

Rendimiento diagnóstico y morbimortalidad de las biopsias pulmonares quirúrgicas en enfermedad pulmonar intersticial difusa

Rubén Valenzuela M.^{1,2}, Alejandra Riquelme U.², Diego Paredes G.^{1,2}, Emilia Neves J.², Claudia Bolados A.³, Pedro Carrasco G.⁴, Hugo Álvarez M.^{1,2}, Pablo Pérez C.^{1,2}

Diagnostic performance and complications of surgical lung biopsy in diffuse interstitial lung disease

Background: Interstitial Lung Disease (ILD) is a heterogeneous group of diseases characterized by inflammation and fibrosis of the lung. Diagnosis based exclusively on clinical or radiologic patterns may be inaccurate, and if a reliable diagnosis cannot be made, surgical lung biopsy can be strongly considered to increase the diagnostic yield after multidisciplinary committee. **Objective:** To review the diagnostic results, morbidity, and mortality of surgical biopsies in a Chilean public health institution. **Patients and Method:** Retrospective cohort of patients operated for diagnostic purposes for ILD between 2010 - 2020. Surgical biopsies done for other diagnoses were excluded. **Results:** 38 patients were included, with a median age of 63 years, 47% were female. Only 1 patient (2.6%) underwent emergency surgery and 89.5% underwent minimally invasive surgery techniques. 5 patients had some morbidity (13.1%), 4 of them being air leak. All complications were successfully managed conservatively. We had no readmission, reoperations, or 90-day mortality in this cohort. In 95% of the cases an accurate diagnosis of ILD was reached after multidisciplinary discussion. **Discussion:** In our experience surgical lung biopsy has a high diagnostic yield and a low morbidity and mortality. A low number of emergency procedures and accurate surgical indication by an expert committee could explain the low morbidity. **Conclusion:** Surgical lung biopsy in a general hospital reach a high diagnostic performance when discussed in a multidisciplinary committee to specify the diagnosis in ILD, with low morbidity and mortality if patients are properly selected.

Key words: chest surgery; interstitial lung disease; idiopathic pulmonary fibrosis; lung biopsy.

Resumen

Introducción: Se denomina Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa (EPID) a un conjunto heterogéneo de patologías caracterizadas por inflamación y fibrosis pulmonar. El diagnóstico basado en patrones clínicos o radiológicos puede, ocasionalmente, ser insuficiente para iniciar un tratamiento. La biopsia pulmonar quirúrgica es una alternativa cuando se requiere aumentar la precisión diagnóstica luego de discusión multidisciplinaria. **Objetivo:** Describir el rendimiento diagnóstico, morbilidad y mortalidad de las biopsias quirúrgicas pulmonares en un hospital público chileno. **Pacientes y Método:** Cohorte retrospectiva de todos los pacientes a quienes se realizó biopsia quirúrgica por diagnóstico de EPID entre los años 2010 y 2020, indicada por un comité multidisciplinario. Se excluyen procedimientos similares o biopsias con diagnóstico de EPID como hallazgo incidental. **Resultados:** 38 pacientes intervenidos, mediana de edad de 63 años, 47% femenino. Solo 1 (2,6%) paciente operado de urgencia, y 34 (89,5%) por videotoroscopia. 5 (13,1%) pacientes presentaron morbilidad, en 4 de ellos fuga aérea, ninguno requiriendo intervención adicional. No hubo rehospitalización, reoperación ni mortalidad a 90 días. En el 95% de los casos se alcanzó un diagnóstico preciso de la EPID tras discusión multidisciplinaria. **Discusión:** Se observa un alto rendimiento diagnóstico y una baja morbimortalidad en los pacientes estudiados. La baja frecuencia de procedimientos de urgencia y la adecuada indicación en comité multidisciplinario puede haber contribuido a la baja morbilidad. **Conclusión:** La biopsia pulmonar quirúrgica en un hospital general tiene un alto rendimiento diagnóstico cuando se discute en comité multidisciplinario para precisar el diagnóstico en EPID, con una baja morbimortalidad si se seleccionan adecuadamente los pacientes. **Palabras clave:** cirugía de tórax; enfermedad pulmonar difusa; biopsia pulmonar.

¹Equipo de Cirugía de Tórax, Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile.

²Facultad de Medicina Occidente, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

³Unidad de Anatomía Patológica, Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile.

⁴Unidad de Broncopulmonar Adulto, Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile.

Recibido el 2022-09-13 y aceptado para publicación el 2022-11-02

Correspondencia a:

Dr. Rubén Valenzuela M.
ruben.valenzuela@redsalud.gov.cl

Introducción

Se denomina Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa (EPID) a un conjunto heterogéneo de patologías que comprometen el intersticio, espacios alveolares, bronquiolos y/o vasos sanguíneos pulmonares, y que se caracterizan por generar grados variables de inflamación intersticial y fibrosis pulmonar¹⁻³. Este grupo de enfermedades presenta elementos clínicos, imagenológicos, respuesta a tratamiento y pronóstico que pueden variar, significativamente, entre sí, pero comparten como elemento central la fibrosis^{2,4}.

En términos generales, es posible agrupar estas patologías en dos grandes grupos: (a) los cuadros con etiología conocida, como enfermedades del tejido conectivo o tóxico-ambientales, y (b) los cuadros sin causa específica, conocidos como neumonías intersticiales idiopáticas⁴⁻⁶.

El diagnóstico preciso de las EPID ha mejorado gracias a la mejor resolución actual en estudios de imágenes, avances en histopatología y la modernización de las técnicas de laboratorio⁷.

Un estudio tomográfico con un patrón característico, denominado neumonía intersticial usual (UIP), suele considerarse diagnóstico de fibrosis pulmonar idiopática, sin embargo, un diagnóstico basado exclusivamente en patrones clínicos, radiológicos o histológicos por sí solos, en ocasiones puede ser insuficiente para indicar un tratamiento, lo que ha llevado a un cambio de paradigma hacia la consolidación de comités multidisciplinarios que permiten integrar la información y establecer un diagnóstico de trabajo⁸. Si el comité no logra un diagnóstico confiable mediante estudios iniciales, se consideran procedimientos invasivos para la obtención de tejido para estudio histológico.

La biopsia pulmonar quirúrgica es la forma más convencional de tomar una muestra de tejido pulmonar⁹. Si bien se han descrito técnicas de biopsia alternativas no quirúrgicas, como la criobiopsia por broncoscopia, aún no ha demostrado superioridad diagnóstica y, por lo tanto, no puede considerarse un estándar de cuidado para todos los pacientes¹⁰. La biopsia quirúrgica consiste en la toma de múltiples muestras pulmonares (al menos dos o tres) mediante un procedimiento invasivo, habitualmente bajo anestesia general. El objetivo de la cirugía es asegurar suficiente tejido representativo tanto de pulmón sano como de aquel con cambios morfológicos patológicos¹¹.

La morbimortalidad de la biopsia quirúrgica en EPID ha sido la principal limitante de su masificación como técnica diagnóstica. Las complicaciones más frecuentes son la fuga aérea persistente (4%)¹²

y las exacerbaciones (2,9%)^{13,14}. La introducción de la videotoracoscopia (VTC) como técnica mínimamente invasiva, otorga múltiples beneficios en comparación a la cirugía abierta, particularmente en relación al tiempo de hospitalización, analgesia, recuperación funcional y costos de hospitalización¹⁵. Sumado el desarrollo tecnológico en cuanto a instrumental quirúrgico, la adecuada indicación por parte del comité multidisciplinario y avances en los cuidados perioperatorios, esta técnica se puede realizar el día de hoy con mucha seguridad y con baja morbimortalidad.

Históricamente, la mortalidad a 30 días en pacientes con biopsia pulmonar quirúrgica fluctúa entre 1,5 y 7,1%^{10,12,16,17}, sin embargo, está fuertemente influenciada por factores como la indicación de urgencia (mortalidad en cirugía electiva 1,9% vs. cirugía de urgencia 20,2%)^{13,14}, la edad sobre los 75 años¹⁸, la función respiratoria alterada (en particular bajos niveles de difusión de monóxido de carbono)^{12,15,19}, y el volumen quirúrgico de cada centro¹⁴.

En el presente trabajo revisamos el rendimiento diagnóstico, la morbilidad y la mortalidad a 90 días de biopsias quirúrgicas realizadas a lo largo de una década en un hospital general.

Pacientes y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo de una cohorte retrospectiva de pacientes tratados en el Hospital San Juan de Dios (Santiago, Chile). La revisión cuenta con la autorización del comité de ética científica de la institución.

Se incluyó a todos los pacientes intervenidos quirúrgicamente, en quienes se realizó una resección pulmonar segmentaria con intención diagnóstica por EPID entre los años 2010 y 2020. Se excluyeron todos aquellos procedimientos quirúrgicos similares o con biopsia diagnóstica de EPID que no tuvieran una intención diagnóstica (neumotórax espontáneo, cáncer pulmonar, etc.).

Todos los pacientes fueron, previamente, discutidos en comité multidisciplinario, indicando en consenso la biopsia por falta de diagnóstico etiológico concluyente en base a la clínica, exámenes de laboratorio y un patrón no concluyente en la tomografía computada.

Los datos fueron obtenidos de la ficha clínica (papel y electrónica), registros de pabellón, laboratorio, anatomía patológica, seguimiento telefónico y datos del registro civil.

Se registraron datos demográficos (edad, género), tabaquismo, comorbilidades, Índice de Masa Cor-

poral (IMC), *Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status* (ECOG), estudios de función pulmonar, datos quirúrgicos (urgencia, abordaje, lado, N° muestras, tiempo operatorio, morbilidad, tiempo de hospitalización y mortalidad a 90 días), datos patológicos (diagnóstico histológico) y seguimiento por comité multidisciplinario.

Se utilizó para definir el diagnóstico histopatológico los criterios de EPID de las guías clínicas chilenas de fibrosis pulmonar idiopática 2019¹¹, y todas las piezas histológicas fueron revisadas en una segunda oportunidad por un patólogo único, utilizando esta clasificación a fin de homogeneizar la nomenclatura utilizada en los informes.

La descripción de variables se realizó mediante mediana y rango intercuartil (RIC) para las variables continuas y mediante frecuencia para variables categóricas.

El éxito del procedimiento, para el análisis de rendimiento diagnóstico, se considera en base al resultado histológico, de acuerdo con las guías chilenas y al porcentaje de casos informados como no concluyentes posterior a comité multidisciplinario. La morbilidad y mortalidad del procedimiento se describe en términos de frecuencia.

Resultados

Durante este período, se realizaron 1.440 cirugías torácicas mayores, 177 de las cuales corresponden a resecciones segmentarias pulmonares. Se realizaron 38 (2,6%) cirugías con intención diagnóstica en contexto de EPID, que son los casos que finalmente se incluyeron en esta cohorte.

La mediana de edad de los pacientes fue de 63 años (RIC: 47-69), siendo el 47,4% (18 pacientes) de género femenino. En la Tabla 1 se describen datos clínicos y demográficos, comorbilidades y motivo de consulta inicial.

Se debe destacar un aumento del uso de biopsias quirúrgicas en el tiempo, con más de la mitad de los casos siendo realizado durante los últimos tres años.

Solo 1 paciente (2,6%) fue intervenido de urgencia (EPID con diagnóstico en cuadro agudo) y la mayoría fue intervenido por vía mínimamente invasiva mediante VTC (89,5%, 34 pacientes). No se observaron conversiones a toracotomía. En el 79% de los casos la biopsia se realizó en el pulmón derecho.

En relación con el procedimiento quirúrgico, la mediana del número de muestras fue de 3 (RIC 2-4), lo que fue decidido por cada cirujano e independiente del abordaje escogido. La media de tiempo

Tabla 1. Datos demográficos

Variable	% (RIQ o frecuencia)
Edad (mediana)	63 años (54 - 65)
Genero	
Masculino	52,6% (20)
Femenino	47,4% (18)
Tabaquismo	60,1% (20)
Índice paquete/año	3,1 (0 - 15,3)
Comorbilidades pulmonares	21,1% (8)
EPOC	6,1% (2)
Tuberculosis	2,9% (1)
Exposiciones	3,0% (1)
Malignidad	11,8% (4)
Comorbilidades no pulmonares	88,2% (30)
Cardiovascular	42,9% (15)
Diabetes Mellitus	28,6% (10)
Obesidad	29,0% (11)
Enfermedades del tejido conectivo	26,5% (9)
Otras	37,5% (12)
Motivo de consulta	
Tos	51,5% (17)
Disnea	27,3% (9)
Otro	6,1% (2)
Hallazgo	15,2% (5)
IMC	29,3 (25,5 - 32,9)
ECOG	
0	57,6% (19)
1	36,6% (12)
2	3,0% (1)
3	3,0% (1)
Función pulmonar	
CVF	97% (83% - 111%)
VEF ₁	96% (85% - 110%)
DLCO	74% (60% - 82%)

*Datos informados en frecuencias, entre paréntesis RIQ o número de pacientes. RIQ: Rango Intercuartil; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; IMC: Índice de Masa Corporal; ECOG: Performance Status; CVF: Capacidad Vital Forzada; VEF₁: Volumen Expirado Forzado al 1er segundo; DLCO: Difusión de Monóxido de Carbono.

quirúrgico fue de 45 min (RIC 35-65), sin incidentes intraoperatorios mayores y sin sangrado intraoperatorio. La duración media de permanencia del drenaje pleural fue de 2 días (RIC 1-3), y la mediana de hospitalización fue 3 días (RIC 2-4).

Se presentó morbilidad en 5 pacientes (13,1%), en 4 de ellos correspondió a fuga aérea persistente (10%) y en 1 caso a derrame pleural post operatorio.

ARTÍCULO ORIGINAL

Tabla 2. Datos quirúrgicos

Variable	% (n o RIQ)
Indicación	
Urgencia	2,6% (1)
Electiva	97,4% (37)
Técnica quirúrgica	
Toracotomía	10,5% (4)
Videotoroscopia	89,5% (34)
Lateralidad	
Derecho	79% (30)
Izquierdo	21% (8)
Tiempo quirúrgico	45 min (35 - 65)
Sangrado	0 ml (0 - 0)
Tiempo de drenaje (días)	2 (1 - 3)
Tiempo de hospitalización (días)	3 (2 - 4)
Morbilidad	13,1% (5)
Fuga aérea	10,5% (4)
Derrame Pleural	2,6% (1)
Mortalidad	0%

* n: número de casos; RIQ: Rango Intercuartílico.

Tabla 3. Detalles pacientes que presentaron morbilidad

	Urgencia	Complicación	Clavien-Dindo	Conducta	Hospitalización (días)
Paciente 1	No	Fuga aérea	1	Observación	7
Paciente 2	No	Derrame pleural	1	Observación	9
Paciente 3	No	Fuga aérea	1	Observación	6
Paciente 4	No	Fuga aérea	1	Observación	6
Paciente 5	No	Fuga aérea	1	Observación	8

Tabla 4. Distribución diagnóstica histopatológica

Diagnóstico histopatológico	n de pacientes (%)
UIP	23 (60,5%)
No-UIP	13 (34,2%)
NSIP	4 (10,5%)
COP	3 (7,9%)
Bronquiolitis	3 (7,9%)
DIP	2 (5,3%)
AIP	2 (5,3%)
No concluyente	2

UIP: Neumonía Intersticial Usual; NSIP: Neumonía Intersticial No Específica; COP: Neumonía Organizativa Criptogénica; DIP: Neumonía Intersticial Descamativa; AIP: Neumonía Intersticial Aguda

En todos los casos se realizó manejo conservador de la complicación con resolución completa del cuadro sin necesidad de intervención adicional. Ningún paciente cursó en el postoperatorio con exacerbación de su EPID. No se presentó rehospitalización, reintervención ni mortalidad a 90 días en esta cohorte.

Los datos relacionados con la cirugía se presentan en la Tabla 2 y el detalle de la morbilidad en la Tabla 3.

En relación con el diagnóstico, la combinación de biopsia pulmonar y discusión multidisciplinaria muestra que en 36 casos se alcanzó un diagnóstico preciso de la EPID, lo que corresponde a un 95% de todas las biopsias, mientras que en 2 casos (5,3%) se calificó como no concluyente. Los resultados se muestran en la Tabla 4.

En todos los casos adecuadamente diagnosticados (95%) se logró establecer un pronóstico certero e indicar el tratamiento apropiado de acuerdo con las opciones disponibles en nuestro centro.

Discusión

El nuestro es un hospital general, con una población asignada cercana a los 700.000 habitantes, quienes en su patología torácica se atienden íntegramente en nuestra institución, sin derivación a otros centros desde 2010. Si bien nuestra cohorte de pacientes es pequeña, todos los pacientes son discutidos ampliamente en un comité multidisciplinario, conformado por médicos broncopulmonares, radiólogo, reumatólogo y patólogos y representa el 100% de las indicaciones quirúrgicas de este tipo en el área asignada luego de la discusión de cada caso.

El número de procedimientos diagnósticos fue bajo, fundamentado en que la indicación de biopsia es limitada, solo a casos en que el diagnóstico es insuficiente por otros métodos no invasivos, y debe ser refrendada por el comité multidisciplinario.

El rendimiento diagnóstico de la biopsia quirúrgica en EPID, alcanzó un 95%. Este alto rendimiento puede tener relación con el tamaño y número de las muestras, que permite tener abundante tejido representativo de distintas zonas del pulmón, permitiendo una evaluación histológica más completa, además de la integración de toda la información clínica, radiológica e histológica en el comité multidisciplinario.

La principal morbilidad correspondió a fuga aérea persistente más allá del quinto día, tal como se describe en la literatura. Si bien, nuestra incidencia de fuga aérea es algo mayor a la reportada internacionalmente, es una cohorte pequeña, y a pesar de su presencia en ninguno de los casos fue necesario

realizar algún procedimiento adicional para controlarla. Nos parece importante destacar que estos casos ocurrieron todos en la primera mitad del período, por lo que la experiencia quirúrgica del equipo puede haber influido en el resultado. La incidencia de fuga aérea en otras cirugías similares no supera el 2%, lo que puede remarcar el efecto de lo pequeño de nuestra cohorte.

No existió mortalidad a 90 días en la serie. Una de las probables causas de la baja frecuencia de morbilidad y mortalidad puede tener relación con la derivación oportuna de pacientes, la adecuada selección de pacientes, el uso de técnica mínimamente invasiva y la baja frecuencia de procedimientos en condiciones de urgencia. En particular, respecto de la selección de pacientes, estos fueron relativamente jóvenes (mediana 63 años), con un adecuado *performance status* (0-1), y sin gran deterioro funcional respiratorio (mediana DLCOc 74%).

La inclusión del 100% de nuestros casos permite excluir un sesgo de selección en los resultados y la amplia discusión en comité, antes y después de la cirugía, excluye un sesgo de información en la conclusión diagnóstica.

Si bien no es el objetivo de este trabajo definir el impacto terapéutico del procedimiento, una mayor precisión diagnóstica se asocia a una mejor definición pronóstica de la enfermedad y a mejor elección de la terapia específica cuando corresponde,

y pudiese ser parte de un estudio complementario a éste.

Conclusión

Debido al alto rendimiento diagnóstico (95%) y su baja morbilidad, en nuestro centro la biopsia pulmonar quirúrgica nos parece el método de elección para lograr precisión diagnóstica en Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa cuando el comité multidisciplinario lo requiere.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que en este manuscrito no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación: Ninguna.

Conflictos de interés: Ninguno.

La revisión cuenta con la autorización del comité de ética científica de la institución.

Bibliografía

- Chahuan JM, Fuenzalida MJ, Cataldo P, Lagos M, De La Fuente I, Pereira G, et al. Caracterización clínica, serológica y patrón radiológico de una cohorte unicéntrica de pacientes con enfermedad pulmonar difusa. *Rev Chile Enfermedades Resp.* 2017;33:31-6. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482017000100005>.
- Leuschner G, Behr J. Acute exacerbation in interstitial lung disease. *Front Med.* 2017;4:1-13. Doi: 10.3389/fmed.2017.00176.
- Leung SC, Churg AM, Leipsic JA, Levy RD, Wilcox PG, Ryerson CJ. Unclassifiable interstitial lung disease: An unresolved diagnostic dilemma. *Respirol Case Reports* 2015;3:85-8. Doi: 10.1002/rcr2.112
- Mikolasch TA, Garthwaite HS, Porter JC. Update in diagnosis and management of interstitial lung disease. *Clin Med J R Coll Physicians London* 2017;17:146-53. Doi: 10.7861/clinmedicine.17-2-146.
- Jalilie DA. Aproximación diagnóstica a las enfermedades pulmonares difusas. *Rev Medica Clínica Las Condes* 2015;26:285-91. Doi: 10.1016/j.rmcl.2015.06.005.
- Salinas M, Florenzano M, Wolff V, Rodríguez JC, Valenzuela H, Fernández C, et al. Enfermedades pulmonares intersticiales. Una perspectiva actual. *Rev Med Chile* 2019;147:1458-67. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-988720190001101458>.
- Salvador M, Alcolea S, Díaz-Agüero P, Barrios MI. Indicaciones de la biopsia pulmonar. *Medicine* 2018;12:3954-6. Doi: 10.1016/j.med.2018.11.007.
- Florenzano M, Reyes F, Undurraga A. Discusión multidisciplinaria para el diagnóstico de la fibrosis pulmonar idiopática. *Rev Chil Enferm Resp.* 2019;35:282-6. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-734820190004000282>.
- Lederer D, Martínez F. Idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med.* 2018;378:1811-23. Doi: 10.1056/NEJMra1705751.
- Romagnoli M, Colby TV, Berthet JP, Gamez AS, Mallet JP, Serre I, et al. Poor concordance between sequential transbronchial lung cryobiopsy and surgical lung biopsy in the diagnosis of diffuse interstitial lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;199:1249-56. Doi: 10.1164/rccm.201810-1947OC.
- Fernández C, Meneses M. Criterios histopatológicos para el diagnóstico de fibrosis pulmonar idiopática. *Rev Chil Enferm Resp.* 2019;35:275-7. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482019000400275>.
- Hutchinson JP, McKeever TM, Fogarty AW, Navaratnam V, Hubbard RB. Surgical lung biopsy for the diagnosis of interstitial lung disease in England: 1997-

ARTÍCULO ORIGINAL

2008. *Eur Respir J.* 2016;48:1453-61. Doi: 10.1183/13993003.00378-2016.
13. Durheim MT, Kim S, Gulack BC, Burfeind WR, Gaissert HA, Kosinski AS, et al. Mortality and respiratory failure after thoroscopic lung biopsy for interstitial lung disease. *Ann Thorac Surg.* 2017;104:465-70. Doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.02.13.
 14. Castillo D, Sánchez-Font A, Pajares V, Franquet T, Llatjós R, Sansano I, et al. Propuesta multidisciplinar respecto al algoritmo diagnóstico de la fibrosis pulmonar idiopática. *Archivos de Bronconeumología* 2000;56:261-7. Doi: 10.1016/j.arbres.2019.07.001.
 15. Parra M, Cáceres L, Ortega J, Valenzuela B, Jofré F, Monteagudo Y. Recuperación mejorada después de cirugía torácica ERAS, *Rev Cir.* 2019;71:366-72. <http://dx.doi.org/10.4067/S2452-45492019000400366>.
 16. Hutchinson JP, Fogarty AW, McKeever TM, Hubbard RB. In-Hospital mortality after surgical lung biopsy for interstitial lung disease in the United States. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193:1161-7. Doi: 10.1164/rccm.201508-1632OC.
 17. Fisher JH, Shapera S, To T, Marras TK, Gershon A, Dell S. Procedure volumen and mortality after surgical lung biopsy in interstitial lung disease. *Eur Respir J.* 2019;53:1801164. Doi: 10.1183/13993003.01164-2018.
 18. Vaszar LT, Larsen BT, Swanson KL, Ryu JH, Tazelaar HD. Diagnostic utility of surgical lung biopsies in elderly patients with indeterminate interstitial lung disease. *Respirology* 2018;23:507-11. Doi: 10.1111/resp.13223.
 19. Salinas M, Florenzano M, Sabbagh E, Meneses M, Fernández C, Jalilie A. Supervivencia de pacientes con fibrosis pulmonar idiopática diagnosticados por biopsia quirúrgica de pulmón: experiencia del Instituto Nacional del Tórax. *Rev Med Chile* 2014;142:9-15. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872014000100002>.