfica directa en tiempo real.....	26
9. Diagnósticos obtenidos por biopsia pleural tipo Tru-cut en relación a la sospecha diagnóstico a priori.....	28
10. Porcentaje de diagnósticos de los dos grupos comparados	29
11. Distribución del grosor pleural máximo en el grupo de estudio	30

LISTA DE ABREVIATURAS

- (TAC) Tomografía axial computarizada**
- (TB) Tuberculosis**
- (cols.) Colaboradores**
- (LP) Líquido pleural**
- (r_{pb}) Coeficiente de correlación biserial**
- (χ^2) Chi cuadrada**
- (et al) Colaboradores**
- (BAAR) Bacilos ácido-alcohol resistentes**
- (KOH) Hidróxido de potasio**
- (DP) Derrame pleural**
- (SPSS) Statistical Package for the Social Sciences**
- (p) Nivel de significancia estadística**
- (DE) Desviación estándar**
- (N) Muestra**
- (Dx.) Diagnóstico (a)**
- (Sig.) Significancia**
- (Asint.) Asintónica**
- (r) Coeficiente de correlación**
- (mm) milímetros**
- (gl) grados de libertad**
- (LK) Likelihood ratio**

(UANL) Universidad autónoma de Nuevo León

(Dr.) Doctor

(Exact.) Exacto (a)

CAPÍTULO I:

Resumen

Introducción: Los derrames pleurales son a menudo la característica de presentación de una enfermedad pleural, que permanece sin causa diagnóstica tras 50% de una toracentesis diagnóstica inicial, siguiendo a ello una biopsia por toracoscopia o una biopsia cerrada guiada o no por imagen, que en cualquier caso son superiores en rendimiento a la citología de líquido pleural, pero permaneciendo incierto cuál de ellas es más eficiente y costo-efectiva.

En 2014 se realizó el único estudio documentado sobre la evaluación del rendimiento diagnóstico de las biopsias pleurales con aguja tru-cut bajo visión ecográfica directa, encontrando de forma global un rendimiento diagnóstico de 94% y siendo este un estudio retrospectivo.

A pesar de lo anterior, es notable que, en muchos otros estudios de fechas precedentes, las biopsias pleurales con aguja truc-cut guiadas por eco tuvieron un rendimiento diagnóstico desfavorable en comparación con las biopsias pleurales cerradas guiadas tanto por TAC como por ecografía utilizando otro tipo de agujas, lo que hace necesarios estudios prospectivos del rendimiento diagnóstico de las biopsias pleurales con aguja tru-cut bajo visión ecográfica directa en tiempo real.

Justificación: No existe un estudio de grupos comparativos del rendimiento diagnóstico de las biopsias pleurales con aguja tru-cut bajo visión ecográfica en tiempo real contra el mismo procedimiento realizado con agujas de Abrams/Cope guiadas por ultrasonido.

Material y Métodos: Se reclutaron 44 adultos de forma prospectiva con derrame pleural con exudado de etiología a determinar, a los que se les realizaron biopsias de pleura parietal con aguja tipo tru-cut bajo visión ecográfica directa y cuando fue posible, una toma de citología de líquido pleural en el mismo sitio de punción para determinar la asociación entre el rendimiento diagnóstico de una con otra y compararlas con el rendimiento diagnóstico de biopsias pleurales con agujas de Abram o de Cope guiadas por ultrasonido y su asociación entre el resultado de estas y citología de líquido pleural en el mismo sitio de punción en una muestra reclutada de forma retrospectiva que consto de 55 pacientes.

Se incluyeron en el estudio 99 pacientes divididos en dos grupos (uno prospectivo de 44 sujetos y otro retrospectivo de 55 pacientes) de los cuales se consignaron los siguientes datos:

- Nombre completo (Apellidos seguidos de nombres)
- Registro hospitalario
- Fecha de realización del procedimiento (día/mes/año)

- Rendimiento diagnóstico del procedimiento (Biopsia diagnóstica o no diagnóstica)
- Tamaño de la biopsia (expresada en milímetros al cuadrado, producto de la multiplicación de sus dos dimensiones mayores)
- Presencia de pleura en la muestra (Si o no)
- Diagnóstico final (categorizado en: Tuberculosis pleural, neoplasia, micosis pleural, y ausencia de diagnóstico)
- Realización de toracoscopia para biopsia confirmatoria (Si o no)
- Tipo de toma de biopsia (Biopsia pleural cerrada con aguja tru-cut bajo visión ecográfica directa en tiempo real o biopsia pleural con aguja de Abrams o de Cope con eco-marcaje)

En el grupo prospectivo (y en el grupo reclutado retrospectivamente cuando se disponía de la información en el expediente clínico) se reclutaron los siguientes datos:

- Sospecha diagnóstica (Dicotomizada en los dos diagnósticos más comunes: Tuberculosis pleural y derrame pleural maligno)
- Lateralidad del derrame pleural (Derecho, izquierdo o bilateral)
- Sitio de punción (D1, D2, D3, I1, I2 o I3. Ver anexo 9.1 para consulta de las definiciones operacionales de cada categoría)
- Grosor pleural máximo (expresado en milímetros)
- Grosor diafragmático máximo (expresado en milímetros)
- Tipo de engrosamiento pleural (ausente, homogéneo o nodular)

- Tipo de engrosamiento diafragmático (ausente, homogéneo o nodular)
- Presencia de masa en pared torácica (Si o no)
- Extensión del derrame pleural por ecografía (mediante conteo de espacios intercostales en donde se visualizara derrame pleural por ecografía)
- Patrón ultrasonográfico del derrame pleural (Anecoico, ecogénico, complejo septado, complejo no septado y patrón en remolino)

Se consignó también el patrón tomográfico predominante en ambos grupos cuando este estudio estuvo disponible (Engrosamiento pleural homogéneo, engrosamiento pleural nodular, engrosamiento diafragmático homogéneo o engrosamiento diafragmático nodular).

Se determinó la distribución de las variables a estudiar de cada grupo para ver si se acercan a la normalidad y con ello establecer las pruebas estadísticas inferenciales adecuadas evaluando su media, mediana, moda, desviación estándar, asimetría y curtosis, así como mediante la realización de la prueba de Kolmogorov-Smirnov, utilizando posteriormente en la confirmación de las hipótesis las pruebas paramétricas o no paramétricas adecuadas según correspondiera.

Resultados:

El estudio incluyó 99 pacientes, 44 de los cuales fueron sometidos a biopsias pleurales con aguja tipo tru-cut bajo visión ecográfica directa y constituyeron el grupo de estudio prospectivo y 55 pacientes sometidos a biopsias pleurales cerradas con aguja de Abrams o de Cope con apoyo de eco-marcaje el año previo al inicio del estudio fueron incluidos en el mismo mediante la recopilación de información de sus expedientes clínicos, constituyendo el grupo comparativo retrospectivo. La edad promedio de la totalidad de los pacientes fue de 49.26 años, siendo 43.68 años la edad promedio de los del grupo prospectivo y 53.73 años la del brazo retrospectivo. En lo referente al género de los pacientes, este mostró una distribución en frecuencias similar en ambos grupos, predominando el género masculino. Del grupo de estudio prospectivo se logró obtener tejido pleural en el 93.18%, con un diagnóstico de TB pleural en 36.36%, derrame pleural maligno en 27.27%, micosis pleural en 4.54%, pleuritis crónica no específica en 25% y fragmentos de músculos esquelético en 6.82%. En el retrospectivo se obtuvo tejido pleural en el 90.91%, con un diagnóstico de TB pleural en 36.36%, derrame pleural maligno en 21.82%, micosis pleural en 1.82%, pleuritis crónica no específica en 30.91% y fragmentos de músculo esquelético en 9.09%. En el grupo de estudio la sospecha diagnóstica a priori de los dos diagnósticos más frecuentes (TB pleural y derrame pleural maligno) fue de 63.63% y la asociación de esta con el diagnóstico obtenido fue estadísticamente significativa (χ^2 con corrección de Yates, 11.281; $p= 0.000$).

El análisis inferencial de la correlación del grosor pleural máximo medido por ecografía en el grupo prospectivo y del diagnóstico fue realizado mediante la medición del coeficiente de correlación biserial puntual (r_{pb}) obteniendo correlaciones negativas a un nivel no significativo (2 colas) con respecto a la presencia de tejido pleural en la muestra y la obtención de un diagnóstico o no mediante el procedimiento, presentando por otro lado una correlación positiva no considerable con las dos principales categorías diagnósticas (Tuberculosis pleural y derrame pleural maligno) y no estadísticamente significativa ($r= 0.046$; $p= 0.769$). Al categorizar el grosor pleural máximo ($> 0 < 5\text{mm}$ y $> 0 < 10 \text{ mm}$) en el grupo de estudio prospectivo y analizarlo, no se demostró asociación estadísticamente significativa entre este en ninguno de los valores de corte estudiados y la obtención de tejido pleural o el diagnóstico obtenido por las biopsias. Se demostró una asociación casi estadísticamente significativa entre la positividad de la citología de LP y de la biopsia pleural para malignidad en el grupo de estudio prospectivo ($\chi^2 9.322$; $p= 0.54$) y una asociación estadísticamente significativa entre las mismas variables para el grupo comparativo prospectivo ($\chi^2 17.325$; $p= 0.002$; $LR= 16.421$).

Conclusiones: El rendimiento diagnóstico de las biopsias de pleura parietal con aguja tipo tru-cut bajo visión ecográfica directa evaluado de forma prospectiva en lo que respecta a la obtención de muestra adecuada para estudio fue superior (93.18%) al de las biopsias de pleural con agujas de Abrams o de Cope guiadas por eco (90.91%).

CAPÍTULO II:

Introducción

Los derrames pleurales, definidos como una acumulación anormal de líquido en la cavidad pleural desarrollada cuando la formación de este excede su absorción, son a menudo la característica de presentación de una enfermedad pleural, la cual permanece sin causa diagnosticada aproximadamente en el 50% de los casos tras una toracocentesis diagnóstica inicial¹, pudiendo recurrirse en tal caso a una biopsia por toracoscopia o a una biopsia cerrada guiada o no por imagen.

La citología de líquido pleural, en el contexto del derrame pleural maligno es positiva en el 60% en la primera punción diagnóstica, El rendimiento de enviar más de 2 muestras es bajo, con un estudio mostrando que la citología fue positiva en un adicional 27% dado por el segundo espécimen, y en solo un 5% adicional tras una tercera muestra.²

Las biopsias de pleura son en cualquiera de los casos superiores en rendimiento diagnóstico a la citología de líquido pleural para múltiples diagnósticos (especialmente neoplasias), permaneciendo incierto cual es el más eficiente y costo-efectivo método para el estudio de los exudados pleurales.

Se conoce desde 1991 que las biopsias pleurales con aguja tru-cut guiadas por eco tienen un rendimiento diagnóstico del 70% (en neoplasia pleural) al 86% (en tuberculosis pleural) ³

En comparación con el método tradicional de aguja de biopsia de Abrams se han evaluado ya biopsias con aguja Tru-cut guiadas por TAC en el 2003 por Maskell y cols., quienes realizaron un ensayo clínico aleatorizado de 50 pacientes para determinar el rendimiento diagnóstico en sospecha de derrame pleural maligno de las biopsias pleurales con aguja Tru-Cut calibre 18 guiada por TAC en comparación al de las biopsias estándar con aguja de Abrams, encontrando una sensibilidad de 87% del método guiado por TAC (100% en pacientes con engrosamiento pleural >5 mm y 75% en los que tenían pleura <5 mm), en comparación con el procedimiento estándar, que solo tuvo una sensibilidad del 47%.⁴

Más recientemente, en el 2015, Rezk y cols., realizaron un ensayo clínico aleatorizado similar en 31 pacientes con diagnóstico de derrame pleural maligno por citología encontrando sensibilidades también parecidas en el diagnóstico histopatológico del tipo de malignidad, de un 87.5% para biopsias pleurales con aguja Tru-Cut calibre 16 guiadas por TAC en comparación con el procedimiento estándar, que solo tuvo una sensibilidad del 40%.⁵

En el 2015, Koegelenberg y cols. realizan un estudio observacional prospectivo para determinar la utilidad diagnóstica de las toracocentesis y biopsias pleurales

guiadas por ultrasonido en 100 pacientes con exudados pleurales de etiología no diagnosticada, encontrando una sensibilidad diagnóstica general (de toracocentesis + biopsias pleurales) de 90%, siendo del 89.7% para malignidad pleural y del 88.9% para tuberculosis pleural. Sin embargo, este estudio consideró la realización, aunque guiadas por eco, de biopsias pleurales tanto con aguja de Abrams como aguja de aspiración fina y aguja tru-cut, realizándose solo en un solo paciente biopsias pleurales con aguja tru-cut (guiada por eco, mas no bajo visión ultrasonográfica directa). Por lo anteriormente dicho, los resultados de este estudio constituyen la experiencia de la utilidad de la ecografía en biopsias pleurales en una población heterogénea de pacientes⁶

Mas recientemente, en 2016, Metintas y cols. estudiaron exudados pleurales sin diagnóstico etiológico por citología en 150 pacientes con un ensayo clínico aleatorizado que comparó el rendimiento diagnóstico y seguridad de biopsias pleurales con aguja Tru-Cut guiadas por ultrasonido contra biopsias pleurales con aguja de Abrams guiadas por TAC, encontrando una sensibilidad para todos los diagnósticos en general con el primer método del 66.7% (61.2% para derrame pleural maligno y 66.7% para tuberculosis pleural) y del 82.4% para el segundo (77.3% para derrame pleural maligno y 83.3% para tuberculosis pleural). En un subanálisis en base a la presencia de mayor engrosamiento pleural, la sensibilidad global varió desde un 42.9% (en pacientes con grosor de la pleura <1 cm o solo derrame pleural) a 80% (en aquellos con grosor de la pleura > 1 cm) para las biopsias pleurales con aguja tru-cut guiadas por eco, y

de un 49% a un 87.7% bajo los mismos criterios para las biopsias pleurales con aguja de Abrams guiadas por TAC.¹

Anteriormente, en 2010, Koegelenberg y cols. realizaron ya una comparación directa del rendimiento diagnóstico en tuberculosis pleural de las biopsias con aguja de Abrams en relación a las biopsias con aguja tipo tru-cut calibre 14, guiadas en ambos casos por ultrasonido. Dicho estudio involucró a 89 pacientes, a quienes se les aleatorizó para la toma de cuatro muestras con cada uno de los métodos en dos grupos, realizándose en uno de ellos biopsias pleurales con aguja tru-cut primero y posteriormente con aguja de Abrams y en el otro grupo en orden invertido. La sensibilidad diagnóstica de las biopsias pleurales para tuberculosis pleural con aguja tru-cut fue de 65.2% y de las biopsias con aguja de Abrams del 81.8%.⁷ Un estudio con metodología similar se realizó recientemente en México, aunque sin asistencia de ultrasonido y para cualquier diagnóstico en 44 pacientes, obteniendo una rentabilidad diagnóstica del 57% con aguja tru-cut y del 50% con aguja de cope ⁸, lo que refleja la ventaja de contar con un estudio guiado por imagen para el diagnóstico de la patología asociada a derrame pleural.

En 2013, un estudio retrospectivo de Botana Rial y cols. documentó una sensibilidad diagnóstica de las biopsias pleurales con aguja tru-cut del 76.5% para tuberculosis pleural y del 54% para malignidad, con una sensibilidad global del 61.1%.⁹

En 2014, Hallifax y cols. realizaron el único estudio documentado en la literatura de la evaluación (de forma retrospectiva) del rendimiento diagnóstico de las biopsias pleurales (5 a 8 muestras) con aguja tru-cut bajo visión directa ecográfica tanto en casos planeados como en el contexto de toracoscopia fallida. 50 procedimientos fueron considerados, encontrando de forma global un rendimiento diagnóstico de 94%, 13 de las cuales fueron realizadas en pacientes con toracoscopia fallida (rendimiento diagnóstico de 84.6%) y 37 en casos planeados (rendimiento diagnóstico de 97.3%).¹⁰

En base a lo anterior, es notable que las biopsias pleurales con aguja tru-cut guiadas por ultrasonido han tenido un rendimiento desfavorable en comparación con las biopsias pleurales guiadas tanto por TAC como por ecografía utilizando otros tipos de agujas, situación que de acuerdo a lo propuesto por diversos autores se relaciona con la cantidad y características del tejido obtenido con las mismas, la posibilidad de una visualización más global de las características de la pleura parietal con la tomografía, entre otros. Sin embargo, estos mismos, tales como Metintas¹ y Koegelenberg⁶ han planteado la deficiencia que implica la ausencia de estudios con biopsias pleurales con aguja tru-cut bajo visión ecográfica directa en tiempo real, cuyo rendimiento diagnóstico ha sido documentado únicamente en un estudio retrospectivo, situación que fue abordada de forma ambispectiva en la presente investigación.

CAPÍTULO III:

Hipótesis

Hipótesis Alterna

El rendimiento diagnóstico de las biopsias pleurales con aguja tipo Tru-cut bajo visión ecográfica en tiempo real es superior al de las biopsias pleurales con aguja de Abrams o de Cope eco-marcadas

Hipótesis Nula

El rendimiento diagnóstico de las biopsias pleurales con aguja tipo Tru-cut bajo visión ecográfica en tiempo real no es superior al de las biopsias pleurales con aguja de Abrams o de Cope eco-marcadas

CAPÍTULO IV:

Objetivos

- **Objetivo general:** Evaluar el rendimiento diagnóstico de las biopsias pleurales por aguja tipo tru-cut bajo visión ecográfica en tiempo real comparado con el de las biopsias pleurales con agujas de Cope o de Abrams guiadas por ultrasonido.

- **Objetivos específicos:**
 1. Evaluar el rendimiento diagnóstico para tuberculosis pleural de las biopsias pleurales por aguja tipo tru-cut bajo visión ecográfica en tiempo real comparado con el de las biopsias pleurales con agujas de cope o de Abrams guiadas por ultrasonido.
 2. Evaluar el rendimiento diagnóstico para malignidad de las biopsias pleurales por aguja tipo tru-cut bajo visión ecográfica en tiempo real comparado con el de las biopsias pleurales con agujas de Cope o de Abrams guiadas por ultrasonido.
 3. Identificar diferencias relacionadas con las características de la pleura parietal en el rendimiento diagnóstico para tuberculosis pleural de las biopsias pleurales por aguja tipo tru-cut bajo visión ecográfica en tiempo real comparado con el de las biopsias pleurales con agujas de cope o de Abrams guiadas por ultrasonido.

4. Establecer la relación entre el rendimiento diagnóstico de la citología de líquido pleural para malignidad con el rendimiento diagnóstico para malignidad de las biopsias pleurales por aguja tipo tru-cut bajo visión ecográfica en tiempo real
5. Establecer la relación entre el rendimiento diagnóstico de la citología de líquido pleural para tuberculosis con el rendimiento diagnóstico para tuberculosis de las biopsias pleurales por aguja tipo tru-cut bajo visión ecográfica en tiempo real

CAPÍTULO V: Material y Métodos

V. 5.1. Diseño metodológico: Se realizó un estudio observacional, retrolectivo, comparativo y unicéntrico

V. 5.2. Población:

Se incluirán 2 grupos de pacientes

- Una muestra histórica de pacientes sometidos a biopsias pleurales con aguja de Abrams o de Cope en el año 2018, como brazo comparativo.
- Una muestra prospectiva de pacientes sometidos a biopsias pleurales con aguja tipo Tru-cut bajo visión ecográfica directa reclutada desde el 26 de febrero de 2020.

V. 5.3. Tamaño de muestra:

La N calculada para el estudio fue de un mínimo de 41 sujetos en cada grupo comparativo (82 en total), ya sometida a corrección para poblaciones finitas considerando un número de 94 pacientes sometidos a biopsias pleurales el año previo a la concepción del protocolo de investigación (2017) en nuestro centro (71 pacientes en cada grupo sin dicha corrección, 142 en total) con un rendimiento diagnóstico conocido de 0.824 para las biopsias pleurales con aguja de Abrams guiadas por TAC (de acuerdo al estudio de Metintas, et al,

2016), esperando un rendimiento de al menos 0.94 para las biopsias pleurales con aguja tru-cut bajo visión directa ecográfica (similar al rendimiento diagnóstico documentado en el estudio de Hallifax, et al, 2014), con un riesgo establecido a priori de error alfa de 5% y un error Beta dispuesto a asumir del 20% (potencia estadística 80%) por parte del grupo de investigadores.

V. 5.4. Criterios de Inclusión

1.- Pacientes adultos mayores de 18 años de cualquier género con derrame pleural exudado de etiología desconocida, sin coagulopatía o cualquier contraindicación absoluta para la realización de biopsias pleurales.

V. 5.5. Criterios de Exclusión

- 1.- Pacientes menores de 18 años
- 2.- Imposibilidad de firmar consentimiento informado para el procedimiento del brazo de intervención y por tanto para incluirlo en el estudio
- 3.- Derrame pleural trasudado
- 4.- Coagulopatía o cualquier contraindicación para la realización de biopsias pleurales en el brazo prospectivo y por tanto para su inclusión en este

V. 5.6. Criterios de eliminación

- 1.- Datos clínicos incompletos que impidan su inclusión en el análisis inferencial de la confirmación o negación de la hipótesis alterna del estudio
- 2.- Seguimiento inadecuado

V. 5.7. Aplicación de consentimiento informado

El estudio estuvo exento del uso de consentimiento informado por considerarse sin riesgo, dado que el equipo de investigación solo se limitó a evaluar el rendimiento diagnóstico de los procedimientos, los cuales tuvieron en todos los casos por si mismos una justificación médica en los pacientes, con la correspondiente firma de consentimiento informado para la aceptación de este. Sin embargo, se explicó a detalle a los participantes el procedimiento con sus riesgos y beneficios de la forma convencional. Los procedimientos se realizaron de acuerdo con La Ley General de Salud en Materia de investigación Capítulo I, artículo 20, respetando la libertad de participación y con pleno conocimiento de los procedimientos y riesgos a los que se somete el individuo, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

V. 5.8. Metodología del estudio

Para el brazo prospectivo del estudio se lograron reclutar un total de 44 pacientes de la consulta de neumología y de las salas de internamiento del hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, a quienes, previo consentimiento informado, indicación médica y cumplimiento de los criterios de inclusión, se les realizó evaluación ecográfica con el transductor sectorial 2P2P de un ultrasonido Mindray^R Mobile Trolley UMT-150 para documentar las características del derrame pleural y seleccionar el sitio de la toracocentesis y realización de biopsias pleurales con aguja tipo Tru-Cut calibre 16 utilizando un disparador automático de agujas de biopsia (HISTO^R) sistema DANA 2.2 MG. Tras lo anterior, previa antisepsia, se procedió a realizar en primera instancia,

cuando así fue posible a consideración del médico tratante, la extracción de líquido pleural para tinción de Gram y cultivo, BAAR, KOH y cultivos para hongos y micobacterias, así como citoquímico (con albúmina, colesterol y triglicéridos cuando así lo justificara la sospecha clínica) y citología de líquido pleural. Se realizó acto seguido la toma de las muestras de la pleura parietal en número de 6, con 4 a 5 de ellas colocadas en un vaso estéril recolector con formaldehído en una proporción tejido-formol de 1:10 o 1:20 y la(s) restante(s) en vaso estéril recolector con 20 a 40 ml de solución fisiológica, siendo las primeras para su estudio de histopatología y las segundas para BAAR, KOH y cultivos para hongos y micobacterias.

De los 99 pacientes incluidos en el estudio se consignaron los siguientes datos:

- Nombre completo (Apellidos seguidos de nombres)
- Registro hospitalario
- Fecha de realización del procedimiento (día/mes/año)
- Rendimiento diagnóstico del procedimiento (Biopsia diagnóstica o no diagnóstica)
- Tamaño de la biopsia (expresada en milímetros al cuadrado, producto de la multiplicación de sus dos dimensiones mayores)
- Presencia de pleura en la muestra (Si o no)
- Diagnóstico final (categorizado en: Tuberculosis pleural, neoplasia, micosis pleural, y ausencia de diagnóstico)
- Realización de toracoscopia para biopsia confirmatoria (Si o no)

- Tipo de toma de biopsia (Biopsia pleural cerrada con aguja tru-cut bajo visión ecográfica directa en tiempo real o biopsia pleural con aguja de Abrams o de Cope con eco-marcaje)

En el grupo prospectivo (y en el grupo reclutado retrospectivamente cuando se disponía de la información en el expediente clínico) se reclutaron los siguientes datos (Ver anexo 9.1):

- Sospecha diagnóstica (Dicotomizada en los dos diagnósticos más comunes: Tuberculosis pleural y derrame pleural maligno)
- Lateralidad del derrame pleural (Derecho, izquierdo o bilateral)
- Sitio de punción (D1, D2, D3, I1, I2 o I3. Ver anexo 9.2 para consulta de las definiciones operacionales de cada categoría)
- Grosor pleural máximo (expresado en milímetros)
- Grosor diafragmático máximo (expresado en milímetros)
- Tipo de engrosamiento pleural (ausente, homogéneo o nodular)
- Tipo de engrosamiento diafragmático (ausente, homogéneo o nodular)
- Presencia de masa en pared torácica (Si o no)
- Extensión del derrame pleural por ecografía (mediante conteo de espacios intercostales en donde se visualizara derrame pleural por ecografía)
- Patrón ultrasonográfico del derrame pleural (Anecoico, ecogénico, complejo septado, complejo no septado y patrón en remolino)

Se consignó también el patrón tomográfico predominante en ambos grupos cuando este estudio estuvo disponible (Engrosamiento pleural homogéneo, engrosamiento pleural nodular, engrosamiento diafragmático homogéneo o engrosamiento diafragmático nodular).

V 5.9. Análisis estadístico

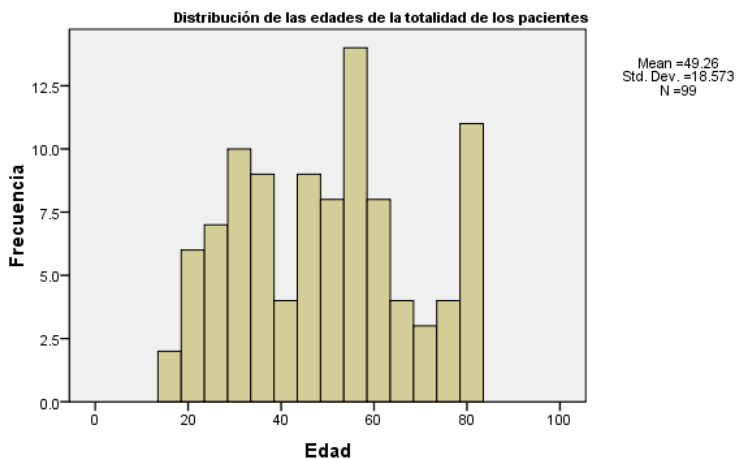
Se determinó la distribución de las variables a estudiar de cada grupo para ver si se acercan a la normalidad y con ello establecer las pruebas estadísticas inferenciales adecuadas evaluando su media, mediana, moda, desviación estándar, asimetría y curtosis, así como mediante la realización de la prueba de Kolmogorov-Smirnov, utilizando posteriormente en la confirmación de las hipótesis las pruebas paramétricas o no paramétricas adecuadas según correspondiera, realizadas con apoyo de Software SPSS (SPSS Statistics 17.0), considerándose el valor de significancia estadística una $p < 0.05$.

CAPÍTULO VI:

Resultados

La edad de la totalidad de los pacientes del estudio fue en promedio de 49.26 años (DE: 18.573 años), encontrándose la mitad por arriba de los 50 años y predominando sujetos de 54 y 79 años. (Figura 1 y tabla 1)). La edad de los pacientes incluidos en el brazo prospectivo del estudio fue en promedio 43.68 años (DE: 16.462 años), encontrándose solo el 50% por encima de los 43 años y siendo la muestra multimodal en este aspecto (Figura 2 y tabla 2). En contraparte, la edad promedio de los pacientes incluidos en el brazo retrospectivo fue de 53.73 años (DE: 19.094 años), encontrándose el 50% por arriba de los 54 años, siendo también esta y 79 años las edades predominantes de dicho grupo. (Figura 3 y tabla 3). En el primer grupo la variable presentó una distribución con asimetría positiva y curtosis negativa (Tabla 2), mientras que en el segundo presentó una distribución con asimetría negativa y curtosis negativa (Tabla 3). En ambos casos la prueba de Kolmogorov-Smirnov no mostró significancia estadística asintótica, por lo que se concluye que la variable presenta una distribución normal.

FIGURA 1

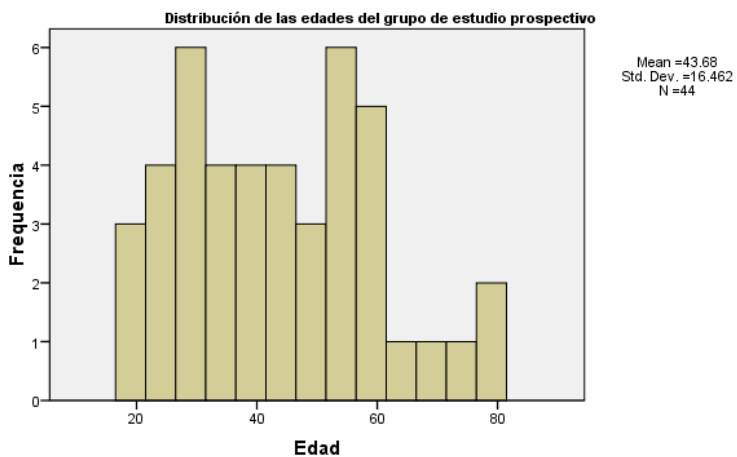


Histograma que demuestra gráficamente la distribución normal de las edades de la totalidad de los pacientes incluidos en el estudio

Tabla 1.- Estadísticos de tendencia central, variabilidad y dispersión de la edad de la totalidad de la muestra

Edad		
N	Válidos	99
	Perdidos	0
Media		49.26
Mediana		50.00
Moda (Multimodal)		54 ^a
Desviación estándar		18.573
Asimetría		.129
Error estándar de asimetría		.243
Curtosis		-1.003
Error estándar de curtosis		.481

FIGURA 2

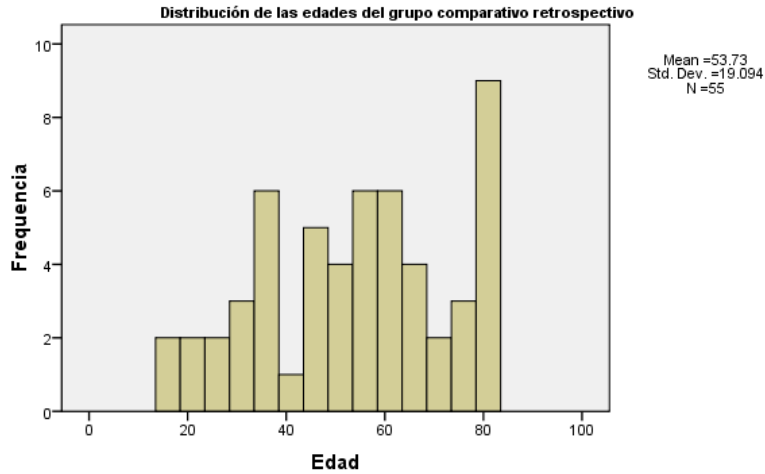


Histograma que demuestra gráficamente la distribución normal de las edades de los pacientes sometidos a biopsias pleurales con aguja Tru-cut bajo visión ecográfica directa en tiempo real

Tabla 2.- Estadísticos de tendencia central, variabilidad y dispersión de las edades del grupo de estudio prospectivo

Edad		
N	Válidos	44
	Perdidos	0
Media		43.68
Mediana		43.00
Moda (Bimodal)		20 ^a
Desviación estándar		16.462
Asimetría		.427
Error estándar de asimetría		.357
Curtosis		-.567
Error estándar de curtosis		.702

FIGURA 3



Histograma que demuestra gráficamente la distribución normal de las edades de los pacientes sometidos a biopsias pleurales con aguja Abrams/Cope bajo eco-marcaje

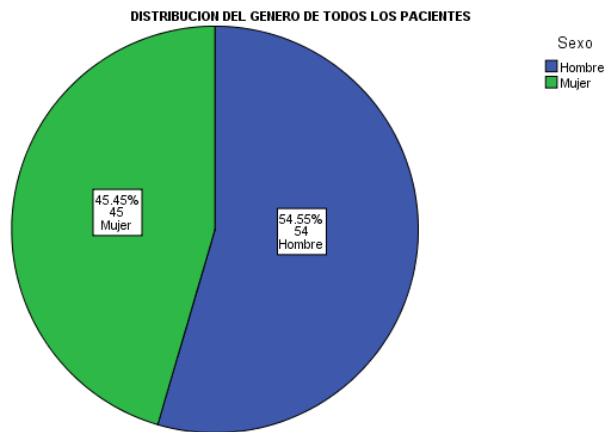
Tabla 3.- Estadísticos de tendencia central, variabilidad y dispersión de las edades del grupo comparativo retrospectivo

Edad		
N	Válidos	55
	Perdidos	0
Media		53.73
Mediana		54.00
Moda		54 ^a
Desviación estándar		19.094
Asimetría		-.178
Error estándar de asimetría		.322
Curtosis		-1.002
Error estándar de curtosis		.634

a. Múltiples modas existen. La más pequeña es mostrada.

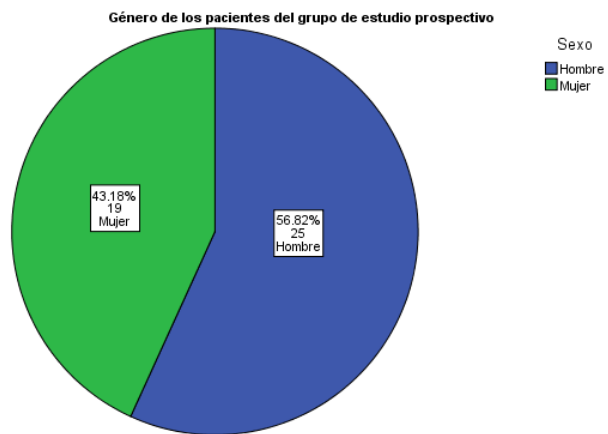
En lo referente al género de los pacientes, este mostró una distribución en frecuencias similar en ambos grupos, predominando el género masculino (Figuras 4, 5 y 6)

FIGURA 4



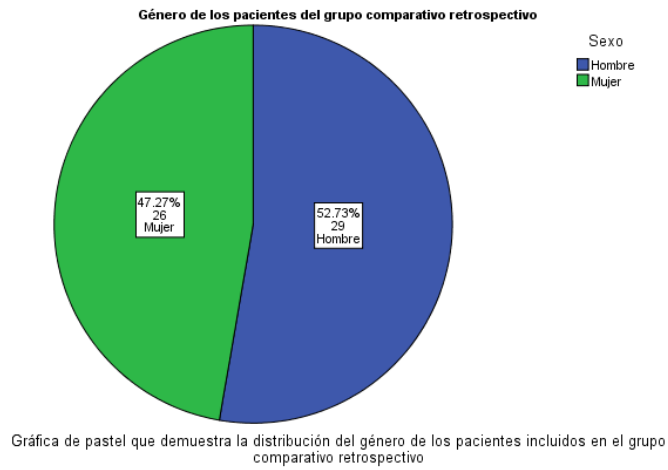
Gráfica de pastel que demuestra la distribución del género de los pacientes incluidos en la totalidad el estudio

FIGURA 5



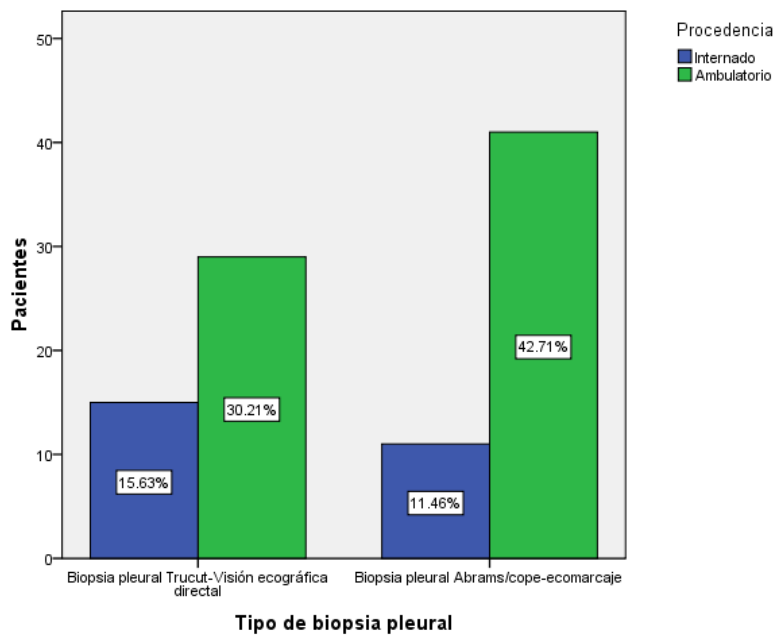
Gráfica de pastel que demuestra la distribución del género de los pacientes incluidos en el grupo de estudios prospectivo

FIGURA 6



Respecto a la procedencia de los pacientes incluidos en el estudio, tanto en el grupo de estudio como en el comparativo predominaron los pacientes ambulatorios (Figura 7).

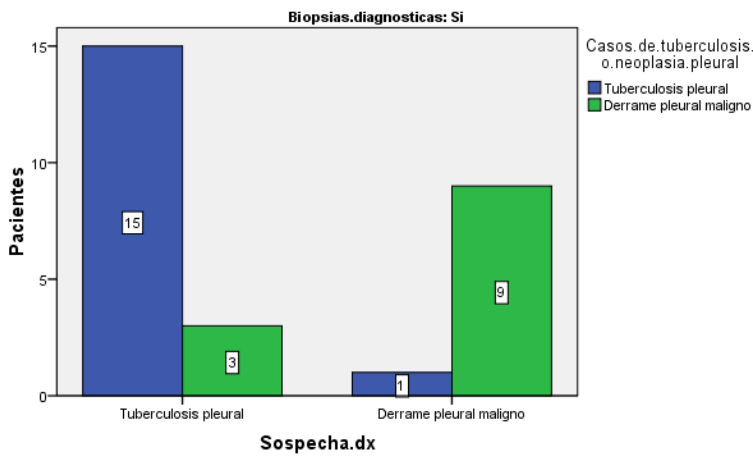
FIGURA 7



Gráfica de barras que demuestra porcentajes del total de pacientes de ambos grupos comparativos distribuidos de acuerdo a su condición de paciente internado o ambulatorio

Del grupo de estudio prospectivo se consignó la sospecha diagnóstica del médico tratante a priori categorizándola en los dos grandes grupos de casuística de derrame pleural exudado crónico en nuestro medio (Tuberculosis pleural y derrame pleural maligno), y en 28 (63.63%) de los 44 pacientes se logró establecer alguno de estos dos diagnósticos mediante el procedimiento de intervención con una asociación entre la sospecha diagnóstica y el diagnóstico por biopsias pleurales tipo Tru-cut bajo visión ecográfica directa estadísticamente significativa (χ^2 con corrección de Yates, 11.281; $p= 0.000$; ver tabla 5)

FIGURA 8



Gráfica de barras que demuestra la relación entre los pacientes en los que se sospechó tuberculosis pleural o derrame pleural maligno y aquellos en los que realmente se logró llegar a alguno de estos dos diagnósticos mediante biopsias pleurales con aguja Tru-cut bajo visión ecográfica directa en tiempo real

Tabla 4.- Tabla de contingencia para relacionar la sospecha diagnóstica con los casos de tuberculosis o derrame pleural maligno confirmados mediante biopsia pleural con aguja tipo Tru-cut bajo visión ecográfica en tiempo real

			Casos de tuberculosis o derrame pleural maligno		Total
			Tuberculosis pleural	Derrame pleural maligno	
Sospecha.dx	Tuberculosis pleural	Recuento	15	3	18
		Frecuencia esperada	10.3	7.7	18.0
	Derrame pleural maligno	Recuento	1	9	10
		Frecuencia esperada	5.7	4.3	10.0
Total		Recuento	16	12	28
		Frecuencia esperada	16.0	12.0	28.0

Tabla 5.- Prueba de Chi cuadrada para demostrar asociación entre la sospecha diagnóstica y los casos de tuberculosis pleural o derrame pleural maligno confirmados mediante biopsia pleural con aguja tipo Tru-cut bajo visión ecográfica directa en tiempo real

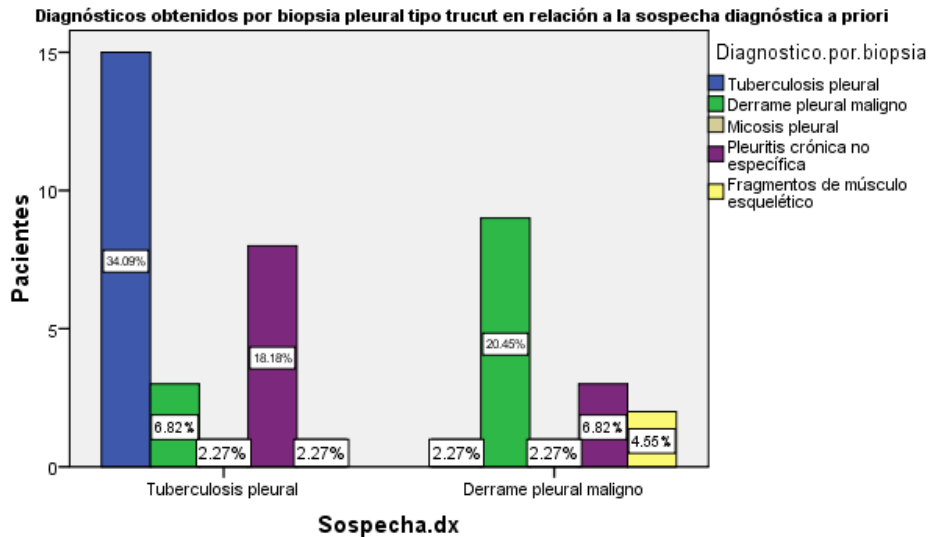
	Valor	gl	Sig. asint (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	14.117 ^a	1	.000		
Corrección de continuidad	11.281	1	.001		
Razón de verosimilitud	15.521	1	.000		
Test exacto de Fisher				.000	.000
Asociación lineal por lineal	13.612	1	.000		
N de casos válidos	28				

a. 1 casilla (25.0%) tiene conteo esperado menor de 5 (4.3)

De los 44 pacientes sometidos a biopsias pleurales con aguja tipo Tru-cut bajo visión ecográfica directa en tiempo real se logró obtener tejido pleural en 41 de

44 casos (93.18%), con un diagnóstico de tuberculosis pleural en 16 casos (36.36%), derrame pleural maligno en 12 casos (27.27%), micosis pleural en 2 casos (4.54%), pleuritis crónica no específica en 11 casos (25%) y fragmentos de músculos esquelético en 3 casos (6.82%). En la figura 9 se aprecian estos diagnósticos en relación con la sospecha diagnóstica establecida por el neumólogo tratante.

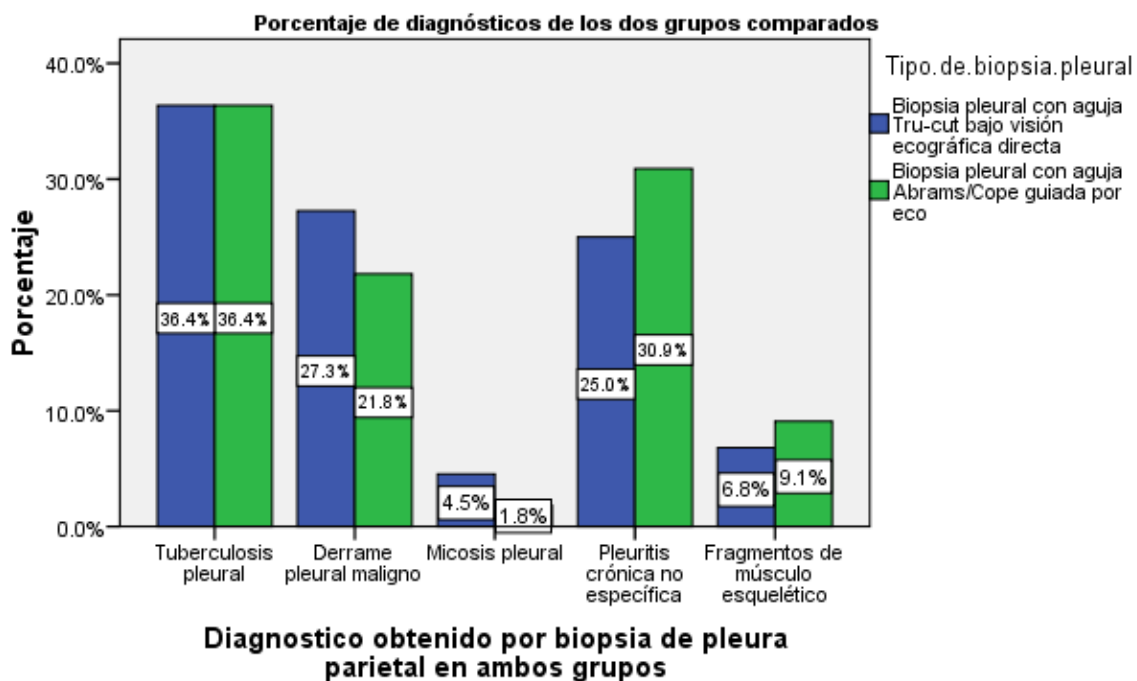
FIGURA 9



Gráfica de barras que demuestra la relación entre la sospecha diagnóstica y el diagnóstico real obtenido por biopsias (tanto estudio histopatológico como cultivos) de los pacientes en el brazo de estudio prospectivo

En contraste, de las biopsias pleurales realizadas con agujas de Abrams o de Cope bajo eco-marcaje del grupo de comparación retrospectivo se obtuvo tejido pleural en 50 de 55 casos (90.91%), con un diagnóstico de tuberculosis pleural en 20 casos (36.36%), derrame pleural maligno en 12 casos (21.82%), micosis pleural en 1 caso (1.82%), pleuritis crónica no específica en 17 casos (30.91%) y fragmentos de músculo esquelético en 5 casos (9.09%) (ver figura 10).

FIGURA 10



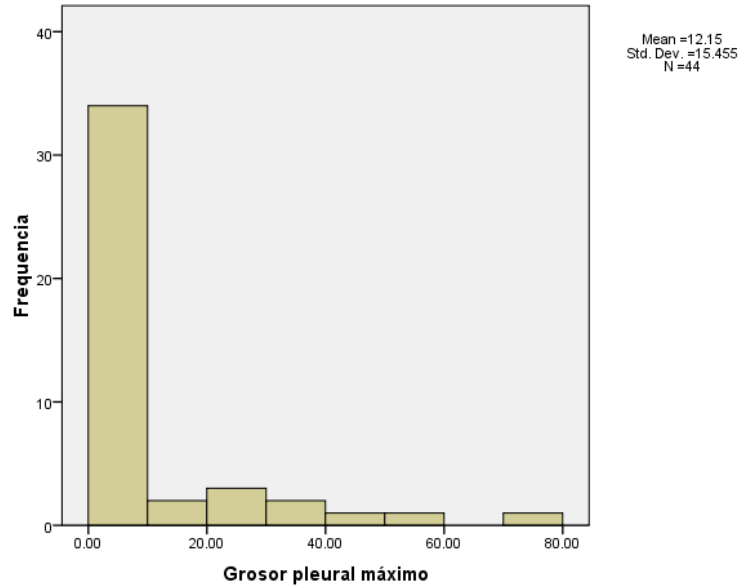
Gráfica de barras que demuestra la distribución porcentual de diagnósticos de los dos grupos comparados

El grosor pleural máximo evaluado por ecografía de los pacientes sometidos a biopsia pleural con aguja tipo Tru-cut presentó una distribución no normal (Figura 11 y tablas 6 y 7). El análisis inferencial de la correlación de este parámetro y del diagnóstico fue realizado mediante la medición del coeficiente de correlación biserial puntual (r_{pb}) obteniendo correlaciones negativas a un nivel no significativo (2 colas) con respecto a la presencia de tejido pleural en la muestra y la obtención de un diagnóstico o no mediante el procedimiento, presentando por otro lado una correlación positiva no considerable con las dos principales categorías diagnósticas (Tuberculosis pleural y derrame pleural

maligno) y no estadísticamente significativa ($r= 0.046$; $p= 0.769$); (Ver tablas 8, 9 y 10).

FIGURA 11

Distribución del grosor pleural máximo en el grupo de estudio



Histograma que denota la distribución de frecuencias no normal del grosor pleural máximo en los pacientes sometidos a biopsia pleural con aguja tipo Tru-cut bajo visión ecográfica directa

Tabla 6.- Estadísticos de tendencia central, variabilidad y dispersión del grosor pleural máximo del grupo de estudio prospectivo

Grosor pleural máximo

N	Validos	44
	Perdidos	55
Media		12.1520
Mediana		6.4000
Moda		4.70
Desviación estándar		15.45525
Asimetría		2.641
Error estándar de asimetría		.357
Curtosis		7.343
Error estándar de curtosis		.702

**Tabla 7.- Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra (variable:
Grosor pleural máximo)**

		Grosor pleural máximo
N		44
Parámetros normales	Media	12.1520
	Desviación estándar	15.45525
Diferencias más extremas	Absoluta	.349
	Positiva	.349
	Negativa	-.268
Z de Kolmogorov-Smirnov		2.312
Sig. Asintótica (bilateral)		.000

**Tabla 8.- Evaluación de correlación del grosor pleural máximo con la presencia de
tejido pleural en la muestra obtenida mediante biopsia pleural tipo Tru-Cut bajo
visión ecográfica directa en tiempo real**

		Grosor pleural máximo	Presencia de tejido pleural en la muestra
Grosor pleural maximo	Correlación de Pearson	1	-.106
	Sig. (bilateral)		.494
	N	44	44
Presencia de tejido pleural en la muestra	Correlación de Pearson	-.106	1
	Sig. (bilateral)	.494	
	N	44	44

Al evaluar esta misma variable (grosor pleural máximo) dicotomizando su valor para convertirla en una variable de nivel de medición nominal o categórico (> o < a 5 mm en un análisis y > o < 10 mm en otro análisis), se realizaron pruebas de Chi-cuadrada (incluyendo su corrección de continuidad cuando ello aplicaba)

que no demostraron asociación del grosor pleural con la obtención de tejido pleural ni con el diagnóstico obtenido por biopsias pleurales con aguja Tru-cut bajo visión ecográfica directa en tiempo real (ver tablas 11 a 18).

Tabla 9.- Evaluación de correlación del grosor pleural máximo con el diagnóstico obtenido mediante biopsia pleural tipo Tru-Cut bajo visión ecográfica directa en tiempo real

		Grosor pleural máximo	Diagnostico por biopsias
Grosor pleural máximo	Correlación de Pearson	1	-.038
	Sig. (bilateral)		.808
	N	44	44
Diagnóstico por biopsias	Correlación de Pearson	-.038	1
	Sig. (bilateral)	.808	
	N	44	44

Tabla 10.- Evaluación de correlación del grosor pleural máximo con las dos categorías diagnósticas principales (TB pleural y neoplasia pleural) en el grupo de biopsia pleural tipo Tru-Cut bajo visión ecográfica directa en tiempo real

		Grosor pleural máximo	Casos de tuberculosis o neoplasia pleural
Grosor pleural máximo	Correlación de Pearson	1	.046
	Sig. (bilateral)		.769
	N	44	44
Casos de tuberculosis o neoplasia pleural	Correlación de Pearson	.046	1
	Sig. (bilateral)	.769	
	N	44	44

Tabla 11.- Tabla de contingencia para relacionar el grosor pleural (> o < a 5 mm) con la obtención de tejido pleural (si o no) mediante biopsia pleural con aguja tipo Tru-cut bajo visión ecográfica en tiempo real

			Presencia de tejido pleural en la muestra		Total
			Si	No	
Grosor pleural menor 5mm	Menor a 5mm	Recuento	14	1	15
		Frecuencia esperada	14.0	1.0	15.0
	Mayor a 5 mm	Recuento	27	2	29
		Frecuencia esperada	27.0	2.0	29.0
Total	Recuento		41	3	44
	Frecuencia esperada		41.0	3.0	44.0

Tabla 12.- Prueba de Chi cuadrada para demostrar asociación entre el grosor pleural (> o < 5 mm) y la obtención de tejido pleural (si o no) mediante biopsia pleural con aguja tipo Tru-cut bajo visión ecográfica directa en tiempo real

	Valor	gl	Sig. asint. (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi cuadrado de Pearson	.001 ^a	1	.977		
Corrección de continuidad	.000	1	1.000		
Razón de verosimilitud	.001	1	.977		
Estadístico exacto de Fisher				1.000	.736
Asociación lineal por lineal	.001	1	.977		
N de casos válidos	44				

a. 2 casillas (50.0%) tienen una frecuencia esperada menor de 5. La frecuencia mínima esperada es 1.02.

Tabla 13.- Tabla de contingencia para relacionar el grosor pleural (> o < a 5 mm) con los casos de tuberculosis, de derrame pleural maligno u otros mediante biopsia pleural con aguja tipo Tru-cut bajo visión ecográfica en tiempo real

			Casos de tuberculosis o neoplasia pleural			Total
			Tuberculosis pleural	Derrame pleural maligno	Otros diagnósticos	
Grosor pleural menor 5mm	Menor a 5mm	Recuento	8	2	5	15
		Frecuencia esperada	5.5	4.1	5.5	15.0
	Mayor a 5 mm	Recuento	8	10	11	29
		Frecuencia esperada	10.5	7.9	10.5	29.0
Total		Recuento	16	12	16	44
		Frecuencia esperada	16.0	12.0	16.0	44.0

Tabla 14.- Prueba de Chi cuadrada para demostrar asociación entre el grosor pleural (> o < 5 mm) y los casos de tuberculosis, de derrame pleural maligno u otros mediante biopsia pleural con aguja tipo Tru-cut bajo visión ecográfica directa en tiempo real

	Valor	gl	Sig. asint. (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3.481 ^a	2	.175
Razón de verosimilitud	3.595	2	.166
Asociación lineal por lineal	.088	1	.766
N de casos válidos	44		

a. 1 casilla (16.7%) tiene una frecuencia esperada menor de 5. La frecuencia mínima esperada es 4.09.

Tabla 15.- Tabla de contingencia para relacionar el grosor pleural (> o < a 10 mm) con los casos de tuberculosis, de derrame pleural maligno u otros mediante biopsia pleural con aguja tipo Tru-cut bajo visión ecográfica en tiempo real

			Casos de tuberculosis o neoplasia pleural			Total
			Tuberculosis pleural	Derrame pleural maligno	Otros diagnósticos	
Grosor pleural menor 10mm	Menor a 10 mm	Recuento	12	8	14	34
		Frecuencia esperada	12.4	9.3	12.4	34.0
	Mayor a 10 mm	Recuento	4	4	2	10
		Frecuencia esperada	3.6	2.7	3.6	10.0
Total		Recuento	16	12	16	44
		Frecuencia esperada	16.0	12.0	16.0	44.0

Tabla 16.- Prueba de Chi cuadrada para demostrar asociación entre el grosor pleural (> o < 10 mm) y los casos de tuberculosis, de derrame pleural maligno u otros mediante biopsia pleural con aguja tipo Tru-cut bajo visión ecográfica directa en tiempo real

	Value	gl	Sig. asint. (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.769 ^a	2	.413
Razón de verosimilitud	1.837	2	.399
Asociación lineal por lineal	1.463	1	.226
N de casos válidos	44		

a. 3 casillas (50.0%) tienen una frecuencia esperada menor de 5. La frecuencia mínima esperada es 2.73.

Tabla 17.- Tabla de contingencia para relacionar el grosor pleural (> o < a 10 mm) y la obtención de tejido pleural (si o no) mediante biopsia pleural con aguja tipo Tru-cut bajo visión ecográfica directa en tiempo real

			Presencia de tejido pleural en la muestra		Total
			Si	No	
Grosor pleural	Menor a 10 mm	Recuento	31	3	34
		Frecuencias esperadas	31.7	2.3	34.0
	Mayor a 10 mm	Recuento	10	0	10
		Frecuencias esperadas	9.3	.7	10.0
Total		Recuento	41	3	44
		Frecuencias esperadas	41.0	3.0	44.0

Tabla 18.- Prueba de Chi cuadrada para demostrar asociación entre el grosor pleural (> o < 10 mm) y la obtención de tejido pleural (si o no) mediante biopsia pleural con aguja tipo Tru-cut bajo visión ecográfica directa en tiempo real

	Value	gl	Sig. asint. (bilateral)	Sig. exact. (2-sided)	Sig. exact. (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.947 ^a	1	.331		
Corrección de continuidad	.067	1	.795		
Radio de verosimilitud	1.610	1	.204		
Estadístico exacto de Fisher				1.000	.452
Asociación lineal por lineal	.925	1	.336		
N de casos válidos	44				

a. 2 casillas (50.0%) tienen una frecuencia esperada menor de 5. La frecuencia mínima esperada es 0.68.

En lo que respecta al análisis inferencial de la asociación del rendimiento diagnóstico de las biopsias pleurales por ambos métodos con el resultado de la citología de líquido pleural obtenida en el mismo sitio de punción

(particularmente en el contexto del derrame pleural maligno), se elaboraron tablas de contingencia para la realización posterior de pruebas no paramétricas que demostraron una asociación casi estadísticamente significativa de las dos variables en el grupo de estudio (χ^2 9.322; $p= 0.54$) y estadísticamente significativa en el grupo comparativo (χ^2 17.325; $p= 0.002$; LR= 16.421) (ver tablas 19 a 22).

Tabla 19.- Tabla de contingencia para relacionar el diagnóstico citológico (Positivo o negativo para neoplasia) y los casos de tuberculosis, de derrame pleural maligno u otros mediante biopsia pleural con aguja tipo Tru-cut bajo visión ecográfica directa en tiempo real

			Casos de tuberculosis o neoplasia pleural			Total
			Tuberculosis pleural	Derrame pleural maligno	Otros diagnósticos	
Diagnostico citológico	Positivo para neoplasia	Recuento	0	4	1	5
		Frecuencias esperadas	1.8	1.4	1.8	5.0
	Negativo para neoplasia	Recuento	11	4	11	26
		Frecuencias esperadas	9.5	7.1	9.5	26.0
	Otros diagnósticos	Recuento	5	4	4	13
		Frecuencias esperadas	4.7	3.5	4.7	13.0
Total	Recuento	16	12	16	44	
	Frecuencias esperadas	16.0	12.0	16.0	44.0	

Tabla 20.- Prueba de Chi cuadrada para demostrar asociación entre el diagnóstico citológico (Positivo o negativo para neoplasia) y los casos de tuberculosis, de derrame pleural maligno u otros mediante biopsia pleural con aguja tipo Tru-cut bajo visión ecográfica directa en tiempo real

	Valor	gl	Sig. asint. (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9.322 ^a	4	.054
Radio de verosimilitud	9.684	4	.046
Asociación lineal por lineal	.244	1	.621
N de casos validos	44		

a. 6 casillas (66.7%) tienen una frecuencia esperada menor de 5. La frecuencia mínima esperada es 1.36.

Tabla 21.- Tabla de contingencia para relacionar el diagnóstico citológico (Positivo o negativo para neoplasia) y los casos de tuberculosis, de derrame pleural maligno u otros mediante biopsia pleural con aguja de Abrams o de Cope bajo eco-marcaje

			Casos de tuberculosis o neoplasia pleural			Total
			Tuberculosis pleural	Derrame pleural maligno	Otros diagnósticos	
Diagnostico citológico	Positivo para neoplasia	Recuento	0	6	2	8
		Frecuencias esperadas	2.8	1.7	3.5	8.0
	Negativo para neoplasia	Recuento	13	4	18	35
		Frecuencias esperadas	12.1	7.6	15.3	35.0
	Sin citología	Recuento	6	2	4	12
		Frecuencias esperadas	4.1	2.6	5.2	12.0
Total	Recuento	19	12	24	55	
	Frecuencias esperadas	19.0	12.0	24.0	55.0	

Tabla 22.- Prueba de Chi cuadrada para demostrar asociación entre el diagnóstico citológico (Positivo o negativo para neoplasia) y los casos de tuberculosis, de derrame pleural maligno u otros mediante biopsia pleural con aguja de Abrams o de Cope bajo eco-marcaje

	Valor	gl	Sig. asint. (2-bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	17.325 ^a	4	.002
Radio de verosimilitud	16.421	4	.003
Asociación lineal por lineal	.650	1	.420
N de casos válidos	55		

a. 5 casillas (55.6%) tienen un conteo esperado menor de 5. La frecuencia esperada es 1.75.

CAPÍTULO VII:

Discusión

Hasta donde se conoce, este es el primer estudio en el mundo que de manera prospectiva intenta dar respuesta a la interrogante sobre el rendimiento diagnóstico de la obtención de biopsias de pleura parietal con aguja tipo Tru-cut bajo visión ecográfica directa en tiempo real y que lo compara con el rendimiento diagnóstico de las biopsias pleurales cerradas con aguja de Abrams o de Cope bajo eco-marcaje como tradicionalmente se había venido haciendo en nuestra institución, en ambos casos, cabe mencionar, con personal médico en entrenamiento en un curso de especialización en neumología de un hospital escuela. Al ser la muestra retrospectiva de tiempos recientes, tiene en común con el brazo prospectivo al personal ejecutor de los procedimientos, quienes siguieron una curva de aprendizaje similar en las dos metodologías. La idea de la investigación tiene las fortalezas de ser original, innovadora, interesante, cubrir un vacío de conocimiento, ser útil para la práctica clínica y aprovechar una tecnología disponible en nuestro medio desde hace relativamente poco tiempo como lo es el ultrasonido, el cual tiene, en comparación con la tomografía o la necesidad de un quirófano, la virtud de ser económico, seguro, de más fácil acceso y entrenamiento en su uso. Al ser prospectivo el brazo de estudio de esta investigación ambispectiva, se tienen menos errores de sesgo que pudieran influir en una mayor tasa de éxito en dicho grupo. Dada la naturaleza de los fines de este proyecto y el tiempo destinado para su realización, fue imposible a la fecha actual dar el seguimiento

por consenso de dos años para determinar como verdaderamente negativas para malignidad los casos de las biopsias que reportaron Inflamación o pleuritis crónica inespecífica, lo cual constituye una limitación del estudio, misma que dicho sea de paso, presenta el único manuscrito referenciado que estudio el rendimiento diagnóstico de las biopsias pleurales con aguja tipo tru-cut bajo visión ecográfica directa en tiempo real, por lo que, en ese aspecto, los resultados son comparables. A diferencia de otros centros en donde se ha estudiado específicamente el rendimiento diagnóstico de las biopsias de pleura cerradas realizadas directamente por personal altamente especializado y con experiencia en el campo, este estudio fue realizado en un centro de entrenamiento por médicos residentes, por lo que los hallazgos del mismo son aplicables a otros centros de atención neumológica no expertos, acercándose a responder la interrogante planteada en nuestra realidad. El estudio logra comprobar la hipótesis alterna, estableciendo un rendimiento diagnóstico de 93.18% para las biopsias de pleura parietal con aguja tipo Tru-cut bajo visión ecográfica directa en tiempo real en comparación con un 90.91% para las biopsias de pleura con aguja de Abrams o de Cope con apoyo de eco-marcaje. En relación con el rendimiento diagnóstico en el grupo prospectivo para la búsqueda intencionada de tuberculosis pleural y derrame pleural maligno, este no puede determinarse con precisión dada la falta de resultados al seguimiento completo de dos años de los casos de pleuritis crónica no específica., pero parece prometedor si se considera que de los 28 casos de sospecha de TB pleural, esta fue confirmada mediante las biopsias en 16 (57.14%), y de los 16 casos de sospecha de derrame pleural maligno, este fue confirmado mediante

las biopsias en 9 casos (56.25%) con una asociación estadísticamente significativa entre la sospecha diagnóstica y el diagnóstico obtenido mediante las biopsias (χ^2 15.755, $p=$ 0.003), no debiendo considerar dichos porcentajes como el verdadero rendimiento diagnóstico de este procedimiento para dichas patologías, que se encuentra aún lejos de lo referido en la literatura para biopsias pleurales cerradas de otros tipos. El rendimiento diagnóstico en este estudio fue tan elevado (solo 3 casos de fragmentos de músculo esquelético) que no fue posible establecer asociaciones significativas entre el grosor pleural y la obtención de tejido pleural en la muestra o el diagnóstico obtenido mediante las biopsias. Contrario a lo que se pensaba por nuestro grupo de investigadores, el resultado de citología se asocio de manera estadísticamente significativa al resultado de las biopsias de pleura en el grupo comparativo retrospectivo (χ^2 17.325; $p=$ 0.002; LR= 16.421), lo que se traduce en una mayor posibilidad de obtener un resultado de citología de LP positivo en el contexto de la realización de biopsias pleurales con aguja de Abrams o de Cope, situación que convendría ser retomada para su estudio en investigaciones posteriores.

CAPÍTULO VII:

Conclusión

Las biopsias pleurales con aguja tipo tru-cut bajo visión ecográfica directa presentan un rendimiento diagnóstico discretamente superior al de las biopsias pleurales con aguja de Abrams o de Cope con apoyo de eco-marcaje (93.18% vs 90.91%), concordando este rendimiento diagnóstico del primer método mencionado con la escasa bibliografía al respecto que ha fijado su rendimiento diagnóstico de forma retrospectiva en un centro experto en 94%. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las características de la pleura parietal y el rendimiento diagnóstico de las biopsias pleurales con aguja tipo Tru-cut bajo visión ecográfica directa. En este estudio se evidenció una asociación estadísticamente significativa entre el resultado de citología de líquido pleural y el diagnóstico por biopsia pleural por aguja de Abrams o de Cope, que pudiera llevar a la realización de una investigación prospectiva para mayor conocimiento de la misma.

CAPÍTULO IX:

Anexos

9.1 Lista de cotejo de datos a consignar de cada paciente durante el protocolo de investigación

Anexo 9.1.- LISTA DE COTEJO DE DATOS A RECARBAR EN BASE DE DATOS DE RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE BIOPSIAS PLEURALES CON AGUJA TRUCUT VS ABRAMS/COPE

Fecha:

n: Llenar con número consecutivo (1,2,3, etc...)

No. De registro: Registro hospitalario

Nombre: Apellidos, nombre (s). Sin abreviar

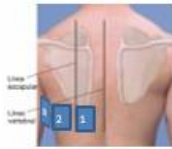
Edad (a): Años cumplidos Peso: Talla:

Sexo (h/m): Sexo biológico (Hombre o mujer)

Procedencia: 1: Internado, 2: ambulatorio

Sospecha diagnóstica: Sospecha diagnóstica

Patología tomográfica: 1. Engrosamiento pleural homogéneo, 2. Engrosamiento pleural nodular, 3. Engrosamiento diafragmático homogéneo, 4. Engrosamiento diafragmático nodular
 Lateralidad de DP: 1.Derecho, 2. Izquierdo, 3. Bilateral

 Número de espacios intercostales:

Síto de punción:

Distancia cráneo-caudal sedente:

Distancia pulmón-diafragma sedente:

Distancia pulmón-pared torácica en supino: Especificar distancia en cm

Grosor pleural máximo: Especifique en mm (ver definiciones en texto extenso)

Tipo de engrosamiento: 1.Homogéneo, 2.Nodular Pleural: Diafragmático:

Presencia de masa en pared torácica: 1. Si, 2. No

Proteínas (mg/dL): Valor de ~~proteínas~~

Relación proteínas (L/S): Índice ~~proteínas~~ líquido/ suero

DHL (UI/L): Valor de DHL

Relación DHL (L/S): Índice DHL líquido/ suero

Predominio celular: 1: ~~neutrófilos~~/ 2: linfocitos

pH: pH

Volumen DP: Volumen estimado por US Volumen de líquido drenado:

Patología por US: 1. Anecoico, 2. ~~isocóico~~, 3. Complejo septado, 4. Complejo no septado, 5. ~~hipoecoico~~

Biopsias diagnósticas (n/s): 0: no diagnóstico, 1: si diagnóstico

Tamaño máximo de biopsia: Especifique tamaño de la ~~biopsia~~ mas grande (mm)

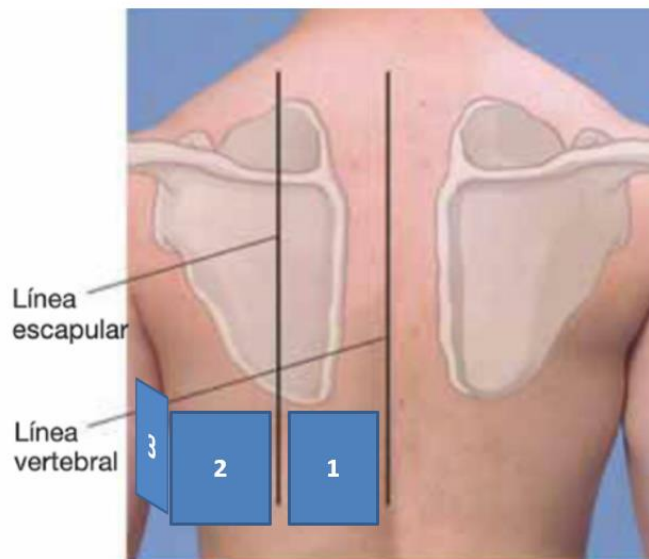
Diagnóstico histológico: Anote diagnóstico final

Diagnóstico clínico: Anote diagnóstico final

Resultados: 1. Si, 2. No.

9.2 Localización topográfica del área de realización de las biopsias pleurales en el grupo de pacientes sometidos a biopsias pleurales con aguja tipo Tru-cut bajo visión ecográfica directa en tiempo real (reclutado de manera prospectiva)

Anexo 9.2.- Localización topográfica del área de realización de las biopsias pleurales



Definiciones operacionales:

Área 1: Ubicada por debajo de una línea horizontal a nivel del ángulo inferior de la escápula entre la línea vertebral y la línea escapular (limitada inferiormente por la ubicación del diafragma identificada por USG).

Área 2: Ubicada por debajo de una línea horizontal a nivel del ángulo inferior de la escápula entre la línea escapular y la línea axilar posterior (limitada inferiormente por la ubicación del diafragma identificada por USG).

Área 3: Ubicada por debajo de una línea horizontal a nivel del ángulo inferior de la escápula entre la línea axilar posterior y la línea axilar media (limitada inferiormente por la ubicación del diafragma identificada por USG).

CAPÍTULO IX:

Bibliografía

1. Metintas M, Yildirim H, et al. CT Scan-Guided Abrams´ Needle Pleural Biopsy versus Ultrasound-Assisted Cutting Needle Pleural Biopsy for Diagnosis in Patients with Pleural Effusion: A Randomized, Controlled Trial. *Respiration* 2016; 91:156-163. Doi: 10.1159/000443483.
2. Asciak R, Rahman NM. Malignant pleural effusion. From diagnostics to therapeutics. *Clin Chest Med* 2017;39(1):181.
<https://doi.org/10.1016/j.ccm.2017.11.004>.
3. Chang DB, Yang PC, et al. Ultrasound-guided pleural biopsy with Tru-Cut needle. *Chest*. 1991;100(5): 1328-1333.
4. Maskell NA, Gleeson FV, et al. Standard pleural biopsy versus CT-guided cutting -needle biopsy for diagnosis of malignant disease in pleural effusions: a randomised controlled trial. *The Lancet* 2003; 361: 1326-1331.
5. Rezk NASA, Aly NYA, et al. CT-guided biopsy versus conventional Abran´s needle biopsy in malignant pleural effusion. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis* 2015; 64: 405-409. Doi.org/10.1016/j.ejcdt.2015.01.001.

6. Koegelenberg CFN, Irusen EM, et al. The utility of ultrasound-guided thoracentesis and pleural biopsy in undiagnosed pleural exudates. *Thorax* 2015; 0: 1-3. Doi: 10.1136/thoraxjnl-2014-206567.
7. Koegelenberg CFN, Bolliger CT, Theron J, et al: Direct comparison of the diagnostic yield of ultrasound-assisted Abrams and Tru-Cut needle biopsies for pleural tuberculosis. *Thorax* 2010; 65: 857–862. Doi:10.1136/thx.2009.125146.
8. Valdez López HG, Cano Rodríguez AI, et al. Rentabilidad diagnóstica de la biopsia pleural cerrada: tru-cut frente a cope. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2018;56(1):12-7.
9. Botana Rial M, Briones Gómez, et al. Tru-cut needle pleural biopsy and cytology as the initial procedure in the evaluation of pleural effusion. *Arch Bronconeumol* 2014; 50: 313-317. Doi.org/10.1016/j.arbres.2013.12.011.
10. Hallifax RJ, Corcoran JP, et al. Physician-based ultrasound-guided for diagnosing pleural disease. *CHEST* 2014; 146(4): 1001-1006. DOI: 10.1378/chest.14-0299.

CAPÍTULO XI:

Resumen Autobiográfico.

Yo, Mario Antonio Ataxca González, que escribo esto bajo la llama inspiradora de la soledad que me acompaña en mi estudio, he nacido en Veracruz, Veracruz. el 12 de diciembre de 1987, en la frontera que separa la nostalgia por la medicina romántica que acerca a médico y paciente de los avances científicos insospechados del nuevo milenio. Desempeñé mis estudios de formación preparatoria en dicha ciudad para luego cursar la carrera de Médico-cirujano en la Facultad de Medicina-Universidad Veracruzana-Región Veracruz, en donde terminé de consolidar mi gusto por la profesión que ahora desempeño y me orienté hacia la rama clínica y el curso de subespecialidad en Neumología y medicina crítica que sigo actualmente en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de Monterrey, Nuevo León. Además de aprender de los grandes profesores de mi institución, tuve el honor de rotar en la unidad de medicina pleural del Hospital Arnau de Vilanova de la Ciudad de Lleida, España, con el Dr. José Manuel Porcel, personaje de renombre mundial en dicha rama. Como parte de mis humildes logros he sido nombrado estudiante de posgrado distinguido de mi subespecialidad en el año 2019 y me ha sido encomendada la jefatura de residentes en mi último año de especialización, papel con el que espero dejar huella en mis colegas y que a su vez ha impreso en mí grandes cambios de pensamiento, aspiraciones y esperanza en el futuro. Me he desempeñado también como profesor en la escuela y preparatoria

técnica médica de la UANL en diversas asignaturas afines a mi carrera, situación que, junto con este trabajo de investigación, completa el marco del triángulo de la medicina moderna, integrado por la actividad asistencial, la docencia y la investigación.