



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado e Investigación

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL
ESTADO**

**EL PAPEL DE LA BIOPSIA HEPÁTICA GUIADA POR
ULTRASONIDO CON TÉCNICA PERCUTANEA EN EL
DIAGNOSTICO DE HEPATITIS VIRAL CRONICA EN
PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REGIONAL
"ADOLFO LOPEZ MATEOS" DE JUNIO DEL 2005 A
JUNIO DEL 2007.**

Trabajo de Investigación que Presenta:

DR. JUAN MANUEL LOPEZ RUIZ

Para Obtener el diplomado de la Especialidad

RADIOLOGIA E IMAGEN

Asesor de Tesis:

DR ALDO F. SANTINI SANCHEZ

95.2007

2008





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.

DR SERGIO BARRAGAN PADILLA
COORDINADOR DE CCAPADESI

DR. CARLOS LENIN PLIEGO REYES.
JEFE DE ENSEÑANZA.

DR. CESAR RUISANCHEZ PEINADO.
JEFE DE INVESTIGACION.

DRA. ALMA G. VAZQUEZ GUTIERREZ
PROFESOR TITULAR.

DR. ALDO F.SANTINI SANCHEZ
DIRECTOR DE TESIS.

DR. ALDO F.SANTINI SANCHEZ
VOCAL DEL COMITÉ DE
INVESTIGACION.

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES:

Quienes con su ejemplo me han guiado siempre por el camino del respeto y humildad hacia mis semejantes. Gracias por darme la vida, y el apoyo incondicional desde siempre, sin cuestionar mis actos demostrándome así la confianza depositada en mí, así que NO LES VOY A FALLAR!!!

A MIS HERMANOS:

Jorge, José Luis, Rafael, Rosa, Miguel, Leticia, gracias por escucharme y orientarme en las decisiones importantes en la vida, a Gerardo y a Estela los quiero especialmente por compartir siempre los mejores momentos en mi vida.

A MIS PROFESORES:

Dr. F. Santini, Dr., Aldo Santini, Dra. Vázquez, Dr. Vera, *Dr. Lúa*, por su enseñanza y particularmente a los Dres. Huerta y Escalona por su amistad.

A MIS COMPAÑEROS RESIDENTES:

Nacho, Jacqueline, Ángel, Mario, Andrea, Lya, Cuessy, Félix y Montse, gracias por ayudarme día a día a crecer profesionalmente y por darme los momentos mas al menos durante el tiempo de residencia.

A MIS COMPAÑEROS DE TRABAJO:

Todos los técnicos de todos los turnos, a enfermeras, a Paty, Magda, Estelita, Lulú, Gina, George, Don Johnny, Alfred, Krysta, en fin no quiero omitir a nadie, gracias por su tiempo, su confianza y apapachos durante todo este tiempo.

A MIS AMIGOS:

Dr. Zavaleta y Enf. Rosy Toledo gracias por brindarme todo el apoyo, no los voy a olvidar.

AH!!

Y a los que nunca confiaron en mi, porque me hicieron mas fuerte...

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	01
2. ANTECEDENTES	02
a. Diagnostico	02
b. Pronostico	02
c. Técnicas de Biopsia Hepática	03
d. Interpretación de Biopsias	08
3. HIPÓTESIS	10
4. HIPÓTESIS ALTERNATIVA	11
5. JUSTIFICACIÓN	12
6. OBJETIVOS	13
7. DISEÑO	14
a. Tipo de investigación	14
b. Grupos de Estudio	14
c. Grupo Problema	14
d. Tamaño de la Muestra	14
e. Criterios de Inclusión	14
f. Criterios de Exclusión	15
g. Criterios de Eliminación	16
8. MATERIAL Y METODOS	16
a. Material	16
b. Metodos	16
9. RESULTADOS	16
10. DISCUSION	28
11. CONCLUSIONES	29
12. BIBLIGRAFÍA	30

RESUMEN

LA BIOPSIA HEPATICA ES UN PROCEDIMIENTO SEGURO QUE CONTRIBUYE A PRECISAR EL DIAGNOSTICO DE HEPATITIS VIRAL, ESTIMAR EL INCIDE DE NECROSIS INFLAMATORIA (GRADO), Y DETERMINAR EL GRADO DE FIBROSIS (ESTADIFICACION).

EN ESTE ESTUDIO SE ANALIZO EL PROCEDIMIENTO, ASI COMO COMPLICACIONES Y UTILIDAD DE LA BIOPSIA HEPATICA EN PACIENTES CON VIRUS DE HEPATITIS C PARA NORMAR UN ADECUADO TRATAMIENTO EN BASE AL MOMENTO DE LA ENFERMEDAD.

SE RECABO INFORMACION SOBRE CARACTERISTICAS CLINICAS Y SOLAMENTE FUERON INCLUIDOS EN EL PRESENTE ESTUDIO LOS PACIENTES CON PANEL VIRAL POSITIVO Y ELEVACION DE LA ALT.

UN 70% DE LOS PACIENTES SE ENCONTRABAN HOSPITALIZADOS EN EL MOMENTO DEL ESTUDIO Y SOLO 30% DE ELLOS ERAN EXTERNOS (AMBULATORIOS), O PACIENTES FORANEOS TRASLADADOS EN AMBULANCIA.

TODOS LOS PACIENTES CONTABAN PREVIAMENTE CON LABORATORIOS, USG, TC Y/O GAMMAGRAFIA AL MOMENTO DEL ESTUDIO.

ABSTRACT

HEPATIC BIOPSY IS A SAFE PROCEDURE. ITS FINDINGS CONTRIBUTE TO PRECISE THE VIRAL HEPATITIS DIAGNOSTIC, ESTIMATE THE NECROSIS INDICIAL (GRADE), AND DETERMINATE THE FIBROSIS GRADE (STATIFICATION).

IN THIS STUDY HAD BEEN ANALIZED THE PROCEDURE, COMPLICATIONS AND UTILITY OF THE LIVER BIOPSY IN PATIENTS WITH VIRAL C HEPATITIS, FOR AN ADECUATE TREATMENT.

INFORMATION PERTAINING TO CLINICAL CHARACTERISTICS AND ONLY THE PATIENTS WITH VIRAL PANEL POSITIVE AND ALT INCREASED WERE INCLUDED.

IN 70% OF THE BIOPSIES WERE PERFORMED MEANWHILE PATIENTS WERE IN THE HOSPITAL AND 30% WERE EXTERNAL PATIENTS OR AMBULANCE TRASLATED.

ALL PATIENTS RECLUTED HAD PARACLINICAL EXAMS: LABORATORY, USG, TC AND/OR GAMMAGRAMA WITH TC-99 PREVIOUSLY.

INTRODUCCIÓN

A pesar de que actualmente existen múltiples técnicas de imagen no invasivas y test de laboratorio para la detección de marcadores de enfermedades hepáticas, el estudio histológico de una muestra de tejido hepático continúa siendo importante para el diagnóstico y pronóstico de la mayoría de enfermedades hepáticas principalmente las virales, así como para valorar la eficacia de diferentes tratamientos.

Hay varios procedimientos para la obtención de la muestra de tejido hepático y la elección de uno u otro, se realiza mediante la valoración de diferentes factores como la existencia de trastorno de coagulación, presencia de ascitis, o diferentes hallazgos en el estudio ecográfico previo. Aunque la técnica de la biopsia hepática es relativamente segura, al tratarse de un procedimiento invasivo que comporta un riesgo, debe realizarse siempre bajo unas condiciones de máxima seguridad. En este sentido hay que decir que en general la biopsia suele ser más precisa y segura cuando se realiza con la asistencia de una técnica de imagen, generalmente bajo control ecográfico.

El virus de la hepatitis C (VHC) infecta alrededor de 170 millones de personas en todo el mundo y representa una pandemia cinco veces mayor que la infección con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)¹. Más de 70% de los casos evolucionan a la cronicidad, con el desarrollo de cirrosis en 20%, entre 10 y 20 años^{1,2}.

Además, el VHC es la principal causa de hepatitis crónica y de trasplante hepático en adultos en la actualidad². Los factores asociados a la progresión del daño histológico del VHC no son claramente conocidos³. Entre éstos se han señalado la edad, condición étnica, sexo masculino, antigüedad de la infección, respuesta inmune celular específica y genotipo del VHC, ingesta de alcohol, coinfección con VIH o virus hepatitis B (VHB), factores ambientales y geográficos, depósitos de hierro, diabetes mellitus (DM), sobrepeso (índice de masa corporal >27 kg/m²) y severidad de la inflamación y fibrosis en la biopsia hepática³.

ANTECEDENTES

La información que entrega la biopsia hepática puede resumirse en los siguientes puntos⁴:

- **Diagnóstico:** La biopsia entrega información importantísima para confirmar la sospecha diagnóstica. En la actualidad, con la gran cantidad de exámenes diagnósticos sanguíneos, frecuentemente la causa de la enfermedad hepática se ha determinado antes de llegar a la biopsia, pero sigue siendo el método de confirmación.
- **Pronóstico:** Probablemente esta es la información más relevante que entrega la biopsia hepática, y puede dividirse en:
 - **Grado de fibrosis:** Las enfermedades hepáticas crónicas frecuentemente presentan una progresión desde el estado normal hasta fibrosis marcada (equivalente a cirrosis hepática). La biopsia permite conocer en que etapa de la enfermedad se encuentra el paciente, lo que permite tomar decisiones en cuanto a tratamiento.
 - **Grado de actividad:** La biopsia hepática permite conocer el grado de inflamación que presenta el hígado en las hepatitis crónicas (p. ej. hepatitis C), lo que indica de alguna forma la velocidad de progresión que tiene la enfermedad.⁽⁵⁾

Aunque la técnica de la biopsia hepática es relativamente segura, al tratarse de un procedimiento invasivo que comporta un riesgo y que tiene únicamente intención diagnóstica, debe realizarse siempre, bajo unas condiciones de seguridad. En este sentido se han sugerido varias modificaciones a la descripción inicial de la técnica ya que la biopsia, suele ser mas precisa y segura cuando se realiza con la asistencia de una técnica de imagen.

TECNICAS DE BIOPSIA HEPATICA

1. BIOPSIA HEPÁTICA PERCUTÁNEA (BHPC).

La BHPC consiste en la obtención de una muestra de tejido hepático mediante la introducción de una aguja de biopsia (TRUCUT) a través de la piel. Dependiendo del método empleado ⁽⁶⁾ para elegir el punto de punción y la dirección del trayecto que va a seguir la aguja podemos hablar de dos métodos de BHPC: biopsia hepática a ciegas y la biopsia hepática dirigida por Ecografía.

La BHPC a ciegas hoy día prácticamente en desuso, consistía en buscar la matidez hepática e introducir la aguja de punción en el espacio intercostal evitando el paquete vasculo-nervioso situado en su interior. ⁽⁷⁾

Actualmente la BHPC es dirigida por ecografía, eligiendo el sitio y la dirección más idóneo para la punción, evitando vasos, vesícula etc., siendo el resto del procedimiento similar al anterior.

Una vez elegido el sitio de punción, antes, se procede a aplicar anestesia local en la zona así como en el teórico trayecto a seguir por la misma, habitualmente se utiliza Lidocaína con o sin epinefrina, consiguiéndose una buena anestesia de la zona con ausencia de efectos generales.

Otras recomendaciones, no han sido refrendados por estudios y su práctica varia ampliamente de unos grupos a otros, así unos aconsejan ayuno desde 6-8 horas antes e incluso con administración de enemas de limpieza en las horas previas, otros consideran que el paciente no debe ayunar, ya que el alimento favorece el vaciamiento vesicular con lo que se minimiza el riesgo de lesionar la misma.

En cuanto a uso de pre medicación sedante también hay gran variabilidad, en general no suele ser necesario su administración, salvo en pacientes con gran componente de ansiedad, que pueden beneficiarse de su uso. De otro lado la Asociación Británica de gastroenterología recomienda el uso de sedación consciente siguiendo las indicaciones de las

guías de endoscopia.. El uso de anestesia general es raro si bien se ha practicado hasta en el 11 % de los casos, según un estudio sobre la práctica de la biopsia hepática realizado en Francia ⁽⁸⁾.

El protocolo incluye un estudio de coagulación reciente (preferible de 24 horas previas) que valore el tiempo de protrombina y el número de plaquetas. Con los datos actuales no se tiene un conocimiento exacto de que valor de estos parámetros marca la contraindicación de la biopsia hepática ⁽⁹⁾. En general se acepta como valores límites a partir de los cuales aumenta el riesgo de sangrado un tiempo de protrombina > de 4 segundos sobre el control y menos de 50000 plaquetas / mm³. Estar una semana sin tomar antiagregantes plaquetarios, ni AINES. Además con la determinación de INR como parámetro determinante en la realización del estudio.

Las agujas a utilizar, son de dos tipos: por succión, aguja de Menghini y por corte tipo Tru-cut, La elección de un tipo u otro ha estado sometida a numerosos estudios con resultados muy variados, de forma que no ha sido posible demostrar una clara diferencia entre ambos en cuanto a complicaciones. Si en el calibre de la aguja, se ha relacionado con la aparición de hemorragia, de forma que esta es mas frecuente cuanto mayor es el mismo. La principal ventaja de la aguja tipo Menghini es que reduce el tiempo que la aguja se encuentra dentro del parénquima hepático, con lo que teóricamente disminuye el riesgo de sangrado. La muestra obtenida con la aguja tipo tru-cut suelen ser mas grandes, con mas espacios portales y menos fragmentadas. Ambos tipos de aguja tienen una variable automática cuya principal ventaja se centra en la rapidez de la obtención de la biopsia, por su corta fase intrahepática (en relación con la aguja manual tipo tru-cut), el poder realizarla con una sola mano y precisar mas exactamente la distancia de penetración en el parénquima hepático ⁽¹⁰⁾. De todas formas sus resultados parecen ser similares a los modelos manuales a igualdad de costo. En el hospital Adolfo López Mateos la aguja a utilizar es tru- cut.

Un hecho bien establecido es que cuando se obtiene mas de una muestra de hígado se aumenta el rendimiento de la biopsia, pero se ha demostrado que la morbilidad aumenta con el número de pases, por lo que no deben de efectuarse mas de tres intentos para obtener una muestra.

La realización de la BHPC asistida o guiada por ecografía ha demostrado un descenso en la incidencia de dolor, hipotensión y hemorragia. La realización de BHPC guiada por ecografía, presenta una tasa baja de complicaciones mayores que oscila entre 0,25% - 1,8%⁽¹¹⁾. En una revisión de la literatura mundial que incluye más de 190000 pacientes la tasa global de complicaciones mayores en caso de biopsia hepática a ciegas es de 0,27% y 3,3% respectivamente para pacientes ingresados y ambulatorios.

2. BIOPSIA HEPÁTICA PERCUTÁNEA (BHPC) EN RÉGIMEN AMBULATORIO.

La realización de la BHPC en régimen ambulatorio es una práctica ya descrita desde los años 70. Posteriormente se han descrito otras series más amplias, con alta seguridad y rentabilidad de la técnica. Estudios recientes sin embargo indican que esta práctica esta aún poco extendida⁽¹²⁾.

La mayor parte de las complicaciones que aparecen tras la BHPC ocurren en las primeras horas, por lo que sería suficiente un periodo de observación de 3-6 horas para su detección. La Asociación Americana de Gastroenterología ha establecido una serie de criterios para la practica de la biopsia en régimen ambulatorio.: 1) Posibilidad de retorno al hospital en menos de 30 minutos, 2º) Disponer de personas que lo acompañen desde su salida del hospital y durante la primera noche, 3) No presentar patología asociada que aumente el riesgo, 4) Deberá de ser hospitalizado si precisara mas de un dosis de analgésico en las cuatro primeras horas. El hospital deberá de contar con banco de sangre, dispositivos de monitorización y asistencia, camas de hospitalización disponibles para el ingreso en caso de complicaciones graves : hemorragia, derrame biliar, neumotórax o punción de órganos vecinos⁽¹⁰⁾

2.1 COMPLICACIONES

La biopsia hepática conlleva el riesgo de presentar complicaciones a pesar de una buena técnica de realización y respetar las contraindicaciones.

Las complicaciones se podrían dividir en dos grupos ⁽¹³⁾:

1. MENORES (más frecuentes y fácilmente controlables)

- Disconfort localizado y transitorio en la zona de punción.
- Dolor que requiera analgesia, sobre todo en el hombro derecho.
- Hipotensión transitoria por reacción vasovagal.
- Hemorragia que no requiere transfusión.

2. MAYORES (son menos frecuentes)

- Hemorragia que requiere transfusión o tratamiento quirúrgico.
- Punción de otros órganos: pulmón, riñón, colon,...
- Peritonitis biliar: punción de un conducto biliar intrahepático, vía biliar extrahepática o vesícula biliar.
- Infección.

3. OTRAS TECNICAS.

3.1 BIOPSIA HEPÁTICA DIRIGIDA POR LAPAROSCOPIA.

Permite tomar la muestra de tejido hepático bajo visión directa y es especialmente útil, en el diagnóstico de enfermedad peritoneal, estadiaje del cáncer abdominal y en el estudio de la ascitis de origen desconocido. Puede realizarse bajo anestesia local con sedación consciente. En general su uso ha decaído mucho entre los gastroenterólogos y hoy día es mas practicada por cirujanos en relación a su mayor experiencia en cirugía laparoscopia ⁽¹⁴⁾...

3.2 BIOPSIA HEPÁTICA TRANSYUGULAR.

Surgió como consecuencia de la necesidad de obtener tejido hepático para la biopsia, en pacientes con importante alteración de la coagulación y por consiguiente con alto riesgo de sangrado en la BHPC. Consiste en la introducción de una aguja de biopsia, tras canulación de la vena yugular interna del lado derecho y a través de las cavidades cardiacas se lleva a la cava inferior y venas suprahepaticca y desde aquí se toma la muestra de tejido hepático ⁽²⁴⁾. El proceso dura unos 30-60 minutos y se realiza bajo control fluoroscópico y monitorización cardiaca por el riesgo de arritmias. A veces la muestra obtenida no es adecuada, por pequeño tamaño, fragmentación sobretodo con que actúan por succión obviándose este problema con agujas tipo Tru-cut. Su indicación actual suele ser severa alteración de los parámetros de coagulación o en el curso de estudios hemodinámicas. ⁽¹⁵⁾

3.3 ELASTOGRAFIA: (FibroScan)

Es una técnica de imagen no cruenta que permite valorar el grado de fibrosis hepática.

Consiste en un equipo que emite dos tipos de ondas: una pulsátil vibratoria que penetra en el tejido hepático y otra de US que capta a qué velocidad se propaga la primera. Un programa informático evalúa estos datos, dando un valor en Kilopascales. El sistema mide la rigidez del tejido, siendo un marcador indirecto del grado de fibrosis. Existen 4 grados de fibrosis (1-4) y la elastografía distingue muy bien entre 1 y 4, no tanto en los grados intermedios, donde la Biopsia es aún el "estándar de oro" ⁽¹⁶⁾.

Interpretación de biopsias.

Las biopsias hepáticas vienen realizándose desde la década de los 50, y su denominación y clasificación ha ido cambiando significativamente con el tiempo. Existen varios métodos para clasificar las biopsias hepáticas, pero las muestras de las biopsias siguen presentando algunas limitaciones ⁽¹⁷⁾. Es importante tener en cuenta que la calidad de la muestra de tejido varía en las distintas muestras. La enfermedad hepática no siempre altera el hígado de un modo uniforme, por lo que una sola muestra puede no reflejar la actividad total de la enfermedad. Todas las biopsias hepáticas están sujetas a variaciones de interpretación según los distintos observadores.

Metavir

El método Metavir para interpretar las biopsias hepáticas fue específicamente diseñado para pacientes con hepatitis C. Esta clasificación indica un grado y una etapa. El grado informa sobre la actividad (nivel de inflamación) y la etapa indica la cantidad de fibrosis (tejido cicatrizado). Al grado, o nivel de actividad, se le asigna un número basado en la intensidad de las lesiones inflamatorias ⁽¹⁸⁾. Dichas lesiones producen daños a las células que terminan con la degeneración y la muerte de las mismas. En una escala de 0-3 ó 4 (según el histopatólogo), 0 indica ausencia de actividad y 3 ó 4 significa actividad intensa. Esta evaluación es importante, ya que los cambios inflamatorios son precursores de la fibrosis. Si el grado de actividad es alto, significa que la inflamación del hígado va a ocasionar cicatrices. Para clasificar la fibrosis, también se utiliza una escala de 0-4. 0=no hay cicatrices, 1=fibrosis portal sin tabiques (cicatrices alrededor de la tríada portal), 2=pocos tabiques (pocos radios saliendo de la rueda de la tríada portal), 3=numerosos tabiques con cirrosis, 4=cirrosis (cicatrices graves en torno al lóbulo). Las cicatrices deforman la estructura del hígado. Cuando aparece la cirrosis, el hígado se ve incapaz de realizar las funciones necesarias ⁽²²⁾.

Knodell

El método Knodell es otro tipo de clasificación comúnmente utilizado. Se conoce también como índice de actividad histológica (IAH) y está compuesto por cuatro números que se asignan por criterios individuales y forman una sola puntuación ⁽¹⁹⁾. El primer componente se clasifica de 0-10 y los tres restantes de 0-4, resultando en una suma total que puede oscilar de 0 a 22. Las tres primeras puntuaciones (necrosis periportal / en puente, degeneración intralobular/necrosis focal, e inflamación portal) componen la parte inflamatoria de la puntuación y son indicativas del grado de inflamación que existe en el hígado ⁽²⁰⁾. La clasificación de la inflamación, formada por la suma de estos tres componentes, puede ir de 0-18. 0 indica ausencia de inflamación; 1-4 significa inflamación mínima, 5-8 muestra una inflamación leve; 9-12 revela inflamación moderada; y 13-18 indica inflamación grave. El cuarto componente (fibrosis) señala la cantidad de tejido cicatrizado en el hígado, y se clasifica de 0 (ausencia de cicatrices) a 4 (cirrosis) ⁽²⁴⁾.

HIPÒTESIS

La biopsia hepática percutánea es aún el método más adecuado para conocer la magnitud de la lesión necroinflamatoria y de la fibrosis en la hepatitis viral crónica, por lo tanto, debe usarse de rutina en todo candidato a recibir el tratamiento habitual.

HIPÒTESIS ALTERNATIVA

Para determinar el grado de afección hepática en la hepatitis viral VHC, se requiere estudiar un fragmento hepático. Existen diversas técnicas: percutánea, transyugular, laparoscópica, por laparotomía y guiada por ultrasonido o tomografía computada. La técnica a escoger dependerá del estado general del paciente.

¿La biopsia hepática es un procedimiento seguro? ¿Sus resultados contribuyen a precisar el diagnóstico y determinar o modificar el tratamiento de pacientes con hepatopatía viral?

JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico clínico de las hepatopatías por virus C es confirmado con la realización de biopsia hepática, incrementando su sensibilidad, especificidad y disminuyendo la morbimortalidad al ser guiada por ultrasonido, finalmente el diagnóstico histopatológico servirá para normar una conducta terapéutica a seguir, La determinación de concordancia en el diagnóstico clínico ultrasonográfico e histopatológico es útil para crear, modificar y perfeccionar las estrategias diagnosticas y por consiguiente terapéuticas en los diversos tipos de afecciones hepáticas.

Proveer información actual y precisa de la situación del servicio en cuanto a prevalencia de complicaciones.

Sentar bases estadísticas para número de pacientes atendidos en este hospital (casuística y estadísticas del hospital Adolfo López Mateos para futuros trabajos de investigación).

OBJETIVOS

GENERAL:

- Determinar la utilidad, índice de complicaciones y grado de eficacia en daño tisular de la biopsia hepática como estudio de mayor sensibilidad en casos de hepatitis viral en el hospital reg. Lic. Adolfo López Mateos de junio del 2005 a junio del 2007.

ESPECIFICOS:

- Analizar los estudios biopsiados, resultados histológicos y complicaciones del procedimiento. En el hospital reg. Lic. Adolfo López Mateos de junio del 2005 a junio del 2007.
- Valorar el índice de actividad necroinflamatoria o “grado” y el grado de fibrosis o “estadificación” en pacientes sometidos a este estudio en el hospital reg. Lic. Adolfo López Mateos en dicho tiempo.

DISEÑO

Se realizó este estudio en población derechohabiente de 20 años de edad en adelante, en el servicio de radiología, en el área de ultrasonido, en el Hospital regional "Lic. Adolfo López Mateos". ISSSTE. México, D.F.

a) Tipo de investigación:

Observacional, transversal, retrospectiva, comparativa.

b) Grupos de estudio.

Pacientes atendidos en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos.

c) Grupo problema:

Pacientes atendidos en el servicio de ultrasonografía con hepatopatía, que por sus antecedentes se sospeche que es debida a virus de hepatitis C, del Hospital Lic. Adolfo López Mateos.

d) Tamaño de la muestra.

Todos los pacientes a los que se les realizó biopsia hepática en el periodo de Junio del 2005 a Junio del 2007.

e) Criterios de inclusión.

- Mayores de 20 años.
- Sexo indistinto.
- Pacientes que muestren datos de hepatopatía por hepatitis viral C.
- Pacientes que después de informarles el procedimiento autoricen el estudio mediante consentimiento informado.

f) Criterios de exclusión.

- Pacientes que estén tomando antiagregantes plaquetarios o AINES durante la semana de realización del estudio.
- Pacientes que tengan valores de protrombina > 4 segundos sobre el control y menos de 50000 plaquetas por mm³., así como valores anormales de INR.
- Presencia de ascitis en el momento del procedimiento.

g) Criterios de eliminación.

- Pacientes no derechohabientes.

MATERIAL Y METODOS

MATERIAL:

- Equipo de Ultrasonido ALOKA
- Xilocaina al 0.1%
- Mesa con material estéril:
 - Campos estériles
 - Jeringa de 10cc
 - Hoja de Bisturí
 - AGUJAS DE CORTE: Tru-cut. (14G)
 - Líquido fijador de Bouin (20 ml)
 - Guantes estériles
 - Gasas estériles

METODOS:

- DURANTE LA PUNCIÓN:

El paciente permanece en la cama de ultrasonido durante la realización de la BHP, acostado boca arriba con la mano derecha bajo la cabeza. Se le explican las sensaciones que podrá sentir durante el procedimiento (al insertar la aguja de biopsia se puede sentir una presión profunda y un dolor sordo que algunas veces se irradia al hombro).

Debe permanecer lo más quieto posible, teniendo en cuenta que pequeñas modificaciones de la postura del paciente cambian la relación entre la marca cutánea de la punción y el área hepática elegida para la misma.

Una vez elegido el punto de la punción, se limpia la piel con una solución yodada antiséptica.

Durante la punción se indicará al paciente que contenga la respiración.

Tras extraer la aguja se presiona sobre el punto de punción para realizar hemostasia, entre 5 y 10 minutos, colocando posteriormente un apósito estéril.

- TRAS LA PUNCIÓN:

Tras la realización de la BH el paciente deberá permanecer acostado, en reposo y apoyado sobre la zona de la biopsia (en decúbito lateral derecho en caso de usar la vía intercostal) para hacer compresión local durante las 4-6 primeras horas, que son las horas de mayor riesgo de sangrado.

Realizar una toma de constantes (TA y FC) al paciente inmediatamente después de la realización de la BHP en la sala de Ecografía Digestiva.

Recoger y etiquetar las muestras, enviándolas al laboratorio de Anatomía Patológica junto a la petición cumplimentada por el médico.

Durante estas horas debe controlarse periódicamente la tensión arterial y la frecuencia cardíaca: cada 30 minutos la primera hora, cada hora las tres siguientes y después según sea necesario⁽²¹⁾.

Pasadas estas 4-6 horas, el paciente podrá modificar su posición aunque debe permanecer encamado, hasta completar unas 24 horas, pasadas las cuales puede ser dado de alta y poder realizar vida normal.

Tras las 4 primeras horas de evolución el paciente puede tomar una dieta líquida y si no hay complicaciones una semiblanda en la cena.

Este estudio es de tipo observacional, transversal, retrospectivo y comparativo, en el cual se recabo información de pacientes que fueron sometidos a biopsia hepática en el periodo de Junio del 2005 a Junio del 2007 y que fueron atendidos en el servicio de Gastroenterología del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos (HRLALM) del ISSSTE.

Se incluyeron pacientes manejados en forma ambulatoria y hospitalizados por el servicio de Gastroenterología del HRLALM con presencia de enfermedad hepática viral por VHC. Se colectó información sobre género, edad, exámenes de laboratorio (principalmente panel viral y tiempos de coagulación e INR).

Todos los pacientes al momento de la biopsia tuvieron hemoglobina > 10 g/dL, con corrección de tiempo de protrombina con no más de tres segundos de prolongación en relación con el control, y con más de 75000 plaquetas /mm³. A los pacientes que presentaban dolor se les administró naproxen. Todas las biopsias se realizaron con aguja Tru-cut previo rastreo con USG (FIGURA 1), se determinó sitio de punción, así como su profundidad y dirección, y se efectuó una revisión final para detectar complicaciones tempranas (FIGURA 2). En todos los pacientes se monitorizaron los signos vitales, antes y después de la biopsia cada 15 minutos durante tres horas y después cada 4 horas hasta su egreso. Todas las biopsias percutáneas fueron realizadas por un médico residente de radiología de tercer grado o por un médico adscrito especializado en procedimientos invasivos.



FIGURA 1 (Aguja para biopsia tipo Tru-Cut. R= Porción plástica del obturador interno; O= Porción plástica de la cánula externa; M= Porción metálica de la cánula externa; S= Ampliación de la punta de la aguja donde se observa el obturador interno móvil dentro de la cánula externa. Se observa el obturador interno móvil).

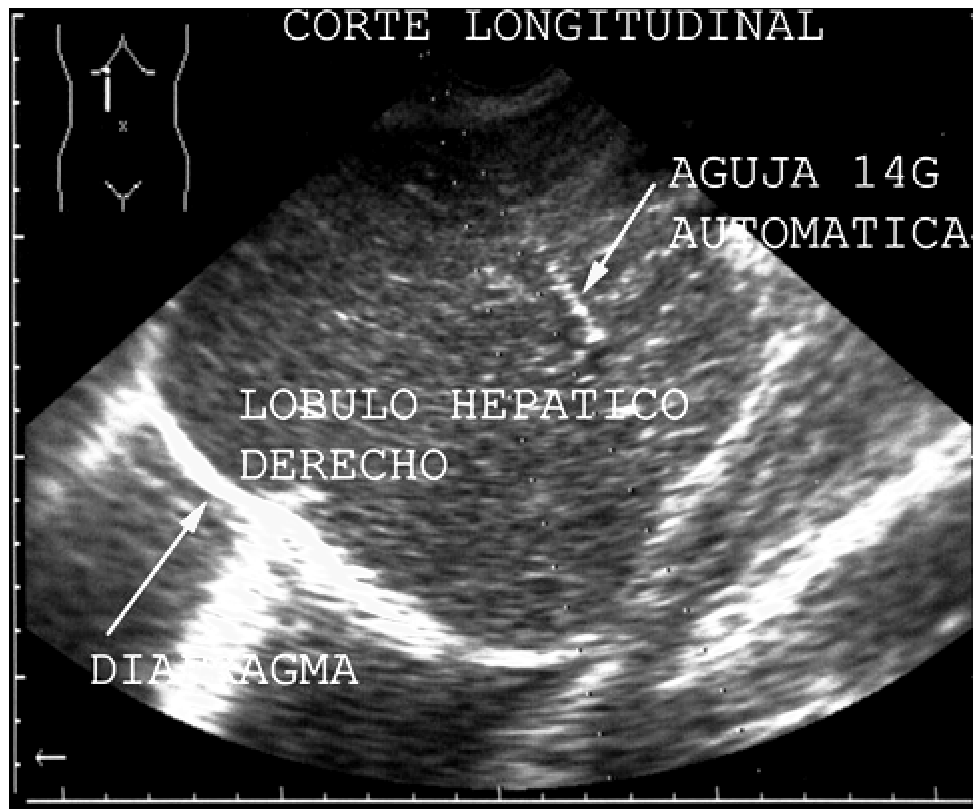


FIGURA 2 (Imagen ecogenica de la aguja que indica localización del área a cortar)

Se tomaron de dos a cinco fragmentos de biopsia, las cuales se fijaron en Bouin (El fijador de Bouin es una solución que contiene 75 ml de solución acuosa saturada de ácido pícrico, 25 ml de formol y 5 ml de ácido acético glacial), durante una hora y posteriormente se deshidrataron con alcohol hasta el momento en que fueran a estudiarse tiñéndose con Hematoxilina y Eosina (HE). (FIGURAS 3 y 4).

En el presente trabajo, se utilizó estadística descriptiva. El tamaño de las muestras fue de 1.5 cm a 3 cm.

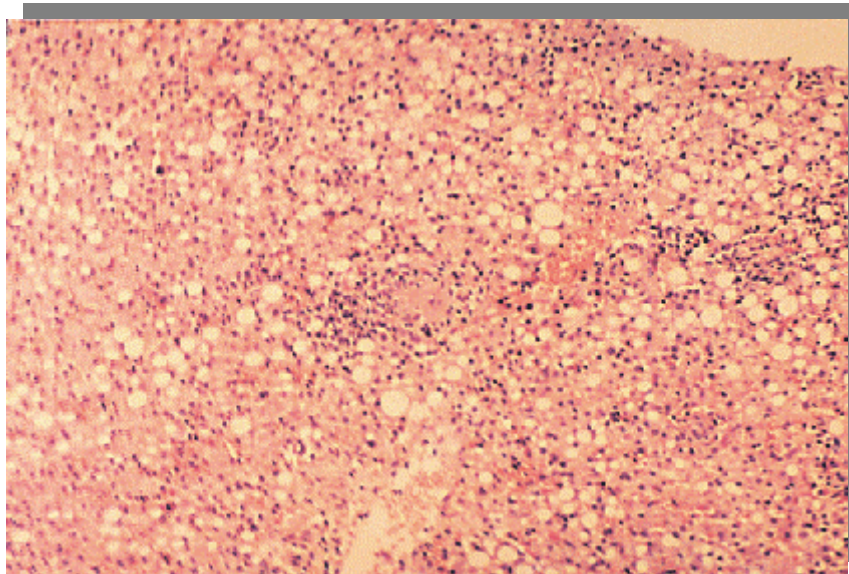


FIGURA 3 (Tinción con hematoxilina eosina que muestra esteatosis e inflamación del espacio porta y de la vena centrolobulillar.)

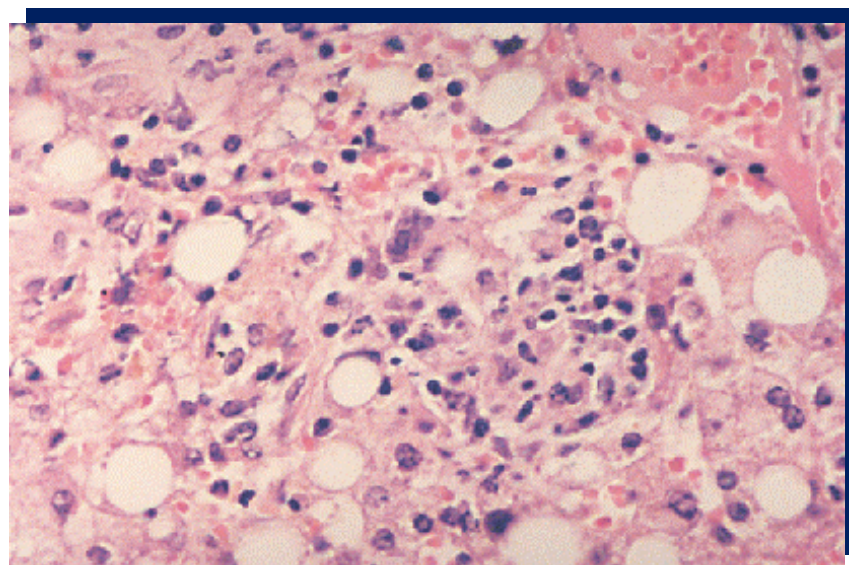


FIGURA 4 (Tinción con hematoxilina eosina que muestra foco de necrosis e inflamación crónica.)

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se realizaron 97 biopsias hepáticas, de las cuales 67 correspondieron a pacientes con VHC, 24 a neoplasias y 6 a cirrosis biliar primaria, se excluyeron punciones hepáticas por colecciones (Grafica 1). Debido a que este estudio considera únicamente los pacientes que se sometieron a biopsia en estudio de hepatitis C, solamente es este grupo el que se seguirá comentando en el resto del estudio. Treinta y nueve pacientes fueron mujeres y 28 hombres (Grafica 2). De acuerdo a grupos de edad. De 20 a 30 años fueron 2, de 30 a 40 años fueron 11, de 40 a 50 años fueron 16, de 50 a 60 años fueron 17, de 60 a 70 años fueron 13, de 70 a 80 años fueron 6 y mayores de 80 años fueron 2 (Grafica 3).

De acuerdo al numero de pacientes con panel viral para AgsHB y VHC reactivos y con ALT elevada fueron 49, el resto (18) tenían ALT elevada pero panel viral negativo.

Todos los pacientes contaban con USG (100 %), solamente 32 tenían TC y 14 tenían Gammagrama hepatoesplénico con TC-99. Los cambios ecográficos fueron aumento de ecogenicidad de todo el parénquima en 45, ecotextura heterogénea en 14 y bordes poco definidos en 4, en ninguno se reporto ascitis. Las tomografías reportaron hígados de densidad heterogénea, con áreas de predominio hipodenso, con realce adecuado de estructuras vasculares tras el contraste en 18 casos, en el resto no se encontró interpretación de las mismas. No se reportaron hallazgos en gammagramas.

En cuanto a complicaciones, 12 pacientes presentaron dolor en el área de punción en las 12 horas siguientes, el cual se controló con la administración parenteral de analgésicos. Seis presentaron reacción vasovagal caracterizada por diaforesis e hipertensión transitoria, la cual remitió espontáneamente. Solo dos presentaron como complicación mayor, hemorragia subcapsular (se relaciono con el hecho de haber tomado 5 punciones), el resto de los pacientes estudiados egreso sin complicaciones.

Cuarenta y siete pacientes (70%) fueron hospitalizados para protocolo de estudio, entendiéndose que tuvieron una estancia mayor de 24 horas mientras se recababa todo su

expediente, y 20 pacientes (30%) se manejaron como ambulatorios, por retirarse a su domicilio a las 12 horas del procedimiento o porque habían sido trasladados en ambulancia.

Los reportes histopatológicos tomaron como base los criterios de Knodell, reportándose 23 pacientes grado I (Necrosis periportal o en puentes), 35 pacientes grado II (Degeneración intralobular y necrosis focal), 6 pacientes grado III (Inflamación portal moderada) y 3 pacientes grado IV (fibrosis en puentes: pontoportales)

DISCUSIÓN

El presente trabajo describe los hallazgos histopatológicos de biopsias de pacientes con diagnóstico de hepatitis viral atendidos en el departamento de Gastroenterología y biopsiados por el departamento de radiología del HRLALM, así como enfatizando en el riesgo mínimo de complicaciones que ofrece el procedimiento tras tener al paciente en las mejores condiciones (por laboratorio) para la realización del mismo.

Algunos autores (Sorbi et al), han demostrado que el tratamiento de algunos pacientes puede mejorarse al confirmar histológicamente un diagnóstico específico. Por su alta mortalidad y tasa de años potenciales perdidos (51.7/1,000 habitantes) el diagnóstico temprano de enfermedad hepática es muy importante.

CONCLUSIONES

La biopsia hepática es un procedimiento útil y con pocas complicaciones cuando se realiza con ayuda de ultrasonido. Puede contribuir a determinar o modificar el tratamiento del paciente con hepatopatía crónica. Histológicamente se puede afirmar que la frecuencia de enfermedad hepática viral es semejante a lo reportado por otros autores y en centros de referencia nacionales.

BIBLIOGRAFIA

1. Méndez Sánchez Nahúm. Epidemiología de Hepatitis C. Rev. Gastroenterología Mex. 2002; 67 (Suplemento 2): 13-16.
2. Uribe Misael. Hepatitis C en México. Rev. Gastroenterol Mex 2002, vol. 67 (Supl 2). Pág. 2-8.
3. Niederan C, Lange S. et al. Prognosis of chronic hepatitis C: Results of a large prospective cohort study. Hepatology 1998; 28: 1710-1712.
4. Luis F. Sánchez. Análisis de la experiencia en biopsia hepática en un hospital regional. Rev. Invest. Cien. 2002; vol 54 (2) 139-144.
5. Ivonne Orellana N., Jaime Ponlack T. Hepatitis crónica por virus C: Factores asociados a la severidad del daño histológico; Rev. Med Chile 2005; 133 (11), 175-181.
6. Herbert L. Bronkovsk. Role of liver biopsy in evaluation and management of viral hepatitis; A publication of the hepatitis C Support project, Sept 2003; (1), 10-17. www.hcvadvocate.org
7. Kong T. Tan. Pain after Percutaneous Liver Biopsy for Diffuse Hepatic Disease: A Randomized Trial Comparing subcostal and intercostals. Division of interventional Radiology Department of Medical Imaging, University of Toronto, 585. Ontario Canada. E- mail: Kongtengt@hotmai.com.
8. Clara Maltras. El procedimiento de la biopsia hepática. Rev. Gastroenterol Perú 2004; vol 24. No 4, 143-146.
9. García G, Keefe EB. Liver biopsy in chronic hepatitis C: routine or selective. Am J Gastroenterology 2001; 33: 196-200.
10. Mc Gill DB, Liver Biopsy: When, How, by Whom, and Where? Current Gastroenterology 2001; 1:19-23.
11. Cadraneal JF, Rufat P, Degos F. Practices of Liver Biopsy in France: Results of a Prospective Nationwide Survey. Hepatology 2000;3:477-48
12. Percutaneous Liver Biopsy Using an Ultrasound-Guided Subcostal Route Rossi P, Sileri P, Gentileschi P, et al. *Dig Dis and Sci*,2001;1:128–132

13. Mc Gill DB, Liver Biopsy: When, How, by Whom, and Where? *Current Gastroenterology* 2001; 1:19-23.
14. Brunt EM, Liver biopsy interpretation for the gastroenterologist. *Current Gastroenterology*. 2000; 1:27-32.
15. Bravo A, Sheth SG, Chopra S. Liver Biopsy. *N Engl J Med* .2001;7:495-500
16. Grant A, Neuberger J Guidelines on the use of liver biopsy in clinical practice. *Gut*. 1999; 45(suppl IV) IV1-IV11.
17. Mayoral W, Lewis JH, Percutaneous Liver Biopsy. What is the current approach? Results of a Questionnaire Survey. *Dig Dis Sci* 2001; 1:118-127.
18. Aguilar J. Consideraciones actuales acerca de la Biopsia Hepática. *Rev and Pat Digest*. 2003;4:211-214
19. Cadranal JF, Rufat P, Degos F. Practices of Liver Biopsy in France: Results of a Prospective Nationwide Survey. *Hepatology* 2000;3:477-481
20. Lindor KD, Bru C, Jorgensen RA, et al. The role of ultrasonography and automatic-needle biopsy in outpatient percutaneous liver biopsy. *Hepatology* 1996;23:1079-83
21. Younossi ZM ,Teran JC, Ganiats TG, et al Ultrasound-Guided Liver Biopsy for Parenchymal Liver Disease An Economic Analysis. *Digestive Diseases and sciences*.1998;1: 46-50
22. Pasha T, Gabriel S, Therneau T Cost-Effectiveness of Ultrasound-Guided Liver Biopsy. *Hepatology* 1998;5:1220-1226
23. Vivas S, Palacio MA, Rodríguez M, y col. Biopsia Hepática ambulatoria: complicaciones y evolución en 246 casos. *Rev. Esp Enferm Dig*. 1998;90:175-178
24. de Hoyos A, Loredó ML, Marco A Transjugular Liver Biopsy in 52 Patients with an Automated Trucut-Type Needle. *Dig Dis Sci*.1999;1:177-180

ANEXO 1

CLASIFICACION DE ACTIVIDAD HISTOLOGICA (INDICE DE KNOPELL)

I.- NECROSIS PERIportal O EN PUENTES	
A. Ninguna	0
B. Necrosis "piecemeal" leve	1
C. Moderada necrosis "piecemeal" (afecta a <50% de la circunferencia de la mayoría de los tractos portales)	3
D. Marcada necrosis "piecemeal" (afecta a >50% de la circunferencia de la mayoría de los tractos portales)	4
E. Moderada necrosis "piecemeal" más necrosis en puentes	5
F. Marcada necrosis "piecemeal" más necrosis en puentes	6
G. Necrosis multilobular	10
II. DEGENERACIÓN INTRALOBULAR Y NECROSIS FOCAL	
A. Ninguna	0
B. Leve (cuerpos acidófilos, degeneración en balón y/o focos de necrosis hepatocelular en <1/3 de lóbulos)	1
C. Moderada (afectación de 1/3 a 2/3)	3
D. Marcada (afectación de >2/3)	4
III. INFLAMACIÓN PORTAL	
A. Sin inflamación	0
B. Leve (células inflamatorias en <1/3 de tractos portales)	1
C. Moderada (1/3-2/3)	3
D. Marcada (>2/3)	4
IV. FIBROSIS	
A. Sin fibrosis	0
B. Expansión de fibrosis portal	1
C. Fibrosis en puentes (porto-portales o porto-centrales)	3
D. Cirrosis	4