Punción biopsia percutánea del hígado 25

WILLIS C. MADDREY

La punción biopsia percutánea del hígado es una técnica muy difundida, bien normatizada y en general segura, que se utiliza como un medio importante para el estudio y tratamiento de pacientes con diferentes afecciones hepáticas.[2,3,9] La introducción de nuevas modalidades de estudios por imágenes producida en la última década ha llevado a una disminución del uso de la biopsia hepática, en especial en el estudio de los pacientes en los que se presume la existencia de una obstrucción biliar.[16] Sin embargo, la confiabilidad de los métodos indirectos por imágenes para determinar la naturaleza y extensión de las alteraciones del parénquima hepático todavía tiene sus azares. La biopsia hepática sigue siendo el estudio clave para las afecciones hepáticas y a través del cual todas las nuevas técnicas diagnósticas deben ser juzgadas.

INDICACIONES PARA LA BIOPSIA HEPÁTICA
(cuadro 25-1)

- La biopsia hepática está indicada en los pacientes con ictericia, hepatomegalia o pruebas funcionales anormales en una gran variedad de cuadros clínicos.
- La biopsia hepática es de especial utilidad para el diagnóstico y clasificación de pacientes con hepatitis crónicas y permite clasificarlos en las categorías de hepatitis crónica persistente, lobular crónica, crónica activa y cirrosis. En pacientes con hepatitis crónica, las biopsias de seguimiento son importantes para determinar los efectos del tratamiento.
- La biopsia hepática es útil para establecer el tipo y extensión de las lesiones en pacientes con alteraciones hepáticas producidas por drogas.

Cuadro 25-1. *Utilidad de la biopsia hepática*

1. Diagnóstico diferencial
   a. Hepatomegalia
   b. Ictericia
2. Evaluación de las pruebas funcionales hepáticas anormales
3. Detección y estadificación de neoplasias intrahepáticas
4. Diagnóstico de infiltraciones por afecciones multisistémicas
   a. Amiloidosis
   b. Enfermedad de Gaucher
   c. Otras tesaurismosis
   d. Muchas otras afecciones
5. Estudio de fiebre de causa desconocida
6. Reconocimiento de afecciones sistémicas inflamatorias o granulomatosas
   a. Tuberculosis
   b. Sarcoidosis
   c. Brucelosis
7. Identificación y estadificación de la enfermedad alcohólica del hígado
   a. Hígado graso
   b. Hepatitis alcohólica
   c. Cirrosis alcohólica
   d. Afecciones hepáticas no relacionadas con el alcoholismo en pacientes alcohólicos
8. Diagnóstico y estadificación de la hepatitis crónica
   a. Hepatitis crónica persistente
   b. Hepatitis crónica lobular
   c. Hepatitis crónica activa
   d. Cirrosis
9. Evaluación de la colestasis hepática
   a. Cirrosis biliar primaria
   b. Colangitis esclerosante
   c. Colestasis inducida por drogas
10. Investigación de parientes de pacientes con afecciones familiares
11. Evaluación de la efectividad del tratamiento
    a. Extracción de cobre (enfermedad de Wilson) o hierro (hemocromatosis)
    b. Efecto de los corticosteroides o del tratamiento inmunosupresor en la hepatitis crónica activa
12. Diagnóstico diferencial de la disfunción hepática en los pacientes con trasplantes hepáticos

- En los pacientes con lesiones hepáticas inducidas por el alcohol, la biopsia hepática es importante para determinar el tipo, extensión y potencial reversibilidad de las lesiones, permitiendo la identificación del hígado graso, la hepatitis alcohólica y la cirrosis producida por el alcohol. Además, en los pacientes con afecciones hepáticas de origen alcohólico, la biopsia puede ayudar a identificar otras afecciones no relacionadas con el alcohol.
- La biopsia hepática es útil para la detección de granulomas y otros procesos infiltrativos (por ej. la amiloidosis) que pueden comprometer al hígado. El diagnóstico de sarcoidosis se consigue, muchas veces, por el hallazgo de granulomas no caseificados, en pacientes con infiltrados pulmonares y linfadenopatías, en los que no existe otra causa aparente que justifique esos granulomas.
- Otros usos de la biopsia hepática son la posibilidad de aportar datos respecto a la cuantificación del hierro en un paciente con una posible hemocromatosis o de cobre en un paciente con enfermedad de Wilson.
- La biopsia hepática se solicita para confirmar el diagnóstico de tumor metastásico del hígado y para la evaluación de lesiones ocupantes que se han descubierto con los métodos por imágenes. El índice de detección de metástasis de las punciones a ciegas aumenta cuando se multiplica el número de tomas biópsicas realizadas. Este índice también se incrementa en pacientes con tumores metastáticos que presentan hepatomegalia. El uso de la biopsia realizada con la guía aportada por el ultrasonido, la tomografía computadorizada (TC) o la laparoscopia, aumenta en forma importante la exactitud de la detección de metástasis.
- La biopsia hepática es un procedimiento importante en la evaluación completa de un paciente con fiebre de origen desconocido.
- Pocas veces se utiliza la biopsia para estudiar pacientes con hepatitis aguda.

A medida que los clínicos han adquirido experiencia en la realización de las biopsias percutáneas de hígado y que las agujas de punción se han hecho más seguras, las indicaciones para esa técnica se han ampliado mientras los criterios que la contraindican se han hecho más elásticos. Sin embargo, siempre están presentes los peligros de complicaciones que siguen a la biopsia hepática, en especial la hemorragia.

CONTRAINDICACIONES DE LA BIOPSIA HEPÁTICA

En el cuadro 25-2 se exponen las diferentes contraindicaciones de la biopsia hepática. En-

Cuadro 25-2. *Contraindicaciones de la biopsia hepática*

Absolutas
1. Paciente no cooperador
2. Tendencia hemorrágica
   a. Tiempo de protrombina > 3 seg sobre el control
   b. Plaquetas < menos de 75.000/mm3
   c. Tiempo de sangría prolongado
3. Falta de disponibilidad de sangre de banco
4. Posible existencia de hidatidosis
5. Sospecha de la existencia de un hemangioma

Relativas
1. Ascitis
2. Infección de la cavidad pleural derecha

cabeza esa lista la falta de cooperación por parte del paciente. No puede subestimarse el riesgo determinado por el paciente atemorizado que no colabora. La herida de la cápsula hepática puede producirse a menos que el paciente permanezca inmóvil durante todo el procedimiento. En algunas ocasiones, en el paciente agitado, una anestesia de corta duración puede ser necesaria para permitir la ejecución de la biopsia hepática.

Todas las veces que una biopsia hepática es encarada debe disponerse de reserva de sangre. Las alteraciones marcadas de la coagulación contraindican la biopsia. No están bien definidos los niveles precisos de las alteraciones hematológicas, más allá de los cuales la biopsia no debe ser realizada. Se han practicado muchas biopsias hepáticas exitosas aun teniendo tiempos de protrombina prolongados o un bajo recuento plaquetario.[1] Es algo bien conocido que la hemorragia que sigue a la biopsia hepática es un evento azaroso y que puede sobrevenir en forma inesperada aun en pacientes sin alteraciones demostrables de la coagulación.[8] Sin embargo, se utilizan algunas directivas generales vinculadas con los factores de la coagulación. El tiempo de protrombina debe encontrarse dentro de los 3 y 3,5 segundos por encima del valor control y las plaquetas por encima de 75.000/mm^3. La calidad de las plaquetas es más importante que su número. Por lo tanto, antes de la biopsia hepática, el tiempo de sangría es necesario para identificar la tendencia a sangrar que puede existir en un paciente con un número aparentemente adecuado de plaquetas.

Si se considera la biopsia hepática como un estudio muy importante en un paciente con un tiempo de protrombina prolongado (mayor que 3 segundos), la biopsia puede realizarse con seguridad si se administra plasma fresco congelado. La corta vida media de varias de las proteínas involucradas en la coagulación obliga a que el tiempo de protrombina sea determinado cada 6 a 24 horas luego de la biopsia realizada en pacientes de alto riesgo a fin de administrar

plasma fresco si ello es necesario. La administración de concentrados de factor VIII, permite que aun los pacientes con hemofilia puedan ser sometidos a una biopsia hepática efectiva y no complicada.[6] Los pacientes con trombocitopenias marcadas, en los que la biopsia hepática se considera de importancia, pueden recibir plaquetas en forma profiláctica para reducir los riesgos de la hemorragia relacionada con la biopsia. Un enfoque alternativo, aplicable en pacientes con graves alteraciones de la coagulación, consiste en efectuar la biopsia por vía transyugular, en la que la aguja de punción es introducida a través de un catéter colocado en la vena suprahepática. Sin embargo, el abordaje transyugular no está ampliamente difundido y, por otra parte, la muestra que se obtiene suele ser muy pequeña.[5,15]

Los interrogantes más importantes que el clínico debe responder cuando considera la ejecución de una biopsia hepática, en especial en pacientes cuya coagulación se encuentra en condiciones límite, son: cuál es la indicación para ese estudio, cómo será utilizada la información obtenida y de qué elementos se dispone para el caso que ocurra alguna complicación.

Existen contraindicaciones absolutas para la biopsia hepática; una de ellas es la sospecha de un quiste hidatídico, ya que su punción y la dispersión peritoneal de su contenido puede conducir a la infección o a una grave reacción anafiláctica. La presunción de un hemangioma hepático, o de un tumor hepático muy vascularizado, también es una contraindicación, dados los riesgos de hemorragia. La presencia de ascitis tensa impide la biopsia porque es muy probable que no pueda obtenerse ninguna muestra y, por otra parte, aumentan los riesgos de desgarro de la cápsula hepática. La evidencia de una infección en la pleura derecha o del espacio subdiafragmático es otra contraindicación para la biopsia hepática a través del abordaje habitual. La presencia de un hígado fibroso pequeño es una contraindicación relativa porque es posible que no pueda obtenerse una buena muestra y, además, están aumentados los riesgos de la herida capsular. La sospecha de amiloidosis hepática no constituye una contraindicación. En nuestra experiencia los pacientes con alteraciones hematológicas malignas han presentado aumento de los riesgos para la hemorragia luego de la biopsia hepática y por ello requieren consideraciones especiales.

TÉCNICA DE LA BIOPSIA HEPÁTICA

La biopsia hepática debe ser efectuada en el hospital y por un operador entrenado. En algunos centros se realizan las biopsias en pacientes ambulatorios con bajo riesgo; esta conducta se acompaña de una buena relación costo/efecto.[4,12] Sin embargo, las serias consecuencias dependientes de las complicaciones importantes de la biopsia hepática obligan a que todas ellas se realicen con el paciente alojado en un ambiente donde pueda ser controlado y donde pueda recibir el apoyo que fuera necesario. En una serie de 1.000 pacientes consecutivos sometidos a biopsias hepáticas, 829 se realizaron en forma ambulatoria.[12] Ningún paciente falleció ni requirió laparotomía aunque 44 (5,9%) de ellos debieron ser internados para su observación por la presencia de dolor, hipotensión o ambos, que aparecieron varias horas después de la biopsia.

Se dispone de diferentes agujas de biopsia hepática. Nosotros utilizamos la aguja de Klatskin, que es una modificación de la aguja de Menghini y que tiene un diámetro de 1,6 mm.[9] La aguja básica de Menghini y sus variantes utilizan la succión para la obtención de las muestras. Muchos clínicos utilizan agujas descartables (por ej. Trucut), que tienen la ventaja de ser bien afiladas y no necesitan cuidados especiales para su limpieza y esterilización. La aguja de Vim-Silverman es una aguja cortante que se utiliza con menos frecuencia. La popularidad de la técnica de succión, en comparación con la de sección, se relaciona con el escaso tiempo que la aguja permanece en el hígado y la presunción que ello produce menos daño parenquimatoso.

El cirujano debe explicar al paciente, con todo detalle, las características del procedimiento. El tiempo de protrombina y el recuento de plaquetas debe ser controlado dentro de las 24 horas que preceden al estudio. En general no es necesario administrar premedicación y, si la explicación de la técnica ha sido realizada por un operador competente que despierta confianza en el paciente, en la mayor parte de los casos ello resulta suficiente para calmar sus inquietudes. No es necesario que el paciente esté en ayunas antes de la biopsia. La ingesta de una alimentación ligera antes de la biopsia puede ser beneficiosa para estimular la evacuación vesicular. Se coloca al paciente en posición supina y sobre el borde derecho de la camilla. Si es necesario, se puede colocar una almohada debajo del costado izquierdo del cuerpo para mantener una posición horizontal. Se coloca el brazo derecho del paciente por detrás de su cabeza indicándole que mire hacia la izquierda. Se coloca al paciente en una posición que determine la ampliación de los espacios intercostales derechos. Con la percusión se determina el borde superior de la matidez hepática sobre la línea medioaxilar que, en general, se encuentra a la altura del octavo a décimo espacio in-

tercostal. Algunas veces, en pacientes con enfisema grave, se debe buscar un sitio más bajo para la punción. Si existe alguna duda respecto de la posición del hígado, se puede utilizar la ecografía para decidir el sitio de la biopsia. Este sitio se ubica en el espacio intercostal inmediato inferior al que corresponde al borde superior de la matidez hepática. Luego de la preparación del sitio de la biopsia con soluciones antisépticas, se procede a infiltrar la piel y el tejido celular subcutáneo. No es necesario infiltrar la cápsula hepática ya que ello puede provocar su laceración y hemorragia.

Con un trócar sólido o una pequeña hoja de bisturí se labra un corto trayecto en la zona anestesiada que permitirá la introducción de la aguja de punción. El trócar debe penetrar no más de 9 mm y luego es rotado en forma circular para crear un espacio que facilite el ingreso de la aguja. Se debe examinar la aguja para tener la certeza de que no presenta defectos en su estructura y luego se la conecta a una jeringa que contenga 3 a 5 ml de solución salina. Si se desea obtener material para estudios bacteriológicos se debe utilizar solución salina no bacteriostática. Se llena la aguja de biopsia con la solución salina y luego se la introduce a través de la abertura labrada en la piel y el tejido subcutáneo por el trócar. Se instruye al paciente para que realice largas y profundas respiraciones con una pausa al final de la inspiración y la espiración. La biopsia se ejecuta con el paciente en espiración profunda interrumpida. La succión se aplica durante el tiempo que dura la introducción y extracción de la aguja. El tiempo que la aguja permanece en el hígado no debe exceder de los 3 segundos.

En vez de extraer la muestra de la aguja mediante un estilete preferimos dejar que la muestra ingrese a la solución salina que resta en la jeringa. No hay suficiente evidencia que demuestre que la colocación de un mandrín reduce la fragmentación de la biopsia. El espécimen es extraído de la aguja y llevado a la jeringa para luego ser proyectado sobre un portaobjeto y luego aplicar el fijador. La magnitud de la succión y la profundidad de la biopsia se aprenden sólo luego de una larga experiencia por lo cual aconsejamos a los médicos realizar prácticas cadavéricas.

Si no se obtiene una muestra adecuada (2 a 4 cm) en el primer intento, o si se planea realizar otro para obtener tejido adicional, no es necesario extraer de la jeringa el primer material obtenido sino que el segundo intento debe ser efectuado de inmediato con un ligero cambio en el ángulo de entrada. En general se toman dos biopsias cuando se sospecha una metástasis. El sitio de la biopsia hepática puede determinarse por ecografía u otros procedimientos por imágenes a fin de dirigir la aguja en forma precisa hacia la zona de interés.

CUIDADOS POSBIOPSIA

Luego de la biopsia hepática, el paciente es colocado sobre su lado derecho durante 2 horas y mantenido en cama por lo menos durante 10 o 12 horas. Se deben realizar controles regulares del pulso y de la presión arterial; el médico debe ser notificado de inmediato ante la presencia de cualquier cambio significativo de esos signos vitales. Es necesario disponer de los elementos necesarios para controlar al paciente durante las 24 horas que siguen a la biopsia, pero no es obligatorio que ese control sea efectuado con el paciente internado.

COMPLICACIONES POSBIOPSIA

El dolor en el sitio de la biopsia se produce entre el 5 y el 10% de los pacientes aunque, en general, no requiere analgesia. El dolor en el hombro derecho puede inquietar al paciente por lo que se indica explicarle las características del dolor referido. Algunas veces, en pacientes ansiosos, se produce una reacción vasovagal en forma inmediata pero, en general, se resuelve con rapidez. Si aparece aumento de la frecuencia del pulso, caída de la presión arterial, disminución de los ruidos intestinales, aumento rápido de la temperatura o contractura abdominal, se debe colocar una vía intravenosa, realizar clasificación del grupo sanguíneo y compatibilizar sangre, consultando de inmediato al cirujano.

Por fortuna son raras las hemorragias intraabdominales graves aparecidas luego de las biopsias hepáticas.[7,17] La hemorragia luego de la biopsia hepática aparece en forma azarosa y es poco predecible si se han tomado todas las precauciones señaladas para el estudio de la coagulación. En varias series importantes de pacientes se ha encontrado una mortalidad entre 1 y 5 por cada 5.000 biopsias. En un trabajo referido a las complicaciones observadas luego de las biopsias hepáticas en 68.276 pacientes, en 36 centros italianos, se encontraron sólo seis muertes (9/100.000).[13] Todos los fallecimientos se debieron a hemorragia intraabdominal y todas aparecieron en pacientes con cirrosis o afecciones malignas. El número de complicaciones fue menor en los pacientes que habían sido biopsiados con la aguja de Menghini que en los que se había utilizado las agujas de Vim-Silverman o Trucut. El 61% de las complicaciones fueron detectadas en las 2 horas siguientes a la punción y el 96% dentro de las 24 horas.

Son frecuentes los pequeños hematomas intrahepáticos aparecidos luego de las biopsias; la ecografía y los rastreos con isótopos muestran defectos que duran varios días.[14] Como la mayoría de los pacientes sometidos a biopsias hepáticas deben ser sometidos a algún tipo de estudios por imágenes, resulta conveniente efectuar dichos estudios antes de la biopsia para evitar los problemas de interpretación a que pueden dar lugar si se efectúan luego de la punción hepática. La hemorragia intraabdominal luego de la biopsia hepática puede depender de la herida de la cápsula (en especial si el paciente se mueve durante el procedimiento) o de la punción de una arteria de calibre suficiente (en general muy raro). Algunas veces, luego de la biopsia se desarrolla una fístula arteriovenosa en el hígado que, en la mayor parte de los casos, cierra en forma espontánea.[11]

Otras complicaciones raras de la biopsia hepática son la entrada en una cavidad abscedada o en una vía biliar infectada, ambas pueden dar lugar a la sepsis; la punción de un conducto biliar dilatado que produce peritonitis biliar; la hemobilia y la punción de la vesícula, del colon o del riñón. La punción inadvertida de otros órganos suele ser bien tolerada. Una complicación muy rara es la ruptura de la aguja de biopsia que exige la remoción de los fragmentos. En muchos pacientes el espacio pleural resulta atravesado durante la biopsia pudiendo dar lugar a hemotórax o neumotórax. Por fortuna, es bajo el riesgo de la peritonitis biliar, aun en pacientes con un grado elevado de obstrucción y bilirrubina muy elevada. Los valores de bilirrubina, por sí mismos, no deben ser considerados como contraindicación para la biopsia.[10]

PREPARACIÓN DEL MATERIAL DE BIOPSIA

La muestra hepática debe ser colocada en fijador inmediatamente después de su extracción. El fijador que se utiliza con mayor frecuencia es la formalina al 10%. Parte de la biopsia puede ser enviada para cultivos bacteriológicos, de hongos, estudios citológicos, análisis de metales y, en condiciones especiales, para microscopia electrónica. En los pacientes en los que se sospecha un tumor, la solución salina de la jeringa puede ser remitida para su estudio citológico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ewe, K.: Bleeding after liver biopsy does not correlate with indices of peripheral coagulation. Dig. Dis. Sci., *26*:388, 1981.
2. Hegarty, J.E., and Williams, R.: Liver biopsy: Techniques, clinical applications, and complications. Br. Med. J., *288*:1254, 1984.
3. Ishak, K.G., Schiff, E.R., and Schiff, L.: Needle biopsy of the liver. *In* Schiff, E.R., and Schiff, L. (eds.): Diseases of the Liver, 6th ed. Philadelphia, J.B. Lippincott, 1987, pp. 399-441.
4. Knauer, C.M.: Percutaneous biopsy of the liver as a procedure for outpatients. Gastroenterology *74*:101, 1978.
5. Lebrec, D., Degott, C., Rueff, B., et al.: Transvenous (transjugular) liver biopsy. An experience based on 100 biopsies. Dig. Dis. Sci., *23*:302, 1978.
6. Lesesne, H.R., Morgan, J.E., Blatt, P.M., et al.: Liver biopsy in hemophilia A. Ann. Intern. Med., *86*:703, 1977.
7. Losowsky, M.S.: Needle biopsy of the liver. A review. J. R. Soc. Med., *75*:736, 1982.
8. McGill, D.B.: Predicting hemorrhage after liver biopsy. Dig. Dis. Sci., *26*:385, 1981.
9. Menghini, G.: Current concepts, one-second biopsy of the liver—problems of clinical application. N. Engl. J. Med., *283*:582, 1970.
10. Morris, J.S., Gallo, G.A., Scheuer, P.J., et al.: Percutaneous liver biopsy in patients with large bile duct obstruction. Gastroenterology *68*:750, 1975.
11. Okuda, K., Musha, H., Nakajima, Y., et al.: Frequency of intrahepatic arteriovenous fistula as a sequela to percutaneous needle puncture of the liver. Gastroenterology *74*:1204, 1978.
12. Perrault, J., McGill, D.B., Ott, B.J., et al.: Liver biopsy. Complications in 1000 inpatients and outpatients. Gastroenterology *74*:103, 1978.
13. Piccinino, F., Sagnelli, E., Pasquale, G., et al.: Complications following percutaneous liver biopsy: A multicentre retrospective study on 68,276 biopsies. J. Hepatol., *2*:165, 1986.
14. Raines, D.R., Van Heertum, R.L., and Johnson, L.F.: Intrahepatic hematoma. A complication of percutaneous liver biopsy. Gastroenterology *7*:284, 1974.
15. Rosch, J., Lakin, P.C., Antonovic, R., et al.: Transjugular approach to liver biopsy and transhepatic cholangiography. N. Engl. J. Med., *289*:227, 1973.
16. Sherlock, S., Dick, R., and VanLeeween, D.J.: Liver biopsy today—The Royal Free Hospital experience. J. Hepatol., *1*:75, 1984.
17. Zamcheck, N., and Klausenstock, O.: Needle biopsy of the liver II. The risk of needle biopsy. N. Engl. J. Med., *249*:1062, 1953.