

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE  
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

División de Estudios de Postgrado e Investigación

**SECRETARIA DE SALUD**

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

**BIOPSIA HEPATICA: INDICACIONES, METODO, COMPLICACIONES Y  
MORTALIDAD REVISION DE 5 AÑOS EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE  
MÉXICO**

TESIS PARA OBTENER DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
GASTROENTEROLOGIA

**DRA NORA NOEMI HERNANDEZ VELAZQUEZ**

ASESOR:

DRA.LAURA ZAPATA IRISSON

MÉXICO D.F. DICIEMBRE 2007



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **AUTORIZACION DE TESIS**

DR. LUIS DELGADO REYES  
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA

DR. ALFREDO RODRIGUEZ MAGALLAN  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN GASTROENTEROLOGIA

DRA LAURA ZAPATA IRISON  
ASESOR DE TESIS

NUMERO DE REGISTRO DE PROTOCOLO : HJM 1332/07.03.26-R

## INDICE

<b>ANTECEDENTES.....</b>	<b>5</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>15</b>
<b>OBJETIVO.....</b>	<b>15</b>
<b>TAMAÑO DE LA MUESTRA.....</b>	<b>16</b>
<b>DISEÑO DEL ESTUDIO.....</b>	<b>16</b>
<b>VARIABLES CUALITATIVAS.....</b>	<b>17</b>
<b>VARIABLES CUANTITATIVAS.....</b>	<b>18</b>
<b>MATERIAL Y METODOS.....</b>	<b>19</b>
<b>CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION.....</b>	<b>20</b>
<b>PRUEBAS ESTADISTICAS.....</b>	<b>20</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>21</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>30</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>31</b>
<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>33</b>

**BIOPSIA HEPÁTICA: INDICACIONES, METODO, COMPLICACIONES Y MORTALIDAD**  
**REVISION DE 5 AÑOS EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

**INTRODUCCION**

La biopsia hepática es generalmente la prueba más específica para estudiar la naturaleza y gravedad de las enfermedades hepáticas. Además se puede utilizar para el seguimiento y evolución de las hepatopatías. Existen varios métodos disponibles para la obtención de tejido hepático: biopsia percutánea (BHP), biopsia laparoscópica (BHL), o biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonografía (USG) o tomografía contrastada (TAC). Actualmente existen múltiples adelantos tecnológicos para el estudio y análisis del hígado, desde métodos no invasivos como pruebas serológicas, hasta estudios de gabinete; sin embargo, hasta la fecha, la biopsia hepática sigue siendo la prueba más específica para analizar la naturaleza y severidad de la enfermedad hepática. El examen histológico de una muestra de tejido hepático sigue siendo esencial para el diagnóstico y pronóstico de las hepatopatías y valorar la eficacia de diferentes tratamientos.

## ANTECEDENTES

La biopsia de hígado es un procedimiento invasivo y seguro que permite la obtención de un fragmento cilíndrico de tejido hepático para estudio histopatológico, se utiliza para realizar el diagnóstico, pronóstico, estadificación de fibrosis y/o grado de actividad de diversas enfermedades hepáticas. Las indicaciones de biopsia hepática abarcan una amplia gama de patologías (tabla 1) y se analizan con diferentes escalas pronósticas, bajo diferentes tinciones en función de la etiología <sup>1,2</sup>. En la actualidad, este estudio se considera la prueba estándar de oro (gold standard) para la evaluación de enfermedades del hígado, y a pesar del desarrollo de nuevas técnicas no invasivas, éste se mantiene como un procedimiento esencial en el estudio de las hepatopatías. Debido a la pobre correlación que existe entre las manifestaciones clínicas, signos, síntomas, y elevación de transaminasas con la extensión del daño hepático, la biopsia hepática tiene un papel fundamental, particularmente en la enfermedad hepática por alcohol. La utilidad de este procedimiento tiene diversas aplicaciones tales como: 1) el seguimiento clínico de la historia natural de diversas patologías como la cirrosis biliar primaria, 2) monitorizar efectos terapéuticos y adversos de distintos tratamientos o 3) identificar recurrencia de la enfermedad después de trasplante hepático. Además este estudio permite realizar el diagnóstico en 90% de los casos que presentan pruebas de función hepática anormales. Es una prueba relativamente segura en manos de personal competente, con una morbimortalidad baja, en series de casos grandes <sup>2,3,4</sup>, la mortalidad oscila entre el 0.01% y la tasa de complicaciones de 0.2 y 1.6%. En México las enfermedades hepáticas son un problema de salud frecuente, la mortalidad por enfermedad hepática se ha incrementado en los últimos 5 años, y en 1998 <sup>5</sup> las hepatopatías ocuparon el 5to lugar, con una tasa de mortalidad de 14.1/100000 habitantes, en pacientes con etiología por alcohol, estos datos resaltan la importancia de conocer las indicaciones y la utilidad de la biopsia hepática en la implementación de mejores estrategias terapéuticas.

TABLA 1

INDICACIONES DE BIOPSIA HEPATICA

- 1.- Diagnóstico, grado y estadificación de la enfermedad hepática alcohólica, esteatohepatitis no alcohólica o hepatitis autoinmune.
- 2.- Grado y estadio de Hepatitis virales (hepatitis C crónica o hepatitis B crónica).
- 3.- Diagnóstico de hemocromatosis con estimación cuantitativa de niveles de hierro.
- 4.- Diagnóstico de enfermedad de Wilson con estimación cuantitativa de niveles de cobre .
- 5.- Evaluación de enfermedades colestásicas , cirrosis biliar primaria y colangitis esclerosante primaria.
- 6.- Evaluación de pruebas bioquímicas hepáticas anormales en asociación con serologías negativas e indeterminadas.
- 7.- Evaluación de la eficacia o efectos adversos de determinadas drogas.
- 8.- Evaluación del hígado después del trasplante o del hígado del donante antes del trasplante
- 9.- Diagnóstico de tumores hepáticos.
- 10.- Evaluación de fiebre de origen desconocido.

Históricamente la primera biopsia hepática fue realizada por Paul Erlich en Alemania (1883), y posteriormente Menghini en 1958, utilizó una nueva técnica con un tipo de aguja diferente que lleva su nombre y es el procedimiento mas usado <sup>7,8</sup>. La duración de la fase intrahepática de la biopsia ha sido de 6 a 15 min, y el tamaño de la muestra varia de 1 a 3 cm a lo largo y entre 1.2 y 2mm de diámetro que representa 1/ 50,000 del total del tejido hepático. Generalmente una muestra de 1.5 cm de largo se considera adecuada y con 6 a 8 espacios porta especialmente en casos de enfermedad crónica hepática en los cuales la extensión de la lesión varia de un espacio porta a otro. Existen varias técnicas, vías de acceso y agujas para la biopsia hepática. Las agujas se dividen ( ver figura 1) en agujas de succión (Menghini, Klastkin, Jamshidi), agujas de corte (Vim-Silverman , tru-cut) y de de corte con mecanismo disparador de gatillo o pistola automática. Excepto las de mecanismo automático las otras agujas requieren de un tiempo intrahepático prolongado lo que incrementa el riesgo de sangrado. En pacientes con VIH se prefiere Klastkin al disminuir el riesgo de sangrado mientras que para cirrosis hepática la aguja preferida es tru-cut ya que presenta menor fragmentación del tejido.

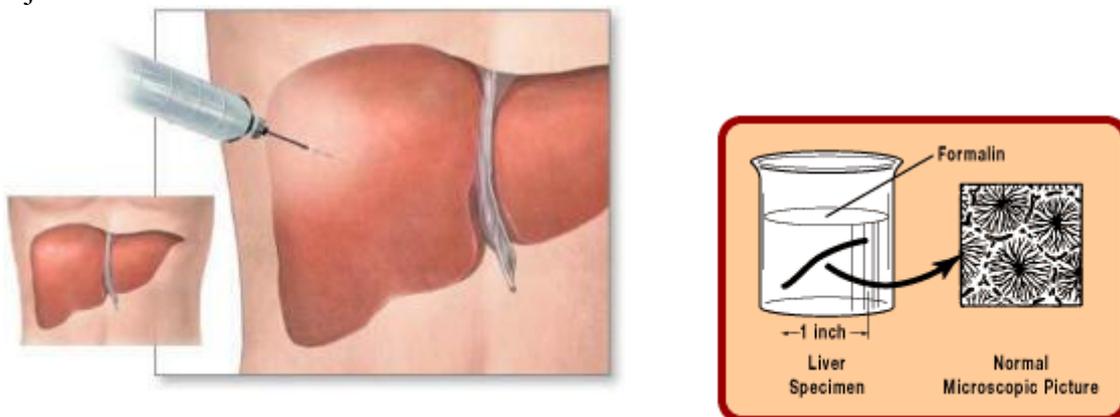


Figura 5 La muestra obtenida se fija en formol para su envío al servicio de patología .

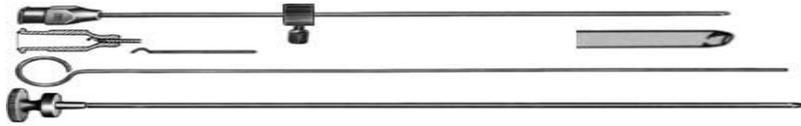


TRU-CUT



Jamshidi

### AGUJA DE MENGHINI ... Aguja pediátrica de Klatskin y Menghini



### Aguja de SILVERMAN (Modificado de 3 piezas)

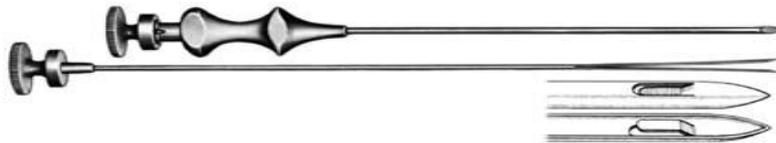


Figura 1. Tipos de agujas

Las principales vías de acceso para obtener tejido hepático son: a) percutánea a ciegas, b) percutánea pero dirigida por ecografía o tomografía, c) por laparotomía, d) laparoscopia percutánea, e) transyugular y a f) cielo abierto. La biopsia laparoscopia permite explorar la superficie del hígado y obtener muestras de la zonas afectadas, es muy segura al poder realizar hemostasia directa en el sitio de la punción y permitir visualizar la zona exacta que se desea biopsiar. La biopsia por aguja fina se ha comparado favorablemente en su utilidad diagnóstica con las muestras tomadas por cirugía, tienen a su favor menor riesgo de complicaciones; sin embargo, lo anterior esta condicionado por la experiencia del citólogo. Cada técnica presenta diversas contraindicaciones (tabla 2)<sup>(2,7,8)</sup> de acuerdo al método empleado y a las características del paciente, se consideran contraindicaciones absolutas: la falta de colaboración del paciente, la dilatación de la vía biliar intrahepática, la presencia de procesos infecciosos como la colangitis bacteriana, infección de la cavidad pleural derecha o infra-diafragmática derecha. Algunas patologías como la amiloidosis, telangiectasia hemorrágica hereditaria (Osler Weber Rendu), enfermedades mieloproliferativas e Insuficiencia cardíaca incrementan el riesgo de hemorragia durante o post-biopsia hepática. Las alteraciones hematológicas que presentan mayor riesgo de hemorragia comprenden alteraciones de la coagulación que deben ser corregidas pre-biopsia hepática y son; la presencia de TP > 4", actividad inferior al 50%, plaquetas < 50000/mm<sup>3</sup>, la ingesta de ácido acetil-salicílico (AAS) y de anti-inflamatorios no esteroideos (AINES) una semana previa. Sin embargo, algunos autores informan que en pacientes con trombocitopenia de 50000 a 99000/mm<sup>3</sup> o TP prolongado < 4.2 segundos no incrementa el riesgo de biopsia hepática percutánea. En estos pacientes se recomienda el uso de plasma fresco congelado y concentrados plaquetarios aunque hacen falta estudios que avalen esta práctica.

**Tabla 2**

CONTRAINDICACIONES PARA BIOPSIA HEPATICA PERCUTANEA
<b>ABSOLUTAS</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- No cooperación del paciente</li><li>- Tendencia a sangrado: TP &gt; 4 seg sobre el control, INR &gt; 1.5 Plaquetas &lt; 60000/ mm<sup>3</sup></li><li>- Sospecha de equinococo</li><li>- Hemangioma o otros tumores vasculares</li><li>- Incapacidad para transfundirse</li></ul>
<b>RELATIVAS</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Ascitis</li><li>- Infección en hemitórax derecho</li><li>- Infección en diafragma derecho.</li></ul>

En estos pacientes se recomienda el uso de plasma fresco congelado y concentrados plaquetarios aunque hacen falta estudios que avalen esta práctica. La biopsia transyugular se ha informado que es un procedimiento seguro en los pacientes con trombocitopenia severa y enfermedad hematológica maligna, previa transfusión de plaquetas, con cuentas mínimas de 30000/mm<sup>3</sup>, pero con mayor margen de seguridad si los pacientes tienen un valor de al menos 60000/mm<sup>9,10</sup>. Los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) pueden tener deficiencia de función plaquetaria a pesar de tener cuentas normales, en estos casos en los que se va a llevar a cabo la biopsia hepática, la diálisis debe de realizarse el día antes del procedimiento. En los casos de los enfermos que toman anticoagulantes orales, éstos deben ser discontinuados 72 horas antes de la biopsia, y la heparina puede ser reiniciada 24 horas post-biopsia hepática, y el anticoagulante oral a las 48-72 horas. En relación a complicaciones hemorrágicas en pacientes hematológicos; Aledort y colaboradores, estudiaron 115 pacientes hemofílicos a quienes les realizaron biopsia hepática percutánea (antes de 1981) con una tasa de hemorragia significativamente alta de 12.5% <sup>11</sup>, pero otros estudios no han informado los mismos resultados <sup>12</sup>.

## **TECNICA DE BIOPSIA HEPATICA**

### **Biopsia Hepática Percutánea**

Existen dos métodos para la realización de biopsia percutánea(figura 2): 1) utiliza la aspiración para introducir y retener el cilindro de tejido en la aguja (aspiración), la aguja de Menghini y la aguja de Klatskin, emplean este sistema. El otro método 2) aguja de tru-cut, corta un fragmento y lo mantiene dentro de un receptáculo . La principal ventaja de la aguja de Menghini y de Klatskin, es que reduce el tiempo dentro del parénquima hepático y menos fragmentación, con lo que teóricamente disminuye el riesgo de sangrado, mientras que la aguja tipo tru-cut obtiene un fragmento de tejido

más grande que permite analizar un mayor número de espacios porta pero es más agresiva. Ambos métodos de biopsia; tru-cut y por aspiración, tienen una variante con un dispositivo que dispara automáticamente al momento de obtener la biopsia, esto disminuye el tiempo de la fase intrahepática , y por lo tanto presenta menor riesgo de complicaciones y es más exacta en la penetración al parénquima hepático

### TECNICA DE BIOPSIA HEPATICA PERCUTANEA

- a) Aguja de Menghini    b) Aguja de Klatskin

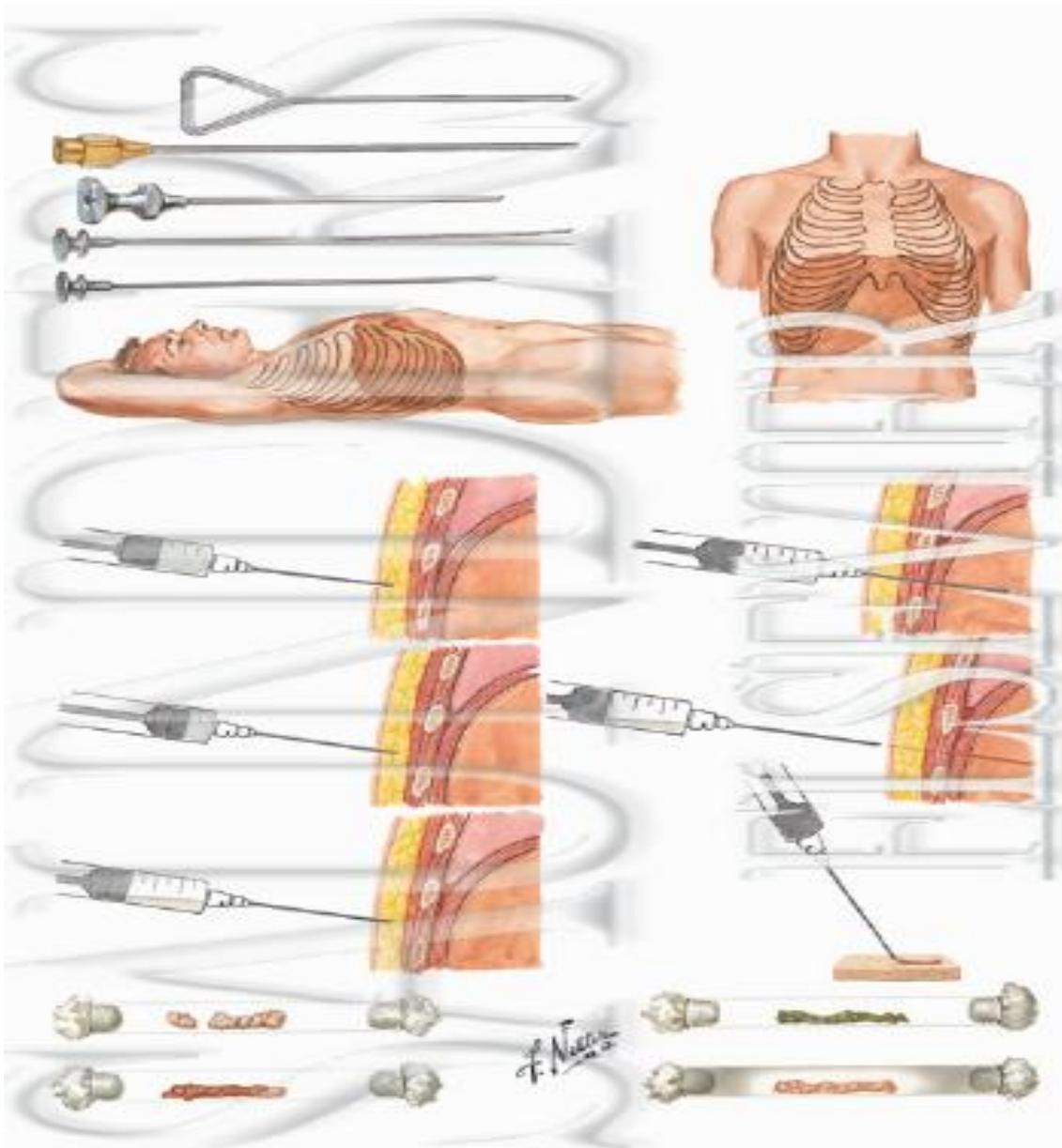
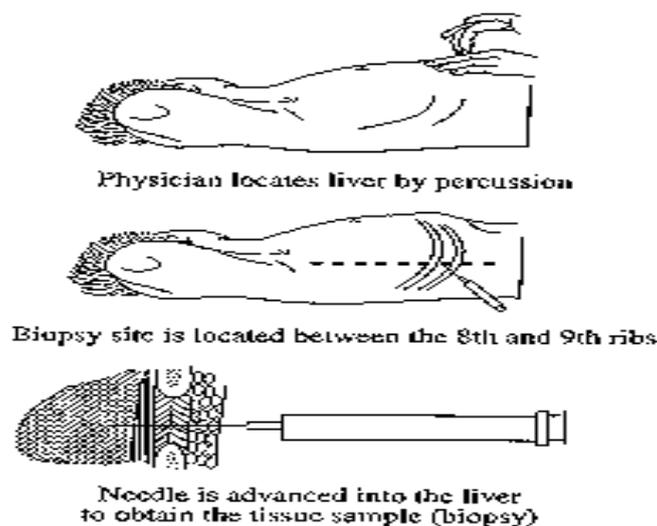


Figura 2

La biopsia hepática percutánea, se realiza en pacientes previamente seleccionados, con historia clínica, examen físico y control de estudios de laboratorio y gabinete. Se le indica al paciente que suspenda la ingesta de AINES y AAS, 1 semana antes de la biopsia, se recomienda una comida ligera 2 a 3 horas antes del procedimiento ya que facilita el vaciamiento de la vesícula biliar y disminuye el riesgo de punción de la misma, pero esto incrementa el riesgo de broncoaspiración sobretodo en pacientes sedados, por esto, preferentemente se indica ayuno. Se explica el procedimiento al paciente y se solicita firma de autorización del procedimiento. Una vez completados los requisitos anteriores, se coloca al paciente en decúbito, se establece un acceso venoso en brazo izquierdo para mayor comodidad y se procede a instruir al paciente para realizar una expiración prolongada. En pacientes que presentan ansiedad, la administración de fentanil y midazolam puede ser usados para disminuir dolor y otorgar cierto grado de amnesia. Los dos métodos mas adecuados para establecer el sitio idóneo para biopsia, son la percusión hepática y el rastreo ultrasonográfico. En el primero se procede a explorar al paciente en decúbito supino con la mano derecha debajo de la cabeza, se percute el área hepática, excepto en situs inversus, en las tres líneas convencionales; línea media claviclar, línea axilar anterior, y línea medio esternal en inspiración y espiración profunda, delimitando el sitio de mayor matidez a la expiración, el cual generalmente se encuentra entre el sexto y noveno espacio intercostal, se realiza asepsia de la zona con colocación de campos estériles, y se procede a aplicar lidocaína al 1% en el borde superior de la costilla para evitar la punción del paquete vascular-nervioso intercostal( ver figura 3 ,4 y 5). Se realiza una pequeña incisión con bisturí 20 y se introduce la aguja en espiración ya sea con aguja de succión o de corte. Estos métodos pueden para mayor seguridad ser guiados por ecografía o TAC ya que permite evitar la punción fortuita de vasos, hilio, vesícula, pulmón, colon o riñón, por estas razones actualmente la realización de la biopsia hepática a ciegas va en desuso<sup>13,14</sup>.



**Figura 3 . Se delimita el area de mayor matidez hepática por percusión, generalmente se localiza entre el 8vo y 9no. EIC, y se introduce la aguja**



a.



c.

Figura 4. a ) Se delimita area hepática e incide arriba del borde intercostal superior de la costilla, b) Se infiltra con lidocaína simple el tejido celular subcutáneo

En un estudio realizado por Lindor y colaboradores<sup>14</sup> donde se realizaron biopsias hepáticas percutáneas a 836 pacientes guiados por USG, se acompañaron de una menor tasa de hospitalización (0.5% vs 2.2%), menor porcentaje de dolor (37 vs 50%) y tendencia a la reducción de hemorragia e hipotensión (21.1 vs 4.3%). A pesar de lo anterior un estudio Británico no corroboró los datos previamente informados, al no encontrar diferencias significativas entre las complicaciones como dolor y hemorragia entre las biopsias hepáticas percutáneas guiadas y a ciegas<sup>15</sup>. En una revisión de la literatura que incluye mas de 190000 pacientes sometidos a biopsia hepática percutánea a ciegas, la tasa global de complicaciones mayores es de 0.27 y 3.3% para pacientes intrahospitalarios y ambulatorios respectivamente<sup>15</sup>. A pesar de las ventajas de la biopsia hepática percutánea guiada por ultrasonido, el uso de esta práctica no se ha generalizado.



**Se aplica fentanil intravenoso para sedación y analgesia**



**Se limpia la region con antiséptico**



**Se aplica anestésico (lidocaína simple ) en piel**



**Se toma la muestra**



**Se retira y verifica características de la muestra**

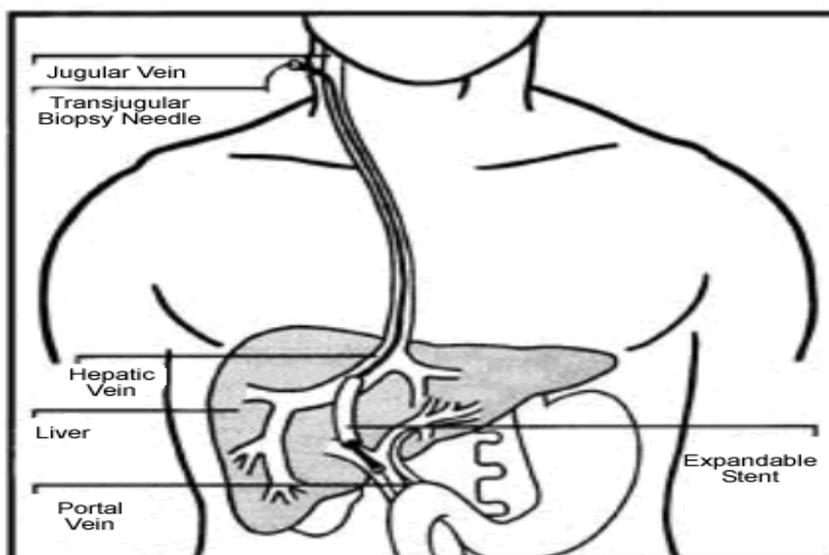


**Se cubre el sitio de puncion con gasas**

**Figura 5**

### **Biopsia Transyugular Hepática (BHTY)**

La Biopsia transyugular fué descrita por primera vez en 1967 como un abordaje a la vía biliar por colangiografía. Se realiza a través de un catéter insertado en la vena yugular que permite el acceso a la vena suprahepática con control fluoroscópico. La ventaja principal es disminuir el riesgo de hemorragia, por lo que en alteraciones de la coagulación que no puedan ser corregidas, se prefiere la biopsia hepática transyugular (BHTY), sobre los riesgos que conlleva la biopsia hepática percutánea. En pacientes con complicaciones de la coagulación tales como trombocitopenia severa y enfermedad hematológica maligna, la BHTY fue segura si previamente se realizaba transfusión de plaquetas para obtener una cuenta plaquetaria de  $30000/\text{mm}^3$ , sin embargo, lo más recomendado es tener una plaquetas en rango de  $60000/\text{mm}^3$  plaquetas; las desventajas de BHTY son: que la muestra hepática obtenida es pequeña de 0.3 a 0.2 cm de longitud, y la fragmentación de las muestras .



**Figura 5. BIOPSIA HEPATICA TRANYUGULAR**

### **Biopsia Hepática por Laparoscopia (BHL)**

Este método ha sido evaluado mas en Europa donde es mas frecuentemente usado, y recientemente ha sufrido innovaciones como el uso de minilaparoscopia y laparoscopia guiado por ultrasonido. Este procedimiento se realiza generalmente bajo sedación con el paciente en posición de decúbito supino, se administra lidocaína, asepsia y colocación de campos estériles. Se coloca catéter nasal de oxígeno a 2 l/min y se monitoriza con electrocardiograma (EKG) y oximetría. Los introductores son colocados en las líneas media y paramedia, previa administración de lidocaína al 1%, se incide en la parte media de la pared y se insufla dióxido de carbono u óxido nitroso, este último generalmente es mejor tolerado y produce menos dolor( Figura 6).

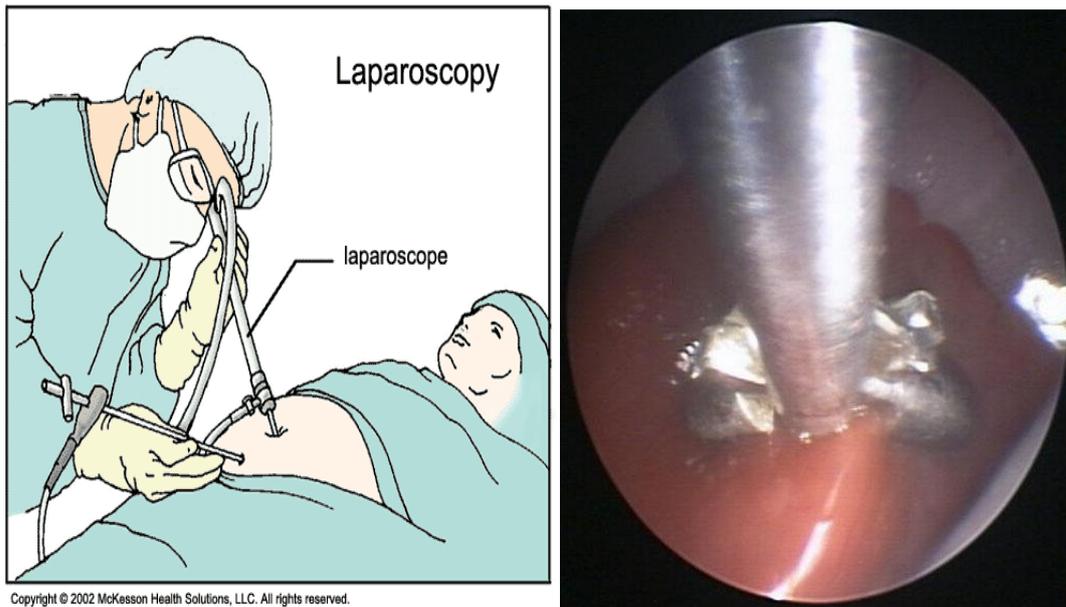


Figura 6 . Biopsia por laparoscopia

Se insufla el gas hasta alcanzar niveles máximos de presión en la cavidad abdominal de 20 mm Hg, en caso de llegar a la presión máxima, debe liberarse de 3 a 6 litros del gas insuflado. La biopsia hepática es obtenida con aguja de tru-cut ó mediante un mecanismo automático con un dispositivo disparador (pistola). Posterior a la BHL, los pacientes son observados por aproximadamente 18 a 24 horas, y puede reintegrarse a su actividad normal en 3 días. Las complicaciones por BHL publicadas en la literatura se dividen en mayores y menores, las series con mayor número de pacientes (1794 casos) informan una tasa de complicaciones mayores del 0.44% (8/1794 pacientes); y la presentación de complicaciones menores en 1.73% (31/1794 pacientes) y una sola defunción. Las complicaciones menores informadas son: reacción vaso-vagal, enfisema subcutáneo, neumoperitoneo y dolor abdominal, se controlaron fácilmente durante el procedimiento. Las complicaciones mayores por BHL fueron: hemorragia secundaria que se controló mediante la aplicación de presión directa, y uso de calor con asa térmica y/o administración de trombina. Otra de las complicaciones mayores fue hemobilia, observada principalmente en pacientes cirróticos.

### **Complicaciones de la Biopsia Hepática**

Las complicaciones de la biopsia hepática son raras pero en algunos casos pueden tener una evolución fatal, 60% ocurre dentro de las primeras 2 horas posteriores al procedimiento y 96% en las primeras 24 horas del mismo (tabla 3). Aproximadamente de 1-3% de los pacientes requieren hospitalización debido a las complicaciones. Las complicaciones pueden dividirse en menores y mayores, las menores incluyen dolor leve e hipotensión transitoria por reacción vaso-vagal (3.5-33%), hemorragia que no requiere hemotransfusión, pueden presentar dolor en hipocondrio u hombro derecho en el 30%, pero solo 1-3% requieren analgesia. La presencia de dolor post-biopsia puede alertar la posibilidad de sangrado o peritonitis.

Las complicaciones mayores incluyen: hemorragia que requiere transfusión o tratamiento quirúrgico, penetración en órganos adyacentes, hemoneumotórax, peritonitis, sepsis, y reacción alérgica a los anestésicos. La tasa de complicaciones mayores es baja 1% con una mortalidad global de 1/100000 a 1/120000, 0.01% a 0.33% respectivamente. La complicación mas importante es la hemorragia intra-peritoneal (0.16- 1.7%), por laceración de la cápsula o daño de las vénulas portales o de las ramas intra-hepáticas de la arteria hepática. El riesgo de complicaciones aumenta con la edad , la presencia de lesión maligna y el número de pases requeridos para obtener el fragmento de tejido hepático. Se han descrito hematomas intra-hepáticos pequeños post-biopsia en el 4-23% de los pacientes, la mayoría son asintomáticos, pero cuando son de gran tamaño pueden causar fiebre, aumento de las transaminasas, caída del hematocrito y dolor. De las complicaciones hemorrágicas menos frecuentes, la hemobilia ocupa el 0.05%, se presenta entre 1-21 días post-biopsia con dolor cólico, ictericia y melena<sup>5</sup>.

Tabla 3

COMPLICACIONES DE BIOPSIA HEPATICA PERCUTANEA
Dolor (0.056% -83%)
- Pleurítico
- Peritoneal
- Diafragmático
Hemorragia
- Intra-peritoneal (0.03%-0.7%)
- Intrahepática y/o subcapsular(0.59% -23%)
- Hemobilia (0.59%-0.2%)
Bili-peritoneo
- (0.03% - 0.22%)
Bacteremia
Sepsis (0.088%) y formación de abscesos
Neumotórax y /o derrame pleural (0.08%- 0.28%)
Hemotórax (0.18% -0.49% )
Fistula arteriovenosa (5.4%)
Enfisema subcutáneo (0.014%)
Reacción a anestésicos (0.029%)
Ruptura de aguja (0.02%-0.059%)
Biopsia de otros órganos
Pulmón (0.001%-0.014%)
Vesícula biliar(0.034%-0.117%)
Riñón (0.029%-0.096%)
Colon (0.0038%-0.044%)
Mortalidad (0.0088%-0.3%)

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Conocer las características epidemiológicas, indicaciones y complicaciones de los pacientes a quien se realizo biopsia hepática en el Hospital Juárez de México. Lo cual es necesario para determinar acciones en cuanto a protocolo de selección y manejo de pacientes que requieren este procedimiento, y un mejor conocimiento de nuestra población.

## **DELIMITACION E IDENTIFICACION DEL PROBLEMA**

### **OBJETIVOS GENERAL**

Investigar las características epidemiológicas, las indicaciones de la biopsia hepática y las complicaciones del procedimiento en pacientes sometidos a biopsia hepática en el Hospital Juárez de México, durante el periodo comprendido de Enero del 2001 a Diciembre del 2005.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- a) Determinar los datos epidemiológicos y demográficos de los pacientes que se sometieron a biopsia hepática durante el periodo de tiempo establecido previamente.
- b) Establecer la indicación más frecuente que motivo la solicitud de biopsia hepática en pacientes del HJM .
- c) Investigar la técnica más utilizada (percutánea a ciegas o guiada por USG)
- d) Conocer la frecuencia de las complicaciones secundarias a la biopsia hepática.
- e) Determinar la mortalidad presentada en pacientes con biopsia hepática en pacientes del HJM.

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Todos los expedientes de los pacientes sometidos a realización de biopsia hepática en el Hospital Juárez de México en los servicios de Cirugía General, Gastroenterología, Radiología intervencionista y Oncología, durante el periodo de enero del 2001 a diciembre del 2005.

## **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio clínico retrolectivo, descriptivo, transversal, y observacional.

## VARIABLES CUANTITATIVAS Y CUALITATIVAS

### VARIABLES CUALITATIVAS

- **Género:** Se refiere a las características fenotípicas y genotípicas de cada individuo.
- **Enfermedades asociadas:** Se refiere a cualquier proceso mórbido del individuo presente al momento de la biopsia ejem.: coagulopatías, diabetes mellitus, Hipertensión arterial, cirrosis hepática etc.
- **Hepatopatías:** Autoinmunes (diagnóstico clínico, serológico e histológico). Hepatitis viral: Inflamación del hígado aguda o crónica causada por alguno de los diferentes tipos de virus (B,C) comprobada mediante panel viral, DNA, y/o PCR . Lesiones hepáticas como tumores del hígado benignos y malignos primarios, metástasis, enfermedades parenquimatosas, granulomatosas, infiltrativas. Hepatitis tóxica por alcohol, medicamentos. Enfermedades hereditarias: Wilson, deficiencia de alfa 1-antitripsina. Hemocromatosis. Hepatopatías congénitas: fibrosis hepática congénita, etc. . Esteatohepatitis Alcohólica y no alcohólica (NASH).
- **Complicaciones:** Se refiere al fenómeno que sobreviene durante o posterior a la realización del procedimiento y que agrava la evolución. En el caso de la biopsia hepática se reportaran dolor leve, moderado o grave, la hemorragia intraperitoneal, parenquimatosa, hemobilia, infección, neumotórax, hemotórax, fístula AV, reacción a anestésicos, biopsia de otros órganos.
- **Mortalidad:** Definido como fallecimiento del paciente directamente relacionado a la realización del procedimiento.
- **Método de biopsia hepática:** Método o técnica mediante la cual se realizó la biopsia: percutánea con tru-cut o con aguja fina, guiada por USG o a ciegas, laparoscópica, laparotomía, transyugular .
- **Indicación de biopsia:** Causa por lo que se solicitó la realización de este procedimiento.

## ***VARIABLES CUANTITATIVAS***

-Edad: Tiempo de vida de los pacientes expresado en años.

## **EXAMENES DE LABORATORIO**

**-Plaquetas:** Elemento de la sangre que contribuye a la formación del coágulo, sus valores normales son 150 000 a 450 000. Se denomina trombocitopenia a los valores menores de 150 000 y puede ser dividida en: grados 1: 150 000 -100 000, grado 2: 100000 – 50000, y grado 3 <50000.

- **TP:** Prueba de medición de los factores de coagulación II, V , VII, X y se considera anormal un alargamiento de 3 segundos respecto al control.

-**TPT:** Prueba de medición de la coagulación endógena y de la via de común, y se considera anormal con un alargamiento mayor de 7 segundos respecto al control.

## **MATERIAL Y METODOS**

Se analizaron todos los expedientes clínicos en forma retrolectiva de pacientes sometidos a biopsia hepática que reunieran los criterios de inclusión, durante el período de enero del 2001 a diciembre del 2005. Se obtuvieron los datos epidemiológicos, demográficos, diagnóstico de envío, indicación de la biopsia, método utilizado de biopsia, tipo de aguja, si fue realizada percutánea a ciegas, o dirigida por estudios de gabinete (USG o TAC). Se analizaron las complicaciones, morbilidad, mortalidad y hallazgos histopatológicos con las tinciones específicas para las diferentes hepatopatías.

## **CRITERIOS DE INCLUSION Y ELIMINACION**

### **Criterios de inclusión**

- Pacientes de ambos sexos sometidos a biopsia hepática en el Hospital Juárez de México durante los años de 2001-2005 .
- Edad menor de 16 años.
- Exámenes de laboratorio: TP, TPT y plaquetas.

### **Criterios de Exclusión**

- 
- Expedientes incompletos.
- No contar con reporte histopatológico.
- No tener seguimientos después de la biopsia hepática.

## **PRUEBAS ESTADISTICAS**

Se analizó la información mediante estadística descriptiva con tablas de frecuencia, media, y promedios. Se utilizó prueba exacta de Fisher para comparar proporciones en dos muestras independientes y determinar asociación.

## RESULTADOS

Se revisaron los expedientes clínicos de 96 pacientes del Hospital Juárez de México, sometidos a la realización de biopsia hepática, en los diferentes servicios de hospitalización: Gastroenterología, Medicina Interna, Cirugía General, Oncología, y departamento de Radiología, durante el periodo comprendido en Enero del 2001 a diciembre del 2005, que cumplieran con los criterios de inclusión. Se analizaron las variables antes descritas; edad, sexo, antecedentes de ingesta de alcohol, enfermedades asociadas, diagnóstico clínico, indicación de la biopsia hepática, complicaciones asociadas al procedimiento, método utilizado para la toma de biopsia hepática, tipo de aguja, método de ejecución de la biopsia hepática a ciegas o dirigida por estudios de gabinete (USG o TAC), hallazgos histopatológicos, y morbi-mortalidad. Se excluyó un paciente por tener menos de 16 años de edad.

Se analizaron los datos de un total de 95 pacientes, 62 (65%) fueron género femenino y 33 (34%) al masculino, la edad promedio fue  $47.8 \pm 17.8$  años de edad, rango (17 a 85 años), el grupo de edad predominante fue similar en hombres y mujeres, 51-60 años de edad. Se documentó ingesta de alcohol, en 24 sujetos,  $n=16$  (16.8%) hombres y  $n=8$  (8.4%) mujeres (gráfica 1, 2, y 3).

Las enfermedades asociadas (ver tabla 1) se encontraron presentes en  $n=34$  pacientes, 27.2% de: Hipertensión arterial sistémica (HTAS)  $n=8$  pacientes (8.4%), Diabetes Mellitus tipo II (DMII)  $n=5$  casos (5.2%), ambas patologías (HTAS y DMII)  $n=4$  (4.2%). Otras enfermedades asociadas en el 17.8% de los pacientes, que incluían patologías como púrpura trombocitopénica idiopática, lupus eritematoso sistémico, síndrome de antifosfolípido, epilepsia, artritis reumatoide, e hipotiroidismo.

Los diagnósticos principales de envío para la realización de biopsia hepática fueron (ver gráfico 4): Hepatitis Autoinmune 23%, Hepatocarcinoma  $n = 19$  casos (20%), Síndrome Infiltrativo y/o metástasis  $n=13$  casos (36.6%), Virus hepatitis C (HVC)  $n=11$  pacientes, Síndrome Colestásico  $n=8$ , Esteatohepatitis no alcohólica (NASH)  $n=5$  pacientes, cirrosis hepática  $n=4$  casos, y otros diagnósticos de envío en  $n=12$  pacientes. El diagnóstico clínico de envío coincidió con los hallazgos histopatológicos en el 67.3% de los casos (gráfica 5).

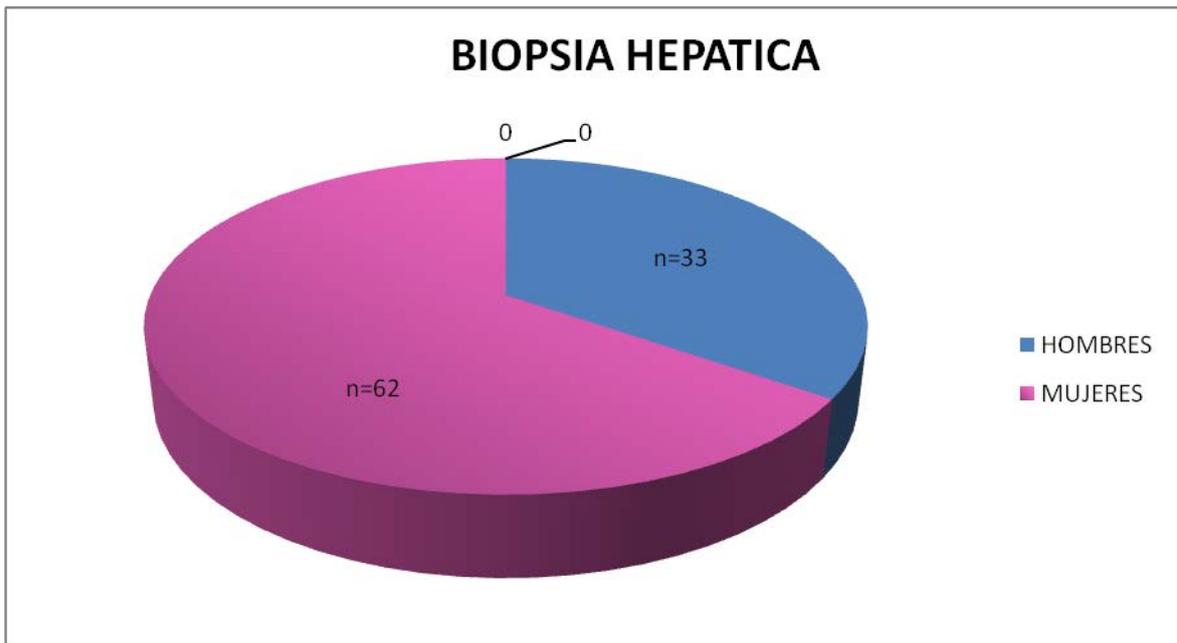
Todas las biopsias hepáticas percutáneas a ciegas se realizaron con aguja de Tru-cut, la principal indicación para estas biopsias fue cirrosis hepática de etiología viral o alcohólica y en menor proporción las hepatitis autoinmunes, collagenopatías y hepatitis reactiva. Por otra parte, las biopsias hepáticas guiadas por USG ó TAC se tomaron principalmente con aguja de Tru-cut y la principal indicación fue masa hepática en estudio y metástasis hepáticas. Los métodos de obtención hepática empleados (tabla 2) en orden de frecuencia: Biopsia hepática percutánea a ciegas con aguja de Tru-cut  $n=41$  (42.72%), biopsia guiada por USG o TAC con aguja fina  $n=44$  (45.8%), vía laparoscópica  $n=2$ , transoperatoria  $n=8$  y transyugular  $n=1$ . Los diagnósticos histopatológicos encontrados fueron los siguientes: neoplasias malignas  $n=27$ , hepatitis viral  $n=11$  (11.45%), enfermedades autoinmunes  $n=17$ , colestásis por fármacos  $n=3$  (3.2%), y esteatosis hepática  $n=13$ , cirrosis hepática de etiología criptogénica  $n=8$ , y otros padecimientos  $n=13$  pacientes.

Las complicaciones se presentaron en  $n=12$  (12.6%) y fueron principalmente: dolor intenso  $n=5$ , hemoperitoneo en  $n=2$ , biopsia fallida  $n=3$ , neumotórax  $n=1$ , y biliperitoneo  $n=1$  (ver gráfico 6).

La mortalidad global fue de 1.05% y se presentó en un paciente con hemoperitoneo.

Se utilizó prueba exacta de Fisher para comparar complicaciones y determinar asociación en relación a edad, género, comorbilidad y alteraciones de pruebas de

laboratorio en dos grupos: grupo 1) pacientes que presentaron complicaciones y grupo 2) sin complicaciones, el grupo 1 presentó una edad promedio de  $46.5 \pm 15.5$  años y el grupo 2 con edad promedio de  $48 \pm 17$  años con una  $p=0.5$ . En cuanto al género(ver tabla 3) las mujeres presentaron más complicaciones que los hombres 9.4% vs. 3.15%, con una  $p=0.05$ . En relación a la comorbilidad, las complicaciones no se asociaron a la ingesta de alcohol(OH)(ver tabla 4), 9 pacientes sin ingesta de OH tuvieron complicaciones vs. 3 casos con ingesta de OH, la prueba exacta de Fisher  $p=0.06$ . Las complicaciones post-biopsia hepática (tabla 5) solo se presentaron en 2 pacientes hipertensos y en 2 casos que tenían otros padecimientos.



Grafica 1

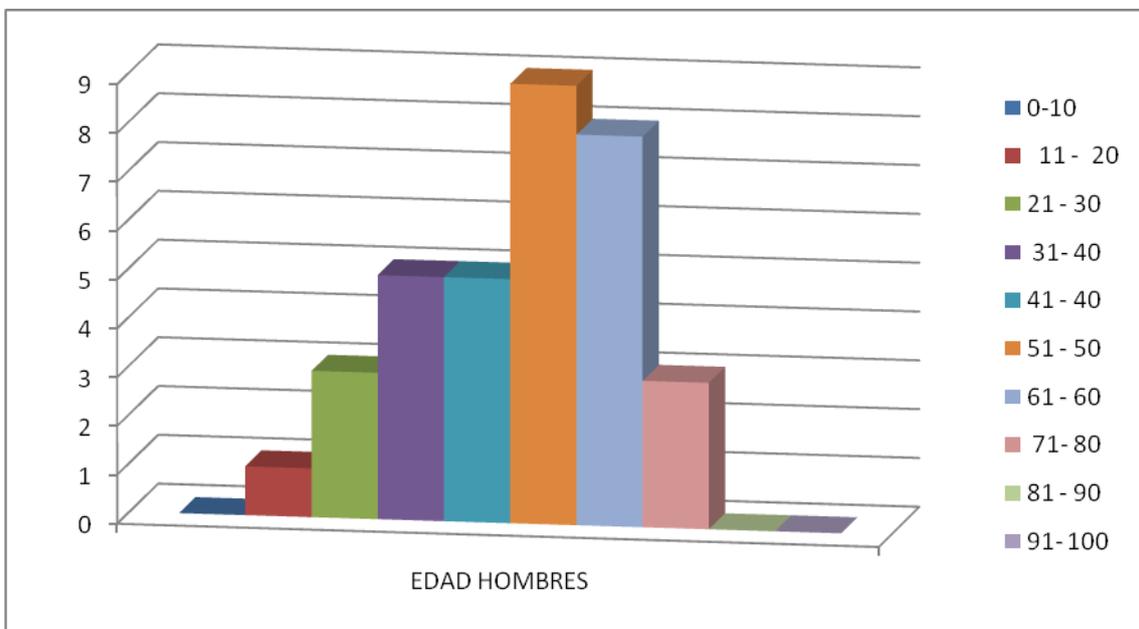


Grafico 2

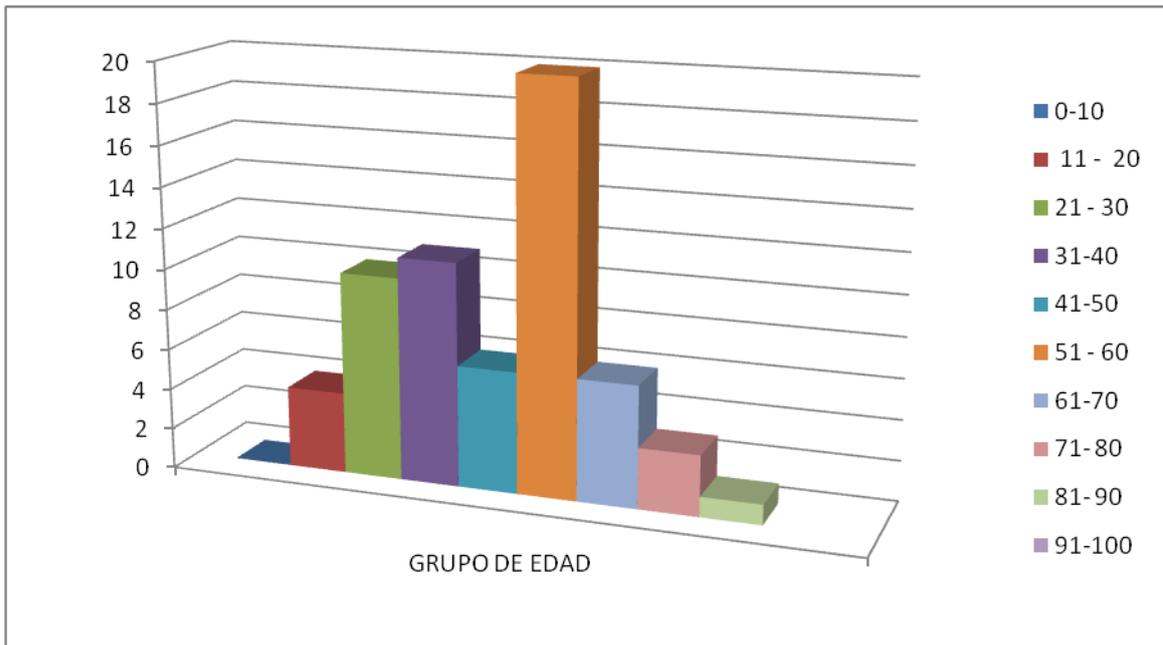


Grafico 3

Tabla 1

Enfermedades asociadas	MASC		FEM		n pacientes	
		%		%		%
Alcoholismo	16	(16.8)	8	(8.4)	24	(25.2)
Infección HVC	4	(4.2)	6	(6.3)	10	(10.5)
HAS	4	(4.2)	4	(4.2)	8	(8.4)
DM2	1	(1.05)	4	(4.2)	5	(5.2)
HAS/DM2	2	(2.1)	2	(2.1)	4	(4.2)
Artritis r.	0		1	(1.05)	1	(1.05)
Lupus eritematoso	0		2	(2.1)	2	(2.1)
CUCI	0		1	(1.05)	1	(1.05)
VIH	1	(1.05)	1	(1.05)	2	(2.1)
PTI	0		1	(1.05)	1	(1.05)
LNH/ HAS	0		1	(1.05)	1	(1.05)
LNH	0		1	(1.05)		
Epilepsia	1	(1.05)	0		1	(1.05)
Hipotiroidismo	0		1	(1.05)	1	(1.05)
Ca mama	0		1	(1.05)	1	(1.05)
Infección HVB	1	(1.05)	0		1	(1.05)
GISToma	0		1	(1.05)	1	(1.05)

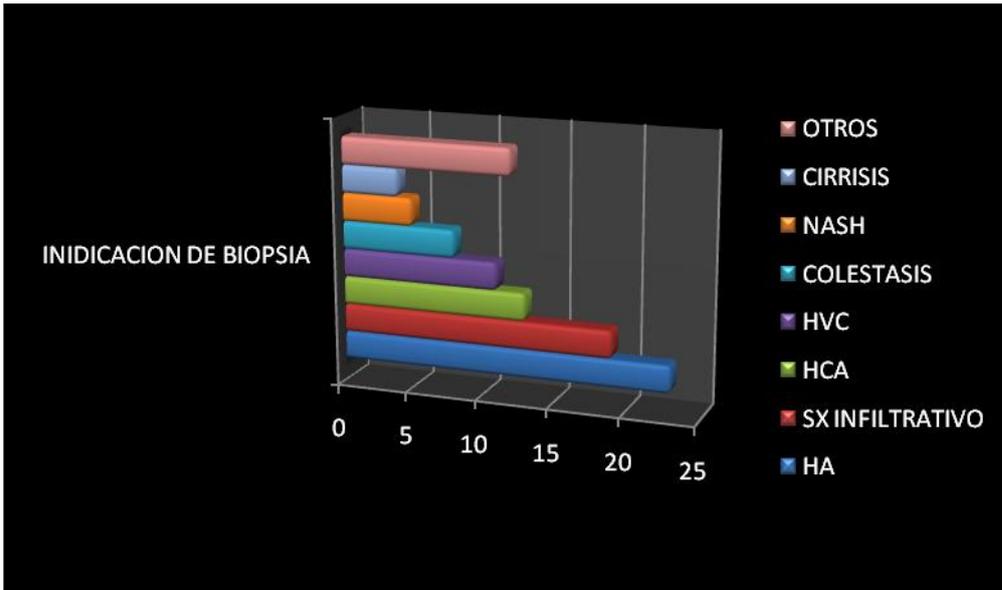
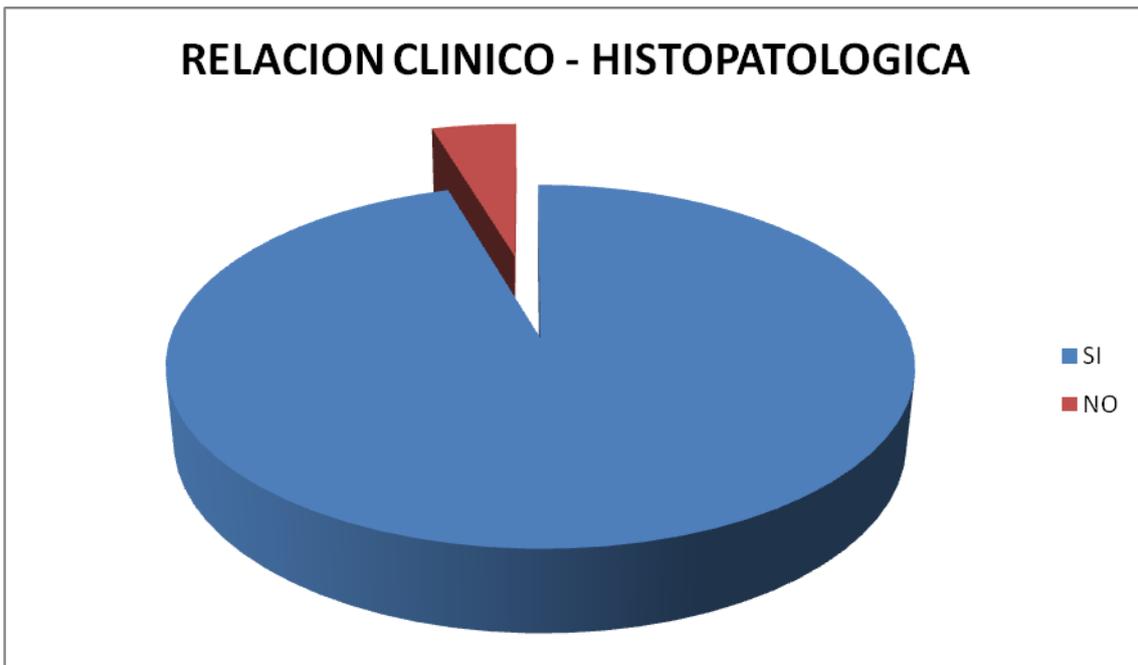


Grafico 4



Grafica 5

METODO DE BIOPSIA	GRUPO 2 SIN COMPLICACIONES	GRUPO 2 CON COMPLICACIONES	TOTAL
CIEGA	34	9	43
GUIADA POR USG	25	3	28
GUIADA POR TC	17	0	17
QUIRUGICA	7	0	7

**Tabla 2**

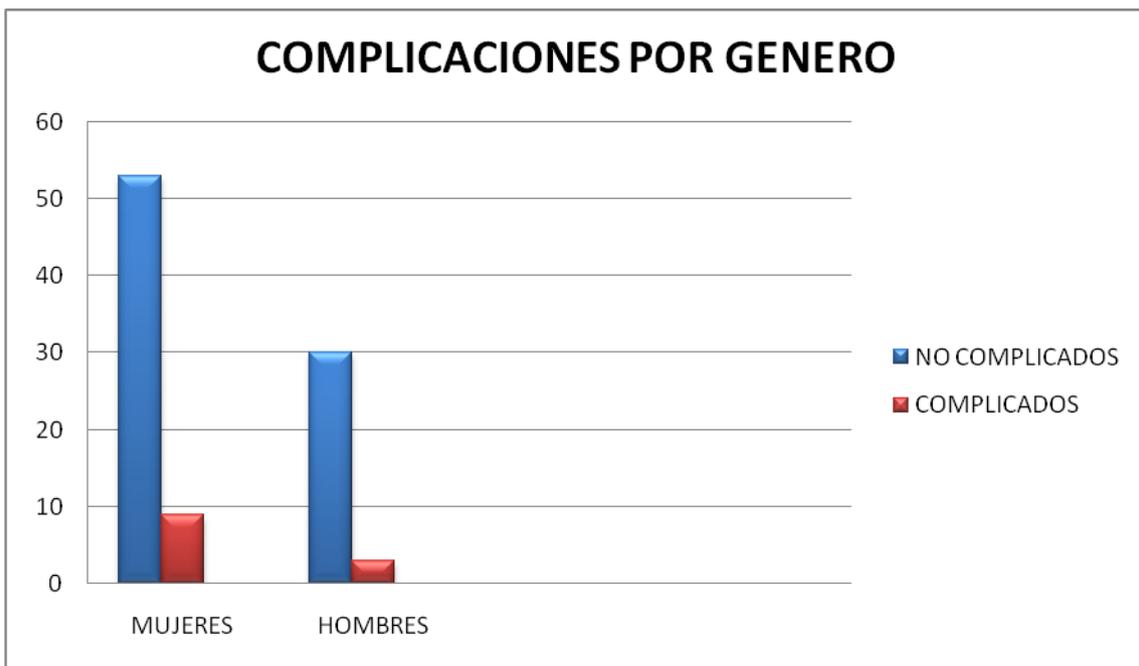
GENERO	GRUPO 1 SIN COMPLICACIONES	GRUPO 2 CON COMPLICACIONES
FEMENINO	53	9
MASCULINO	30	3

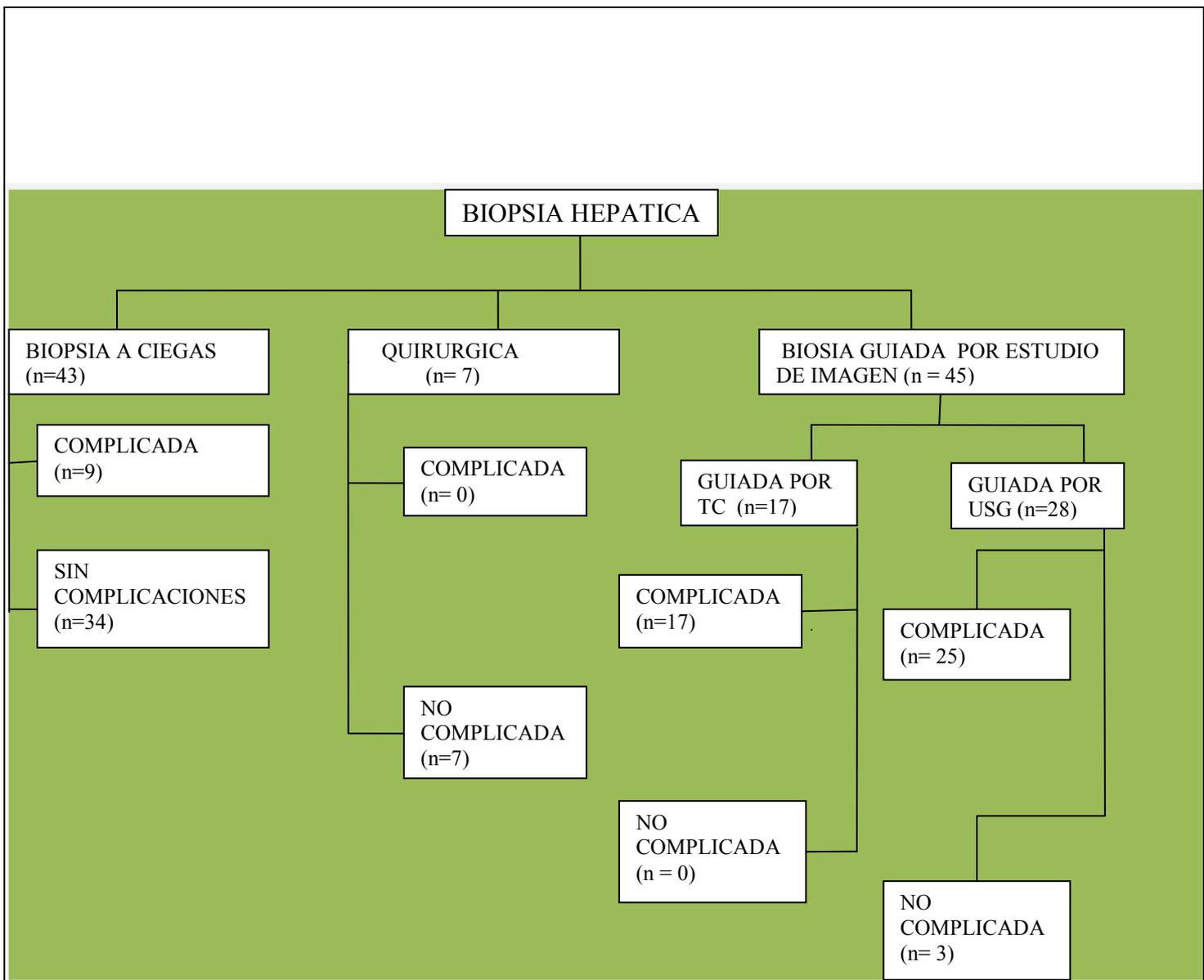
**Tabla 3**

ALCOHOLISMO	GRUPO 1 SIN COMPLICACIONES	GRUPO 2 CON COMPLICACIONES
SI	21	3
NO	62	9

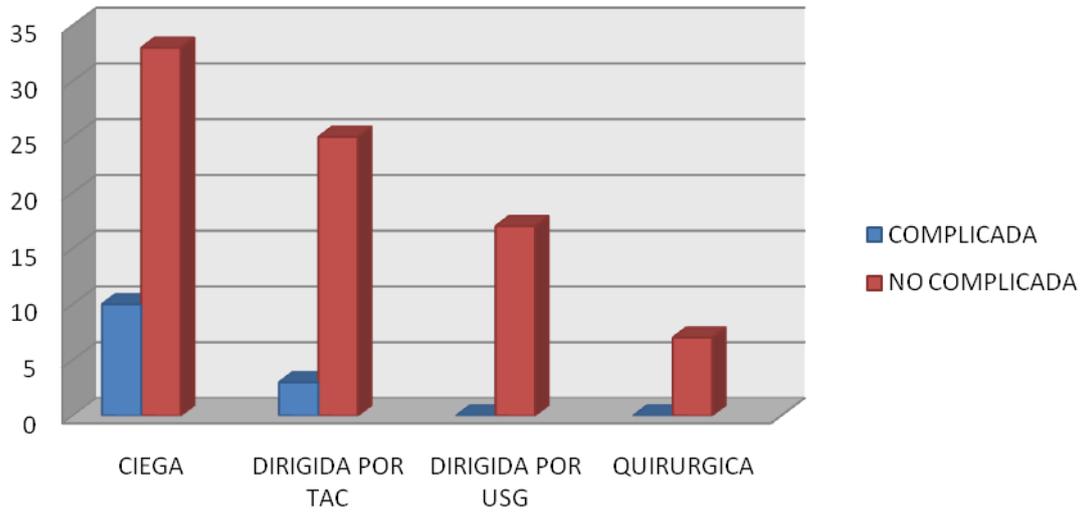
**Tabla 4**

COMORBILIDAD	GRUPO 1 SIN COMPLICACIONES	GRUPO 2 CON COMPLICACIONES
DM2	5	0
HAS	6	2
DM 2/ HAS	4	0
OTROS	17	2





## COMPLICACIONES METODO EMPLEADO



## **CONCLUSIONES**

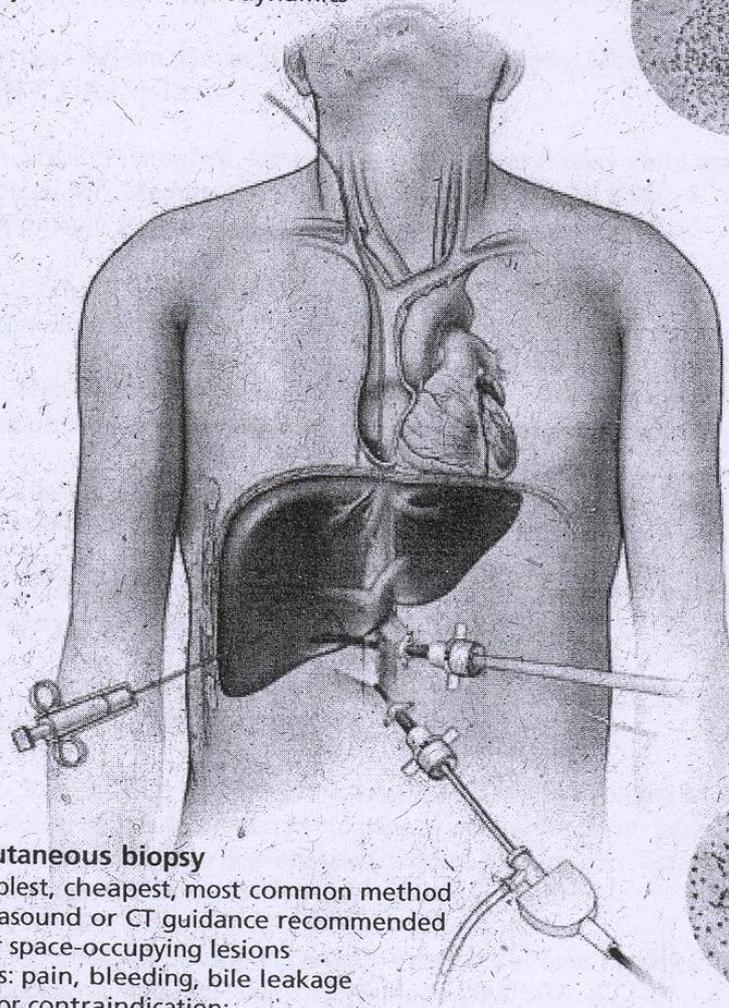
La biopsia hepática es una técnica útil, segura, y económicamente accesible, pero no está exenta de complicaciones, aunque estas se presenten en una mínima proporción de los casos 1-3% con una tasa de complicaciones mayores de 0.2- 1.6%. En los datos analizados del presente estudio, realizados en un hospital de enseñanza, se encontró un predominio de género femenino(65%), con edad promedio de 47.8+\_ 17.8 y la comorbilidad mas frecuentemente asociada fue hipertensión arterial (8.4%) y DM2 (4.2%). Los diagnósticos de envío fueron hepatopatías autoinmunes (23%), síndrome infiltrativo (36.6%) , y hepatocarcinoma (20%) . Se presento complicaciones global en 12 (12.6%) de los pacientes, y complicaciones mayores en 4pacientes (4.2%), con mortalidad global de 1.05%. La que es mayor a la tasa de complicaciones reportadas en la literatura probablemente lo anterior en relación de la curva de aprendizaje presentada por el personal becario. Se analizo además las complicaciones a edad, genero, comorbilidad y método empleado sin presentar asociación a ningún método empleado.

# **ANEXOS**

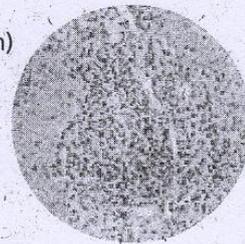
## ■ How should liver biopsy be performed?

### Transjugular biopsy

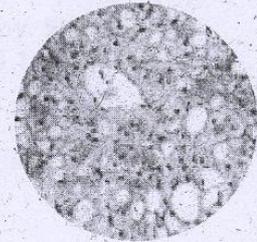
Safer than percutaneous biopsy if coagulopathy is present  
Less risk of intraperitoneal hemorrhage  
(but bleeding can occur due to liver capsule perforation)  
Major pain rarely an issue  
Ability to measure hemodynamics



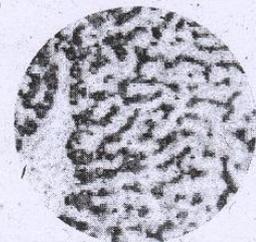
Hepatitis C



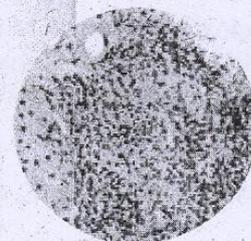
Nonalcoholic steatohepatitis



Hemochromatosis



Primary biliary cirrhosis



### Percutaneous biopsy

Simplest, cheapest, most common method  
Ultrasound or CT guidance recommended  
for space-occupying lesions  
Risks: pain, bleeding, bile leakage  
Major contraindication:  
significant coagulopathy  
Relative contraindications:  
morbid obesity, ascites

### Laparoscopic or open biopsy

Can obtain largest specimen  
Can visualize peritoneal cavity

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Bravo, AA, Sheth, SG, Chopra, S. Liver biopsy . N England J Med 2001; 344:495
- 2.- Principales resultados de la estadística sobre mortalidad en México, 1998. Salud Pública Mex 2000; 4
- 3.- González JL, Rodríguez H, Sánchez F. Análisis de la experiencia en biopsia hepática en un Hospital Regional. Rev Invest Clin 2002; Vol 54(2) : 139 - 144
- 4.- García-Tsao, Boyer JL. Outpatient liver biopsy: How safe is it? Ann Intern Med 1993; 118:150-153.
- 5.- Mical S Campbell, Lennox J. Jeffers .Liver Biopsy and Laparoscopy. Shiffs ER , Sorrell MF, Madrey WC , ed Schiff's diseases of the liver . 8<sup>th</sup> ed. Vol 1 . Philadelphia; Lippincott- Raven , 2005 : 245-66
- 6.- Craig JR Liver biopsy – How to increase it's value to you a consulting hepatopathologist perspective. Gastroenterol 2000; SS-429-42.
- 7.- Hegarty JE, Williams R. Liver biopsy: Techniques, clinical applications and complications. Br Med J 2000 pp 1254-1256
- 8.- Eastwood, GL. Liver Biopsy . Atlas of Bedside Procedures, 2da Ed. VanderSalm,Cutler. Boston 1988, pp 393.
- 10.- Grant,A, Neuberger,J. Guidelines of use de liver biopsy in clinical practice. British Society of Gastroenterology. Gut 1999; 45 suppl 4.
- 11.- Jacobs WH , Goldberg SB. Statement on outpatient percutáneos liver biopsy . Dig Dis Sci 1989 ; 34 : 322.
- 12.- Robles- Díaz G, Chávez M, López M, Dehesa Violente M, Centeno F, Wolpert E. Análisis crítico de biopsias percutáneas realizadas en un periodo de 12 años (1970-1981) en el Instituto Nacional de Ciencias Medicas Dr Salvador Zubiran Rev Gastroenterl México 1985; 50: 13-17.
- 13.- Cadranel JF, Rufat P, Degos F Practices of liver biopsy in France: Results of a prospective national study Hepatology 2000 ; 32 : 477-81
- 14.- Van Leeuwen DJ, Wilson L, Crowe DR. Liver Biopsy in the mild 1990s questions y answers. Semin Liver Dis 1995; 15:340-59
- 15.-Sadeth S et al, The role of liver biopsy in chronic hepatitis C. Hepatology 2001; 33(1) : 196-2000
- 16.- Techniques . In : Klatskin G, Cohn HO . Histopathology of de liver . Vol. 1 New York : Oxford University Press, 1993:3-8

- 17.- Brown KE Janney CG , Brunt EM. Liver biopsy: indications, technique, complications, and interpretation. In: Bacon BR, Di Bisceglie AM, eds liver disease and interpretation . 2000 47-75
- 18.- Lindor KD The role of ultrasonography and automatic-needle biopsy in outpatient percutaneous liver biopsy. *Hepatology* 1996; 23(5) : 2079-83
- 19.- Colombo M, Del Ninno E, de Francis R et al. Ultrasound-assisted percutaneous liver biopsy : Superiority of de Tru –cut over the Menghini needle for diagnosis of cirrhosis. *Gastroenterology* 1988; 95: 487.
- 20.- Smith CI, Grau JE. The effects of ultrasonography on the performance of routine liver biopsy . *Hepatology* 1995; 22(4) : 384
- 21.- Younossi ZM, Teran , JC , Ganiants TG, Carey WD. Ultrasound-Guided liver biopsy for parenchymal liver disease : An economic analysis. *Dig Dis Sci* 1998; 43:46.
- 22.- Pasha T, Gabriel S, Therneau T, et al. Cost-Effectiveness of Ultrasound – Guided Liver Biopsy . *Hepatology* 1998 ; 27: 1220.
- 23.- De Hoyos A, Loredó ML, Martínez –Ríos MA, Gil MR, Kuri J Cardenas M. Transjugular liver biopsy in 52 patients with an automated Trucut-type needle . *Dig Disc Sci* 1999; 44: 177-80.
- 24.- McGill, D GB, Rakela , J , Zinsmeister, AR, Ott BJ. A 21 year experience with major hemorrhage after percutaneous liver biopsy . *Gastroenterology* 1990; 99:1396.
- 26.- Piccino , F, Sagnelli, E Pascuale , G Giusti . Complications following percutaneous liver biopsy. A multicentre retrospective study on 68, 276 biopsies. *J Hepatol* 1986 ; 2:165.
- 27.- Henderstrom , E , Forsberg L, Floren CH , Pritz H. Liver biopsy complications monitored by ultrasound. *J Hepatol* 1989; 8 : 94.
- 29.- Forssell PL , Bonkowsky, HL, Anderson PB , Howell DA. Intrahepatic hematoma after aspiration liver biopsy . A prospective randomized trial using two different needles. *Dig Dis Sci* 1981 ; 26 : 231.