



APROXIMACIÓN DE LA TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DE ALTA RESOLUCIÓN A LA HISTOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL DIFUSA

J.M. Sánchez Varilla¹. S. Recio Gallardo². H. García Ibarra¹. M. Pavón Masa¹. P. Guerrero Zamora¹. A. Gómez-Bastero Fernández¹.

¹Servicio de Neumología. ²Servicio de Radiología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Agradecimiento al profesor de Bioestadística de nuestro hospital, Juan Polo Padillo, por la ayuda prestada.

Resumen

Introducción: el diagnóstico de muchos casos de enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID), se realiza por biopsia de pulmón. El objetivo del estudio es analizar el valor predictivo de la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) de pulmón en relación con los hallazgos histológicos en el diagnóstico de esta entidad clínica.

Material y método: se han recogido las historias clínicas de los pacientes ingresados en nuestro hospital, desde el año 2000 hasta el 2006, con el diagnóstico de EPID demostrado por biopsia pulmonar realizada por videotoroscopia, al no llegar al diagnóstico por otras técnicas menos cruentas. Posteriormente se ha correlacionado el diagnóstico por TCAR, realizado previamente, con el diagnóstico histológico de la biopsia pulmonar.

Resultados: de los 51 pacientes estudiados, en 19 la biopsia pulmonar demostró signos de neumonía intersticial usual, diagnosticándose a los pacientes de fibrosis pulmonar idiopática (FPI), en 8 casos se encontró neumonía organizativa criptogénica (NOC), en 3 casos sarcoidosis, en 5 casos neumonía intersticial no específica y en 4 neumonitis por hipersensibilidad. En los casos restantes, la biopsia pulmonar demostró una miscelánea de otras patologías del intersticio del pulmón. En el conjunto de los 51 pacientes el diagnóstico fue sugerido por el TCAR en 22 casos, que se corresponde con el 43 % de los casos. En el grupo de las FPI, el TCAR sugirió correctamente el diagnóstico en el 37% de los pacientes, mientras que en el grupo de las NOC, el TCAR sugirió este diagnóstico en el 87% de los casos, y en el grupo de sarcoidosis en el 100% de los 3 pacientes con esta enfermedad.

Conclusiones: El resultado de este estudio, se asemeja a lo que se recoge en la literatura, sobre el porcentaje de coincidencia en el diagnóstico por TCAR de sarcoidosis, NOC y FPI, con el diagnóstico histológico. Sin embargo el diagnóstico por TCAR en el conjunto de los 51 pacientes diagnosticados de EPID, ha sido realizado en el 43 % de los casos, cifra algo inferior a las publicadas en la literatura.

Palabras clave: enfermedad pulmonar intersticial difusa, biopsia, tomografía computarizada, histología.

Approximation of high resolution computerized tomography to the histology of diffuse interstitial lung disease

Abstract

Introduction: the diagnosis of many cases of diffuse interstitial lung disease (DILD) is performed by means of a lung biopsy. The aim of the study is to analyze the predictive value of a high resolution computerized tomography (HRCT) of the lung in relation to the histological findings in the diagnosis of this clinical pathology.

Materials and methods: the clinical history of those patients admitted to our hospital between 2000 and 2006, diagnosed with DILD using a lung biopsy performed by video assisted thoracoscopy —as the diagnosis was not obtained by less invasive techniques— were compiled. Subsequently, the diagnosis was correlated by HRCT, carried out previously, with the histological diagnosis of the lung biopsy.

Results: of the 51 patients studied, the lung biopsy demonstrated signs of the usual interstitial pneumonia in 19 of these patients; the patients being diagnosed with idiopathic lung fibrosis (ILF), cryptogenic organizing pneumonia (COP) was found in eight cases, sarcoidosis in three, non-specific interstitial pneumonia in five and pneumonitis due to hypersensitivity in four cases. In the remaining cases, the lung biopsy demonstrated miscellaneous pathologies of the lung interstice. In the group of 51 patients, the diagnosis was suggested by the HRCT in 22 cases, which corresponds to 43% of the cases. In the ILF group, the HRCT correctly suggested the diagnosis in 37% of the patients, while in the COP group the HRCT suggested this diagnosis in 87% of the cases, and in the sarcoidosis group in 100% of the 3 patients with this disease.

Conclusions: the results of this study resemble those mentioned in the literature, with regards to the percentage of coincidence of the diagnosis for HRCT sarcoidosis, COP and ILF with the histological diagnosis. However the diagnosis for HRCT in the group of the 51 patients diagnosed with DILD was carried out in 43% of the cases, which is somewhat lower than those published in the literature.

Key words: diffuse interstitial lung disease, biopsy, computerized tomography, histology.

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico del tipo de EPID, en muchos casos, suele ser muy laborioso, debido a que hay que utilizar

medios cruentos, como la biopsia de pulmón, para llegar al diagnóstico definitivo. En algunos casos como en la silicosis, se puede llegar al diagnóstico por la sintomatología clínica, el ambiente laboral que rodea al

Recibido: 18 de junio de 2009. Aceptado: 11 de enero de 2010.

Dr. Juan Manuel Sánchez Varilla.
sanchezva@terra.es

paciente, y el estudio radiológico, no así en otros en los que además, se necesita la ayuda de estudios microbiológicos, citológicos, o histológicos de los especímenes recogidos de las vías aéreas, bien de forma espontánea, por inducción, por aspiración o a través de fibrobroncoscopia. Por último, también se puede necesitar la práctica de una biopsia pulmonar a través de videotoracoscopia para llegar a un diagnóstico definitivo^{1,2}.

En este trabajo, se ha comparado el diagnóstico por TCAR de pulmón, con el diagnóstico histológico realizado por biopsia pulmonar, en las EPID que han necesitado esta técnica para llegar a un diagnóstico definitivo, para investigar la rentabilidad diagnóstica de la TCAR en este grupo de entidades clínicas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se han recogido las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de EPID en nuestro hospital, entre el año 2000 y el año 2006. Fueron seleccionados los casos en los que se había practicado biopsia pulmonar por videotoracoscopia, para llegar al diagnóstico, debido a que no se habían podido realizar otras técnicas diagnósticas, o estas habían sido negativas. Otro grupo de pacientes, en los que la EPID se había diagnosticado sin necesidad de hacer biopsia pulmonar, fue excluido. En total fueron seleccionados 51 pacientes, cuyas biopsias fueron analizadas por un grupo de patólogos que se dedican al estudio de la patología intersticial pulmonar. Posteriormente, las TCAR del tórax de estos pacientes, fueron estudiadas por un grupo de radiólogos, que también se dedican a la patología intersticial pulmonar, los cuales no tenían historias clínicas de los pacientes. Se les pidió que hicieran conjuntamente el diagnóstico radiológico más probable, y los resultados se compararon con los estudios histológicos. El estudio estadístico que se ha empleado ha sido el cálculo de sensibilidad, especificidad y Kappa de Cohen.

RESULTADOS

De los 51 pacientes estudiados, había 19 pacientes con fibrosis pulmonar idiopática (FPI), 8 pacientes con neumonía organizativa criptogénica (NOC), 5 pacientes con neumonía intersticial no específica (NINE), 4 pacientes con neumonitis por hipersensibilidad, 3 con sarcoidosis, 3 con bronquiolitis respiratoria con enfermedad pulmonar intersticial difusa, 2 con neumonía intersticial descamativa, 2 con linfangoiolemiomatosis, 1 con neumonía eosinófila, 1 con

hemosiderosis, 1 con histiocitosis de células de Langerhans, 1 con neumonía intersticial linfocítica y 1 con carcinoma broncoalveolar. En la tabla 1 se resume la correlación entre el diagnóstico por tomografía computarizada de alta resolución y el diagnóstico histológico en las EPID. En el grupo de las FPI, el diagnóstico por TCAR fue: neumonía intersticial usual (NIU) -7 casos (37%), (κ 0,343, $p < 0,01$), fibrosis pulmonar atípica (considerándose ésta como patrón de TCAR donde el radiólogo no está seguro del diagnóstico de NIU) -6 casos, NOC - 2 casos, NINE - 1, neumonitis por hipersensibilidad -1, bronquiolitis respiratoria con enfermedad pulmonar intersticial difusa -1 y bronquiectasias -1. En el grupo de las NOC el diagnóstico por TCAR fue: NOC -7 casos (87%) (κ de 0,731, $p < 0,001$) y neumonitis por hipersensibilidad -1. En el grupo de las NINE, el diagnóstico por TCAR fue: NINE -1, tuberculosis pulmonar residual -1, alveolitis alérgica extrínseca -1, y histiocitosis de células de Langerhans -2. En el grupo de las neumonías por hipersensibilidad, el diagnóstico fue: NOC -1 caso, NINE -1, sarcoidosis -1 y neumonitis por hipersensibilidad -1. En el grupo de sarcoidosis en los 3 casos (100%), el diagnóstico por TCAR fue sarcoidosis (κ 0,847, $p < 0,001$). En el grupo de las bronquiolitis respiratoria con enfermedad pulmonar intersticial difusa, el diagnóstico por TCAR fue: histiocitosis de células de Langerhans -2 casos y bronquiolitis respiratoria con enfermedad intersticial difusa -1. En el resto de los grupos, había pocos casos y escasa correlación entre el diagnóstico por TCAR y el diagnóstico histológico.

De los 51 casos estudiados de EPID, el diagnóstico por TCAR ha sido realizado en 22 casos, que corresponde al 43 % de los casos.

DISCUSIÓN

La TCAR se considera actualmente una técnica madura, aceptada generalmente para diagnosticar las EPID, claramente superior a la radiología de tórax y al TAC convencional, ofreciendo la posibilidad de un diagnóstico más temprano en este tipo de enfermedades, presentando una diferenciación más precisa entre ellas, y ofreciendo signos pronósticos, así como valoración de respuesta al tratamiento. Sin embargo las características morfológicas que ofrece son inespecíficas y sus conclusiones acerca de la etiología están siempre basadas en signos indirectos. Por ello es imprescindible, para un diagnóstico cierto, considerar

Tabla 1. Correlación entre el diagnóstico por tomografía computarizada de alta resolución y el diagnóstico histológico en la EPID.

Diagnósticos histológicos	Diagnósticos por TCAR
19 Fibrosis pulmonar idiopática (FPI)	7 NIU, 6 FPA, 2 NOC, 1 NINE, 1 NH, 1 BR/EPID, 1 bronquiectasias
8 Neumonía organizativa criptogénica (NOC)	7 NOC, 1 NH
5 Neumonía intersticial no específica (NINE)	1 NINE, 1 tuberculosis pulmonar residual, 1 AAE, 2 Histiocitosis de células de Langerhans
4 Neumonitis por hipersensibilidad (NH)	1 NOC, 1 NINE, 1 sarcoidosis, 1 NH.
3 Sarcoidosis	3 Sarcoidosis
3 Bronquiolitis respiratoria con enfermedad pulmonar intersticial difusa (BR/EPID)	2 Histiocitosis de células de Langerhans, 1 BR/EPID
2 Neumonía intersticial descamativa (NID)	1 NH, 1 FPA
2 Linfangiomiomatosis	1 NIU, 1 NINE
1 Neumonía eosinófila	1 Silicosis
1 Hemosiderosis	1 NH
1 Histiocitosis de células de Langerhans	1 Histiocitosis de células de Langerhans
1 Neumonía intersticial linfocítica	1 NIU
1 Carcinoma broncoalveolar	1 Carcinoma broncoalveolar

NIU: neumonía intersticial usual; FPA: fibrosis pulmonar atípica; NOC: neumonía organizativa criptogénica; NINE: neumonía intersticial no específica; NH: neumonitis por hipersensibilidad; BR/EPID: bronquiolitis respiratoria con enfermedad pulmonar intersticial difusa; AAE: alveolitis alérgica extrínseca.

también parámetros clínicos, biológicos, fisiopatológicos e histológicos^{3,4}.

Hay patrones radiológicos que son diagnósticos de algunas EPID^{5,6,7}. En las EPID de causa idiopática, se observa que la TCAR tiene asumido un gran papel en el diagnóstico y tratamiento de las neumonías intersticiales idiopáticas, particularmente en distinguir entre NIU y NINE, los dos mayores grupos de neumonías intersticiales idiopáticas (NII)⁸. Los pacientes con patrón de TCAR de NIU tienen frecuentemente patrón histológico de NIU, pero los pacientes con patrón de TCAR distinto al NIU, pueden tener en la biopsia pulmonar un patrón de NIU o de NINE. El TCAR tiene una especificidad limitada en la identificación histológica de la NINE⁹; su probabilidad de acierto es del 72 %¹⁰, y en el grupo de las NIU alrededor del 60%, con un valor predictivo positivo de 96, cifras que varían dependiendo de los criterios que se exijan.

Hay autores, como Swensen et al¹¹ que hicieron el diagnóstico correcto por TCAR comparándolo con la biopsia pulmonar, en el 64% de los casos de las EPID. Johkoh et al¹² estudiaron 129 pacientes con NII, que habían sido valorados por TCAR y cuyo diagnóstico había sido confirmado mediante estudio histológico; el diagnóstico correcto se hizo en el 71% de las NIU, en el 79% de las NOC, en el 65% de las neumonías intersticiales agudas, y en el 9% de las NINE; los

autores defienden que excepto en las NINE, los distintos subtipos de neumonías intersticiales idiopáticas presentan anomalías y características que permiten por lo general su diferenciación con la aplicación del TCAR. Azíz et al¹³, estudiaron 131 pacientes con EPID y observaron que en el 62% de los casos se hace un diagnóstico certero con el TCAR, y en las NINE el diagnóstico desciende al 55% de los casos. Otros autores^{14, 15, 16} dan cifras superiores al 72%.

En este trabajo se ha comparado el diagnóstico de las EPID por TCAR, con el diagnóstico histológico de las EPID en las que no se ha podido llegar a un diagnóstico con otros métodos menos cruentos que la biopsia pulmonar por VDT. Se ha comprobado que donde la TCAR más se aproxima al diagnóstico histológico, es en la sarcoidosis con el 100% de los casos, aunque solo se dispone de tres pacientes. En la NOC, con 8 casos, el diagnóstico por TCAR se ha realizado en 7 casos (87%); y en las NIU con 19 casos, la TCAR hizo el diagnóstico en 7 (37%). No obstante, si incluimos los 6 casos donde el radiólogo diagnóstica de fibrosis pulmonar atípica, el porcentaje de correlación sube al 68%. En el resto de los grupos, en unos no hay aproximación al diagnóstico histológico y, en otros, el número de casos es escaso y no se ha podido ver la correlación. Estas cifras son algo más bajas que las referidas en la literatura, aunque hay que tener en cuenta que solo se han estudiado aquellos pacientes

que habían necesitado una biopsia pulmonar para llegar al diagnóstico definitivo. Sin duda, si se hubieran incluido en el trabajo todas las EPID diagnosticadas, el porcentaje de diagnóstico por TCAR probablemente sería mayor en todos los grupos. Llama la atención que hay diagnósticos por TCAR de NIU o de NINE, en pacientes que tienen diagnósticos histológicos de linfangioleiomiomatosis, y también diagnósticos por TCAR de neumonitis por hipersensibilidad con gran dispersión histológica, estos eran casos muy evolucionados. Así pues, cuando se estudia a los pacientes diagnosticados de EPID a los que se les ha realizado biopsia pulmonar, en el 43 % de los casos el diagnóstico por TCAR se correlaciona con el diagnóstico histológico. El diagnóstico del tipo de EPID por TCAR, es altamente probable en algunas de ellas, siendo la sarcoidosis, la neumonía organizativa criptogénica y la fibrosis pulmonar idiopática, las que en nuestro trabajo, más se han aproximado al diagnóstico histológico. El resto de las EPID, debido al escaso número de casos incluidos, no se ha valorado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hunninghak GW, Zimmermas MB, Schwartz DA, King T, Lynch J, Hegele R, et al. Utility of a Lung Biopsy for the Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 164: 193-6.
2. American Thoracic Society/European Respiratory Society International -American Thoracic Society/European Respiratory Society International multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 165: 277-304.
3. Schaefer-Prokop C, Prokop M, Flischmanm D, Herold C. High-resolution CT of diffuse interstitial lung disease: key findings in common disorders. *Eur Radiol.* 2001; 11: 373-92.
4. Vázquez Muñoz E, Pérez Villacastín B. Exploración radiológica de la enfermedad intersticial pulmonar. Recientes avances. *Rev Patol Respir.* 2002; 5: 107-12.
5. American Thoracic Society. Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Diagnosis and Treatment International Consensus Statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 161: 646-64.
6. Xaubet A, Ancochea J, Blaquez R, Montero C, Morell F, Rodríguez Becerra E, et al. Grupo de investigación en E.P.I.D. Área de técnicas y Trasplante. S.E.P.A.R. *Arch Bronconeumol.* 2003; 38: 580-600.
7. Ancochea J, Casanova A, Ruiz Cobos MA. Nuevos retos en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades pulmonares intersticiales. *Rev Patol Respir.* 2006; 9 (supl 2): 95-98.
8. Hunninghake G W, Lynch DA, Galvin JR, Gross BH, Müller N, Schwartz D A, et al. Radiologic Findings Are Strongly Associated With a Pathologic Diagnosis of Usual Interstitial Pneumonia. *Chest* 2003; 124: 1215-23.
9. Flaherty K R, Mumford J A, Murray S, Kazerooni E A, Gross B H, Colby T V, et al. Prognostic Implications of Physiologic and Radiographic Changes in Idiopathic Interstitial Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 168: 543-8.
10. Mac Donald SL, Rubens MB, Hansell DM, et al. Nonspecific interstitial pneumonia and usual interstitial pneumonia comparative appearances at and diagnostic accuracy. *Radiology* 2001; 221: 600-5.
11. Swensen SJ, Aughenbaugh GL, Myers JL. Diffuse lung disease: diagnostic accuracy of CT in patients undergoing surgical biopsy of the lung. *Radiology* 1997; 205: 229-34.
12. Johkoh T, Muller NL, Cartier Y, Kavanagh PV, Hartman TE, Akita M, et al. Idiopathic interstitial Neumonías; diagnostic accuracy of in-section CT in 129 patient. *Radiology* 1999; 211: 555-60.
13. Aziz ZA, Wells AU, Hansell D M, Bain G. A, Copley S J, Desai S R, et al. HRCT diagnosis of diffuse parenchymal lung disease: inter-observer variation. *Thorax* 2004; 59: 506-11.
14. Got Way M, Fremer Michelle M, King Talmadge E. Use of high resolution CT Scanning of the lung fo the evaluation of patients with idiopathic interstitial pneumonias. *Thorax* 2007; 62: 546-53.
15. Thomeer M, Demedts M, Behr J, Buhl R, Costabel U, Flopec D.R.R et al. Multidisciplinary interobserver agreement in the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 2008; 31: 585-591.
16. Nicholson AG, Addis BJ, Bharucha H, et al. Inter-observer variation between pathologist in diffuse parenchymal lung disease. *Thorax* 2004; 59: 500-505.
17. Lopez-Campos JL, Rodríguez Becerra E, on behalf of the Neumosur Task Group. Registry of interstitial lung disease. Incidence of interstitial lung diseases in the south of Spain. 1998-2000: the RENIA study. *Eur J. Epidemiolol;* 2004; 19: 155-61.