

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN SECRETARÍA DE SALUD INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

TITULO DE TESIS

"COMPLICACIONES Y DIAGNÓSTICOS OBTENIDOS DE BIOPSIA HEPÁTICA PERCUTÁNEA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA EN EL PERIODO DE ENERO 2007 - ENERO 2017"

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DR. RODRIGO HERNÁNDEZ MORA

TUTOR DE TESIS:

DRA. ERICKA MONTIJO BARRIOS







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.

COMPLICACIONES Y DIAGNÓSTICOS OBTENIDOS DE BIOPSIA HEPÁTICA PERCUTÁNEA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA EN EL PERÍODO DE ENERO 2007- ENERO 2017

DR. JOSÉ NICOLÁS REYNÉS MENZUR DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO

DR. JAIME ALFONSO RAMIREZ MAYANS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN
PEDIÁTRICA

DRA. ERÍCKA MÓNŤIJO BARRIOS TUTOR DE TESIS

INDICE:

CONTENIDO	PÁGINA
Indice	2
Resumen	3
Antecedentes	4
Planteamiento del problema	24
Justificación	25
Objetivos	26
Material y Métodos	27
Resultados	30
Discusión	34
Conclusiones	36
Bibliografía	37

RESUMEN

COMPLICACIONES Y DIAGNÓSTICOS OBTENIDOS DE BIOPSIA HEPÁTICA PERCUTANEA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA EN EL PERÍODO DE ENERO 2007 A ENERO 2017

Montijo – Barrios E, Hernández R.

Introducción: La biopsia hepática es una piedra fundamental en la evaluación y manejo de las enfermedades hepáticas. Desde que fue realizado por primera vez por Paul Ehrlich en 1883, se han realizado modificaciones a la técnica. En la actualidad los avances en la tecnología médica y los estudios por imágenes han influido mucho en las indicaciones de biopsia hepática; la cual debe ser realizada después de una evaluación clínica completa, ya que es una técnica invasiva que tiene riesgos de complicaciones independientemente de la técnica utilizada.

Objetivo: Describir las complicaciones secundarias a la realización de biopsias hepáticas percutáneas y describir los diagnósticos patológicos obtenidos en los niños a los que se les realizó biopsia hepática percutánea en el período comprendido de enero 2007 a Enero 2017 en el Instituto Nacional de Pediatría.

Material y método: Se realizó un estudio retrolectivo y transversal. Se revisaron expedientes clínicos de pacientes menores de 18 años a quienes se les realizó biopsia hepática percutánea de enero 2007- enero 2017. Los resultados se procesaron en una base de datos en SPSS versión 17. Para los datos demográficos de los pacientes se utilizará estadística descriptiva; utilizando medias y desviación estándar para las variables cuantitativas, y proporciones para las variables cualitativas.

Resultados: Se revisaron un total de 311 expedientes de pacientes menores de 18 años de edad, a quienes se les realizó biopsia hepática percutánea en el Instituto Nacional de pediatría en el período de enero 2007 a enero 2017. Se obtuvo una tasa de complicaciones mayores del 4.2% y una mortalidad del 0.3%, siendo la principal complicación el sangrado con una disminución de >2 gr/dL de hemoglobina que requirió de transfusión y en segundo lugar el hemoperitoneo. Los diagnósticos histopatológicos más frecuentes fueron la hepatitis neonatal, seguida de una histología normal y de la hepatitis autoinmune.

Conclusiones: La biopsia hepática percutánea realizada en el Instituto Nacional de Pediatría es un procedimiento seguro y eficaz, con una tasa baja de morbi-mortalidad, dentro del abordaje y tratamiento de las hepatopatías crónicas.

ANTECEDENTES

El papel de la biopsia hepática en el manejo de pacientes con daño hepático agudo o crónico ha evolucionado en los últimos años. El estudio histopatológico del hígado puede servir para establecer un diagnóstico, en combinación con otros datos clínicos y de laboratorio; puede establecer un pronóstico cuando se tiene un diagnóstico definido; puede valorar la severidad del daño hepático (grados histológicos de inflamación o fibrosis); y servir en el seguimiento/progresión o la respuesta al tratamiento de las enfermedades hepáticas.^{1, 2, 38}

La biopsia hepática continúa siendo una piedra fundamental en la evaluación y manejo de las enfermedades hepáticas en pediatría a pesar de las nuevas técnicas diagnósticas menos invasivas; tales como, los avances en pruebas serológicas, análisis enzimáticos, secuenciación de ADN, y estudios imagenológicos como la elastografía hepática magnética o transitoria. Además, en conjunto con los avances en el estudio histopatológico, la biopsia hepática ha permitido ofrecer información invaluable acerca de condiciones metabólicas en situaciones de superposición fenotípica, con detección inmunohistoquímica de desórdenes bioquímicos o genéticos, o analizar complicaciones inmunológicas en trasplante hepático. 8

La biopsia hepática percutánea fue realizada por primera vez por Paul Ehrlich en Alemania en 1883 para la determinación de glucógeno en el hígado de pacientes diabéticos, y más tarde fue utilizada en Medicina Tropical para ayudar en el diagnóstico de los abscesos hepáticos. Los primeros reportes de biopsia hepática realizada en niños son del año 1955.

Desde las modificaciones introducidas por Menghini en 1958 con su técnica de biopsia hepática en un segundo, el empleo de este procedimiento se ha generalizado y ello ha permitido obtener un mayor conocimiento de las bases anatomo-patológicas de las enfermedades hepáticas. ^{1,2}

A partir de 1970 la biopsia hepática muestra un auge debido a tres factores. Primero, el desarrollo y la evolución de nuevas técnicas citológicas, como la microscopía electrónica de barrido e inmunohistoquímica, las cuales han permitido realizar mejores diagnósticos histopatológicos.³⁸ Segundo, los avances técnicos

radiológicos para guiar el procedimiento. Tercero, los avances en la tecnología de las agujas, haciendo estos procedimientos más seguros³.

TIPOS DE BIOPSIA HEPÁTICA

Existen tres tipos de técnica para realizar una biopsia hepática. Actualmente la técnica se elige dependiendo de las características de cada paciente, pero también dependerá de la experiencia del personal y las prácticas de la institución.

Las tres técnicas son: la percutánea, transyugular y quirúrgica (laparoscópica o por laparatomía). La biopsia hepática es mayormente realizada mediante la técnica percutánea a nivel mundial, y ésta se puede clasificar de la siguiente manera:

- 1. Según el sitio de entrada de la aguja.
 - Biopsia hepática intercostal
 - Biopsia hepática subcostal

El paciente está en decúbito supino para ambos tipos de biopsia, el sitio de punción del hígado suele ser definido por percusión o visualizado por medio de imagen. Si el paciente tiene un agrandamiento del hígado que se extienda debajo del reborde costal, el sitio de la entrada de la aguja será subcostal a nivel de la línea media clavicular. Sin embargo, en la mayoría de los casos el sitio de punción se realiza de manera intercostal entre la línea axilar media y la línea axilar anterior en el sitio de mayor matidez. ^{3,4}

2. Si es guiada por ultrasonido o a ciegas

Biopsia a ciegas

Una biopsia hepática a ciegas es la que se hace sin imágenes del hígado inmediatamente antes de tomar la muestra de la biopsia. Se realiza generalmente con el paciente en decúbito supino cerca y en paralelo al borde de la cama, con la mano derecha del paciente detrás de la cabeza. Se realiza percusión caudal sobre el hemitórax derecho, se percute el punto de máxima matidez hepática entre la línea axilar anterior y la línea axilar media. Este punto de máxima matidez debe ser

igualmente en inspiración y espiración. El espacio intercostal debajo de este punto será el sitio de punción. ^{2,3, 4, 5, 6, 12, 13,18}

Previa asepsia y antisepsia, se procede a inyectar lidocaína al 2% (sin adrenalina) en el sitio escogido para la punción, primero de manera subcutánea, después en el área intercostal, y finalmente en la cápsula del hígado. Posteriormente se realiza una pequeña incisión con el bisturí o se amplía el trayecto con un punzón para que no se dañe la aguja. Se introduce la aguja en la línea media axilar por arriba del borde superior de la costilla, en caso de que la biopsia sea intercostal; en caso de ser un aborde subcostal se introduce en la línea medio-clavicular por debajo del margen costal. Se sujeta la aguja con la mano izquierda a 2,5 cm de la piel, se produce presión negativa con la mano derecha, extrayendo el émbolo de 1 a 2cc y en un solo movimiento se empuja la aguja y se saca el émbolo rápidamente. El tiempo total para introducir la aguja de biopsia y retirarla del hígado son 2 a 3 segundos. ^{2, 6, 13,18, 21}

Biopsia guiada por imagen

La biopsia hepática se puede realizar bajo control imagenológico usando ultrasonido, tomografía computarizada o resonancia magnética. Tener una imagen del hígado previa a la biopsia ayuda a detectar lesiones focales hepáticas, quistes, ascitis, dilatación biliar intrahepática o cualquier variación anatómica del hígado; por lo tanto, la práctica de una técnica guiada se usa para dirigir la biopsia hepática. El ultrasonido es la modalidad de imagen más comúnmente utilizada debido a su rapidez, sencillez, accesibilidad, menor costo y falta de exposición a radiación al paciente.

Cuando se realiza la biopsia hepática por ultrasonido, se pueden realizar dos abordajes. La biopsia "asistida por ultrasonido" o de "sitio de marcaje", donde el ultrasonido es realizado inmediatamente antes de la biopsia hepática, el mejor sitio de punción es definido sobre la piel, y la distancia a cualquier vaso o conducto hepático es medida. Igualmente se define la profundidad precisa necesaria que debe alcanzar la aguja de biopsia. El otro tipo de abordaje es el "guiado por ultrasonido", donde bajo tiempo real se realiza el procedimiento. ² Por lo tanto, las biopsias quiadas deben dar mejor acceso al parénquima hepático, evitar la

perforación de los órganos adyacentes y debe permitir la precisión para toma de biopsia de lesiones hepáticas.^{5, 6}

Esta técnica se prefiere cuando una lesión focal se debe analizar o cuando por características somáticas, como en obesidad, se complica la técnica a ciegas o por percusión. En casos de trasplante hepático, debido a la situación anatómica alterada, se aconseja también la técnica guiada por imagen. ³⁸

Se lleva a cabo la ecografía completa para descartar posibles alteraciones y localizar el sitio de entrada, se desinfecta la zona señalada, se aplica anestesia local. Posteriormente se procede a realizar incisión en la piel, se introduce la aguja guiada por el radiólogo se avanza la aguja 1-2cm dentro del parénquima hepático, se realiza la biopsia (2-3 pases máximo). ^{4,5,6}

Biopsia hepática tapado

Es una modificación del abordaje percutáneo, fue descrito la primera vez en 1984. Se ha defendido como un método alternativo para la obtención de tejido hepático en pacientes con alteración en la coagulación cuando la biopsia transyugular no está disponible. En esta técnica las muestras de la biopsia son tomadas mediante un Tru-cut convencional, pero sólo el obturador que contiene la muestra se retira dejando la vaina externa del corte en el hígado, una cánula de plástico se inserta a continuación por la vaina y se inyecta una gelatina o gel de espuma. ^{3, 4, 5, 7, 8, 10.}

TIPOS DE AGUJA PARA BIOPSIA HEPÁTICA

Agujas de succión o aspiración: Jamshidi, Klatskin y Menghini.

La aguja de Menghini se disponen de 3 diámetros (1,6; 1,4; 1 mm) y 2 largos (3; 7 cm) siendo la más utilizada la 7cm con 1,4 de diámetro. La punta forma con la aguja un ángulo de 43 grados y es ligeramente convexa hacia el exterior. En su interior hay un clavo de 3 cm con la punta truncada que bloquea el interior de la misma para evitar que durante la aspiración el material pase a la jeringa y se desintegre, un limitador de penetración se utiliza en niños y adultos delgados. ^{2,6,}

Agujas de corte: Tipo Vim-Silderman, Tru-cut.

La aguja *Tru-cut* constituida por una cánula y obturador con un extremo puntiagudo, estos se integran en un solo dispositivo. El dispositivo avanza 2-3 cm en el hígado, entonces se avanza el obturador manteniendo la cubierta exterior de corte constante. Por último la vaina se avanza a cortar el hígado y todo el conjunto es retirado. La maniobra completa generalmente toma 3 segundos para obtener una muestra de 1 mm de diámetro y de 1 a 2 cm de longitud ^{2,10.} La aguja de Tru-Crut es superior que la aguja de aspiración en pacientes con fibrosis o cirrosis

El diámetro utilizado para la biopsia hepática en pacientes con hepatopatía crónica generalmente varía entre 1.2 y 1.8 mm o 1.6 y 1.8 mm, con una longitud de 7 a 9 cm, dependiendo la edad del paciente. Las ventajas de utilizar agujas de succión más pequeñas con respecto a la seguridad, debería compararse contra las desventajas de una muestra de tejido más pequeña. ³⁸

PROTOCOLO DEL PROCEDIMIENTO

La mayoría de las recomendaciones en pediatría se adhieren a las guías revisadas para adultos. Previo a la realización de la biopsia hepática, son necesarios ciertos requisitos tales como:

- o Tener la indicación correcta
- Contar con el consentimiento informado por parte del familiar
- Tener un ultrasonido hepático previo, el cual es necesario para detectar tumores hepáticos focales, quistes, ascitis, dilatación biliar intrahepática o variaciones anatómicas.
- Vigilar que las pruebas de coagulación estén normales, para lo cual se solicita un hemograma completo y un perfil de índice de daño hepatobiliar (bilirrubina total y directa, ALT, AST, GGT, tiempo de protrombina, INR, tiempo parcial de tromboplastina y fibrinógeno). En casos de sospechar disfunción plaquetaria se solicitará tiempo de sangrado.

8

- En casos en que el paciente este ingiriendo antiagregantes plaquetarios (excepto dosis baja de aspirina después de trasplante hepático), estos deben ser suspendidos de 7 a 10 días previos a la realización de la biopsia hepática y reiniciados 48 a 72 horas después del procedimiento. En caso de tratamiento con warfarina, ésta deberá ser descontinuada 5 días antes y reiniciada 24 horas después de la biopsia hepática
- Profilaxis antibiótica se deberá valorar en pacientes con enfermedad valvular cardiaca, bacteremia documentada o colangiopatía crónica. ^{2, 3, 10,15}

Igualmente existen ciertas recomendaciones a seguir posterior al procedimiento:

- Inmediatamente después de la biopsia hepática se debe comprimir firmemente para producir hemostasis. Se deben registrar los signos vitales de manera continua por al menos 6 horas después del procedimiento.
- El paciente debe tener ayuno al menos por dos horas posterior al procedimiento.
- Se debe mantener el paciente en cama por al menos una hora o hasta que los signos vitales estén estables.
- Si se sospecha de sangrado, se debe solicitar un hemograma completo. Un ultrasonido abdominal en la cama también se puede solicitar para valorar complicaciones hemorrágicas.
- Se debe vigilar al paciente por al menos 6 horas, sin embargo nuevos estudios valoran un menor tiempo de observación en un ambiente ambulatorio hasta de dos horas.
- Evitar deportes de contacto durante la primera semana posterior a la biopsia hepática.

MUESTRA DE BIOPSIA

Una biopsia hepática estándar representa solo 1/50,000 parte del total del hígado; por lo que el margen de error puede ser un problema, llegando a ser hasta del 20-30%, especialmente en enfermedades con lesiones focales. Para un diagnóstico

preciso, se define que una muestra adecuada es aquella que incluya más de 11 espacios porta completos y tenga una longitud de al menos 15-25 mm. ^{2, 36}

Dependiendo de la indicación clínica de la biopsia, el tejido hepático se puede utilizar con varios fines. La mayoría de las muestras se fijarán en formalina para análisis histoquímico e inmunohistoquímico de rutina. En caso de sospecharse enfermedades metabólicas, se deberán guardar muestras de tejido hepático de 1-2 mm³ en glutaraldehido, para análisis con microscopía electrónica. Igualmente se debe valorar el congelar muestras de tejido hepático para estudios genéticos o moleculares. ³⁶

INDICACIONES

La biopsia es el último estudio específico para valorar la naturaleza y gravedad de las hepatopatías y debe ser realizada sólo después de una evaluación clínica completa incluyendo procedimientos no invasivos, los cuales sugieran que el paciente puede beneficiarse de la biopsia hepática. Las indicaciones de biopsia hepática pueden ser tanto para propósito diagnóstico, pronóstico, para evaluación del grado y estadio de la enfermedad hepática crónica, y para evaluación de la eficacia y/o efectos secundarios de los regímenes de tratamiento; de las siguientes patologías:

- Colestasis neonatal
- Hepatomegalia
- Colestasis Intrahepática Familiar Progresiva
- Síndrome de Alagille
- Deficiencia de alfa-1-anti-tripsina
- Falla hepática aguda
- Hipertransaminemia criptogénica
- Deficiencia de lipasa ácida lisosomal
- Enfermedad hepática grasa no alcóholica
- Hepatitis autoinmune
- Enfermedad de Wilson

- Fibrosis quística
- Enfermedades de depósito de glucógeno
- Daño hepático por tóxicos
- Colangitis esclerosante
- Desórdenes congénitos de glicosilación
- Fibrosis hepática congénita y ciliopatías
- Infección por virus hepatitis B
- Infección por virus hepatitis C
- Infección por citomegalovirus
- Infección por virus Epstein-Barr
- Tumores o masas hepáticas
- Fiebre de origen desconocido
- Diagnóstico de enfermedad metabólica o enfermedad multisistémica.
- Monitoreo del efecto de drogas hepatotóxicas
- Trasplante hepático

CONTRAINDICACIONES

Las cuales son muy importantes para disminuir el riesgo de complicaciones, las vamos a dividir en absolutas y relativas. ^{3, 7, 8, 9, 11, 17}

Absolutas

- 1. Alteración en la coagulación o trombocitopenia
 - Tiempo de protrombina (TP) ≥ 3 segundos arriba del control.
 - Tiempo parcial de tromboplastina (TTP) ≥ 20 arriba del control.
 - o INR > 1.5
 - o Conteo plaquetario < 60,000/mm3.
 - Tiempo de sangrado prolongado (≥ 10 minutos).
 - o Fibrinógeno < 1.0 g/L
 - o Infiltración leucémica al hígado.
- 2. Sospecha de hemangioma o lesión vascular.
- 3. Incapacidad para identificar un adecuado sitio de biopsia por percusión y/o ultrasonido.

- 4. Ascitis masiva o moderada.
- 5. Sospecha de enfermedad equinocócica o quiste hidatídico.
- 6. Hepatopatía por anemia de células falciformes
- 7. Peritonitis
- 8. Inestabilidad hemodinámica. 17

Relativas

- 1. Obesidad mórbida.
- 2. Variantes anatómicas.
 - a. Hernia diafragmática derecha.
 - b. Paresia diafragmática derecha.
 - c. Situs inversus
- 3. Infección en la cavidad pleural derecha (empiema, neumonía basal derecha)
- 4. Infección por debajo del hemidiafragma derecho (absceso subfrénico).
- 5. Colangitis purulenta.
- 6. No disponer de evaluación ultrasonográfica previa del hígado.

COMPLICACIONES

La biopsia hepática es una técnica invasiva, la cual no está exenta de presentar complicaciones. En estudios en adultos, se menciona que el 60% de las complicaciones ocurren en las primeras 2 horas, 82% en las primeras 10 horas y el 96% en las 24 horas posterior a la biopsia. Las complicaciones fatales ocurren en las primeras 6 horas posterior a la biopsia hepática. ^{13, 38}

Las complicaciones van a depender de varios factores entre los cuales están la experiencia del operador, la técnica utilizada, el tamaño de las agujas, el número de pases que se realicen, si se realiza ecografía antes y durante la biopsia hepática, trastornos en la coagulación.^{13, 25}

Factores de riesgo asociados a complicaciones:

- 1. Trastornos de la coagulación
- 2. Trombocitopenia
- 3. Uso de heparina de bajo peso molecular
- 4. Lesión focal
- 5. Falla hepática aguda
- 6. Lactantes < 3 meses
- 7. Ascitis masiva
- 8. Antecedente de neoplasia o trasplante de médula ósea
- 9. Falla renal crónica
- 10. Dilatación de la vía biliar
- 11. La técnica a ciegas
- 12. Número de biopsias.
- 13. Experiencia del operador 13, 17

Para valorar si la tasa de complicaciones asociadas a biopsia hepática percutánea en niños es afectada por la frecuencia con la que el operador realiza el procedimiento, Westheim et.al. realizaron un estudio retrospectivo de 311 biopsias hepáticas percutáneas guiadas por ultrasonido realizadas por 18 radiólogos intervenciones diferentes. No encontraron diferencias en la incidencia de hemorragia significativa (sangrado que requirió cirugía, descenso de Hb >2 gr/dL o requiriendo transfusión) (1.4%, p=0.38), en sangrados no significativos (p=0.31), o dolor abdominal (p=0.61) entre radiólogos que realizaron < 10 procedimientos y aquellos que realizaron >10 procedimientos durante el estudio. Sin embargo, si hubo asociación de mayor índice de sangrados no significativos posterior a biopsia hepática por operadores que hubieran realizado <10 procedimientos comparado con aquellos que realizaron >20 biopsias hepáticas. 43

Las complicaciones pueden dividirse en menores y mayores:

Complicaciones menores

Son las más frecuentemente encontradas entre 3-5%, y son: dolor en el sitio de la biopsia, dolor en el hombro derecho, hemorragia subcapsular, sangrado que no

amerita transfusión, hipotensión transitoria por reacción vasovagal, infección, hemobilia leve o fuga de bilis, y fístula arteriovenosa.¹²

El dolor típicamente ocurre en dos sitios: en el lugar de la punción de la biopsia hepática y en el hombro derecho (dolor referido). El dolor intenso posterior a la biopsia, puede deberse a una pequeña cantidad de sangre acumulada en la cápsula hepática. Hay dos factores asociados con el incremento del dolor: las agujas de corte y la menor experiencia del operador. El sitio de biopsia no influye en la incidencia de dolor. El dolor severo es una alarma que indica la posibilidad de serias complicaciones como hemorragia intraperitoneal o fuga biliar.

Las infecciones pueden ocurrir en el sitio de la punción o a nivel sistémico. Bacteriemias transitorias son reportadas desde 5,8% hasta 13% de los pacientes. ¹³ En un estudio en adultos realizado por Cervini et. al. en donde analizaron la incidencia de infecciones asociadas a procedimientos invasivos guiados por ultrasonido, encontrando una incidencia de 0.35% asociado a biopsias hepáticas, principalmente en casos de trasplante hepático, y una incidencia total de infección de 0.1%. ⁴⁰ En la literatura en población pediátrica se menciona una incidencia de sepsis/infección de 0.3% a 1.7%. En el estudio realizado por Short et.al. donde analiza las complicaciones asociadas a biopsia hepática percutánea guiadas por ultrasonido en 213 casos, encontró un 0.4% asociado a infección. ⁴² Y en un estudio realizado por Bolia et. al. analizaron 626 biopsias, encontrando una incidencia de infección en el sitio de punción de 0.5%, y la presencia de fiebre posterior a la biopsia de un 0.9%. ⁴⁷

Las complicaciones asociadas a anestesia se reportan en un 0,02% de los pacientes. Keira reporta un estudio prospectivo, en el que administró ketamina para la sedación de pacientes, a quienes se les realizó biopsia hepática, encontró que de 35 niños sometidos a este tipo de sedación, 6 presentaron eventos adversos durante el período de recuperación, los cuales fueron náuseas, vómitos y en 2 pacientes se presentaron: rash, vómitos, irritabilidad y somnolencia, 24 horas posterior al procedimiento. 13, 31

Complicaciones Mayores

Estas se presentaron en 0.13 – 4.6% y pueden ser: cualquier hemorragia que requiera de transfusión, cirugía o de terapia intensiva; hemotórax o neumotórax, la perforación de la vesícula biliar o de colon, o la muerte.¹³

La incidencia de sangrado es probablemente proporcional a la formación de hematomas, y esto no es afectado por el uso de la biopsia guiada por ultrasonido, también se ha encontrado que más del 90% de sangrado ocurre cuando el INR es mayor a 1,3; la biopsia guiada puede prevenir la punción de otros órganos o de grandes vasos, además puede reducir la incidencia de complicaciones mayores.²

Peritonitis biliar ocurre en aproximadamente 0.09% de las biopsias. Sepsis, neumotórax son raros, con una incidencia aproximada de 0.0078% y 0.063% respectivamente y rara vez requieren intervención terapéutica. La incidencia de hemobilia representa el 3% de las complicaciones mayores. La muerte se produce por peritonitis biliar como resultado de la punción de la vesícula biliar.

En una auditoria de 1991 en Inglaterra se revisaron 1504 biopsias, un tercio fueron guiadas por ultrasonido. No se encontró diferencia significativa entre las biopsias a ciegas y guiadas por ultrasonido ya que 22% y 25% respectivamente presentaron dolor, hemorragias graves se produjeron en 6,1% de las no guiadas y 2,5% de las biopsias guiadas.^{7,13}

La incidencia de complicaciones varía en diferentes series; Cohen y colaboradores en 1993 reporta una serie de 469 pacientes adultos que se les realizó biopsia hepática por la técnica de Menghini, se presentaron 4,5% de complicaciones mayores incluyendo 3 muertos.⁷

Caturreli en 1996 en un estudio retrospectivo de 702 biopsias realizadas en adultos por técnica de Meghini y 753 guiadas por ultrasonido encontró un mayor número de complicaciones en pacientes quienes se realizo biopsia a ciegas, las cuales se presentaron en 2.1%, solo 0.53% de la biopsias guiadas por ultrasonido presentaron complicaciones mayores y complicaciones menores en 0.4%, en ambos grupos no se presentó mortalidad.²⁰

Younossi en 1998 reportó complicaciones menores como dolor en el sitio de punción y sangrado que no requirió hospitalización en 49% de los pacientes que se les realizo biopsia a ciegas y un 39% de las biopsias guiadas por ultrasonido; en cuanto a complicaciones mayores encontró 4% en biopsias a ciegas y solo un 2% en biopsia guiada por ultrasonido.²¹

En 1999, Farrel en un estudio prospectivo de 166 pacientes utilizando tanto biopsia a ciegas como guiada por ultrasonido no encontró ninguna complicación mayor.

Nobili en 2003 realiza una revisión retrospectiva de 140 expedientes de pacientes a quienes les realizó biopsia hepática. En 64 pacientes se realizó biopsia hepática a ciegas presentándose en 3 pacientes hematomas hepáticos, ninguno requirió transfusión sanguínea y se resolvieron espontáneamente; mientras que en los pacientes que se les realizo biopsia hepática guiada por ultrasonido (76 pacientes) no presentaron ninguna complicación. ²²

En el hospital Infantil de Sonora, Ochoa en el 2009 realizó un estudio retrospectivo en 63 niños sometidos a biopsia hepática a ciegas no encontrando ninguna complicación.²³

Zuleyha Akkan en un estudio publicado en el 2010 realizó una revisión retrospectiva de 205 expedientes de pacientes adultos, que se les realizo biopsia hepática, de las cuales 152 fueron realizadas por Menghini y 53 guiadas por ultrasonido no reportándose ninguna complicación mayor por ninguna de las dos técnicas, puesto que las complicaciones menores no fueron registrados por el tipo de estudio se desconoce si se presentaron. ²⁴

En el 2011, Potter et. al, realizaron un estudio retrospectivo, analizaron la seguridad y efectividad de las biopsias hepáticas percutáneas realizadas por radiólogos intervencionistas, encontrando una incidencia de hemorragia con disminución de > 2 gr/dL de 0.7%; que es similar al reportado en casos de biopsias realizadas por gastroenterólogos. Por lo que concluye que la biopsia hepática puede ser realizada de manera segura y efectiva tanto por radiólogos como gastroenterólogos. ³⁹

En un estudio retrospectivo realizado por Hugo Matos en 2012 para determinar la frecuencia de complicaciones en biopsias hepáticas guiadas por ultrasonido en un periodo de doce años. De 513 biopsias en población pediátrica, encontró un 7.4%

de complicaciones menores (hemorragia perihepática, dolor en sitio de punción, hemorragia peritoneal leve) y 1% de complicaciones mayores (perforación gástrica, hemoperitoneo y colangitis); lo cual correlaciona con lo descrito en la literatura. Igualmente, en un estudio retrospectivo similar realizado por Short et.al en 2013, se analizaron las complicaciones de 213 biopsias hepáticas guiadas por ultrasonido, encontrando una incidencia de sangrado significativo (disminución >2 gr/dL hemoglobina) de 4.2%, el cual se asocia principalmente a con una menor edad (p=0.05) y un peso bajo (p=0.03). Otras complicaciones fueron fuga de ascitis (0.4%), infección (0.4%) y dolor requiriendo uso de narcótico (9.3%). En este estudio se obtuvo un diagnóstico patológico definitivo en el 86% de los casos, siendo los diagnósticos más frecuentes esteatohepatitis no alcóholica y rechazo a trasplante. 2

En el estudio de Honar et.al, donde se realiza un estudio retrospectivo para evaluar la prevalencia de complicaciones en biopsias hepáticas percutáneas en pacientes pediátricos y evaluar las complicaciones entre los dos métodos: a ciegas y guiadas por ultrasonido. De un total de 209 biopsias (154 a ciegas, 55 con ultrasonido) un 10.5% presentó complicaciones, de las cuales el 7.6% se presentaron en los pacientes a los que se les realizo el procedimiento mediante técnica a ciegas. Por lo tanto no se encontró diferencia estadística entre los dos grupos al compararlos usando la prueba Fischer (p=0.59). Igualmente se menciona un éxito diagnóstico del 96.1% por muestras adecuadas, no encontrando diferencia significativa entre ambas técnicas de acuerdo a la prueba de Fischer (p=0.687), siendo las enfermedades de depósito de colágeno y la cirrosis los diagnósticos histopatológicos más frecuentes.45 En un estudio con la misma finalidad pero de carácter de ensayo clínico aleatorizado y controlado realizado por Mogahed en el Cairo, donde la finalidad fue valorar la eficacia de la técnica y su tasa de complicaciones asociada entre las biopsias tomadas por percusión y guiadas por ultrasonido en pacientes pediátricos. En un periodo de 6 meses, se analizaron 102 biopsias hepáticas (55.9% por percusión y 44.1% por ultrasonido) donde se obtuvo una tasa de complicaciones mayores de 4.9% y de complicaciones menores de 8.8%. No hubo una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos en cuanto a las complicaciones (p=0.21); pero sí se encontró que las complicaciones fueron más frecuentes con a menor edad de los pacientes (p=0.05) y a menos

cantidad de plaquetas (p=0.01). Igualmente, la eficacia en la obtención de las muestras en el grupo por percusión fue de un 87.7% y en el guiado por ultrasonido de 86.7%, no encontrando diferencia estadística significativa entre ambos grupos. Los diagnósticos histopatológicos más frecuentes fueron hepatitis neonatal (36.4%), atresia de vías biliares (26.3%) y hepatitis crónica (21.2%).⁴⁶

Revisión de estudios de complicaciones de pacientes que se les realizo biopsia hepática percutánea.

Referencia	Autor		Biopsia a ciegas		Biopsia guiada por US
		#	Complicaciones	#	Complicaciones
		Px		Px	
3	Lichtman 1987 Retrospectivo N=174 Edad :1mes-1	174	Complicaciones mayores: 1.1%(2) Descenso de hemoglobina que requirió transfusión. Complicaciones menores: 1.1(2)		
	año		Hipotensión Hematoma en el sitio de punción		
20	Caturell 1996 Retrospectivo	702	Complicaciones mayores: 2.1% (15)	753	Complicaciones mayores:0,53% (4)
	N=1455		Hemorragias		Hemorragias.
	Edad: Adultos				Complicaciones menores: 0,4% (3) Reacciones vasovagales
33	Farrell 1999	83	Complicaciones mayores: 0	83	Complicaciones mayores: 0
	Prospectivo				
	N=166				
	Adultos				
34	Scheimann 2000 Retrospectivo			123	Complicaciones mayores:2,4% Hemorragia(3) Hemotórax (3)
	N=123				Complicaciones menores: : 4.43%

					Dolor
	Edad: 1mes -				
	39 años				Fiebre
					Sedación
					Rash
22	Nobili 2003 Retrospectivo N= 140 Edad: 2,5meses-	64	Complicaciones mayores: 3 (4,7%) • Hematoma intrahepático. • 2 Hematoma	76	Complicaciones mayores: 0 Complicaciones menores: 26(35%) Dolor leve en sitio de punción
	18,2 años		subcapsular. Complicaciones menores: 22(35%) Dolor leve en sitio de punción		
27	Campos 2003 Retrospectivo	750			Complicaciones mayores: 2(0,2%)
	N= 750				• 2 Hematoma
	Edad: 15-84 años				subcapsular con hemoperitoneo
					Complicaciones menores: 8(1%)
					Síncope vagal
29	Man 2004 Prospectivo N=464 Adultos			464	Complicaciones mayores: 3(0,6%) • Hemorragia intraperitoneal. Complicaciones menores: 63(13,5%) • Dolor en el sitio de punción
31	Rivera 2005			154	Complicaciones mayores:
	Retrospectivo N=154				2 (1,2%) • Disminución de
	Adultos				hemoglobina. Complicaciones menores: 28(18,2%) Dolor abdominal
			10		

26	Spilios 2005	390	Complicaciones	mayores:	241	Complicaciones mayores: 0
	Retrospectivo		1(0,2%)			
	N=631		 Hemorrag 	ia posterior		
	Adultos		a la I	oiopsia		
28	Joao 2006				61	Complicaciones mayores:
	Retrospectivo					3(9,6%)
	N=61					 Hemoperitoneo
	Edad: 7-348					• Descenso de
	días					hemoglobina que requirió transfusión
						Hemobilia
						Complicaciones menores:3(9,6%)
						 Supuración del sitio de punción
						Hipotensión transitoria
						Descenso de la
						hemoglobina sin requerir transfusión
32	Chiavaroli	181	Complicaciones m	nayores: 0	176	Complicaciones mayores:0
	2008					
	Retrospectivo					
	N=357					
	Adultos					
23	Ochoa				65	Complicaciones mayores: 0
	2009					Complicaciones menores: 0
	Retrospectivo					
	N=65					
	Edad:					
	menores de					
	18 años					
24	Züleyha 2010 Retrospectivo	153	Complicaciones m	ayores : 0	53	Complicaciones mayores : 0
	N=206					
	Adultos					

40	Cervini 2010	1,417	Complicaciones menores: 5
			(0.35%)
	Prospectivo		0
	N=1,417		2 abscesos
	Edad: 2		3 bacteremias
	meses – 99		Complicaciones mayores: 0
	años		
39	Potter 2011	294	Complicaciones mayores: 2
	Restrospectivo		(0.7%)
			Disminución >2 gr
	N= 294		hemoglobina
	Edad: 8 dias –		
	20 años		
41	Matos 2012	513	Complicaciones menores: 38
	Retrospectivo		(7.4%)
	N= 513		 Hemorragia
			perihepática 21
	Edad: 1 mes –		Hemorragia peritoneal
	17 años		7
			Dolor sitio punción 10
			Complicaciones mayores: 5 (1%)
			Perforación gástrica 1
			Hemoperitoneo 1
			Colangitis 3
43	Westheim	311	Complicaciones menores: 61
	2013		(25%)
	Retrospectivo		Hemorragia <2 gr 34
	N=311		Fístula arteriovenosa 2
	Edad: 6		Dolor 25
	meses – 18 años		Complicaciones mayores: 4
	direc		(1.3%)
			 Hemorragia requirió cirugía 2
			 Hemorragia requirió transfusión 1
			Sangrado variceal 1

42	Short 2013			213	Complicaciones mayores: 11
	Retrospectivo				(5.2%)
	N=213				Hemorragia
					disminución 2 gr/dL Hb 10
	Edad: 1 semana – 22				10
	años				 Defunción 1
					Complicaciones menores: 24 (11%)
					Dolor 20
					Asociadas a anestesia 2
					Infección 2
44	Huang 2015			200	Complicaciones mayores: 2 (1%)
	Retrospectivo				Hemorragia > 2 gr/dL
	N= 200				HB 2
	Adultos				
45	Honar 2015	154	Complicaciones: 16	55	Complicaicones: 6
	Retrospectivo				
	N= 203				
	Edad: 1 mes – 18 años				
46	Magabad		Compliancianos monoros 6	45	Campliagaianas manaras 2
46	Mogahed 2016	57	Complicaciones menores: 6 (10.5%)	45	Complicaciones menores: 3 (6.7%)
	Prospectivo		 Dolor 8 		Dolor 8
	aleatorizado controlado		Hemorragia < 2gr/dL 5		Hemorragia <2 gr/dL 4
	N=102		Complicaciones mayores: 6 (10.5 %)		Complicaciones mayores: 1 (2.2%)
	Edad: 18 días				
	– 12 años		Muerte 2		 Hemorragia requirió
			 Hemorragia requirió 		transfusión 1
			transfusión 4		
47	Bolia 2017			626	Complicaciones menores: 17
	Retrospectivo				Complicaciones mayores: 13
	N= 626				Hematoma
	Edad: 2				subcapsular 14
	meses – 19				• Fiebre 5
				l	

años		 Infección sitio
		herida 3
		Hemorragia intraperitoneal 3
		Hemobilia 2
		Anafilaxis 2
		Sepsis 1

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La biopsia hepática percutánea sigue siendo uno de los métodos más útiles para el diagnóstico y manejo de patologías hepáticas en niños. De acuerdo a la literatura revisada, múltiples estudios de series encuentran pocas complicaciones en la realización de biopsia hepática percutánea.

Desde hace más de 25 años se han comenzado a realizar biopsias hepáticas en el servicio de Gastroenterología y Nutrición del Instituto Nacional de Pediatría. A pesar de la frecuencia con la que se realiza, no existe ningún estudio que nos reporte las complicaciones que se han presentado con la realización de este procedimiento.

Por lo cual consideramos necesario la realización de un estudio que de a conocer las complicaciones que presentaron los pacientes sometidos a biopsia hepática percutánea en el Instituto Nacional de Pediatría; ya que es un procedimiento frecuentemente utilizado; y no existe hasta la fecha ningún estudio que nos permitiera saber las complicaciones que presentaron los pacientes a los cuales se les realizó biopsia hepática percutánea, ni los diagnósticos más frecuentemente obtenidos a través de este estudio.

JUSTIFICACIÓN

La biopsia hepática percutánea es una herramienta fundamental para el diagnóstico y manejo de pacientes con diferentes patologías hepáticas que ameritan la realización de este procedimiento.

La mayoría de las series descritas en la literatura, son en pacientes adultos, poco se conoce acerca de las complicaciones en la población pediátrica. Nuestro hospital realiza un número de biopsias hepáticas al año muy grande, y no contamos hasta la fecha con ningún estudio que nos permita conocer la frecuencia y tipo de complicaciones asociadas a la realización de este procedimiento.

El conocimiento de las complicaciones asociadas a este procedimiento nos permitirá identificar pacientes con mayor riesgo de padecerlas, de igual manera, permitirá la prevención de las mismas en los pacientes a quienes se les realice una biopsia hepática percutánea. Esto último se puede traducir en sensibilizar al personal de la salud a estar más conscientes sobre las posibles complicaciones; y al prevenir éstas, se reduce el costo asociado a los cuidados y tratamientos posteriores que pueden presentarse, tales como: cirugías, uso de terapia intensiva y transfusiones.

El contar con esta información también permite tener un conocimiento más amplio de este procedimiento, lo que podrá dar pie a la realización de estudios prospectivos que permitan aclarar de mejor forma los factores de riesgo en la realización de una biopsia hepática en niños. De igual manera, conocer los diagnósticos más frecuentes, puede promover estudios donde se analice la utilidad de la biopsia hepática percutánea.

OBJETIVO GENERAL

Describir las complicaciones más frecuentemente asociadas a la realización de biopsias hepáticas percutáneas en pacientes menores de 18 años que fueron sometidos a biopsia hepática percutánea, en el período comprendido de enero 2007 a enero 2017 en el Instituto Nacional de Pediatría.

Describir cuales fueron los diagnósticos histopatológicos más frecuentes obtenidos a través de la biopsia hepática percutánea en pacientes menores de 18 años que fueron sometidos a biopsia hepática percutánea, en el período comprendido de enero 2007 a enero 2017 en el Instituto Nacional de Pediatría.

OBJETIVO SECUNDARIO

Describir las indicaciones de biopsia hepática más frecuentes en los pacientes a quienes se les realizó este procedimiento en el Instituto Nacional de Pediatría.

Mencionar que tipo de técnica es más realizada en los pacientes sometidos a biopsia hepática percutánea en el período comprendido de enero 2007 a enero 2017 en el Instituto Nacional de Pediatría.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio transversal, observacional y retrolectivo a través de la revisión de expedientes clínicos de pacientes menores de 18 años, a quienes se les realizó biopsia hepática percutánea en el Instituto Nacional de pediatría de enero 2007 a enero 2017.

Criterios de inclusión:

- Expedientes del INP a los que se les haya realizado biopsia hepática percutánea, ya sea por técnica guiada por imagen como a ciegas.
- Pacientes de cualquier sexo.
- o Pacientes menores de 18 años.
- o Procedimiento realizado entre enero de 2007 a Enero 2017.

Criterios de exclusión:

Expedientes clínicos que no contengan 1 ó más de las siguientes características:

- o Indicaciones de biopsia hepática.
- o Tipo de técnica de biopsia hepática realizada.
- Hemoglobina pre y post procedimiento.
- Plaquetas previas al procedimiento.
- Tiempos de protrombina previas al procedimiento.
- Complicaciones posteriores a 24 horas después de la realización del procedimiento.
- Diagnóstico histopatológico.

Variables

VARIABLE	DEFINICION	CATEGORIA	UNIDAD DE MEDIDA
Edad	Tiempo transcurrido desde el	Cuantitativa	Meses
	nacimiento a la fecha del	Discreta	
	procedimiento.	_	
Sexo	División del género humano en	Cualitativa	Masculino
	dos grupos: mujer ó hombre.	Nominal	Femenino
		Dicotómica	
Indicación de biopsia hepática	Motivo por el cual se indica el procedimiento	Cualitativa Politómica Nominal	Síndrome colestásico Hipertensión porta Hepatomegalia no explicada Sospecha de error congénito del metabolismo Diagnóstico de hepatitis crónica Extensión y grado de hepatitis crónica Masas ocupativas Eficacia del tratamiento en hepatopatías específicas
T' I. I.'	M(to be considered as to confine to	0 -11(-11)	Falla hepática aguda
Tipo de biopsia	Método por el cual se le realizo la	Cualitativa Nominal	Biopsia a ciegas (Menghini).
hepática realizado	biopsia al paciente	Politómica	Biopsia guiada por ultrasonido.
		Folitoffica	Biopsia guiada por
			tomografía
Hemoglobina previa al	Valor de hemoglobina	Cuantitativa	Se medirá en gramos por
procedimiento	encontrada en Biometría hemática completa.	Discreta	decilitros
Hemoglobina posterior	Valor de hemoglobina encontrada	Cuantitativa	Se medirá en gramos por
al procedimiento	en Biometría hemática completa	Discreta	decilitros
Plaquetas previas al	Valor de plaquetas encontrada en	Cuantitativa	Se medirá por número de
procedimiento	Biometría hemática completa	Discreta	plaquetas por milímetro
			cubico
Valor de Actividad del	Prueba global para evaluar la	Cuantitativa	Se medirá en porcentaje de
Tiempo de protrombina	coagulación extrínseca	Discreta	actividad.
Complicaciones en las	Nueva condición que es un	Cualitativa	Hemorragias
primeras 24 horas	resultado inesperado o no	Nominal	intraperitoneales
posterior a biopsia	deseado de la realización del	Politómica	Hematoma subcapsular
hepática	procedimiento		Transfusión sanguínea
			Descenso de hemoglobina Perforación intestinal
			Perforación de vesícula biliar
			Sepsis
			Muerte
			Hipotensión transitoria
			Ninguna
Diagnóstico	Diagnóstico realizado por medio	Cualitativa	Hepatitis neonatal
histopatológico	del estudio anatómico de la	Nominal	Síndrome de Alagille

estructura microscópica de los	Atresia de vías biliares
tejidos	Glucogenosis
	Fibrosis hepática congénita
	Cirrosis biliar.
	Esteatohepatitis
	Esteatosis
	Colangitis esclerosante
	EICH
	Galactosemia.
	Fructosinemia.
	Enfermedad granulomatosa
	Enfermedad infiltrativa.
	Insuficiente
	Fibrosis portal inespecífica
	Hepatitis autoinmune
	Histología normal.
	Otras

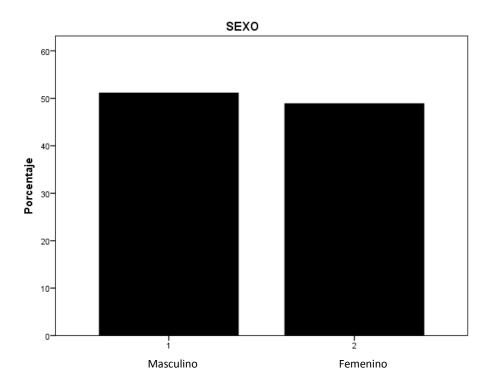
ANALISIS ESTADÍSTICO

Los resultados se procesarán en una base de datos en SPSS versión 17. Para los datos demográficos de los pacientes se utilizará estadística descriptiva, utilizando medias y desviación estándar para las variables cuantitativas, y proporciones para las variables cualitativas.

RESULTADOS

En el periodo de enero 2007 a enero 2017, en el Instituto Nacional de Pediatría, se realizaron un total de 517 biopsias hepáticas, de las cuáles 141 biopsias fueron a través de técnica quirúrgica, ya sea laparoscópica o a cielo abierto (laparotomía). Del resto de biopsias hepáticas 10 fueron realizadas en pacientes mayores de 18 años que seguían siendo tratados en el instituto, por lo que se excluyeron del estudio; al igual que dos biopsias fueron realizadas post-mortem, cuando no se autorizó realizar la autopsia de cuerpo completo. Se revisaron en total 364 expedientes de pacientes a los que se les realizó biopsia hepática percutánea, en el periodo ya mencionado en el Instituto Nacional de Pediatría. Sin embargo se excluyeron un total de 53 expedientes por contener información incompleta o habían sido depurados por mayoría de edad. Por lo que al final del estudio se incluyó un total de 311 casos de biopsias hepáticas percutáneas, cuyos expedientes contenían toda la información solicitada para el estudio.

Dentro de las características demográficas de la población, no hubo diferencia entre ambos sexos, siendo los pacientes de sexo masculino un 51.1% (n=159) y del sexo femenino un 48.9% (n=152). La edad promedio fue de 62.1 meses, siendo la edad mínima de 1 mes y la edad máxima 17 años 11 meses.

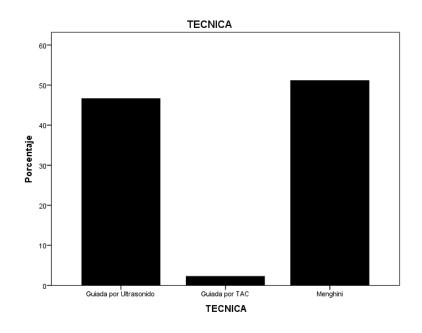


En cuanto a las indicaciones de biopsia hepática, observamos que la más frecuente fue por síndrome colestásico en un 28% (n=87) de los casos, y en segundo y tercer lugar el diagnóstico de hepatitis crónica y hepatomegalia, en un 25.4% (n=79) y 15.1% (n=47) respectivamente; siendo en todos los casos, la biopsia hepática, un apoyo en el diagnóstico de una hepatopatía. Por otra parte, la eficacia en el tratamiento es la cuarta indicación más frecuente, en un 13.2% (n=41), siendo en la mayoría de los casos una segunda biopsia en los pacientes con un diagnóstico de hepatopatía crónica como hepatitis autoinmune y hepatitis neonatal de células gigantes.

INDICACION

		Frecuencia	Porcentaje
	Hepatomegalia	47	15.1
	Síndrome colestásico	87	28.0
	Hipertensión portal	21	6.8
	Diagnóstico hepatitis crónica	79	25.4
Válido	Masa ocupativa	8	2.6
valido	Extensión y grado hepatitis	26	8.4
	Eficacia tratamiento	41	13.2
	Sospecha de error metabolismo	1	.3
	Falla hepática aguda	1	.3
	Total	311	100.0

La técnica de biopsia hepática percutánea más utilizada es la técnica a ciegas por Menghini, en un 51.1% de los casos (n=159), y el resto por técnica guiada por imagen, siendo un 46.6% (n=145) guiada por ultrasonido y un 2.3% (n=7) guiada por tomografía computarizada.



Como se ha descrito en la literatura internacional, las complicaciones mayores asociadas a biopsia hepática percutánea se presentan del 0.1 al 4.6% de los casos. En este estudio se encontró una frecuencia de 4.2% de complicaciones mayores, siendo la más frecuente el sangrado que requirió de transfusión sanguínea o se acompañó de inestabilidad hemodinámica en un 2.9% de los casos (n=9). La segunda complicación más frecuente fue el hemoperitoneo en 3 pacientes, ocupando el 1% de los casos, siendo las tres biopsias realizadas con técnica guiada por ultrasonido.

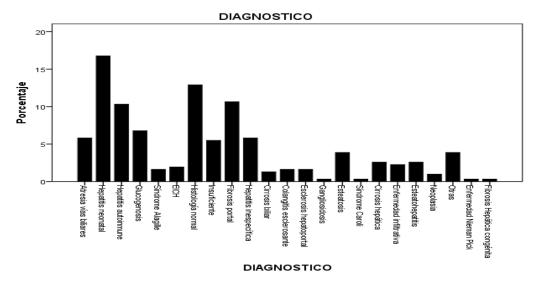
COMPLICACION

		Frecuencia	Porcentaje
	Ninguna	292	93.9
	Hemoperitoneo	3	1.0
	Transfusión	9	2.9
Válido	Descenso de hemoglobina	5	1.6
	Muerte	1	.3
	Hematoma subcapsular	1	.3
	Total	311	100.0

Se obtuvo una muerte asociada al procedimiento, dando una mortalidad del 0.3%. Este caso era de un paciente femenino de 1 mes de edad, ingresada en la terapia intensiva neonatal, a la cual se le realizó la biopsia hepática con la indicación de síndrome colestásico; sin embargo contaba con otro tipo de morbilidades, como cardiopatía congénita y síndrome dismorfológico.

En cuanto a las complicaciones menores encontramos un 1.9% de incidencia, siendo la más frecuente el descenso de hemoglobina significativo (>2 gr/dL) sin repercusión hemodinámica, en 5 casos, y un caso de hematoma subcapsular. Sin embargo, este estudio no incluyó el dolor asociado al procedimiento, que es el que se reporta con mayor frecuencia en la literatura internacional.

Los principales diagnósticos obtenidos por biopsia hepática percutánea en el Instituto Nacional de Pediatría fueron la hepatitis neonatal en un 16.7% (n=52); en segundo lugar fue una histología normal del hígado en un 12.9% (n=40), y en tercer lugar fue la hepatitis autoinmune en un 10.1% (n=32). Sin embargo, no se obtuvo un diagnóstico definitivo en un 21.9% de los casos; siendo un diagnóstico inespecífico el 16.4% de los casos, como hepatitis portal inespecífica en un 5.8% (n=18) y fibrosis portal inespecífica en un 10.1% (n=33). Del total de las muestras obtenidas, un 5.5% de los casos fue material insuficiente para un diagnóstico histológico.



DISCUSIÓN

La biopsia hepática, aunque es un procedimiento invasivo, tiene un papel importante en el diagnóstico preciso de casos de hepatomegalia, síndrome colestásico, enfermedades metabólicas del hígado así como en neoplasias asociadas. La evaluación histopatológica del hígado puede proveer información acerca de la estructura hepática, al igual que el tipo y severidad del daño o fibrosis. También es importante en el monitoreo de la eficacia de un tratamiento específico. La biopsia hepática percutánea en niños es un procedimiento que se considera seguro; sin embargo puede presentar complicaciones mayores y menores, y ocasionalmente ser letal en niños y adultos.

En nuestro estudio la mortalidad reportada fue de 0.3%, que concuerda con lo reportado en la literatura, donde la mortalidad asociada a este procedimiento es de 0.01-0.3%. Muy similar, el estudio realizado por Honar et al. donde la mortalidad fue del 0.47%, o el realizado por Short et.al. con una mortalidad reportada del 0.5%. Sin embargo, en contraste, hay estudios como los realizados por Matos en 2012, con 513 biopsias; y en el estudio prospectivo realizado por Mogahed en 2016, con 106 casos, en los que no se asoció ninguna muerte en ambos estudios. Por lo tanto, en nuestra institución el riesgo de mortalidad continúa siendo bajo, como lo reportado en la literatura.

La incidencia de complicaciones mayores asociadas a biopsia hepática percutánea reportada en los estudios publicados, es del 0.3-4.6%. En nuestro estudio la frecuencia de complicaciones mayores es del 4.2%, lo que coincide con los diversos estudios publicados hasta ahora, considerándose de baja frecuencia las complicaciones mayores. La mayor complicación encontrada en nuestro estudio fue la hemorragia >2 gr/dL de hemoglobina que requirió transfusión sanguínea o causó repercusión hemodinámica; que en comparación con los estudios citados previamente se asemeja a lo encontrado en el estudio de Short et. al. donde la frecuencia de sangrado mayor fue de 4.2%, siendo su mayor complicación mayor. En el estudio realizado por Mogahed, el sangrado de >2 gr/dL de hemoglobina fue la principal complicación entre ambas técnicas de biopsia hepática percutánea. En

cuanto a la complicación por hemoperitoneo, la cual es una muy poco frecuente en la literatura, nuestro estudio presentó una frecuencia del 1%, semejante a lo obtenido en el estudio realizado por Hugo Matos; donde de igual manera, dicha complicación se obtuvo en los pacientes a quienes se les realizó biopsia hepática percutánea guiada por ultrasonido, lo cual contrasta con lo descrito en la literatura, donde se espera menor frecuencia de sangrado en las biopsias con técnica de imagen.

En nuestro estudio, se obtuvo una muestra adecuada para el estudio histopatológico en el 94.5%, lo que es similar a lo reportado en el estudio de Honar, donde se obtuvo un 96.1% de muestras adecuadas de un total de 154 muestras hepáticas. Sin embargo, en nuestro estudio, la obtención de un diagnóstico histopatológico definitivo fue del 78.1%, menor a lo reportado en la literatura internacional; donde Mogahed en su ensayo clínico aleatorizado, reporta un diagnóstico definitivo del 87.7% en biopsias obtenidas guiadas por ultrasonido y del 86.7% por técnica a ciegas; de igual manera Short et.al. en su estudio retrospectivo reporta un diagnóstico definitivo del 86% de un total de 213 biopsias hepáticas tomadas por técnica guiada por imagen.

El reporte de diagnósticos obtenidos en nuestra revisión difiere con lo reportado en la literatura. El principal diagnóstico fue la hepatitis neonatal, en un 16.7%; lo cual coincide de igual manera con el principal diagnóstico del estudio de Mogahed, donde la hepatitis neonatal fue el 36.4% de sus diagnósticos. Sin embargo, una histología normal y la hepatitis autoinmune, difiere con el resto de las publicaciones, donde atresia de vías biliares, glucogenosis y cirrosis son otros diagnósticos frecuentes que se reportan en estudios como el de Honar y Short. Esto puede ser explicado por las diferencias en el tipo de población que se atienden en cada región de los diferentes centros médicos de los diferentes estudios reportados hasta el momento.

CONCLUSIONES

En el servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría, centro de referencia a nivel nacional, donde se diagnostican y atienden diversas patologías hepáticas; la biopsia hepática forma parte de los procedimientos necesarios para el seguimiento y evaluación de los pacientes. Sin embargo, como todo procedimiento invasivo, no está exento de riesgos y complicaciones, que hasta la fecha no habían sido identificados y evaluados.

Las complicaciones mayores, asociadas a la biopsia hepática percutánea, técnica más frecuentemente realizada en esta institución, tienen una frecuencia baja del 4.2%, similar a lo reportado en la literatura mundial. Por lo tanto, continúa siendo un procedimiento seguro y eficaz, con bajo riesgo de complicaciones, y de alto valor diagnóstico y terapéutico en el manejo de las hepatopatías crónicas.

BIBLIOGRAFIA

- 1. Sporea L., Popescu A., Sirli R. Why, who and how should perform liver biopsy in chronic liver diseases. World J Gastroenterol 2008; 14(21): 3396-3402.
- 2. Al Knawy B., Shiffma M. Percutaneous liver biopsy in clinical practice. Liver International 2007; ISSN 1478-3223: 1166-1173.
- 3. Lichtmanm S., Guzman C., Moore D., Weber J. Morbidity after percutaneous liver biopsy. Archives of Disease in Childhood 1987; 62: 901-904
- 4. Ruitort F., Alban D., Pascal S., et all. Influence of operator experience on performance of ultrasound guided percutaneous liver biopsy. Eur Radiol 2004; 14:2086–2091
- 5. Zaman A., Kenneth I. Diagnostic Liver Biopsy. Update: Dec 8, 2006. emedicine.medscape.
- 6. Corey A., Arief A., Anne M. et all. Liver biopsy 2005: When and how? Cleveland Clinic Journal of Medicine, March 2005; Volume 72(3)
- 7. Solis J. Indicaciones actuales de la Biopsia Hepática. Revista Española de enfermedades Digestivas, Feb 2006; 98 (2).
- 8. Gaurav A., Walid A., Keeffe E. Percutaneus Liver Biopsy. E medicine. medscape. 2007
- 9. Brahm J. B. Indicaciones de la Biopsia Hepática. Gastr Latinoam 2006; 17(2): 256-259.
- 10. Rendón P. Biopsia Hepática. Revista española de Ecografía Digestiva. 2004; Vol. 6, No 2.
- 11. Ridaura-Sanz C. Biopsia Hepática. Acta de Pediatría de México, 2008 Vol. 29 (4): 216.
- 12. Vautier G., Scott B. Liver biopsy: blind or guided? BMJ, December 1994; 309.
- 13. Sparchez Z. Complications after percutaneus liver biopsy in diffuse hepatopathies. Romanian Journal of gastroenterology. December 2005; 14(4): 379-384.
- 14. Palavecino P. Ultrasonografia de apoyo en Técnicas Diagnósticas y Terapéuticas. Revista Chilena de Radiología. 2004; 10(3).

- 15. Buscarini L., Fornari F., Bolondi L. et al. Ultrasound guided fine needle biopsy of focal liver lesions: techniques, diagnostic accuracy and complications. A retrospective study on 2091 biopsies. J Hepatol, 1990; 11:344–8.
- 16. Cadranel J., Rufat P., Degos F. Practices of liver biopsy in France: results of a prospective nation wide survey. For the Group of Epidemiology of the French Association for the Study of the Liver. Hepatology, 2000; 32:477–81.
- 17. Losowsky M. S. Needle biopsy of the liver: a review. Journal of the Royal Society of Medicine, September 1982; Volume 75.
- 18. Aguilar R. Biopsia hepática y ecografía. Rev esp enferm dig, 2007; 99(3).
- 19. Lesesne H. Biopsia Percutánea del Hígado. Manual de procedimientos Gastroenterológicos 23: p133-138.
- 20. Caturelli E., Giacobbe A., Facciorusso D., Bisceglia M. Percutaneous biopsy in diffuse liver disease: increasing diagnostic yield and decreasing complication rate by routine ultrasound assessment of puncture site. <u>Am J Gastroenterol.</u> 1996 Jul; 91(7):1318-21.
- 21. Younossi ZM., Teran JC., Ganiats TG., Carey WD. Ultrasound-guided liver biopsy for parenchymal liver disease: an economic analysis. Dig Dis Sci 1998; 43: 46-50.
- 22. Nobili V., Comparcola D., Sertorelli MR. et all. Blind and ultrasound–guided percutaneus liver biopsy in children. Pediatr Radiol. 2003 Nov; 33(11):772-5.
- 23. Ochoa J., Cruz N., Cervantes G. Experiencias con la biopsia hepática en el Hospital Infantil de Sonora. Revista mexicana de pediatría. 2009; 76(1).
- 24. Zuleyha A., Cetinkaya M., Fatih G. et all. Liver Biopsy: Ultrasonography Guidance is not superior to the Blind Method. J Gastrointestin Liver Dis. March 2010; 19(1): 49-52.
- 25. Piccinino F., Sagnelli E., Pasquale G., Giusti G. Complications following percutaneous liver biopsy. A multicentre retrospective study on 68,276 biopsies. J Hepatol 1986; 2: 165-173.
- 26. Manolakopoulos S., Triantos C., Bethanis S. Ultrasound-Guided Liver Biopsy in Real Life: Comparison of Same-Day Prebiopsy Versus Real-Time Ultrasound Approach. J Gastroenterol Hepatol. 2007; 22(9):1490-1493.
- 27. Campos-Franco J., Alende-Sixto M.R., González-Quintela A., Otero-Antón E. Complicaciones y rendimiento de la biopsia hepática percutánea con marcado ecográfico. Rev Clin Esp 2003; 203(5):236-9.

- 28. Amaral J., Schwartz J., Chait P. Sonographically Guided Percutaneous Liver Biopsy in Infants: A Retrospective Review. AJR, December 2006;187.
- 29. Man R.A., Van Buuren H.R., Hop W. A randomised study on the efficacy and safety of an automated Tru-Cut needle for percutaneous liver biopsy. The Journal of medicine. December 2004; 62(11).
- 30. Rivera-Sanfeliz G., Kinney T., Rose S. Single Pass Percutaneous Liver Biopsy for Diffuse Liver Disease Using an Automated Device: Experience in 154 Procedures. Cardiovasc Intervent Radiol 2005; 28:584–588.
- 31. Masson K., Padua H., Fontaine P. Radiologist Supervised Ketamine Sedation for Solid Organ Biopsies in Children and Adolescents. AJR, May 2009; 192.
- 32. Chiavaroli R., Grima P., Calabrese P. Routine ultrasound guided liver biopsy versus echo assisted precedure in viral chronic hepatitis. Radiol Med, 2008; 113(7): 992-8.
- 33. Rockey D., Stephen H. American Association for the study of liver disease. Liver Biopsy Hepatology, 2009; 49(3).
- 34. Scheimann A., Barrios J., Youhanna S. Percutaneous Liver Biopsy in Children: Impact of Ultrasonography and Spring-Loaded Biopsy Needles. J Pediatr Gastroenterol Nutr, November 2000; 31(5).
- 35. Chevallier P., Ruitort F., Denys A. Influence of operator experience on performance of ultrasound-guided percutaneous liver biopsy. Eur Radiol, 2004; 14:2086–2091.
- 36. Ovchinsky N., Moreira R., Lefkowithc J., Lavine J. The liver Biopsy in Modern Clinical Practice: A Pediatric Point-of-View. Adv Anat Pathol. 2012 July; 19(4): 1-16.
- 37. Dezsofi A., Knisely A. Liver biopsy in children 2014: Who, whom, what, when, where, why?. Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology, 2014; 38: 395-398.
- 38. Dezsofi A., Baumann U., Dhawan A., Durmaz O., Fischler B. et al. Liver Biopsy in Children: Position Paper of the ESPGHAN Hepatology Committee. JPGN, March 2015; 60(3): 408-417.
- 39. Potter C., Hogan M., Henry-Kendjorsky K., Balint J. Safety of Pediatric Percutaneous Liver Biopsy Performed by Interventional Radiologists. JPGN, Agust 2011; 53(2): 202-205.
- 40. Cervini P., Hesley G., Thompson R., Sampathkumar P., Knudsen J. Incidence of Infectious Complications After an Ultrasound-Guided Intervention. AJR, October 2010; 195: 846-850.

- 41. Matos H., Noruegas M.J., Goncalves I. Effectiveness and safety of ultrasound-guided percutaneous liver biopsy in children. Pediatr Radiol, 2012; 42: 1322-1325.
- 42. Short S., Papillon S., Junter C., Stanley P., Kerkar N., Wang L., Azen C. Percutaneous Liver Biopsy: Pathologic Diagnosis and Complicactions in Children. JPGN, November 2013; 57(5): 644-648.
- 43. Westheim B., Aagenaes I., Ostensen A., Sanengen T., Almaas R. Effecto of Operator Experience and Frequency of Procedure Performance on Complication Rate After Ultrasound-Guided Percutaneous Liver Biopsies. JPGN, November 2013; 57(5): 638-643.
- 44. Huang C., Lorentzen T., Skjoldbye B., Rosenberg J., Pállson C. Fast-track, ambulatory ultrasound-guided Tru-Cut liver biopsy is feasible and cost-efficient. Dan Med J, July 2015; 62(7):1-4.
- 45. Honar N., Jooya P., Haghighat M., Hadi-Imanieh M., Mohsen-Dehghani S., Zahmatkeshan M. Complications of blind versus ultrasound-guided percutaneous liver biopsy in children. Arab Journal of Gastroenterology, 2015; 16:90-93.
- 46. Mogahed E.A., Mansy Y., Al-Hawi Y., El-Sayed R., El-Raziky M. Blind percutaneous liver biopsy in infants and children: Comparison of safety and efficacy of percussion technique and ultrasound assisted technique. Arab Journal of Gastroenterology, 2016; 17:168-175.
- 47. Bolia R., Matta J., Malik R., Hardikar W. Outpatient liver biopsy in children: Safety, feasibility and economic impact. JPGN, 2017: