

ANÁLISIS DE LA EXPERIENCIA EN BIOPSIA PULMONAR PERCUTÁNEA EN  
UN CENTRO DE ALTA COMPLEJIDAD DE MEDELLÍN, 2022

Autores

Juan Daniel Ayala Torres  
Camilo Grondona Ramírez  
Residentes de Radiología, Universidad de Antioquia

Universidad de Antioquia

Facultad de Ciencias de la Salud – Departamento de Radiología

Medellín  
2024

ANÁLISIS DE LA EXPERIENCIA EN BIOPSIA PULMONAR PERCUTÁNEA EN  
UN CENTRO DE ALTA COMPLEJIDAD DE MEDELLÍN, 2022

Trabajo de grado para optar el título de especialista en Radiología

Asesor Temático:

Dr. Johan Sebastián Lopera Valle. Radiólogo Intervencionista. Docente  
posgrado.  
Universidad de Antioquia

Asesor metodológico:

Dr. Andrés Gaviria Mendoza. Epidemiólogo  
Docente Universidad Tecnológica de Pereira  
Universidad Tecnológica de Pereira

Facultad de Ciencias de la Salud – Departamento de Radiología

Medellín  
2024

## RESUMEN

**Introducción:** El cáncer pulmonar es una de las principales causas de muerte, y su diagnóstico tardío limita las opciones terapéuticas. Estrategias como la tomografía han reducido la mortalidad. La biopsia pulmonar percutánea guiada por imagen es crucial para caracterizar histológicamente las lesiones, aunque conlleva riesgos como sangrado y neumotórax.

**Metodología:** Estudio observacional transversal en pacientes sometidos a biopsia percutánea pulmonar en Medellín en 2022. Se incluyeron pacientes de todas las edades y sexo con control post-procedimiento. Se recolectaron variables sociodemográficas, características de las lesiones, aspectos del procedimiento y complicaciones. El análisis se realizó con Jamovi v2.5.2, usando estadística descriptiva y regresión logística para identificar posibles factores relacionados con las complicaciones.

**Resultados:** De 164 participantes, con una edad promedio de 68,9 años (DE 11,6 años), el 62,2% eran mujeres. Las comorbilidades prevalentes fueron hipertensión arterial con 61 pacientes (37,2%) y Enfermedad con 29 pacientes (17,7%). Las biopsias usaron mayormente aguja Trucut de 18G. Se presentaron complicaciones en el 76,2% de los casos, siendo las más comunes el sangrado pulmonar (64,6%) y el neumotórax (38,4%). Factores de riesgo significativos fueron el enfisema para el neumotórax (OR: 14,4; IC95%: 2,3-88,7) y trayectos largos al sitio de punción para sangrado (OR: 1,05; IC95%: 1,03-1,09). Como factores protectores se encontraron la antiagregación plaquetaria en neumotórax (OR: 0,04; IC95%: 0,003-0,65) y diámetros mayores de 2 cm para sangrado (OR: 0,95; IC95%: 0,93-0,98)

**Conclusión:** La alta prevalencia de complicaciones resalta la necesidad de optimizar técnicas y manejo peri-procedimiento. Las lesiones pequeñas y trayectos largos aumentan el riesgo de complicaciones.

**Palabras clave:** Biopsia con Aguja Gruesa, Biopsia con Aguja Fina, Nódulo Pulmonar Solitario, Tomografía Computarizada Espiral, Tomografía.

## INTRODUCCIÓN

De acuerdo con datos de la Organización Mundial de la Salud en 2019, el cáncer es una de las causas principales de muerte en países de medianos y altos ingresos, siendo el de tráquea, bronquios y pulmón un número representativo de casos, pasando de 1,2 millones de fallecimientos a 1,8 millones (1). Los diagnósticos de cáncer pulmonar son realizados en estadios avanzados, limitando las opciones terapéuticas con intención curativa a una menor cifra de personas (2). Diversas estrategias se han establecido para un diagnóstico temprano con el fin de disminuir las cifras de mortalidad por medio de una atención precoz incluso en estadios preclínicos. Estudios como el *National Lung Screening Trial* han pautado las bases para el tamizaje del cáncer pulmonar a través de diferentes modalidades diagnósticas por imagen, estableciendo algunas de las características de riesgo y orientación de su seguimiento, demostrando disminuir la mortalidad global en un 6,7% (2).

La radiografía y la tomografía de tórax son las herramientas de tamizaje usadas en varios estudios que, como ya se ha mencionado, han tenido impacto en la mortalidad respecto a patología maligna (2). Por otro lado existen controversias en cuanto al alto número de estudios normales y falsos positivos encontrados en los análisis histológicos de nódulos pulmonares, sin embargo dichas confrontaciones son sobrellevadas por la disminución de la mortalidad que justifica estas conductas (2,3).

La caracterización histológica juega un papel importante en el abordaje de las lesiones pulmonares, brindando al clínico información acerca de la estirpe celular de la lesión observada. La adquisición de la muestra puede hacerse mediante procedimientos mínimamente invasivos cuya elección radica en un balance entre el riesgo de complicaciones y una adecuada muestra histológica (3). Las biopsias percutáneas guiadas por imagen son un método que se ajusta muy bien a esta relación, existen riesgos latentes en este procedimiento dada su naturaleza, siendo los más representativos el sangrado y el neumotórax que pese a que no representan cifras de mortalidad alta, derivan en aumentos en morbilidad y los costos en salud secundarios a su manejo. De acuerdo con lo mencionado se buscó responder a la pregunta ¿cuál es la prevalencia de las complicaciones y factores relacionados con la biopsia percutánea pulmonar en pacientes de una institución de alta complejidad de Medellín?.

## **JUSTIFICACIÓN**

La biopsia pulmonar percutánea guiada por imágenes se ha implementado como herramienta por distintas sociedades dentro de los algoritmos del manejo y diagnóstico de cáncer pulmonar, teniendo un papel importante en las lesiones que se distribuyen en la periferia del parénquima (2,4,5). La extensión de su uso ha ido de la mano con un mayor número de reportes de complicaciones ligados a múltiples factores presentes, antes, durante y después del procedimiento (4). Múltiples grupos han generado estrategias para disminuir las complicaciones durante el procedimiento, cambios simples como la elección de un menor calibre de la aguja, evitar ciertas estructuras anatómicas y posicionamiento del paciente posterior a la punción pueden disminuir de forma contundente la frecuencia en la presentación de complicaciones. En Colombia existen algunos estudios de reporte de complicaciones con la inclusión de algunos factores de riesgo (6), sin embargo carecen de comparativa en ciertas variables como la presencia de comorbilidades no pulmonares, uso de fármacos, número de operadores en los procedimientos que podrían contribuir en el mejoramiento o ajuste de estrategias para la evaluación de complicaciones.

El presente estudio busca impactar a través de la generación de datos que sirvan como punto de partida para la implementación de estrategias orientadas a la adquisición de muestras pulmonares en las cuales no se aumente el riesgo de complicaciones en cada procedimiento.

Fue posible realizar la investigación ya que se disponía de la información de los pacientes a los cuales se les practicó la biopsia pulmonar.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

Describir las complicaciones de las biopsias percutáneas de pulmón en una institución de alta complejidad de la ciudad de Medellín, Colombia en el año 2022.

### **Objetivos específicos**

- Establecer las características socio-demográficas de la población objeto de estudio.
- Describir las complicaciones asociadas a la biopsia percutánea pulmonar de la población.
- Identificar potenciales factores relacionados con las complicaciones de los pacientes incluidos en el estudio.

## MARCO TEÓRICO

Históricamente, el cáncer de pulmón ha sido una de las principales causas de muerte por enfermedad neoplásica, se estima una mortalidad entre el 26 y el 30 % en el mundo. En Colombia, es la segunda causa de cáncer en ambos sexos y representa aproximadamente el 12% de los fallecimientos (6,7).

Existen muchos factores de riesgo para esta enfermedad, entre los cuales se pueden encontrar principalmente el tabaquismo, fumadores pasivos, exposición al humo en la preparación de alimentos o factores ocupacionales (arsénico, asbesto, radón, cromo y otros) (7).

En el siglo XIX, algunos cirujanos emplearon procedimientos y técnicas diagnósticas para obtener biopsias de tejido de seres vivos, pero en 1897, un alemán llamado Gustav Killian, fue el primero en usar la broncoscopia rígida para extraer un cuerpo extraño del bronquio derecho (8). Posteriormente en 1946, Herbut y Clerf realizaron estudios sobre precisión de biopsia broncoscópica, y en 1964 se realizó el primer procedimiento con broncoscopia de fibra óptica flexible por Shigeto Ikeda, y a partir de ese momento se realizaron numerosos estudios sobre biopsia transbronquial y rendimiento diagnóstico (8).

Después de la segunda guerra mundial, la biopsia pulmonar abierta era el método más utilizado para diagnóstico y tratamiento de enfermedades, sin embargo en la década del 60, el Dr. Averil Liebow, dio a conocer su asociación con morbilidad y mortalidad significativas (8).

Décadas más tarde, se realizaron avances en el desarrollo de obtención de tejidos, incluyendo la cirugía toracoscópica asistida por video (VATS), un método menos invasivo y con potencial para minimizar riesgos de complicaciones postoperatorias (8). La biopsia percutánea guiada por tomografía computarizada (BPGTC), es un procedimiento mínimamente invasivo, con bajo riesgo de complicaciones, que permite realizar diagnóstico de múltiples patologías pulmonares, y adicionalmente, puede ayudar a guiar el manejo en pacientes con malignidad pulmonar (3,5,6,9,10).

Este procedimiento se puede realizar por aspiración con aguja fina o mediante aguja cortante, sin embargo, se ha demostrado que realizarlo con aguja cortante, tiene mayor rendimiento diagnóstico, con tasas de precisión del 95%, sensibilidad del 93% y especificidad de hasta el 98% (4,6,7).

Se puede biopsiar cualquier parte del pulmón si las agujas son lo suficientemente largas. La viabilidad y el rendimiento dependen del tamaño, la consistencia y la ubicación del objetivo, así como de factores relacionados con el paciente, como la capacidad de permanecer inmóvil durante el procedimiento (5), o de controlar los movimientos respiratorios a voluntad que pueden relacionarse con algunos desenlaces (7).

Generalmente, las lesiones que miden  $\geq 1$  cm pueden ser biopsiadas, aunque se ha demostrado que el rendimiento es menor para nódulos  $\leq 1,5$  cm (5).

La principal contraindicación para la biopsia pulmonar guiada por imágenes es la coagulopatía; la biopsia pulmonar se considera un procedimiento de alto riesgo y se recomienda un INR  $< 1,5$  y un recuento de plaquetas  $> 50.000/mL$  (preferiblemente  $> 100.000$ ), así como suspender la anticoagulación. Otras contraindicaciones relativas incluyen hipertensión pulmonar severa, enfisema severo, enfermedad pulmonar intersticial grave, neumonectomía, malignidad hematológica, tos intratable, ventilación con presión positiva y dependencia de oxígeno (4,5).

Para realizar BPGTC, se debe tener en cuenta que, generalmente se utiliza una técnica coaxial, lo cual permite recolectar múltiples muestras mientras se minimiza el riesgo de complicaciones (5). El calibre de la aguja depende del tipo de lesión, se considera entre 20 - 23 Fr para la citología por aspiración y 14 - 19 Fr para la biopsia con aguja cortante (2).

Generalmente, se usa lidocaína al 1% para la anestesia local de la piel y la pleura. Adicionalmente, se indica dar sedación por vía intravenosa con una combinación de una

benzodiazepina de acción corta (midazolam) y un opioide de acción corta (fentanilo). Los medicamentos se administran en forma alternada y en pequeños incrementos para lograr una respiración superficial constante y minimizar el movimiento del paciente. Además de aliviar el dolor, el fentanilo también ayuda a suprimir el reflejo de la tos (4,5). El paciente debe ubicarse cómodamente, posteriormente, se posiciona un instrumento con marcadores radio opacos sobre la piel, que coincida con la lesión objetivo. Para minimizar la dosis de radiación, se recomienda obtener imágenes helicoidales con cortes de 5 mm seguido de cortes de 2,5 mm centrados en la lesión. Algunos autores recomiendan seleccionar el sitio de punción, realizando un conteo del número de cortes que muestran el camino hasta la lesión, y dividiendo este número por dos, teniendo en cuenta, evitar fisuras, bullas y vasos sanguíneos (5).

Se prefieren las trayectorias de medial a lateral, ya que hay menos movilidad de arcos costales; para las lesiones de localización central, se aconseja una trayectoria de la aguja en sentido paralelo a los vasos segmentarios, y para las lesiones que muestran necrosis o cavitación, el objetivo debe ser la pared de la lesión (5).

Posteriormente, se mide de la piel a la lesión, para definir la longitud de la aguja a utilizar y la distancia de la piel a la pleura, para determinar la profundidad a la cual se debe aplicar la anestesia local (5).

Luego, se marca el sitio de entrada, se realiza la asepsia e infiltración de la piel superficial con anestésico local, mediante una nueva imagen y con la aguja en posición, definir si el trayecto es adecuado. Acto seguido, se posiciona un sistema coaxial, hasta 1-2 cm y a través del cual, se refuerza la anestesia local, incluyendo el espacio pleural; a través del sistema coaxial se avanza la aguja durante la inspiración, hasta posicionar la punta dentro de la lesión para minimizar el riesgo de hemorragia intraparenquimatosa (5). Se inicia la toma de muestras con aspiración con aguja fina usando una aguja Chiba 22 y posteriormente se obtienen muestras mediante técnica trucut con un dispositivo que involucra una aguja de 20 G, teniendo en cuenta que si el objetivo es realizar una evaluación molecular, se requieren al menos 4 muestras, y en caso de que la lesión tenga un tamaño significativo se debe intentar obtener muestras de cada cuadrante rotando el dispositivo de biopsia 90° en sentido del reloj después de cada muestra (5). Posterior a la toma de muestras y antes de remover la aguja, se sugiere realizar un control tomográfico para evaluar complicaciones (hemorragia, neumotórax o neumomediastino). A pesar de que la literatura es variable, algunos autores recomiendan obtener imágenes posterior a remover la aguja (5).

Después de realizar el procedimiento, se recomienda dejar al paciente en observación mínimo durante 2-3 horas (5,7), para vigilancia de complicaciones, y en caso de presentarlas poder brindar un tratamiento oportuno.

Los reportes de complicaciones en general son variables, oscilan entre el 10 y el 60% (7). La biopsia mediante aguja cortante se ha relacionado con un mayor riesgo de complicaciones menores, tales como: neumotórax, hemorragia alveolar y hemoptisis. En cuanto a las complicaciones mayores, como el neumotórax que requiere intervención, hemotórax, el embolismo aéreo y la muerte, se presenta de manera equivalente entre ambos tipos de biopsia (6,10).

Existen factores predisponentes para tener complicaciones que pueden estar relacionados con la patología, entre los cuales encontramos el enfisema pulmonar, bullas y la enfermedad obstructiva pulmonar crónica (EPOC), las lesiones de localización profunda y pequeñas (implican mayor manipulación de la lesión para la toma de la muestra) y relacionados con el procedimiento, como tener un mayor ángulo entre la aguja y la pleura, mayor número de pases de la aguja y el cruzar más de una superficie pleural (7).

Así mismo, como factores protectores que previenen las complicaciones, se encontró el engrosamiento pleural y las cirugías previas, ya que existe una mayor adhesión pleural y menor riesgo de lacerar la pleura (7).



## **METODOLOGÍA**

Se realizó un estudio observacional de corte transversal sobre los pacientes llevados a biopsia percutánea pulmonar en una institución de alta complejidad de la ciudad de Medellín.

Se incluyeron los individuos de todas las edades y sexo, que tuvieran por lo menos una tomografía durante y posterior al procedimiento en el PACS (Picture Archiving and Communication System) Hiruko. Dicho requisito tuvo como objeto garantizar una evaluación de las complicaciones.

A partir de la relectura de las tomografías de tórax como guía para las biopsias, informe radiológico e historia clínica anexa al PACS se diseñó una base de datos que permitió recoger los siguientes grupos de variables de los pacientes:

1. Variables Sociodemográficas: sexo, edad, comorbilidades y medicamentos documentados al momento del procedimiento.
2. Variables de las lesiones:
  - a. Imagen: Tamaño de la lesión en milímetros, se adicionaron datos como la ubicación lobar, consistencia: Sólido, sub-sólido, vidrio esmerilado.
3. Variables procedimiento: Tipo y calibre de la aguja, uso de coaxial, número de punciones, trayecto recorrido de pulmón a la lesión (en milímetros), posición del paciente durante (decúbito supino, prono o lateral) y posterior al procedimiento, presencia de patólogo en sala, tiempo de experiencia (años) del ejecutor del procedimiento.
4. Variables de complicaciones: presencia de las siguientes variables durante el procedimiento, documentadas en el sistema de archivos de imagen : Sangrado pulmonar (evidenciado como consolidaciones u opacidades en vidrio esmerilado posterior a la inserción de la aguja o toma de la muestra), neumotórax y necesidad de procedimientos adicionales ( toracentesis, tubo a tórax, embolización).

Se analizaron los factores asociados a la técnica, lesión y complicaciones de dichas biopsias realizadas en el año 2022.

### ***Plan de análisis***

Para el análisis de los datos, se utilizó el paquete estadístico Jamovi versión 2.5.2 para Windows. Se empleó estadística descriptiva incluyendo medidas de tendencia central, posición y dispersión dependiendo del comportamiento de normalidad de las variables continuas (prueba Shapiro-wilk) y frecuencias y proporciones para variables categóricas. Se realizaron pruebas de t de Student o U Mann Whitney para la comparación de variables cuantitativas y de  $X^2$  para las categóricas. Se realizaron modelos de regresión logística usando como variable dependiente todas las complicaciones de biopsia pulmonar así como de sus complicaciones específicas (sangrado y neumotórax), como covariables las que se asociaron significativamente a ésta en los análisis bivariados y aquellas con plausibilidad biológica. Se determinó como nivel de significación estadística una  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

### Estadística descriptiva

El estudio incluyó un total de 164 participantes, no se excluyó ninguno debido a que todos los pacientes tenían imágenes en el PACS. La edad promedio de los participantes fue de 68,9 años con una desviación estándar de 11,6 años, abarcando un rango de edades que osciló entre los 19 y los 91 años. En términos de distribución por sexo, el 62,2% de los participantes eran mujeres y el 37,8% hombres (Tabla 1).

Las comorbilidades documentadas al momento del procedimiento fueron variadas. Entre las más prevalentes se identificaron hipertensión arterial (37,2%), EPOC (17,7%) y diabetes (15,2%).

En cuanto a los medicamentos prescritos a los pacientes para el control de sus enfermedades de base se encontró que los antihipertensivos y diuréticos fueron los más comunes, empleados por el 40,0% de los pacientes, seguido de hipolipemiantes, utilizados por el 30,6% de los participantes. Otros medicamentos como los analgésicos (13,1%), broncodilatadores (11,3%), antidepresivos (10,0%) y antiagregantes (8,8%) tuvieron una menor prevalencia (Tabla 1).

Las características de las lesiones incluyeron el tamaño en milímetros y la ubicación lobar. La media para el tamaño de las lesiones fue de 34,3 mm con una desviación estándar de 29,6mm. La mayoría de los nódulos biopsiados eran sólidos, representando el 93,9% de los casos. En términos de ubicación, el 47,6% de las lesiones se encontraban en el lóbulo superior, el 43,3% en el lóbulo inferior, el 6,7% en el lóbulo medio y el 2,4% en la llingula. Los resultados de laboratorio previos al procedimiento mostraron una media de INR de 0,98, un tiempo de protrombina medio de 11 segundos y una media de plaquetas de 286,183 plaquetas/ $\mu$ L (Tabla 1).

Se documentaron varios aspectos técnicos respecto al procedimiento. El tipo de aguja más utilizado fue el Tru-cut, empleado en el 86,6% de los casos. En cuanto al calibre de la aguja, el 86,0% de los procedimientos se realizaron con agujas de 18G, el 13,4% con agujas de 22G y un caso donde se usaron dos calibres de aguja tipo Trucut (16 y 18G). El uso de aguja coaxial fue del 100%.

El número de punciones pleurales también fue registrado, con el 98,2% de los casos requiriendo una sola punción, solo se presentaron 2 casos de doble punción pleural y un caso que requirió 3 punciones. El trayecto del sitio de punción a la lesión tuvo una media de 67,6 mm y una desviación estándar de 23,9 mm, abarcando un rango de 13 mm a 135 mm. Se identificaron diversas condiciones de riesgo, siendo la ubicación subpleural la más común (57,9%) (Ver Tabla 1).

La posición del paciente durante el procedimiento fue mayoritariamente en decúbito prono (52,4%) seguido de decúbito supino (45,1%) y decúbito lateral contralateral al sitio de punción (2,4%). Después del procedimiento, el 99,4% de los pacientes se posicionaron supino. Se contó con patólogo en sala en todos los procedimientos y el tiempo de experiencia del ejecutor del procedimiento fue variado entre los 5 operadores, el de mayor experiencia con 12 años y el de menor con 1 año (Ver Tabla 1).

Se observó una prevalencia de complicaciones del 76,0% de los pacientes. El sangrado pulmonar fue la complicación más frecuente, presente en el 64,6% de los casos, evidenciado como consolidaciones u opacidades en vidrio esmerilado posterior a la inserción de la aguja o toma de la muestra. El neumotórax ocurrió en el 38,4% de los pacientes, de estos, el 80% fue de un tamaño menor del 20%. La necesidad de

procedimientos adicionales derivados de la biopsia se observó en el 8,5% de los casos, siendo la toracentesis la intervención más común (8%) (Tabla 1).

### **Complicaciones Generales**

Se encontraron algunas variables con significancia estadística para el desarrollo de complicaciones incluyendo: el operador que realizó el procedimiento, diámetro máximo de la lesión (mediana de 18 mm), trayecto al sitio de punción (media de 71 mm, DE 2,5 mm) e INR (media de 0,9, DE 0,09). En cuanto a la presentación de más de una complicación hubo diferencias significativas respecto al operador, trayecto al sitio de punción (media de 65 mm, DE 22,3 mm) y diámetro máximo de la lesión (mediana de 29 mm, DE 24 mm). En los diferentes modelos de ajuste, se encontró significancia estadística solo para el diámetro máximo de la lesión (OR: 0,97; IC95%: 0,96-0,99) (Tabla 2).

### **Neumotórax**

Se encontró significancia entre las variables de antiagregación plaquetaria (OR 0,22, IC 0,05-1), enfisema (OR 2,7, IC 1,05-7,13) y el operador que realizó el procedimiento ( $p < 0,05$ ).

En el modelo ajustado, se encontró significancia entre los operadores que realizaron el procedimiento, particularmente con el operador de más años de experiencia, el cual se comportó como un factor protector (OR 0,14, IC 0,03-0,5). (Tabla 3).

### **Sangrados**

Hubo diferencias significativas en cuanto al operador que llevó a cabo el procedimiento, valores de INR (media de 0,96, DE 0,08), trayecto al sitio de punción (media de 72 mm, DE 23 mm) y diámetro máximo de la lesión (mediana de 18 mm).

En el modelo ajustado, se encontró significancia estadística para el trayecto desde el sitio de punción (OR 1,03, IC95% 1,0-1,07) y diámetro máximo de la lesión (OR 0,95, IC95% 0,93-0,98) (Tabla 3).

No se encontraron variables con significancia estadística para hemoptisis y hemotorax.

### **Necesidad de Procedimientos Adicionales**

La necesidad de procedimientos adicionales solo se relacionó con la longitud del trayecto recorrido desde el sitio de punción hasta la lesión ( $p < 0,00$ , media de 65 mm, DE 23 mm).

## **DISCUSIÓN:**

### **Sociodemográficos**

Este estudio tuvo una cohorte de 164 pacientes sometidos a biopsias percutáneas guiadas por tomografía, con una media de edad de 68,9 años (DE 11,6) en su mayoría femenina (62,2%). Comparativamente con otros estudios se ha observado una distribución y rangos de edad similar. En cuanto a la distribución por sexos, nuestro trabajo evidenció una proporción mayor de mujeres, teniendo en otros estudios una distribución más equilibrada o ligeramente mayor del sexo masculino (11–14). Ésta diferencia puede ser explicada debido al pequeño tamaño de la muestra en comparación con las demás investigaciones.

### **Comorbilidades**

Se encontró que las enfermedades más prevalentes fueron hipertensión arterial, seguida de EPOC y diabetes. Otras poblaciones muestran una prevalencia mayor de EPOC (más del 50%) respecto a la nuestra, por otro lado las demás comorbilidades no son mencionadas en dichas observaciones (13,15) lo que puede obedecer a que no juegan un papel determinante en sus desenlaces ya que la mayoría de enfermedades se encuentra controladas como requisito previo a la intervención.

Algunos medicamentos pueden considerarse como factor predisponente para ciertos desenlaces, los antiagregantes y anticoagulantes por ejemplo en el caso de sangrados. Encontramos que el 8,8 % tuvo prescritos antiagregantes, los cuales fueron suspendidos previo al procedimiento, otros estudios muestran prescripciones de entre el 10 y 20 %, sin alejarse mucho de nuestro hallazgo. (13,15). Sin embargo, es de esperarse diferencias en los patrones de prescripción dado que están ligados a la variabilidad de comorbilidades presentes en la población.

### **Lesiones y distribución espacial:**

El rendimiento diagnóstico de la muestra suele estar ligado a la consistencia del nódulo bipsiado, existen datos donde se expresa que el rendimiento diagnóstico en nódulos subsólidos es menor frente a los de consistencia sólida (13). Tuvimos un número importante de lesiones de consistencia sólida comparada con otras descripciones, al mismo tiempo su tamaño fue menor al cotejarlas con otras observaciones (11,14). Un metaanálisis presentó información similar a la reportada por nuestro grupo donde los diámetros máximos de las lesiones son comparables, encontrándose solo diferencias en la consistencia del nódulo dado que éste evaluó la precisión diagnóstica en nódulos subsólidos (13).

Para la planeación del procedimiento es necesario establecer la localización del nódulo respecto al parénquima pulmonar y de esta forma elegir el trayecto menos complejo. Comparativamente hemos observado que no hay una diferencia sustancial en cuanto a la distribución lobar de las lesiones en otros estudios (16). Tampoco fue posible comprobar que la localización se relacionara con un mayor número de complicaciones.

### **Variables Peri-procedimiento**

De forma general los laboratorios tomados hasta máximo 1 mes previo a la biopsia mostraron ser concordantes con otros datos de la literatura donde se exigen valores de INR por debajo de 1,5 y un recuento plaquetario mínimo de 50.000 plaquetas/ $\mu$ L previa a la realización del procedimiento (11).

La mayoría nódulos biopsiados se hizo con aguja tipo Trucut, lo cual es consistente con otros estudios donde se prefiere su uso, pese a que la toma de muestras mediante aguja fina provee una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de malignidad, la

aguja Trucut proporciona una mayor cantidad de tejido lo que da una caracterización histológica y molecular más precisa (14,16,17). No encontramos diferencias en cuanto al calibre y el desarrollo de complicaciones ( Ver Tabla 2), sin embargo en otras cohortes se ha visto una menor tasa de complicaciones generales con la técnica ACAF sin demostrarse diferencias significativas en cuanto a las complicaciones mayores (13,14), El uso del coaxial se dio en todos los procedimientos, algo consistente con el abordaje de otros grupos donde se utiliza con el fin de disminuir el número de punciones pleurales (16,17).

La transgresión de la pleura es el mecanismo general para la entrada de fluidos a la cavidad pleural. Se ha documentado que un número mayor de punciones pleurales se relaciona con aumento en la tasa de complicaciones, específicamente neumotórax (18). El uso de técnica con coaxial facilita la reacomodación del trayecto de la aguja sin necesidad de transgredir la pleura de forma reiterativa reduciendo las complicaciones (17) En casi la totalidad de nuestros procedimientos se dio en una sola punción pleural, además del uso consistente de técnica coaxial. Otros estudios muestra un número de punciones variado, sin embargo Tongbai et al (12) describió un proceder similar.

Se ha documentado que un mayor trayecto de pulmón atravesado se relaciona con un mayor número de complicaciones, algunos autores estiman que el aumento del riesgo es mayor en trayectos superiores a 4 cm (19). Tuvimos una distancia promedio de 67,6 mm, dato que puede variar en las diferentes descripciones de la literatura (12,16,18).

### **Factores de riesgo**

El factor de riesgo con mayor prevalencia fue la ubicación subpleural de los nódulos, la mayoría de reportes describen la localización del nódulo como central y periférico, sin especificar cuales son subpleurales. Echevarriaga et al describe una población con una distribución de nódulos subpleurales similar a la nuestra (16). Para la toma de muestras en éste escenario es recomendado atravesar parénquima sano durante el trayecto a la lesión ya que una punción directa podría relacionarse con una nueva trasgresión no intencionada de la pleural (17). Otros factores de riesgo como enfisema pulmonar (12%) y fibrosis (2,4%) en la localización o trayecto del nódulo no fueron prevalentes en nuestro estudio. Existen descripciones donde la proporción de enfisema es mucho mayor (30%) donde es relacionado principalmente con la aparición del neumotórax (18). Similar a nuestros resultados, otros grupos han descrito un escaso número de pacientes con fibrosis pulmonar, sin encontrar una relación fuerte con los desenlaces adversos (13).

La posición del paciente durante el procedimiento no se ha relacionado de manera concisa con una mayor tasa de complicaciones, existen descripciones donde el decúbito lateral es un factor de riesgo contundente para neumotórax (18), otras descripciones no encuentran una relación significativa (12). Se conoce que la posición prona facilita el acceso al pulmón debido a que la porción posterior de los arcos costales tienen una menor movilidad con la respiración y un mayor espacio entre las costillas (17). También se menciona que no visualizar directamente la aguja en ésta posición disminuye la ansiedad de los pacientes al momento del procedimiento (17). La posición del paciente durante el procedimiento depende de la lesión a biopsiar, en nuestro estudio la posición prona fue ligeramente superior a la supina, los datos existentes en la bibliografía reporta un comportamiento similar en otras poblaciones (12,16,18), solo se encontró un estudio donde la pronación fue desproporcionadamente mayor (12). El decúbito lateral tuvo una menor proporción en nuestra población respecto a otras (12,16,18).

Se conoce que el posicionamiento inmediato luego del procedimiento sobre el sitio de puncionado disminuye el riesgo principalmente de neumotórax ya que favorece la aposición por el peso de las estructuras atravesadas (17,18). Posterior al procedimiento

tuvimos significativamente mayor proporción de pacientes en posición supina, en la literatura no se encuentra con frecuencia dicho dato, sin embargo existen algunos pequeños estudios que sustentan el beneficio de realizarlo (18).

Se contó con la presencia del patólogo en sala en todos los procedimientos, conducta que es recomendada ampliamente, ayudando a la adquisición adecuada de una muestra en tiempo real, lo que podría disminuir la necesidad de repetir el procedimiento (17). Sin embargo, se debe tener en cuenta que no en todas las instituciones se cuenta con ésta directriz, podría sugerirse como estrategia para la optimización de toma de muestras y disminución de los riesgos potenciales de un procedimiento repetido.

No se halló una diferencia significativa en cuanto a los años de experiencia del profesional en relación con la tasa de complicaciones, sin embargo al comparar el operador de mayor experiencia con los demás, se encontró que este primero se comportaba como un factor protector. En la literatura no se encuentra información que soporte la experiencia profesional como factor protector, dicha afirmación puede ser explicada por la mayor tasa de errores en la curva de aprendizaje en profesionales más jóvenes y a la probable realización de procedimientos de más complejidad por el operador más experimentado(13,18).

### **Complicaciones Generales**

La prevalencia de complicaciones en nuestro estudio fue notablemente superior a otros reportes donde informan una prevalencia de entre el 22 y el 47%(11,14,15). La tasa de complicaciones mayores en nuestra cohorte fue baja, coincidiendo con la literatura que reporta una incidencia de las mismas aproximadamente 0.1% (14,15). Estos hallazgos subrayan la naturaleza autolimitada de la mayoría de las complicaciones observadas y la rareza de complicaciones graves que requieren intervención adicional.

El análisis bivariado reveló que el diámetro máximo del nódulo y el trayecto desde el sitio de punción a la lesión son factores de riesgo significativos para complicaciones. En modelos ajustados, solo el diámetro máximo de la lesión fue significativo (OR 0.97, IC95% 0.96-0.99), en concordancia con la literatura que señala un OR similar para lesiones más pequeñas (3,11).

### **Neumotórax**

El neumotórax ocurrió en el 38.4% de los pacientes, una cifra alta en comparación con el rango del 17-26% reportado en otros estudios (15,19). La necesidad de inserción de tubo a tórax fue del 8%, situándose en el rango del 1-14% previamente mencionado (15,19). Factores de riesgo significativos para el neumotórax identificados en nuestro análisis bivariado incluyeron la antiagregación plaquetaria (OR 0.22, IC 0.05-1) y el enfisema (OR 2.7, IC 1.05-7.13).

En la literatura, se ha observado que los pacientes con EPOC tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar neumotórax, condición que se encuentra relacionada con enfisema, comparativamente la población general tiene una incidencia del 7% y los pacientes con EPOC de hasta el 46% (19). Otros factores de riesgo descritos son: trayectos de punción largos y múltiples punciones (15,19). No se encontró una explicación plausible para encontrar una menor tasa de complicaciones en pacientes prescritos con antiagregantes.

### **Hemorragia**

Las hemorragias menores fueron la complicación más común, presente en el 64% de los casos y cuya presentación se dio en mayor proporción al comparar con otros estudios donde pueden ser de 4-27% (19). Los factores asociados a su presentación en

nuestra población fueron el valor del INR, trayecto al sitio de la lesión y lesiones de diámetros pequeños. Se considera que el INR controlado es crucial para minimizar el riesgo de sangrado, lo cual es ampliamente recomendado para la realización de éste tipo de procedimientos (19). Al travesar una mayor cantidad de tejido con la aguja se aumenta paulatinamente el riesgo de complicación, ésta afirmación ya es mencionada en otros estudios, lo cual es consistente con nuestro hallazgo (18). Respecto al tamaño de la lesión, es ampliamente conocido que las lesiones de menor diámetro representan un mayor desafío técnico por tanto se encuentran ligados a una mayor tasa de error (13,16,19).

En nuestra cohorte, no se encontraron variables con significancia estadística para hemoptisis y hemotórax, coincidiendo con estudios previos que también reportan la rareza de hemotórax, con tasas extremadamente bajas (0.092%). (18,19)

La mayoría de las hemorragias fueron autolimitadas, lo cual es consistente con la literatura, donde las hemorragias pulmonares ocurren en un rango amplio pero raramente requieren intervención(18).

Esta investigación se destaca por ser el único estudio en el país en el que todos los operadores fueron subespecialistas en intervencionismo, lo que garantiza un alto nivel de experticia. La amplia recopilación de variables permitió un análisis detallado de la población y una estimación precisa de los factores de riesgo. Además, se contó con un patólogo en sala durante todos los procedimientos, eliminando la necesidad de analizar el rendimiento diagnóstico, ya que la calidad del tejido fue evaluada en tiempo real.

Entre las limitaciones, se encuentra la recolección de datos, restringida a lo registrado en el sistema de reporte de imágenes, donde en algunos casos la información es insuficiente. Tampoco se tiene certeza del seguimiento de los pacientes después de salir de la institución, especialmente en pacientes ambulatorios, lo que podría llevar a la pérdida de información valiosa sobre complicaciones que se manifiesten posteriormente y que podrían ser atendidas en otras instituciones.

El estudio presentó una prevalencia de complicaciones superior a la mayoría de los reportes, lo cual podría reflejar variaciones en la técnica, en la población estudiada o en la forma de registrar las complicaciones. Además, el pequeño tamaño de la muestra puede limitar la generalización de los resultados.



## **CONCLUSIONES**

El estudio ofrece una perspectiva sobre los factores de riesgo y complicaciones asociadas a la biopsia pulmonar percutánea guiada por tomografía. Revela la crucial importancia del diámetro de la lesión y el trayecto al sitio de lesión como predictores claves de complicaciones. Se subraya la relevancia vital de los diversos protocolos para la prevención de complicaciones antes y durante el procedimiento, permitiendo así una selección meticulosa de los candidatos.

Aunque no se cuenta con mucha información acerca de maniobras posterior al procedimiento, el posicionamiento del paciente tras la biopsia parece reducir la tasa de complicaciones, esta afirmación aún no ha sido probada de manera concluyente. Sin embargo, podría abrir nuevas puertas en investigaciones futuras. La continuación de esta línea de investigación es esencial para desarrollar estrategias innovadoras y mejorar continuamente los planes de tratamiento, asegurando que este procedimiento siga siendo la opción preferida debido a su mínimo margen de complicaciones en comparación con otras alternativas.

## REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. 2020. 2020. Las 10 principales causas de defunción. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
2. Nasim F, Sabath BF, Eapen GA. Lung Cancer. *Med Clin North Am.* 2019;103(3):463-73.
3. Heerink WJ, de Bock GH, de Jonge GJ, Groen HJM, Vliegenthart R, Oudkerk M. Complication rates of CT-guided transthoracic lung biopsy: meta-analysis. *Eur Radiol.* 2017;27(1):138-48.
4. Azour L, Liu S, Washer SL, Moore WH. Percutaneous Transthoracic Lung Biopsy: Optimizing Yield and Mitigating Risk. *J Comput Assist Tomogr.* 2021;45(5):765-75.
5. Bourgooin PP, Rodriguez KJ, Fintelmann FJ. Image-Guided Percutaneous Lung Needle Biopsy: How we do it. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2021;24(3):1-9.
6. Valencia Correa JJ, Villegas Valencia S, Moreno Salinas L, Piedrahita Vallejo MA, Montoya Restrepo P, Palacio Montoya MI. Complicaciones de la biopsia percutánea de pulmón guiada por tomografía. *Rev Colomb Radiol.* 2021;32(3):5584-90.
7. Diagnosticas G. Biopsia pulmonar transtoracica guiada por TAC en la Clínica Ardiia Lülle de Bucaramanga 2003 - 2009 Biopsia pulmonar transtoracica guiada por TAC en la Clínica Ardila Lülle de Bucaramanga 2003 - 2009. 2009;
8. Gal AA. Use and abuse of lung biopsy. *Adv Anat Pathol.* 2005;12(4):195-202.
9. Li Y, Yang F, Huang Y yong, Cao W. Comparison between computed tomography-guided core and fine needle lung biopsy.
10. Wallace AB, Suh RD. Percutaneous transthoracic needle biopsy: Special considerations and techniques used in lung transplant recipients. *Semin Interv Radiol.* 2004;21(4):247-58.
11. Clinic for Radiology, Clinical Center University of Sarajevo, Sarajevo, Bosnia and Herzegovina, Sarajlic V, Vesnic S, Clinic for Radiology, Clinical Center University of Sarajevo, Sarajevo, Bosnia and Herzegovina, Udovicic - Gagula D, Department of Pathology, Clinical Center University of Sarajevo, Sarajevo, Bosnia and Herzegovina, et al. Diagnostic accuracy and complication rates of percutaneous CT-guided coaxial needle biopsy of pulmonary lesions. *Diagn Interv Radiol.* 14 de julio de 2021;27(4):553-7.
12. Tongbai T, McDermott S, Fintelmann FJ, Price MC, Sharma A, Gilman MD. Complications and Accuracy of Computed Tomography-guided Transthoracic Needle Biopsy in Patients Over 80 Years of Age. *J Thorac Imaging.* mayo de 2019;34(3):187-91.
13. Tai R, Dunne RM, Trotman-Dickenson B, Jacobson FL, Madan R, Kumamaru KK, et al. Frequency and Severity of Pulmonary Hemorrhage in Patients Undergoing Percutaneous CT-guided Transthoracic Lung Biopsy: Single-Institution Experience of 1175 Cases. *Radiology.* abril de 2016;279(1):287-96.

14. Kim J, Chee CG, Cho J, Kim Y, Yoon MA. Diagnostic accuracy and complication rate of image-guided percutaneous transthoracic needle lung biopsy for subsolid pulmonary nodules: a systematic review and meta-analysis. *Br J Radiol.* 1 de noviembre de 2021;94(1127):20210065.
15. Vachani A, Zhou M, Ghosh S, Zhang S, Szapary P, Gaurav D, et al. Complications After Transthoracic Needle Biopsy of Pulmonary Nodules: A Population-Level Retrospective Cohort Analysis. *J Am Coll Radiol.* octubre de 2022;19(10):1121-9.
16. Department of Radiology, Osakidetza Basque Health Service, Galdakao-Usansolo Hospital, Galdakao, Spain, Echevarria-Uraga JJ, Biocruces Bizkaia Health Research Institute, Barakaldo, Spain, Cura-Allende GD, Department of Radiology, Osakidetza Basque Health Service, Galdakao-Usansolo Hospital, Galdakao, Spain, Biocruces Bizkaia Health Research Institute, Barakaldo, Spain, et al. Complications and diagnostic accuracy of CT-guided 18G tru-cut versus end-cut percutaneous core needle biopsy of solitary solid lung nodules. *Diagn Interv Radiol.* 28 de enero de 2022;28(1):58-64.
17. Winokur R, Pua B, Sullivan B, Madoff D. Percutaneous Lung Biopsy: Technique, Efficacy, and Complications. *Semin Interv Radiol.* 28 de mayo de 2013;30(02):121-7.
18. Ruud EA, Stavem K, Geitung JT, Borthne A, Søyseth V, Ashraf H. Predictors of pneumothorax and chest drainage after percutaneous CT-guided lung biopsy: A prospective study. *Eur Radiol.* junio de 2021;31(6):4243-52.
19. Wu CC, Maher MM, Shepard JAO. Complications of CT-Guided Percutaneous Needle Biopsy of the Chest: Prevention and Management. *Am J Roentgenol.* junio de 2011;196(6):W678-82.
20. Heerink WJ, De Bock GH, De Jonge GJ, Groen HJM, Vliegenthart R, Oudkerk M. Complication rates of CT-guided transthoracic lung biopsy: meta-analysis. *Eur Radiol.* enero de 2017;27(1):138-48.

<b>TABLA 1. POBLACIÓN</b>		
<b>General</b>	<b>Frecuencias</b>	<b>Porcentaje</b>
Edad (Media $\pm$ DE)	68.9 $\pm$ 11.6	
Mujeres	102	62,2
Hombres	62	37,8
<b>Comorbilidades</b>		
Hipertensión Arterial	61	37,2
EPOC	29	17,7
Diabetes	25	15,2
Cáncer pulmonar	14	8
ERC	6	4
<b>Medicamentos</b>		
Antihipertensivos	64	40
Hipolipemiantes	51	32
Analgésicos	27	17
Antidiabéticos	22	14
Antidepresivos	20	12
Broncodilatadores	18	11
Antiagregantes	15	9
Anticoagulantes	5	3
<b>Laboratorios</b>		
TP (Media $\pm$ DE)	11.2 $\pm$ 1.21	
INR (Media $\pm$ DE)	0.9. $\pm$ 0.09	
Plaquetas (Media $\pm$ DE)	286.000 $\pm$ 103.762	
<b>Condiciones de riesgo.</b>		
Subpleural	95	58
Enfisema	20	12
Fibrosis	4	2.4
<b>Nódulo</b>		
<i>Tamaño (Media <math>\pm</math> DE)</i>	34.3 $\pm$ 29.6	
<b><u>Consistencia</u></b>		
Sólido	154	94
Subsólido	10	6
<b>Procedimiento</b>		
<b><u>Tipo de aguja</u></b>		
Trucut	142	87
ACAF	22	13
<b><u>Trayecto (Media <math>\pm</math> DE)</u></b>	67.6 $\pm$ 23.9	
<b>Posiciones Pre/ Post procedimiento</b>		
Decúbito supino.	74/163	45/99

Decúbito prono	85/0	52/0
Decúbito contralateral	4/0	2.4/0
Decúbito homolateral	0/1	0/0.6
<i>Punción única</i>	161	98
<b>Tiempo de experiencia</b>	<b>Años</b>	<b># de procedimientos (%)</b>
Operador 1	12	39 (23.8)
Operador 2	8	45 (27.4)
Operador 3	7	35 (21.3)
Operador 4	4	15 (9.1)
Operador 5	1	30 (18.3)
<b>Complicación</b>	<b>Frecuencias</b>	<b>Porcentaje</b>
Sangrado pulmonar	106	64,6
Neumotórax	63	38,4
Hemotórax	3	1,8
Hemoptisis	2	1,2
Más de 1 complicación	47	28,7
Necesidad de intervenciones adicionales	14	8,5
<b>Tipo de intervención posterior</b>		
Toracentesis	13	7,9
Tubo a tórax	1	0.6
<b>INR:</b> índice internacional normalizado; <b>ERC:</b> enfermedad renal crónica; <b>EPOC:</b> enfermedad pulmonar obstructiva crónica; <b>TP:</b> tiempo de protrombina; <b>ACAF:</b> citología por aspiración con aguja fina; <b>DE:</b> Desviación Estandar.		

**TABLA 2. TODAS LAS COMPLICACIONES**

<b>VARIABLE</b>	<b>OR</b>	<b>Inferior</b>	<b>Superior</b>	<b>Valor de p</b>	<b>Valor ajustado</b>		
<b>Categóricas</b>					p	OR	IC 95%
Sexo	1,75	0,8	3,84	0,15	0,15	1,9	0,78-4,96
Edad				0,37	0,84	1	0,96-1,03
Hipertensión	0,8	0,38	1,69	0,57			
Diabetes	1,3	0,45	3,7	0,63			
ERC	4,3	0,23	78	0,33			
EPOC	1,62	0,57	4,57	0,36			
Anticoagulados	1,3	0,14	12	1			
Antiagregantes	0,61	0,19	1,92	0,52	0,15	0,36	0,09-1,43
Antihipertensivos	0,82	0,39	1,71	0,7			
Pulmón a biopsiar (Derecho)	0,95	0,46	1,97	0,89			

Consistencia del nódulo (subsólido)	0,33	0,04	2,7	0,45			
Enfisema	3,11	0,68	14,1	0,16	0,052	5,4	0,98-29,78
Subpleural	0,61	0,29	1,31	0,2	0,82	1,1	0,44-2,72
Fibrosis	0,3	0,04	2,21	0,24	0,087	0,1	0,007-1,39
Operadores				0,002			
Tipo de aguja (Trucut)	1,24	0,44	3,42	0,67			
Más de una punción	2,26	0,11	44,7	1			
<u>Posición del paciente</u>							
Durante el procedimiento				0,1			
Posterior al procedimiento				1			
<b>Continuas</b>	<b>Mediana</b>	<b>Mediana</b>	<b>DE</b>	<b>Valor de p</b>			
Diámetro máximo lesión (mm)	29	18	24,7	0,001	0,001	0,97	0,96-0,99
Trayecto al sitio de lesión (mm)	70,8	68	22,5	0,003	0,05	1,01	0,99-1,03
TP (segundos)	11,1	11	1,22	0,45			
Plaquetas (plaquetas por microlitro)	284.328	265.000	102.984	1			
INR	0,97	1	0,09	0,013			
<b>INR:</b> índice internacional normalizado; <b>ERC:</b> enfermedad renal crónica; <b>EPOC:</b> enfermedad pulmonar obstructiva crónica; <b>TP:</b> tiempo de protrombina							

TABLA 3. COMPLICACIONES ESPECÍFICAS							
NEUMOTÓRAX							
VARIABLE	OR	Inferior	Superior	Valor de p	Valor ajustado		
Categóricas					p	OR	IC
Sexo (masculino)	1,76	0,92	3,36	0,086	0,75	1,21	0,35-4
Antiagregantes	0,22	0,04	1,03	0,05	0,023	0,04	0,003-0,65
Enfisema	2,74	1,05	7,13	0,03	0,004	14	2,33-88,79
Operadores				0,001			
Continuas	Mediana	Mediana	DE	Valor de p			
Diámetro máximo lesión (mm)	30,43	18	27,16	0,14	0,33	0,04	6,27-26,68
Trayecto al sitio de lesión (mm)	71,67	71,5	25,3	0,09	0,003	1,05	1,01-1,09
INR	0,97	1	0,1	0,3			
SANGRADO							

<b>VARIABLE</b>	<b>OR</b>	<b>Inferior</b>	<b>Superior</b>	<b>Valor de p</b>	<b>Valores ajustados</b>		
<b>Catagóricas</b>					<b>p</b>	<b>OR</b>	<b>IC</b>
Sexo (masculino)	0,88	0,45	1,71	0,71	0,77	1,21	0,31-4,6
Operadores				0,001			
<b>Continuas</b>	<b>Media</b>	<b>Media</b>	<b>DE</b>	<b>Valor de p</b>			
Diámetro máximo lesión (mm)	26,8	18	22,17	0,001	0,003	0,95	0,93-0,98
Trayecto al sitió de lesión (mm)	72,11	68	22,81	0,02	0,03	1,03	1-1,07
INR*	1,04	1,02	0,1	0,004	0,08	7,8	2,0-2,9
*INR: índice internacional normalizado							