



ESCUELA DE DOCTORADO
INTERNACIONAL EN CIENCIAS
DE LA SALUD DE LA USC

Rafael
Varela Ponte

Tesis doctoral

Eficacia y seguridad de la biopsia
hepática percutánea ecoguiada
en el diagnóstico de las lesiones
ocupantes de espacio

Santiago de Compostela, 2019



CENTRO INTERNACIONAL DE ESTUDOS
DE DOUTORAMENTO E AVANZADOS
DA USC (CIEDUS)

TESIS DE DOCTORADO

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA BIOPSIA
HEPÁTICA PERCUTÁNEA ECOGUIADA EN EL
DIAGNÓSTICO DE LAS LESIONES
OCUPANTES DE ESPACIO.**

RAFAEL VARELA PONTE

ESCUELA DE DOCTORADO INTERNACIONAL

**PROGRAMA DE DOCTORADO EN
INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN MEDICINA**

**SANTIAGO DE COMPOSTELA
2019**





DECLARACIÓN DEL AUTOR DE LA TESIS

Eficacia y seguridad de la biopsia hepática percutánea ecoguiada en el diagnóstico de las lesiones ocupantes de espacio.

D. Rafael Varela Ponte

Presento mi tesis, siguiendo el procedimiento adecuado al Reglamento, y declaro que:

- 1) La tesis abarca los resultados de la elaboración de mi trabajo.*
- 2) En su caso, en la tesis se hace referencia a las colaboraciones que tuvo este trabajo.*
- 3) La tesis es la versión definitiva presentada para su defensa y coincide con la versión enviada en formato electrónico.*
- 4) Confirmo que la tesis no incurre en ningún tipo de plagio de otros autores ni de trabajos presentados por mí para la obtención de otros títulos.*

En Santiago de Compostela, 16 de diciembre de 2019

Fdo. Rafael Varela Ponte





AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR DE LA TESIS

**Eficacia y seguridad de la biopsia hepática percutánea
ecoguiada en el diagnóstico de las lesiones ocupantes de
espacio.**

D. José Martín Carreira Villamor

D. José Miguel Souto Bayarri

INFORMAN:

*Que la presente tesis, corresponde con el trabajo realizado por D. **Rafael Varela Ponte**, bajo mi dirección, y autorizo su presentación, considerando que reúne los requisitos exigidos en el Reglamento de Estudios de Doctorado de la USC, y que como director de ésta no incurre en las causas de abstención establecidas en Ley 40/2015.*

En Santiago de Compostela, 16 de diciembre de 2019

Fdo. José Martín Carreira Villamor

Fdo. José Miguel Souto Bayarri





DECLARACIÓN DEL AUTOR DE LA TESIS

Eficacia y seguridad de la biopsia hepática percutánea ecoguiada en el diagnóstico de las lesiones ocupantes de espacio.

D. Rafael Varela Ponte, declara no tener ningún conflicto de intereses en relación con la Tesis Doctoral.

En Santiago de Compostela, 16 de diciembre de 2019

Fdo. Rafael Varela Ponte



A Nieves, por ser el faro de mis noches oscuras

*A mis padres y hermana,
por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad*



“Investigar es ver lo que todo el mundo ha visto, y pensar lo que nadie
más ha pensado”

Albert Szent-Györgyi



AGRADECIMIENTOS

Es difícil entender la importancia de los agradecimientos de una tesis doctoral hasta que no se ha terminado. Durante estos años son muchas las personas que han participado en este trabajo y a quienes quiero expresar mi gratitud por el apoyo que han prestado de forma desinteresada.

En primer lugar, me gustaría dar las gracias a los directores de mi tesis doctoral, el Prof. Dr. José Martín Carreira Villamor y el Prof. Dr. José Miguel Souto Bayarri. Al Dr. Carreira por todo el tiempo dedicado a este proyecto, por sus sugerencias e ideas de las que tanto provecho he sacado. En cuanto al Dr. Souto gracias por confiar en este proyecto desde sus inicios.

A Francisco Gude Sampedro, de la Unidad de Epidemiología del Hospital Clínico Universitario de Santiago, por su asesoramiento en los aspectos metodológicos de esta tesis doctoral.

Por otra parte, me gustaría transmitir mi más sincero agradecimiento a todo el personal del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. A la Dra. Carmen Villalba por darme la oportunidad de iniciarme en la Radiología Vasculare Intervencionista, y al Dr. Roberto García Figueiras, por permitir que siga disfrutándola día a día.

A la Dra. María Vieito Villar, Oncóloga Médica, por aportar siempre su visión crítica, pero, sobre todo, por tantos años de amistad.

A mi familia, mi pilar fundamental. Gracias por todos vuestro cariño y apoyo incondicional, que me ha permitido llegar hasta poder culminar esta tesis doctoral.

A Nieves, mi pareja en el viaje de la vida. Gracias por creer en mí, por todo tu apoyo en este proyecto, permitiendo que esta tesis doctoral viese la luz.

Finalmente, a los pacientes y sus familias, origen y fin de esta tesis doctoral.

RESUMEN

Introducción y objetivos.

La biopsia hepática percutánea ecoguiada se considera la técnica de elección para el diagnóstico de las lesiones ocupantes de espacio, al ser la más segura y con mayor rentabilidad diagnóstica. Sin embargo, al tratarse de una técnica de diagnóstico invasiva, no se encuentra exenta de complicaciones. Diversos factores clínico-radiológicos han sido analizados como factores relacionados con la eficacia o las complicaciones, con resultados contradictorios. Asimismo, los estudios retrospectivos que comparan la eficacia de las diferentes técnicas de punción no han sido concluyentes.

Por todo ello, el objetivo de nuestro estudio es evaluar la eficacia y seguridad de la biopsia hepática percutánea ecoguiada, para el diagnóstico de lesiones ocupantes de espacio, en el ámbito de la práctica clínica habitual de nuestro centro; comparando las distintas técnicas de punción, los subgrupos de edad de los pacientes o la presencia de factores de riesgo.

Material y métodos.

Estudio observacional, retrospectivo, unicéntrico de pacientes sometidos a biopsia hepática percutánea ecoguiada en tiempo real para el diagnóstico de lesiones ocupantes de espacio, realizadas en el Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela entre diciembre 2012 y febrero 2018.

Los datos fueron recogidos retrospectivamente, analizando la eficacia en términos de número de cilindros extraídos y porcentaje de biopsias satisfactorias, y las complicaciones presentadas; y correlacionándolo con las diferentes técnicas de punción, la edad de los pacientes y los factores de riesgo.

Resultados.

Se incluyeron 295 biopsias pertenecientes a 278 pacientes. La mediana de edad fue de 69 años, el 64.1% era varones, el 44.7% tenían una neoplasia previa. El 61.4% de las biopsias se indicaron para el diagnóstico inicial, el 82.4% se realizaron con el paciente ingresado y el 65% de las lesiones se localizaban en el LHD.

La mediana de cilindros extraídos fue de 3 (rango 1-6). El 91.2% de las biopsias fueron satisfactorias, el 91.7% de los pacientes alcanzaron un resultado satisfactorio tras una única punción, y el 92.2% fueron clasificadas como útiles desde el punto de vista clínico. El 3.4% de los pacientes presentaron complicaciones, observándose un porcentaje significativamente superior de complicaciones en pacientes no colaboradores durante el procedimiento ($p=0.04$).

El 51.9% de las biopsias se realizaron mediante punción coaxial. La punción coaxial se asoció con la obtención de un mayor número cilindros (más de 3 cilindros: 29.4% vs. 0%, $p<0.001$), mayor porcentaje de biopsias satisfactorias (92.8% vs. 89.4%, $p=0.014$); sin diferencias en el porcentaje de complicaciones (2.6 vs. 4.2%, $p=0.529$).

El 45.1% de los pacientes eran ancianos. No se objetivaron diferencias en la eficacia (92.0% vs. 90.2%, $p=0.848$) o las complicaciones relacionadas con la biopsia (2.5% vs. 4.5%, $p=0.335$) en función de la edad de los pacientes.

Conclusión.

Este trabajo pone de manifiesto el papel de la biopsia hepática percutánea ecoguiada en tiempo real en el diagnóstico de las LOEs hepáticas, caracterizada por una eficacia mayor al 91% y una tasa de complicaciones del 3.4%, independientemente de la edad de los pacientes o los factores de riesgo.

Asimismo, la punción coaxial ha demostrado su beneficio frente a la punción directa, permitiendo la obtención de mayor cantidad de material histológico y, en consecuencia, un mayor porcentaje de biopsias satisfactorias, sin diferencias en las complicaciones.

Palabras clave: hígado, biopsia hepática, punción coaxial, ancianos, factores de riesgo

ABSTRACT

Introduction and objectives.

Percutaneous ultrasound-guided liver biopsy is considered the technique of choice for the diagnosis of space-occupying lesions, as it is the safest and most cost-effective diagnostic technique. However, since it is an invasive diagnostic technique, it is not free from complications. Several clinical-radiological factors have been analyzed as factors related to efficacy or complications, with contradictory results. Likewise, retrospective studies comparing the efficacy of different puncture techniques have not been conclusive.

Therefore, the objective of our study is to evaluate the efficacy and safety of percutaneous ultrasound-guided liver biopsy for the diagnosis of space-occupying lesions in the usual clinical practice of our center, comparing the different puncture techniques, the age subgroups of patients or the presence of risk factors.

Material and methods.

Observational, retrospective, unicentric study of patients undergoing percutaneous liver biopsy ultrasound in real time for the diagnosis of space-occupying lesions, carried out at the Radiodiagnosis Service of the University Clinical Hospital of Santiago de Compostela between December 2012 and February 2018.

The data were collected retrospectively, analyzing the efficacy in terms of number of cylinders extracted and percentage of satisfactory biopsies, and the complications presented; and correlating it with the different puncture techniques, the age of the patients and the risk factors.

Results

295 biopsies belonging to 278 patients were included. The median age was 69 years, 64.1% were male, and 44.7% had a previous neoplasm. 61.4% of the biopsies were indicated for the initial diagnosis, 82.4% were performed with the inpatient and 65% of the lesions were located in the LHD.

The median number of cylinders extracted was 3 (range 1-6). 91.2% of biopsies were satisfactory, 91.7% of patients achieved a satisfactory result after a single puncture, and 92.2% were classified as clinically useful. Complications were found in 3.4% of patients, with a significantly higher percentage of complications in non-cooperating patients during the procedure ($p=0.04$).

51.9% of the biopsies were performed by coaxial puncture. Coaxial puncture was associated with obtaining a greater number of cylinders (more than 3 cylinders: 29.4% vs. 0%, $p<0.001$), a higher percentage of satisfactory biopsies (92.8% vs. 89.4%, $p=0.014$); no differences in the percentage of complications (2.6 vs. 4.2%, $p=0.529$).

45.1% of the patients were elderly. No differences in efficacy (92.0% vs. 90.2%, $p=0.848$) or biopsy-related complications (2.5% vs. 4.5%, $p=0.335$) were observed depending on the age of the patients.

Conclusion.

This paper highlights the role of real-time percutaneous ecoguided liver biopsy in the diagnosis of hepatic EOIs, characterized by an efficacy greater than 91% and a complication rate of 3.4%, regardless of patient age or risk factors.

Likewise, coaxial puncture has demonstrated its benefit over direct puncture, allowing a greater amount of histological material to be obtained and, consequently, a higher percentage of satisfactory biopsies, without differences in complications.

Keywords: liver, liver biopsy, coaxial puncture, elderly, risk factors

RESUMO

Introdución e obxectivos.

A biopsia hepática percutánea guiada por ultrasóns considérase a técnica de elección para o diagnóstico das lesións que ocupan o espazo, sendo a máis segura e cunha maior rendibilidade diagnóstica. Non obstante, xa que é unha técnica de diagnóstico invasiva, non está exenta de complicacións. Analizáronse diversos factores clínico-radiolóxicos como factores relacionados coa eficacia ou as complicacións, con resultados conflitivos. Do mesmo xeito, os estudos retrospectivos que comparan a eficacia de diferentes técnicas de punción non foron concluíntes.

Por todos estes motivos, o obxectivo do noso estudo é avaliar a eficacia e a seguridade da biopsia hepática percutánea guiada por ultrasóns, para o diagnóstico de lesións ocupantes no espazo, no ámbito da práctica clínica habitual do noso centro; comparando as diferentes técnicas de punción, os subgrupos da idade dos pacientes ou a presenza de factores de risco.

Material e métodos.

Estudo observacional, retrospectivo e monocéntrico de pacientes sometidos a biopsia hepática percutánea guiada por ultrasóns en tempo real para o diagnóstico de lesións ocupantes no espazo, realizado no Servizo de Radiodiagnóstico do Hospital Universitario da Universidade de Santiago de Compostela entre decembro de 2012 e febreiro de 2018.

Os datos foron recollidos retrospectivamente, analizando a eficacia en termos de número de cilindros eliminados e porcentaxe de biopsias satisfactorias e complicacións presentadas; e correlacional coas diferentes técnicas de punción, a idade dos pacientes e os factores de risco.

Resultados

Incluíronse 295 biopsias pertencentes a 278 pacientes. A mediana de idade foi de 69 anos, o 64,1% eran homes, o 44,7% presentaban unha neoplasia anterior. O 61,4% das biopsias foron indicadas para o diagnóstico inicial, o 82,4% realizouse co paciente ingresado e o 65% das lesións localizadas na LHD.

A mediana de cilindros extraídos foi de 3 (rango 1-6). O 91,2% das biopsias foron satisfactorias, o 91,7% dos pacientes obtivo un resultado satisfactorio despois dunha única punción e o 92,2% foron clasificados como clínicamente útiles. O 3,4% dos pacientes presentaron complicacións, observando unha porcentaxe significativamente maior de complicacións en pacientes non colaboradores durante o procedemento ($p = 0,04$).

O 51,9% das biopsias realizáronse por punción coaxial. A punción coaxial asociouse coa obtención dun maior número de cilindros (máis de 3 cilindros: 29,4% fronte ao 0%, $p < 0,001$), maior porcentaxe de biopsias satisfactorias (92,8% fronte ao 89,4%, $p = 0,014$); non hai diferenzas na porcentaxe de complicacións (2,6 vs. 4,2%, $p = 0,529$).

O 45,1% dos pacientes eran anciáns. Non se observaron diferenzas na eficacia (92,0% fronte ao 90,2%, $p = 0,848$) nin complicacións relacionadas coa biopsia (2,5% vs. 4,5%, $p = 0,335$) dependendo da idade dos pacientes.

Conclusión

Este traballo resalta o papel da biopsia hepática percutánea guiada por ultrasons en tempo real no diagnóstico de LOE hepáticas, caracterizada por unha eficacia superior ao 91% e unha taxa de complicación do 3,4%, independentemente da idade dos pacientes ou factores de risco

Así mesmo, a punción coaxial demostrou o seu beneficio sobre a punción directa, permitindo obter unha maior cantidade de material histolóxico e, en consecuencia, unha maior porcentaxe de biopsias satisfactorias, sen diferenzas de complicacións.

Palabras clave: fígado, biopsia hepática, punción coaxial, anciáns, factores de risco

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

3D	Tres dimensiones.
Adc.	Adenocarcinoma
AINEs	Antiinflamatorios no esteroideos
ALT	Alanina transaminasa
angioTAC	Angiografía con tomografía axial computarizada
AST	Aspartato aminotransferasa
BAG	Biopsia con aguja gruesa
BAV	Biopsia asistida por vacío
cm	Centímetro
CPRE	Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica
db	Decibelio
ADN	Acido desoxirribonucleico
eCDR	Cuaderno de recogida de datos electrónico
ELA	Esclerosis lateral amiotrófica
EM	Esclerosis múltiple
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
FA	Fosfatasa alcalina
Fr	French
G	Gauss
GGT	Gamma-glutamil transferasa
GOT	Aspartato aminotransferasa
GPT	Alanina transaminasa
gr	Gramos
HIFU	Ultrasonidos de alta intensidad focalizado
Hz	Hertzio
INR	International Normalized Ratio
kHz	Kilohertzio
LHD	Lóbulo hepático derecho

LHI	Lóbulo hepático izquierdo
LOE	Lesión ocupante de espacio
m/s	Metros por segundo
Mg	Miligramos
MHZ	Megahertzio
mL	Mililitros
Mm	Milímetros
mmHg	Milímetros de mercurio
P.	Punción
PAAF	Punción aspiración con aguja fina
PRF	Frecuencia de repetición de pulso de ultrasonido
RM	Resonancia magnética
SERVEI	Sociedad Española de Radiología vascular e Intervencionista
TAC	Tomografía axial computarizada
TC	Tomografía computarizada
TER	Técnico especialista en radiodiagnóstico
TNE	Tumor neuroendocrino
US	Ultrasonidos
λ	Longitud de onda
Ω	Ángulo entre haz y dirección de flujo

ÍNDICE GENERAL

1 INTRODUCCIÓN	29
1.1 Contexto Histórico.....	29
1.2 El hígado.....	33
1.3 Anatomía radiológica del hígado.....	46
1.4 Guía de imagen en procedimientos percutáneos	69
1.5 Procedimientos mínimamente invasivos en radiología intervencionista.....	73
1.6 La biopsia hepática	79
2 HIPÓTESIS.....	89
3 OBJETIVOS.....	91
4 MATERIAL Y METODOS.....	93
4.1 Diseño del estudio.....	93
4.2 Criterios de inclusión y exclusión.....	93
4.3 Técnica de biopsia hepática percutánea.....	94
4.4 Recogida de datos clínico-patológicos	99
4.5 Aspectos estadísticos	101
4.6 Aspectos éticos y legales	102
5 RESULTADOS	103
5.1 Características de la población	103
5.2 Eficacia y seguridad de las biopsias	107
5.3 Factores de riesgo. Su impacto en la eficacia y seguridad de las biopsias	112

5.4 Eficacia y seguridad de la biopsia hepática percutánea ecoguiada en la población anciana	116
5.5 Impacto de la técnica de punción en la eficacia y seguridad de la biopsia hepática percutánea	120
6 DISCUSION.....	123
7 CONCLUSIONES.....	133
8 BIBLIOGRAFIA	137
9 ANEXOS	161

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1:	Funciones metabólicas hepáticas	41
Tabla 2.	Indicaciones de biopsia transyugular.....	81
Tabla 3.	Contraindicaciones para realización de biopsia percutánea.	84
Tabla 4.	Criterios de inclusión y exclusión.	94
Tabla 5.	Características de la población.....	103
Tabla 6.	Antecedentes personales.	104
Tabla 7.	Neoplasias previas.....	105
Tabla 8.	Utilidad final de la biopsia.	110
Tabla 9.	Diagnóstico anatomopatológico definitivo de las biopsias.	111
Tabla 10.	Factores de riesgo.....	113
Tabla 11.	Factores de riesgo y eficacia.	114
Tabla 12.	Factores de riesgo y desarrollo de complicaciones.	115
Tabla 13.	Características de las biopsias en los distintos subgrupos de edad.	117
Tabla 14.	Distribución de los factores de riesgo en los distintos subgrupos de edad.	118
Tabla 15	Eficacia y seguridad de la biopsia hepática percutánea ecoguiada en los diferentes subgrupos de edad.....	119
Tabla 16.	Técnica de punción y características de las biopsias.....	120
Tabla 17.	Técnica de punción y factores de riesgo de complicaciones.....	121
Tabla 18.	Técnica de punción y número de cilindros extraídos.	122
Tabla 19.	Impacto de la técnica de punción en la eficacia y seguridad de las biopsias.	122



ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.	Segmentos hepáticos según la clasificación de Couinaud	35
Figura 2.	Reconstrucción tridimensional de angioTAC de arterias viscerales.	37
Figura 3.	Cortes de TAC con contraste coronales donde se señala la vena suprahepática derecha drenando en vena cava inferior en la imagen A y la vena porta en B	39
Figura 4.	Representación de los ángulos de refracción y transmisión tras incidir con un ángulo sobre una interfase.).	48
Figura 5.	Ecografía con contraste.....	58
Figura 6.	A) Múltiples colelitiasis con artefacto de cola de cometa. B) Imagen de venas supra hepáticas y hemangioma hepático con artefacto en espejo	63
Figura 7.	Esquema de tubo de rayos X (elaboración propia).	65
Figura 8.	Esquema de adquisición de TC.....	66
Figura 9.	Aguja de biopsia de corte lateral con muestra en el estilete... ..	76
Figura 10.	A) Aguja de biopsia de corte frontal. B) Muestras de aguja de corte frontal.....	76
Figura 11.	A) Tubo de drenaje percutáneo para punción trocar y jeringuilla de aspiración. B) Tubo de drenaje implantado fijado con apósito y conectado con llave de tres vías	79
Figura 12.	Ambas flechas largas apuntan a la aguja de biopsia transyugular. A) Imagen de escopia con mapa de la vena suprahepática (flecha pequeña). B) Imagen de escopia sin mapeo	82
Figura 13.	Material utilizado. Mesa de trabajo con campo estéril.	95
Figura 14.	Material utilizado. A. Aguja de biopsia para punción directa SpeedyBell. B. Set aguja biopsia y coaxial para punción coaxial SpeedyBell & introduttore	96
Figura 15.	Diagrama de flujo de pacientes del estudio.	109



1 INTRODUCCIÓN

1.1 CONTEXTO HISTÓRICO

1.1.1 Historia de la biopsia hepática

Las primeras biopsias hepáticas se realizaban mediante procedimientos quirúrgicos y laparoscopia. Las primeras tomas de muestras hepáticas con diferentes instrumentos se han referenciado a principios del siglo XIX, efectuadas por el ejército de Napoleón Bonaparte y más tarde con drenaje de quistes y abscesos.

La evolución técnica ha ido facilitando la sustitución de las biopsias quirúrgicas por técnicas menos agresivas. Así, en 1884 Sherlock haría referencia a la primera biopsia hepática mediante punción aspiración, llevada a cabo en Alemania en 1883, con el objetivo de analizar el glucógeno hepático en un paciente diabético, y realizada por Paul Ehrlich, que más tarde obtendría en Premio Nobel de medicina por sus extensos trabajos en el ámbito de la inmunología¹⁻⁵.

Posteriormente, en 1895, la biopsia percutánea sería introducida en Italia de la mano de Lucatello, que generalizaría su uso en el estudio del absceso hepático y hepatopatías tropicales. Sin embargo, este procedimiento se abandonaría por considerarse altamente invasivo y con elevada morbilidad y no sería hasta la Segunda Guerra Mundial, donde a raíz de un brote de hepatitis, se retomaría su uso para la obtención de material histológico diagnóstico⁶⁻⁹.

En lo referente a nuestro país, la primera biopsia percutánea no fue documentada hasta 1954, en que Miranda publicaría los resultados de sus punciones realizadas con aguja de Silverman ¹⁰.

Posteriormente, en 1958, G. Menghini describió una nueva técnica de biopsia, la biopsia percutánea con succión en un segundo, que supondría un cambio de paradigma en el ámbito de la hepatología ¹¹.

Ya en la década de los 70, se produciría un crecimiento exponencial de la biopsia percutánea, gracias a diversos factores como el desarrollo de técnicas citológicas para el diagnóstico anatomopatológico, de técnicas radiológicas que permitieron un acceso mínimamente invasivo de casi cualquier localización y el desarrollo de agujas de punción específicas; conduciendo todo ello a un incremento de la seguridad, efectividad diagnóstica y un menor coste ¹²⁻¹⁵.

En la actualidad, el uso de la biopsia hepática percutánea se ha generalizado, desde indicaciones clásicas como el estudio de hepatopatías hasta el diagnóstico oncológico, incluyendo el diagnóstico de malignidad, la confirmación de enfermedad metastásica y, más recientemente, la obtención de material histológico para estudios moleculares ¹⁶⁻¹⁹.

1.1.2 Historia de ultrasonografía

La ecografía o ultrasonografía (US) es el método de imagen más utilizado para guiar los procedimientos percutáneos mínimamente invasivos. El mecanismo de funcionamiento de la ecografía se basa en el fenómeno de la pizeoelectricidad, descrito por Pierre y Jacques Curie en 1881 ²⁰⁻²².

El término piezoelectricidad proviene del griego “piezein” cuyo significado es apretar o estrujar. Este concepto hace referencia a la capacidad de algunos cristales de generar electricidad o una diferencia de potencial eléctrico al ser comprimidos, deformándose y ocasionando oscilaciones en forma de onda. Las ondas producidas presentan un rango de frecuencias que oscila entre 1 y 20 megahertzios (MHz), frecuencia mucho mayor a la audible por el oído humano que se encuentra entre 20 hertzio (Hz) y 20 kilohertzios (kHz)^{9,23-28}.

Posteriormente, durante la I Guerra Mundial, el francés Paul Langevin inventaría el primer sonar, que sería incorporado en los barcos de la marina francesa para la detección de barcos y submarinos alemanes. Éste sería abandonado hasta la II Guerra Mundial, donde se incorporarían estos detectores a barcos y aviones^{29,30}.

En lo referente al uso de ultrasonidos en el ser humano, unos de los pioneros sería el Dr. John Wild, que estudió el tejido mamario en modo “A”. Por otra parte, en Europa, el Dr. Karl Dussik investigó la desviación de la línea media cerebral y el diagnóstico de tumores intraaxiales, metiendo la cabeza de los pacientes en agua y explorándolos con dos sondas, una que emitía y otra que recibía los US. Sin embargo, los radiólogos no se interesaron por esta técnica en modo “A”, dado que se asemejaba más a registros de onda que a imágenes anatómicas³¹⁻³⁴.

En lo referente al desarrollo de las imágenes en modo brillo (B), su uso se originó en la detección mediante un sonar de litiasis biliares a un marine de la armada estadounidense en alta mar. Posteriormente, siguiendo las indicaciones del Dr. Douglas Horwry, radiólogo norteamericano que proponía utilizar un sonar de lentes y crear imágenes en modo “B”, sería construido un primer ecógrafo con

imagen en modo “B” a partir de las piezas de un bombardero, mostrándonos la importancia de la segunda Guerra Mundial en el desarrollo de nuevas técnicas diagnósticas^{30,35-38}.

En la década de los 50, se desarrollarían varios modelos de transductor, hasta conseguir una sonda que pudiese usarse en contacto directo con el paciente; inicialmente utilizando una bolsa de agua y, ya en 1957, construyendo el primer sonar de contacto con la piel que obtenía una imagen bidimensional^{8,25,35,37,39,40}.

Ya en la década de los 80, con el desarrollo de la informática, se incorpora un ordenador encargado de recibir la información y procesarla, permitiendo obtener imágenes en tiempo real, impresión de las imágenes y una mayor precisión en la toma de medidas. Más tarde, gracias al progreso de la ingeniería informática, se digitalizarán las imágenes y podrán ser enviadas.³⁵.

1.2 EL HÍGADO

1.2.1 Anatomía del hígado

El hígado es el órgano de mayores dimensiones del cuerpo humano, con un peso que oscila entre 1500 y 1800gr en mujeres y hombres, respectivamente. El tamaño fisiológico es de 240-280mm en su diámetro transversal por 180-200mm en el anteroposterior⁴¹⁻⁴³.

Se sitúa en la parte superior del abdomen, ocupando el hipocondrio derecho y, parcialmente, el epigastrio; y se encuentra protegido, en condiciones fisiológicas por la caja torácica, extendiéndose su borde superior desde el 6º arco costal hasta el inferior a nivel del reborde costal. Se encuentra suspendido por dos ligamentos, el ligamento falciforme y el coronario.

Su morfología es triangular y, en estado fisiológico, es de color rojo oscuro con bordes lisos y consistencia elástica y firme. Presenta una forma de un segmento ovoide, circunscrito por una lámina fibrosa, llamada cápsula de Glisson, con la cara superior convexa y la inferior cóncava.⁴¹⁻⁴³

1.2.1.1 Lóbulos hepáticos

A grandes rasgos el hígado se divide en dos lóbulos a través del plano que corta la vena cava inferior y la vesícula biliar, el lóbulo hepático derecho (LHD) y el lóbulo hepático izquierdo (LHI). El LHD es de mayor tamaño, representando el 60-70% del volumen total, mientras que el resto está formado por el LHI. Existen otros lóbulos de menor tamaño, el lóbulo caudado y el cuadrado, que mientras para muchos

anatomistas pertenecen al LHI, para otros se consideran dos lóbulos independientes.

La posición del lóbulo caudado es anterior a la vena cava inferior y se identifican tres segmentos: proceso caudado, porción paracaval y lóbulo de Spiegel. El ligamento falciforme separa los segmentos medial y lateral del LHI, pero no separa el LHD e LHI.

1.2.1.2 Segmentos del hígado

En lo referente a la clasificación segmentaria del hígado, ésta fue propuesta en 1950, por el cirujano francés Couinaud, que dividía el parénquima hepático en ocho segmentos numerados en sentido contrario a las manecillas del reloj, empleando números romanos para su nomenclatura (Figura 1).

Así, empezaba designando el lóbulo caudado como segmento I, situaba los segmentos II y III en la porción lateral y adyacente al ligamento falciforme, y el segmento IV, correspondiente con el lóbulo cuadrado, en la porción medial del LHI. Dicho segmento se subdividida a su vez en dos porciones, el segmento IVa, localizado cranealmente, rodeado por los segmentos II, VIII y la porción lateral del ligamento falciforme; y el segmento IVb, más caudal, adyacente al surco vesicular.

En lo referente a los segmentos V-VIII, dichos segmentos se localizaban en el LHD, ubicándose el V y VI en su región más caudal y el VII y VIII en la más craneal.

En resumen, el LHI estaba formado por los segmentos II, III y IV; el LHD por los segmentos V, VI, VII y VIII; mientras que el segmento I se correspondía al lóbulo caudado^{44,45}.

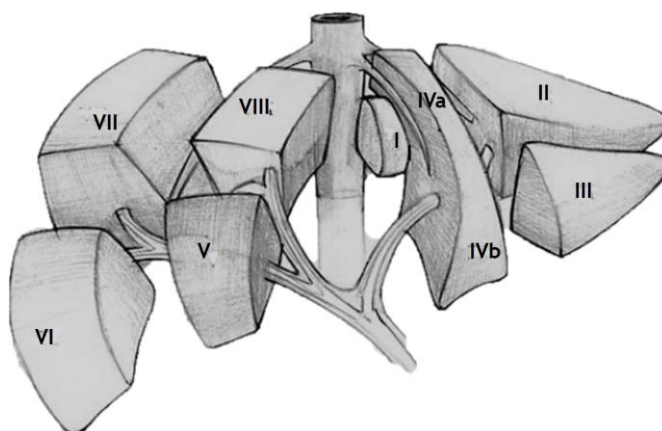


Figura 1. Segmentos hepáticos según la clasificación de Couinaud (elaboración propia).

1.2.1.3 Ligamentos hepáticos

Los ligamentos hepáticos son responsables de que el hígado mantenga su posición. Así, el tejido conjuntivo que se une al diafragma en la parte posterior del lóbulo hepático derecho; la vena cava inferior que integra su pared en el surco hepático y las venas hepáticas que contribuyen a fijar y mantener el hígado normoposicionado^{41,43,46}.

El ligamento coronario, un ligamento de gran grosor debido a la separación de las hojas del peritoneo que lo componen, se origina en la región posterior de la faz diafragmática, y se extiende transversamente de uno a otro extremo de la cara.

Los ligamentos triangulares se forman en los extremos del ligamento coronario, donde las hojas del peritoneo se acercan, y se alargan formando en cada extremo un triángulo con vértice medial. Los extremos de los ligamentos triangulares se fijan al diafragma y al hígado, quedando un tercer extremo libre.

El ligamento falciforme es una estructura muy fina con aisladas acumulaciones de grasa, vasos portales accesorios, vasos linfáticos y

fibras del plexo nervioso diafragmático. Es de morfología triangular y alargada y se sitúa en el eje anteroposterior uniendo la cara convexa hepática al diafragma y la pared abdominal anterior; permitiendo separar los segmentos medial y lateral del LHI.

El epiplón menor o ligamento gastrohepático sirve para fijar el hígado al esófago abdominal, cámara gástrica y porción superior del duodeno. Se divide en 3 partes: la parte translúcida, de mayor tamaño; el borde derecho, que forma el límite anterior del hiato de Winslow; y la pars pediculada.

El ligamento redondo es un vestigio de la vena umbilical obliterada, que pone en contacto la superficie anterior hepática con el diafragma. El ligamento de Arancio es otro remanente, en este caso, del conducto venoso obliterado.

El ligamento hepatoduodenal o hilio hepático comunica el surco portal transversal con la parte superior duodenal. En el borde libre del ligamento se engloba la arteria hepática, vena porta, vía biliar, nervios y vasos linfáticos. El lóbulo cuadrado y caudado se sitúa por delante y por detrás, respectivamente.

Los ligamentos falciforme, redondo, triangulares y coronario pueden separarse por un segmento avascular permitiendo la movilización del hígado durante las cirugías ⁴⁶. Dorsal al hilio hepático se encuentra el hiato de Winslow o agujero epiploico que conecta con la retrocavidad de los epiplones.

1.2.1.4 Vascularización del hígado

El parénquima hepático presenta una doble vascularización formada por la arteria hepática y la vena porta. La arteria hepática aporta aproximadamente 25-30% de volumen sanguíneo y la vena porta el resto.

La arteria hepática se inicia habitualmente en el tronco celíaco. El tronco celíaco se divide en las arterias hepática común, gástrica izquierda y esplénica. Posteriormente la arteria hepática común se bifurca en la arteria hepática propia y la gastroduodenal. La arteria hepática propia atraviesa el hilio hepático y se divide en las ramas derecha e izquierda. La arteria hepática derecha cruza la vía biliar posteriormente, una de sus ramas, la arteria cística es la encargada de la irrigación de la vesícula ^{47,48}.

Existen múltiples variantes de la normalidad que pueden modificar la descripción estándar realizada, que representa el 75% de los casos (Figura 2) ^{41,42,49-51}.



Figura 2. Reconstrucción tridimensional de angioTAC de arterias viscerales. Flecha larga corresponde a arteria hepática derecha con origen en art. Mesentérica (variante de la normalidad); flecha pequeña corresponde con arteria mesentérica superior. La estrella señala el origen del tronco celíaco (elaboración propia).

Una de las variantes de la normalidad más frecuentes es la presencia de una arteria hepática derecha accesoria, que se origina en la arteria mesentérica superior, presente en 10-15% de casos. Las variantes de la normalidad es posible conocerlas previamente a una cirugía en estudios de imagen de tomografía computarizada o resonancia nuclear ^{48,52,53}.

Otra variante menos frecuente, presente entre 3-10% del total, es la existencia de una arteria hepática complementaria, con origen en arteria coronaria estomálica. Habitualmente atraviesa el epiplón gastrohepático y se hace anterior al lóbulo caudado ^{49,52,53}.

En lo referente a la circulación portal, la vena porta se origina a partir de la unión de la vena esplénica, en la que a su vez desemboca la vena mesentérica inferior, y la mesentérica superior. La sangre esplácnica que parte de cámara gástrica, páncreas, bazo, intestino delgado y mayor parte del colon se drena a través de la vena porta que se dirige al hígado antes de volver a la circulación sistémica ⁵⁴.

La vena porta presenta fisiológicamente una presión baja de 3 a 5 mmHg. La vena porta carece de válvulas por lo que, en casos de hipertensión portal, puede llegar a 20-30mmHg. Este aumento de presión condiciona un aumento de presión retrogrado llevando al desarrollo de circulación colateral, incluyendo la aparición de varices gástricas y esofágicas.

La vena porta atraviesa el hilio hepático y se divide en las ramas derecha e izquierda. La vena porta izquierda es responsable de la irrigación de los segmentos II, III y IV y de la mayor parte del lóbulo caudado, aunque existen variantes de la normalidad con circulación originada en la porta principal o la rama derecha. La vena porta

derecha, por su parte, es responsable de la vascularización del LHD, incluyendo los segmentos V, VI, VII y VIII ^{48,50,55,56}.

1.2.1.5 Drenaje venoso hepático

El drenaje venoso del parénquima hepático se realiza a través de las venas hepática derecha, media e izquierda. Dichos vasos siguen un trayecto oblicuo por el parénquima hepático hacia la vena cava inferior, de ahí a la aurícula derecha, retornando de este modo a la circulación sistémica. La vena derecha recoge la sangre de los segmentos V al VIII; la vena media los segmentos IV, V y VIII y por último la izquierda II y III ^{45,46}. Por su parte, el segmento I presenta un drenaje diferente al resto del parénquima dado que comunica directamente con la vena cava inferior (Figura 3).

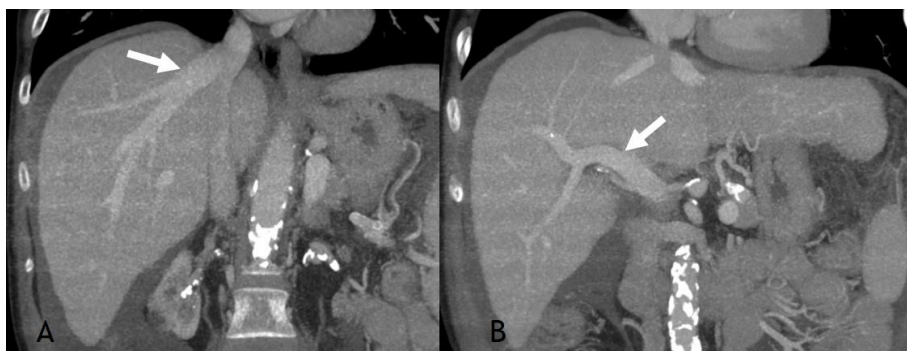


Figura 3. Cortes de TAC con contraste coronales donde se señala la vena suprahepática derecha drenando en vena cava inferior en la imagen A y la vena porta en B (elaboración propia).

1.2.1.6 La vía biliar y los conductos hepáticos

La vía biliar común transcurre por el interior del ligamento hepatorenal y origina el conducto cístico, que comunica con la vesícula biliar convirtiéndose en conducto hepático común.

Posteriormente, el conducto hepático común se bifurca en derecho e izquierdo, y acompañan a los vasos arteriales en el interior del parénquima hepático. El conducto biliar hepático izquierdo presenta un trayecto extrahepático antes de emitir las ramas más distales. La vesícula biliar se encuentra adyacente a los segmentos hepáticos IVb y V del lóbulo hepático izquierdo y derecho, respectivamente ^{41,55,57}.

El conducto hepático común presenta un tamaño de 4-6 mm de forma fisiológica y los conductos lobulillares entre 2-4 mm. Las ramificaciones segmentarias de los conductos lobulares presentan diámetros de 0,4 a 0,8mm ⁵⁸.

Existe un gran porcentaje de variantes de la normalidad en el árbol biliar que oscilan entre 30 a 40%. Alguna de las variantes es la trifurcación de la vía común o la no confluencia de los conductos ⁵⁹.

1.2.1.7 Inervación y drenaje linfático

La inervación parasimpática hepática se origina en el nervio vago izquierdo y derecho, que emiten una rama anterior y posterior, respectivamente. Por otra parte, la inervación del sistema simpático se origina en los nervios esplácnicos torácicos mayores y el ganglio celíaco. Hasta la actualidad, no se conoce la función de la inervación del órgano, dado que en pacientes trasplantados el hígado funciona de forma adecuada sin conexión nerviosa ^{41,60}.

Por otra parte, el nervio frénico derecho inerva la cápsula de Glisson. Esto es importante, dado que, en caso de perforación de la cápsula o tumoración intra o extra hepática que produzca distensión de la misma, aparecerá dolor en hipocondrio derecho que, en muchos casos, se irradiará a la escápula y hombro ipsilateral ^{61,62}.

En lo referente a la circulación linfática, la linfa producida por el hígado se dirige, por los espacios perisinusoidales de Disse y hendiduras periportales de Mall, hacia los ganglios linfáticos situados en el hilio hepático, llamados ganglios del triángulo de Calot y ganglios de la vía biliar común, arteria hepática y espacio retroperitoneal y celíaco. Por dicho motivo, es muy frecuente que en el colangiocarcinoma hiliar aparezca afectación ganglionar a distancia ^{63,64}.

1.2.2 Funciones del hígado

El hígado es responsable de un gran número de funciones del organismo; como la producción, secreción, almacenamiento y metabolismo.

Una de las principales funciones del hígado es la metabólica, siendo responsable procesos relacionados con el metabolismo de la glucosa, las proteínas y lípidos. Las principales funciones metabólicas del hígado aparecen detalladas en la Tabla 1 ^{1,4}.

Carbohidratos	Lípidos	Proteínas
Gluconeogénesis: Formación de glucosa a partir de aminoácidos	Síntesis de colesterol	Síntesis de albúmina y lipoproteínas
Conversión de fructosa y galactosa a glucosa	Producción de triglicéridos	Síntesis de proteínas de transporte
		Síntesis de factores de coagulación I, II, V, VII, IX y XI
Glucogenolisis: División del glucógeno liberando glucosa a sangre	Transformación de glucosa y proteínas a ácidos grasos	Síntesis de aminoácidos no esenciales
Glucogénesis: Formación de glucógeno a partir de glucosa		Síntesis de enzimas de transaminación
		Síntesis de alfa1-antitripsina

Tabla 1: Funciones metabólicas hepáticas (elaboración propia).

1.2.3 Metabolismo y excreción de la bilirrubina

La bilirrubina es un pigmento biliar de color amarillo que resulta del catabolismo de la hemoglobina tras la degradación de los hematíes en el bazo, y su llegada al hígado a través del torrente sanguíneo unida a la albumina. En el parénquima hepático la bilirrubina se conjuga con ácido glucurónico mediante la enzima glucuronil transferasa y forma biglucurónico de bilirrubina, que se convierte en una sustancia hidrosoluble.^{65,66}

Una discreta cantidad vuelve a la sangre hasta llegar al sistema excretor urinario y es expulsada por la orina. Sin embargo, la mayor parte de la bilirrubina conjugada se secreta por la bilis. La vesícula biliar almacena la bilis hasta su excreción, que se produce tras la ingestión de alimentos. Una vez en el intestino, la principal función de la bilis es participar en la digestión y absorción de lípidos y vitaminas liposolubles⁶⁷. Tras cooperar en dicho proceso, a la llegada al íleon terminal, el 90% de las sales biliares son reabsorbidas y retornan al hígado por vía portal, para puedan volver a ser secretadas de nuevo, en un fenómeno de secreción y reabsorción redundante denominado circulación enterohepática⁶⁸⁻⁷⁰.

1.1.4 Alteración de la función hepática

Las pruebas de función hepática son marcadores séricos del correcto funcionamiento del hígado. Los principales marcadores son aspartato transaminasa, denominada AST o GOT; alanina transaminasa, ALT o GPT; gamma-glutamil transferasa, GGT; fosfatasa alcalina, FA; y bilirrubina total, así como bilirrubina directa e indirecta. Además, para medición más exacta sobre la función hepática, tendremos en cuenta la concentración de albumina y el tiempo de protrombina.

1.2.3.1 Alteración de la función hepatocelular

La alteración de la función hepatocelular se caracteriza por el aumento de las aminotransferasas hepáticas AST y ALT ^{65,71}. Así, en caso de daño hepatocitario o citolisis, se produce la liberación de estas enzimas al torrente sanguíneo. Las etiologías más frecuentes son las hepatitis víricas, el consumo excesivo de alcohol, los fármacos y diversos trastornos genéticos, entre los que se incluyen la hemocromatosis, la enfermedad de Wilson y el déficit de antitripsina α 1. El aumento de estas enzimas no se correlaciona con la magnitud de la necrosis hepática. Así, en fibrosis o hepatopatía crónica nos encontraremos con elevaciones no significativas ^{72,73}.

1.2.3.2 Alteración de la función de síntesis hepatobiliar

El hígado es responsable de la síntesis de diversos compuestos, como la albumina o los factores de coagulación. Por dicho motivo, las mejores pruebas para evaluar la función de síntesis hepática son, por una parte, la concentración de albumina y, por otra, los parámetros relacionados con la coagulación, como el tiempo de protrombina y el índice internacional normalizado (INR), creado para evitar variabilidad entre laboratorios ^{65,67,71,74}.

1.2.3.3 Alteración de la secreción biliar

La alteración de la secreción biliar se debe a una obstrucción del flujo biliar en cualquier punto desde el hígado al duodeno; tanto a nivel hepático, de la vía biliar o pancreático; ya sea producido por obstrucción de la vía biliar, la compresión extrínseca de la misma o, incluso, por disminución de la función hepática ^{68,75,76}.

A nivel sérico se caracteriza por elevación de las enzimas denominadas de colestasis: GGT y fosfatasa alcalina, acompañándose en ocasiones de elevación de la bilirrubina. Existen diversos patrones analíticos de colestasis en función de la etiología.^{72,73,77,78}

1.2.3.4 La ictericia

Se define la ictericia como la coloración amarillenta de piel, las membranas mucosas y escleróticas; producida por acumulación de pigmentos de bilirrubina. Habitualmente aparece con cifras de bilirrubina total sérica por encima de 2,5-3 mg/100ml⁷⁹.

Su etiología se divide en tres grupos según el lugar de catabolismo biliar. Así estaremos ante una ictericia prehepática, si se produce antes de su llegada al hígado; hepática, si aparece durante su conjugación con el ácido glucorónico; o posthepática, durante su conducción desde el hígado hasta el duodeno. Dada su relación con la patología del hígado, nos centraremos en la ictericia intrahepática y posthepática^{65,71,79}.

La ictericia de etiología intrahepática se debe fundamentalmente a alteraciones en el hepatocito, la conjugación de la bilirrubina y la formación de la bilis. Incluye múltiples patologías hereditarias, que conllevan déficits de enzimas relacionados con el metabolismo de la bilirrubina, como el Síndrome de Gilbert o el síndrome de Crigler-Najjar,^{58,68,80-82}. Otro grupo importante de patologías, son las relacionadas con la excreción de la bilirrubina al conducto biliar, como el Síndrome de Rotor y el de Dubin-Johnson^{81,83-85}. Finalmente, en cuanto a los trastornos adquiridos que causan colestasis intrahepática e inflamación destacan la ingesta abusiva de alcohol, los virus, la septicemia y los trastornos inmunitarios.

La ictericia de causa posthepática incluye las patologías relacionadas con la excreción de la bilis al duodeno, que abarca tanto causas intrínsecas como la colelitiasis, coledocolitiasis, las alteraciones en la papila de Váter, las estenosis benignas (colangitis) o malignas (colangiocarcinoma); como las extrínsecas, entre las que se encuentran los tumores, la patología inflamatoria y los pseudoquistes pancreáticos^{64,86,87}.

1.3 ANATOMÍA RADIOLÓGICA DEL HÍGADO

1.3.1 La ecografía o ultrasonografía

La ecografía es un término de origen griego «ἠχώ» y del latín «echo» que significa repetición de un sonido al ser reflejadas sus ondas. En la mitología griega hace referencia al mito de Eco y Narciso.

La ecografía representa una técnica de diagnóstico por imagen con importantes ventajas frente a otras modalidades, como la ausencia de uso de radiaciones ionizantes, el ser una técnica no invasiva y su elevada disponibilidad.

1.3.1.1 Principios físicos de los ultrasonidos

La ecografía o ultrasonografía emplea el fenómeno piezoeléctrico y las ondas de US como base para crear imágenes. Las ondas de sonido viajan a través de los materiales mediante ondas de compresión por lo que no se propagan en el vacío^{23,24,28}.

Las características esenciales de una onda son la frecuencia, que es el número de oscilaciones completas por segundo; la amplitud, su variación máxima; y la intensidad, que corresponde con la energía de la onda.

La ecografía obtiene imágenes por la reflexión de las ondas producidas en las estructuras que atraviesa. Así, la sonda emite un pulso de ultrasonidos que se refleja en los tejidos que cruza. La primera información que recibe la sonda es la distancia a la que se encuentra la estructura donde se refleja, calculada a partir del tiempo que tarda en reflejarse y volver a la sonda.

La longitud de onda es la distancia entre que recorre la onda entre dos picos y se abrevia habitualmente con la letra griega λ . De esta característica de las ondas depende la capacidad de penetración, así, a mayor longitud de onda, mayor profundidad. La relación entre la longitud de onda y su frecuencia es inversamente proporcional^{9,88,89}.

Posteriormente, para formar las imágenes, el transductor dispone de material piezoeléctrico que convierte señales eléctricas en ondas y a la inversa. Las ondas se propagan por los tejidos con velocidades de aproximadamente 1500 m/sg en sólidos y 330m/sg en aire.

La impedancia acústica es la resistencia de la materia al paso de ondas de sonido, producto de la densidad de la materia por la velocidad del sonido en esa materia. Se emite un haz de US desde la sonda que se va atenuando por varios mecanismos:

- **Reflexión:** Se produce al propagarse las ondas a través de materiales con diferente impedancia acústica, produciendo que parte de la onda se refleje y parte continúe. Si la impedancia de ambos materiales es similar apenas se producirá reflexión. Sin embargo, si tenemos aire entre la sonda y el tejido, dado que la diferencia de impedancia es grande, condicionará una reflexión completa del haz de US emitido, impidiendo la visualización de dichos tejidos. Por este motivo, surge la necesidad de usar gel entre la sonda y la piel del paciente (Figura 4).
- **Refracción:** Sí el haz de ultrasonidos no es perpendicular a una interfase, sino que se encuentra angulado, implica un cambio de dirección del haz. Este fenómeno explica muchos de los artefactos de imagen ecográfica (Fig. 4).

- **Dispersión:** Produce un cambio de dirección del haz en múltiples trayectorias disminuyendo la señal de la onda.
- **Absorción:** Consiste en la transformación de la onda en calor, dando lugar a energía térmica. Esta característica es utilizada en el tratamiento con ultrasonidos como, por ejemplo, HIFU.

Todos estos fenómenos producen una atenuación del haz de aproximadamente 1 decibelio (db) por centímetro (cm) y dependen de la frecuencia de los ultrasonidos y la materia que atraviesan. La atenuación es proporcional a la frecuencia del haz y la materia, por ello, con ondas de alta frecuencia la atenuación será mayor. Para disminuir este efecto en la imagen ecográfica se dispone de la ganancia y el ecualizador⁸⁸⁻⁹⁴.

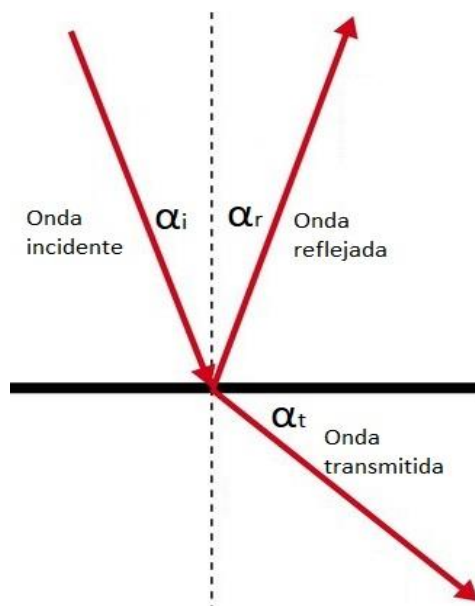


Figura 4. Representación de los ángulos de refracción y transmisión tras incidir con un ángulo sobre una interfase. El haz emitido sufre reflexión si la interfase es muy diferente (elaboración propia).

1.3.1.2 Efectos biológicos de los ultrasonidos

Aunque no se han publicado efectos biológicos significativos relacionados con la utilización de ultrasonidos en ecografía diagnóstica, existe cierto riesgo, por lo que se aconseja trabajar con la menor potencia que permita un estudio diagnóstico. Entre los efectos biológicos de los ultrasonidos cabe destacar:

- **Transformación en energía térmica** del haz y producción de calor. La utilización de doppler pulsado y color es la técnica diagnóstica que mayor energía térmica produce. Se mide a través del índice térmico. Así, si la potencia usada presenta un índice de 1, significa que puede aumentar la temperatura un grado centígrado en el tejido estudiado. Se considera factor de riesgo un índice de 2 o superior.
- **Cavitación:** Se define como la formación o aumento de burbujas de gas en un medio líquido. Las burbujas estables no son dañinas, pero cuando explotan liberan energía en forma de calor, aumentando la temperatura. El índice mecánico relaciona la probabilidad de la onda de producir burbujas. Este índice es inversamente proporcional a la raíz cuadrada de la frecuencia de la onda.

Dados los potenciales efectos adversos de los ultrasonidos se recomienda su uso con indicación médica. El ecografista debe conocer el equipo para poder ajustarlo correctamente, usando la menor potencia acústica posible, con ganancias elevadas y reduciendo al máximo el tiempo de estudio ^{88,95-97}.

1.3.1.3 El equipo ecográfico

El ecografista debe entender cómo interaccionan las ondas con la materia y la formación de imágenes, para identificar los posibles artefactos y manejar correctamente la configuración del equipo de ultrasonidos^{25,93,96}.

Los equipos ecográficos presentan varios elementos, entre los que se incluyen: el transmisor que suministra energía a la sonda, las sondas, el receptor y el procesador. El ordenador o procesador recibe todas las señales y las transforma en una imagen, que se puede almacenar o grabar tanto en el equipo ecográfico como a través de la red en un sistema PACS. PACS son las siglas de en inglés "Picture archiving and communication system" que consiste en un sistema de almacenamiento digital, transmisión y distribución de imágenes radiológicas.

Los ecos que llegan a la sonda se convierten en una señal eléctrica que se envía al receptor donde se amplifica y procesa. Esta señal eléctrica se digitaliza y se convierte en imagen. Las imágenes se procesan para rellenar píxeles sin información mediante interpolación y filtros sobre las imágenes, de este modo se mejora la calidad de imagen. Por último, la imagen final se proyecta sobre la pantalla del ecógrafo^{88,90,93}.

1.3.1.3.1 *Los transductores*

El equipo de ultrasonografía consta de transductores que pueden variar de diseño según cada fabricante. Cada elemento piezoeléctrico se cubre de metal que actúa de electrodo. En su región más posterior presenta una zona de amortiguamiento que disminuye las ondas recibidas y en la zona de emisión, un material de acoplamiento.

Ambas partes del transductor se construyen con componentes que disipan el calor. Todo el transductor se recubre con otra lámina que disipa la energía térmica y protege de ondas de radiofrecuencia y electromagnéticas, responsables de producir artefactos y ruidos en la imagen. El ancho de banda depende de cada sonda y hace referencia al rango de frecuencias que utiliza. La resonancia o frecuencia central es principal frecuencia a la que emite la sonda^{23,24,95,98}.

Con el fin de aumentar la resolución lateral se disminuye o focaliza el ancho del haz. Las sondas electrónicas focalizan el haz modificando el número de elementos activos o cambiando la apertura.

Contamos con diferentes tipos de transductor, que describimos a continuación^{92,93,96,99}:

- **Transductor mecánico:** Es el diseño más sencillo, con sólo un componente piezoeléctrico grande inmerso en líquido y cerrado. El barrido se realiza con un motor que mueve de forma oscilante el componente piezoeléctrico. Mediante este método, se consiguen imágenes en modo B en tiempo real pero no permite realizar Doppler color.
- **Transductor endoluminal:** Están diseñados para uso intraoperatorio, laparoscópico e intraluminal (por ejemplo, transvaginal o rectal) con un solo elemento de pequeño tamaño que utiliza ultrasonidos de alta frecuencia, dado que exploran áreas muy cercanas al transductor. Por ello, se obtienen imágenes de alta resolución, pero baja profundidad.
- **Transductor electrónico o matricial:** Están diseñados con múltiples elementos piezoeléctricos, habitualmente 128, aunque pueden llegar hasta 1000. Estos elementos se agrupan

para funcionar como una unidad denominada “array”. Cada grupo de elementos reconoce diferentes focalizaciones, permitiendo realizar imágenes compuestas, formadas por diferentes barridos. El contra de esta técnica es que pese a poder utilizar múltiples focos necesitan realizar un barrido completo por cada foco, lo cual disminuye significativamente el número de imágenes por segundo que se pueden obtener. Este tipo de sondas son las más utilizadas en la actualidad. Las sondas matriciales pueden ser, a su vez, de varios subtipos distintos:

- a. **Sonda lineal:** Formada por múltiples componentes piezoeléctricos dispuestos de forma lineal. Se obtienen imágenes rectangulares y se suelen usar en el estudio de partes blandas y tejidos superficiales. En algunos equipos pueden obtener imágenes trapezoidales dado que orientan los elementos de los extremos hacia los laterales. Habitualmente son sondas de alta frecuencia, con elevada resolución espacial y escasa profundidad.
- b. **Sonda sectorial:** Produce una imagen muy angosta a nivel superficial que se abre en profundidad, similar a un abanico. Presentan escasa resolución superficial y, dado su diseño, permiten obtener imágenes a través de ventanas acústicas reducidas como los espacios intercostales. Habitualmente se emplean en estudios cardiológicos a través de una ventana intercostal.
- c. **Sonda convexa:** Se disponen los componentes piezoeléctricos sobre una superficie convexa y, por ello, los haces no son paralelos. En base a ello y la baja

frecuencia de onda se consiguen profundidades mayores, con menor resolución espacial. Es el tipo de sonda más usada en ecografía abdominal.

- d. **Sonda de matriz en fase:** Es una combinación de la sonda sectorial y convexa. En este modelo todos los elementos participan en la formación de imágenes, pero con diferencias pequeñas de tiempo y variaciones en la dirección del haz de ultrasonido, permitiendo obtener una imagen sectorial. El tamaño del transductor es pequeño, por el contra, el campo de visión es amplio.

1.3.1.4 Técnicas de representación ecográfica

Una vez obtenida la información y procesada, esta puede ser representada en la pantalla en varios modos^{88,100}:

- **Modo A:** Hace referencia a la amplitud de onda. Reproduce un osciloscopio los ecos reflejados y la distancia entre sonda e intercambio de fase. Este modo permite realizar mediciones de gran precisión de distancias entre sonda e interfase.
- **Modo M:** Se denomina así en referencia a movimiento. En la imagen se muestra la amplitud de onda y la posición de interfases móviles. Se utiliza habitualmente en ecocardiografía, aunque está cayendo en desuso por el modo B y el Doppler color.
- **Modo B:** Representa en la imagen las amplitudes de onda de los ecos recibidos en una escala de grises. Por lo general, mayor intensidad de brillo corresponde a eco reflejado de mayor amplitud.

Por otra parte, son muchos los factores físicos que afectan a la calidad de la imagen¹⁰¹⁻¹⁰⁵:

- **Resolución espacial:** Es la capacidad de discernir dos puntos que se encuentran muy cerca en los que se pueden diferenciar tres planos:
 - a. **Plano axial o longitudinal:** Se encuentra determinado por la duración de los US emitidos. Así, con un pulso de menor duración alcanzaremos una mayor resolución. Así, la resolución axial se consigue mejorar con pulsos cortos, frecuencia de onda alta y un ancho de banda amplio.
 - b. **Plano lateral:** Capacidad de diferenciar dos puntos perpendiculares al haz de US que puede mejorarse con el enfoque.
 - c. **Resolución en azimut o elevación:** Diferenciación de dos puntos que se encuentran perpendiculares al haz y al transductor. Esta resolución depende del diseño de la sonda y no es modificable por el operador.
- **Resolución temporal:** Hace referencia al refresco de imágenes por segundo. La velocidad de formación de una imagen depende de múltiples factores como velocidad de barrido, número de focos, profundidad etc. A mayor número de focos la resolución temporal es menor por el aumento de barridos que condiciona.
- **Resolución de contraste:** Diferencia varios tonos de grises.

- **Rango dinámico:** Es la relación entre el valor máximo y mínimo de la escala de grises expresado en db. El operador puede cambiar la escala, si presenta un rango alto, la imagen contendrá un gran número de grises y una imagen suavizada. Por el contrario, si el rango dinámico es bajo la imagen presentará un elevado contraste.
- **Ganancia:** Regula la amplitud de los ecos reflejados representados en la imagen. Se puede modificar de forma global o parcialmente mediante el ecualizador. El ecualizador permite compensar la pérdida de intensidad de señal de interfases situadas a distancia de la sonda. Por seguridad se aconseja trabajar con la mínima potencia posible, dado que la energía se transforma en calor en los tejidos; y emplear una mayor ganancia compensa la menor potencia de los US.
- **Ruido acústico:** Es la dispersión del haz que atenúa el sonido al atravesar los tejidos, por lo que disminuye en contraste de la imagen.
- **Ruido electrónico:** Producido por elementos externos al ecógrafo como señales de radiofrecuencia o electromagnéticas.

1.3.1.5 Técnicas especiales

Los equipos de ecografía aprovechan varias técnicas especiales que mejoran la calidad de la imagen y ayudan en la interpretación ecográfica.

Una de estas técnicas especiales es la imagen armónica tisular. Las ondas armónicas son ondas con una frecuencia múltiple a la emitida por la sonda. Estas frecuencias no se generan en el transductor, sino

que se producen en las interfases que atraviesa el haz emitido. Así, no se forman en la superficie, sino en la profundidad del territorio estudiado, ayudando al estudio de este nivel ^{88-90,92}. La primera onda que se emite se denomina primer armónico o frecuencia fundamental y el segundo armónico presenta el doble de frecuencia que el haz emitido por la sonda ¹⁰⁶. La utilización de estos fenómenos físicos aporta, con respecto a usar sólo el eco de la onda emitida, una reducción del haz transmitido, un aumento de la resolución y una disminución de los artefactos causados por ondas de baja frecuencia.

Otra técnica empleada habitualmente es la imagen espacial compuesta, un procesado del modo B en el que el haz presenta diferentes direcciones, por lo que incide de diferentes formas sobre las interfases. De este modo se obtienen imágenes con mayor contraste, definición de bordes y un menor ruido. En cambio, dado que se utilizan varios haces para la formación de imágenes, la velocidad de adquisición se reduce. Esta técnica disminuye la sombra acústica y el refuerzo posterior, claves en el diagnóstico ecográfico de litiasis y lesiones quísticas ^{99,100,102}.

Por otra parte, la imagen panorámica es una técnica ampliamente extendida, donde la sonda se desplaza a través de una lesión o tejido que superan la cobertura del transductor, y se adquieren múltiples imágenes, que se superponen para el estudio de la lesión completa. Este método consigue una imagen panorámica en la que se pueden realizar medidas de gran precisión. Para realizar panorámicas se utilizan sondas convexas o lineales. Este sistema suele emplearse en estudios de estructuras superficiales como el escroto, la mama o el aparato musculoesquelético.

La ecografía tridimensional o en tres dimensiones (3D) se obtiene a con un sólo barrido. Las principales ventajas son menor dependencia del operador, la obtención de cuantiosos planos de visualización y la realización de técnicas con reformateo y reconstrucciones. La ecografía 3D se encuentra ampliamente difundida en los estudios fetales y, en menor medida, en ginecología, próstata y mama ¹⁰⁷⁻¹¹³.

1.3.1.5.1 La ecografía con contraste intravenoso

El contraste ecográfico o ecopotenciador es una sustancia inyectable vía intravenosa o intracavitaria que aumenta la señal ecográfica. Para ello, utiliza incontables microburbujas de gas con una membrana que las hace estables en el torrente sanguíneo. Estas burbujas son de menor calibre que un glóbulo rojo y permitiéndole atravesar los capilares pulmonares, aunque no el endotelio capilar, por lo que no atraviesan los vasos. Dadas estas características técnicas, el contraste ecográfico es intravascular y no difunde al espacio extra ni intracelular. A nivel europeo el contraste ecográfico aprobado es el hexafloruro de azufre suspendido en suero fisiológico ¹¹⁴⁻¹²¹.

El contraste ecográfico permite aumentar la señal, dado que a su paso ante el haz de US aporta un importante número de interfaces reflectoras (Figura 5). Además, las burbujas presentarán diferente comportamiento según el índice mecánico del haz emitido. Así, ante una onda con índice mecánico bajo (<0.1) se produce una señal débil, ante un índice mecánico alto (>0.5) se rompen las burbujas, y con un índice intermedio ($0.1-0.5$) se provocan oscilaciones en las burbujas que dan lugar a ondas armónicas, condicionando un aumento de señal.

Para el uso de contraste las diferentes máquinas presentan un software específico que modifica los haces para captar la señal del contraste.

Se han descrito escasos efectos secundarios con el uso de contraste ecográfico, por lo que se encuentra contraindicado en embarazo, lactancia y pediatría (vía venosa); así como en pacientes con patología cardiovascular, infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca y arritmias cardíacas graves^{116,119,120,122,123}.

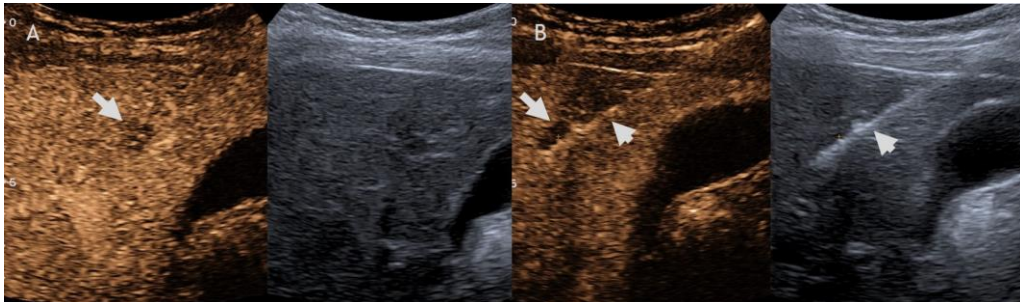


Figura 5. Ecografía con contraste. A) La flecha señala LOE hepática hipocogénica visualizada sólo en ecografía con contraste B) Biopsia de la LOE hepática, señalada con flecha, ecoguiada con contraste. La punta de flecha señala la aguja de biopsia atravesando la lesión (elaboración propia).

1.3.1.5.2 La ecografía Doppler

El efecto Doppler fue descubierto por Christian Doppler observando el cambio de frecuencia relativo que percibía el observador con respecto a un emisor en movimiento. Para ello, utilizó un grupo de músicos que tocaban en un tren en movimiento la misma nota musical mientras otro grupo de músicos fuera registraban la nota¹²⁴⁻¹²⁷.

El efecto Doppler se define como la variación de frecuencia por el movimiento del origen de la onda o el observador. En lo referente a la ecografía, la sonda inmóvil emite US hacia una interfase móvil, la sangre, recibiendo un eco, de mayor o menor frecuencia, en función de la direccionalidad del torrente sanguíneo^{88,90,93,128}.

La variación de frecuencia en el efecto Doppler es proporcional a la velocidad del emisor o la interfase móvil. Este cambio de frecuencia sigue la siguiente relación matemática, la ecuación doppler⁸⁸⁻⁹¹:

$$V = \frac{Fd \times c}{2 \times Fe \times \cos\Omega}$$

En la ecuación, V se refiere a la velocidad de la sangre y c a la velocidad de propagación de los sonidos. El ángulo Ω se encuentra formado entre el haz de US y la dirección del flujo sanguíneo. En cuanto a las frecuencias Fd se refiere a la frecuencia Doppler y Fe a la frecuencia emitida por el transductor.

Dentro de la ecografía Doppler se pueden diferenciar varias modalidades:

- **Doppler continuo:** La sonda emite constantemente y obtiene ecos constantemente. Por ello, no es posible obtener las distancias en las que se reflejan las ondas o formar una imagen en modo B. Esta modalidad se encuentra en desuso.
- **Doppler pulsado:** Esta técnica emite un determinado haz de US de corta duración y una frecuencia predeterminada llamada frecuencia de repetición de pulso (abreviando como PRF, en inglés ``pulse repetition frequency´´). No se emite de nuevo hasta recibir el eco, para determinar la distancia de reflejo y la velocidad. La combinación de Doppler pulsado con imagen en modo B se conoce como Doppler dúplex. El Doppler espectral muestra, sobre unos ejes de coordenadas, la velocidad y dirección en función del tiempo.

- **Doppler color:** Esta clase de Doppler mezcla la imagen en modo B en grises con una escala de color que representa la velocidad y sentido de los reflectores en movimiento (torrente sanguíneo). Esta técnica de imagen necesita enviar múltiples haces de ultrasonido para obtener la información necesaria para generar la imagen y, por ello, disminuye el número de imágenes por segundo.
- **Doppler potencia:** Presenta varias denominaciones como angioDoppler, Doppler de energía o en inglés Doppler power. El angioDoppler obtiene un promedio de las señales reflejadas. Representa la señal Doppler, pero no la velocidad ni frecuencia. La potencia es directamente proporcional al número de hematíes o reflectores. Las ventajas son la ausencia de artefactos en el espectro, la mayor sensibilidad al efecto Doppler y que delimita mejor el recorrido de los vasos. Por el contrario, el refresco de imagen es menor, presenta más artefactos y no proporciona información sobre velocidad y sentido.

1.3.1.6 Interpretación ecográfica

En la nomenclatura ecográfica existen denominaciones específicas con respecto a estructuras en la imagen de ultrasonidos ^{88,91,92,96}. Así, se definen dos estructuras isoecogénicas, si presentan la misma ecogenicidad; como hiperecogénicas, si una de las estructuras presenta mayor ecogenicidad; como hipoecogénicas, si presenta menor ecogenicidad; y anecogénica si el haz atraviesa una estructura sin apenas reflectores, por lo que se representa como una imagen negra.

1.3.1.7 Los artefactos ecográficos

Los artefactos son imágenes que no se corresponden con las estructuras estudiadas. Algunos de los artefactos son debidos a dogmas ecográficos que en realidad no son totalmente reales: que el ancho y la atenuación del haz son uniformes, que el haz recorre directamente el camino hacia el reflector y que la velocidad de los US es constante ^{101,102,129,130}. Sin embargo, debido a que dichos dogmas son aproximados, pero no reales, se producen diversos tipos de artefactos ¹²⁹⁻¹³⁶.

- **Reverberación:** Debido a que el haz realiza varios viajes entre el reflector y la sonda, que se interpretan como reflectores diferentes situados a mayor distancia. El resultado en la imagen son bandas ecogénicas paralelas, que suelen apreciarse en el estudio de lesiones quísticas.
- **Cola de cometa:** Es un tipo de artefacto de reverberación que aparece distal al reflector sobre objetos metálicos o la presencia de gas, como las litiasis, los clips y la presencia de gas en el interior de asas intestinales (Figura 6) ¹³⁷.
- **Imagen en espejo:** Producida por que el haz rebota en dos reflectores y vuelve a la sonda. En la imagen representada se sitúa distal al primer reflector, dada la continuación de trayecto que realiza hasta el segundo rebote. Este artefacto se identifica con mayor frecuencia craneal al diafragma (Figura 6).
- **Lóbulos laterales:** El haz principal se delimita por haces de menor intensidad laterales que pueden generar ecos de baja intensidad. Desaparecen al cambiar el paciente de posición o al movilizar la sonda.

- **Volumen parcial:** Un haz atraviesa una estructura sólida y otra de contenido líquido, produciendo una representación mixta que puede dar lugar a errores diagnósticos.
- **Refracción:** El haz incide con interfases que transmiten el sonido a diferente velocidad, lo que condiciona una alteración en la localización y la presencia de trazos hipoeecogénicos paralelos en los bordes de reflectores curvados.
- **Velocidad de propagación:** Los equipos de US asumen una velocidad constante de 1540 m/s del haz, pero en estructuras donde se transmite a celeridad diferente, la representación de las estructuras será más o menos profunda.
- **Refuerzo y sombra acústica posterior:** Existen reflectores con mayor atenuación que los tejidos adyacentes produciendo sombra acústica en profundidad, mientras que, si el reflector no atenúa el haz, en la región posterior aumentará la señal. Estos artefactos se usan habitualmente para diagnóstico de litiasis y quistes, respectivamente.
- **Anisotropía:** Depende de la angulación del haz sobre estructuras lineales como los tendones. Según el ángulo en el que incide el haz varía la ecogenicidad.

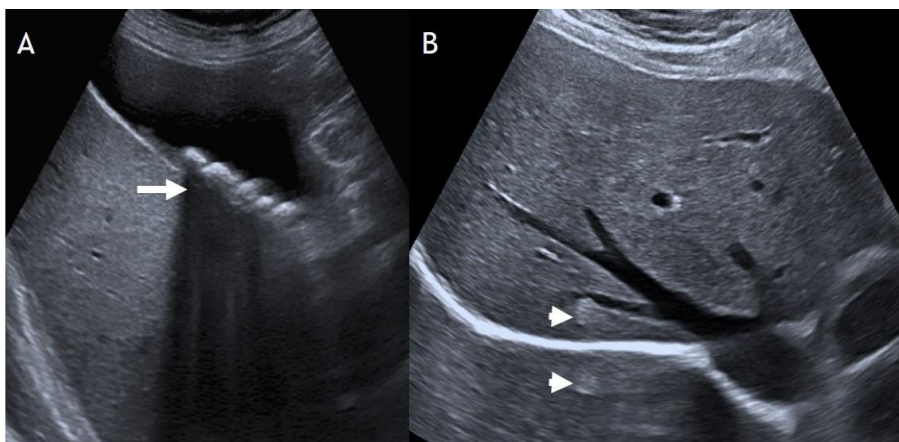


Figura 6. A) Múltiples colelitiasis con artefacto de cola de cometa (flecha). B) Imagen de venas supra hepáticas y hemangioma hepático con artefacto en espejo (puntas de flecha) (elaboración propia).

1.3.2 Los rayos X

Los rayos X fueron descubiertos por Wilhelm Conrad Röntgen en 1895. Los rayos X forman parte del espectro de la radiación electromagnética que viaja a la velocidad de la luz (299 792 458 m/s, aunque suele aproximarse en 3×10^8) en forma de fotón. Según la energía de cada onda se diferencian ondas de radio, microondas, infrarrojos y luz visible entre otros¹³⁸⁻¹⁴¹.

Los rayos X presentan una serie de propiedades que permiten su uso en las exploraciones médicas, entre las que se incluyen¹⁴²⁻¹⁴⁵:

- **El poder de penetración con la materia:** Ante la interposición de un objeto en el trayecto de los Rayos X, parte de los fotones se dispersan o absorben, y otros continúan su camino sin variar de dirección. El cuerpo humano es fácilmente atravesado por los rayos X.

- **Interacción con la materia:** Al interactuar con la materia se producen dos fenómenos físicos. Por una parte, el efecto fotoeléctrico, donde un fotón contacta con la envoltura eléctrica de un átomo y es absorbido, transfiriendo su energía a un electrón que se libera (fotoelectrón). Este efecto predomina en radiación de bajo kilovoltaje (kv) y números atómicos elevados de la materia. Por otra, el Efecto Compton, producido al contactar el fotón con la envoltura de un átomo, cediendo el fotón parte de su energía, aumentando su longitud de onda y desviándose. Este efecto es el principio por el que se produce la radiación dispersa.

1.3.2.1 La Generación de los rayos X

La generación de rayos X se realiza mediante un tubo de rayos X y un generador de alto voltaje. El generador produce una diferencia de potencial entre los polos opuestos del tubo para movilizar los electrones hacia el ánodo del tubo. El tubo de rayos se construye sobre una cápsula de vidrio al vacío. En su interior, en un extremo, un cátodo con un filamento de tungsteno o molibdeno y, al otro lado, el ánodo (Figura 7) ¹⁴²⁻¹⁴⁷.

El tubo de rayos X funciona como describimos a continuación. Inicialmente, una corriente eléctrica atraviesa el filamento del cátodo calentándolo, haciendo que emita electrones. A mayor miliamperaje de la corriente aplicada mayor será el número de electrones desprendidos. Asimismo, se aplica una diferencia de potencial entre el cátodo y el ánodo que moviliza los electrones hacia el ánodo, donde se encuentra un blanco. Los electrones acelerados chocan contra el blanco, decelerando bruscamente y emitiendo rayos X, en un espectro de longitudes de onda llamado rayos X policromáticos. Los rayos X

emitidos lo hacen en todas direcciones, por ello se colima para obtener un único haz de forma cónica.

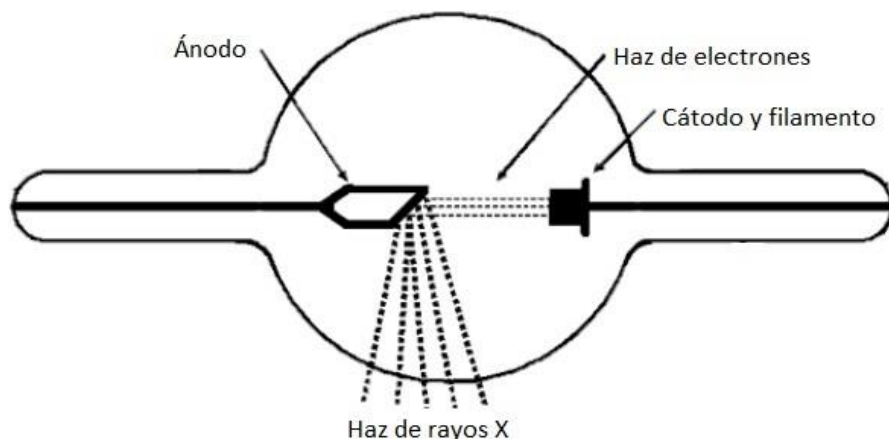


Figura 7. Esquema de tubo de rayos X (elaboración propia).

La detección del haz de rayos X emitido para la formación de una imagen se realizaba clásicamente mediante mecanismos analógicos como películas radiográficas o pantallas fluorescentes. En la actualidad, se lleva a cabo con sistemas digitales, como los paneles planos, que detectan los rayos X y procesan la información para mostrar una imagen en una pantalla ¹⁴⁸⁻¹⁵³.

1.3.3 La tomografía computarizada

La tomografía computarizada (TC) o tomografía axial computarizada (TAC) fue desarrollada por Godfrey Newbold Hounsfield en 1972, con la colaboración de la discográfica EMI. Esta tecnología permite obtener imágenes axiales con el uso de rayos X, permitiendo un gran avance en la medicina en lo referente al ámbito del diagnóstico no invasivo; más notorio en las últimas décadas gracias al desarrollo del TC helicoidal y multidetector (Figura 8) ¹⁵⁴⁻¹⁵⁸.

El TC consta de un tubo de rayos X y detectores en el lado opuesto que rotan simultáneamente alrededor del paciente. Se obtienen múltiples proyecciones, que posteriormente se analizan y se transforman en una imagen axial. Una de las ventajas del TC es la visualización de múltiples estructuras sin superposición de las mismas. Cada pixel de la imagen es un valor del coeficiente de atenuación, que se expresa en unidades Hounsfield (Abreviado UH)
78,154,155,159,160

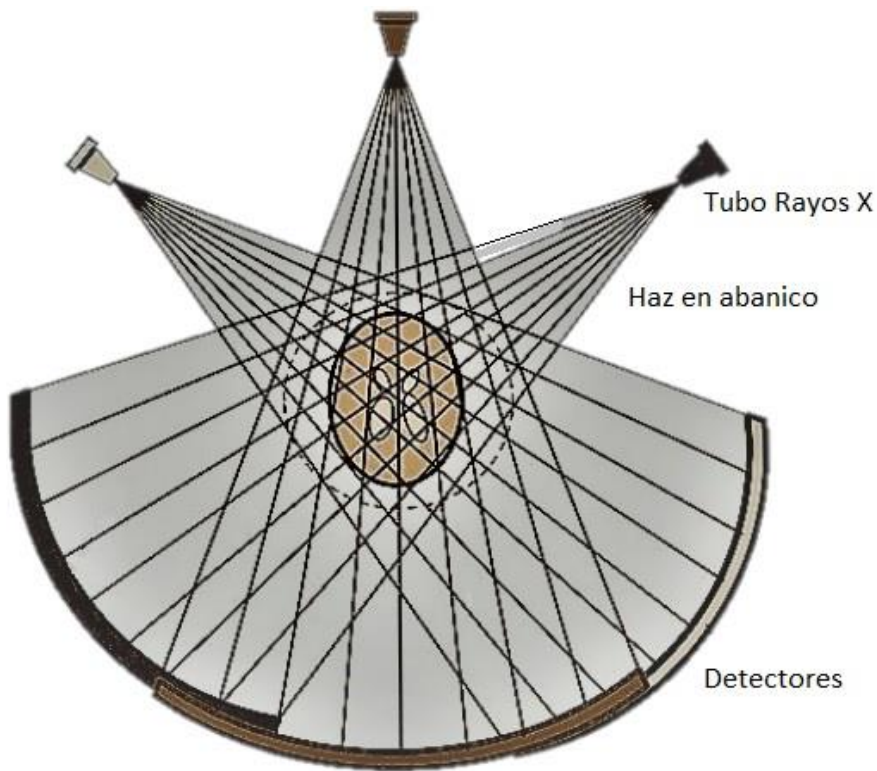


Figura 8. Esquema de adquisición de TC. El grupo de tubo y detectores van girando alrededor del paciente y genera gran cantidad de datos que se computarizan y se transforman en imagen (elaboración propia).

1.3.4 Efectos biológicos de radiación ionizante

La naturaleza expone al ser humano a radiaciones ionizantes en aproximadamente 2-3mSv (milisieverts), pero la mayor parte de dosis recibida por la población en los países desarrollados es de origen iatrogénico. Se consideran dosis bajas cuando es menor a 0.2 Grays (Gy) o la tasa es inferior a 0.1mGy/min.

Los efectos biológicos de la radiación derivan del daño que se produce sobre la cadena de ADN. Existen dos mecanismos fundamentales, por una parte, el daño directo sobre ADN sin mediadores y, por otra, la más frecuente, el daño indirecto sobre el ADN, habitualmente mediado a través de moléculas de agua ionizadas. La interacción de la radiación con la materia se caracteriza por ser probabilística, no selectiva y producir daño inespecífico ¹⁶¹⁻¹⁶⁶.

Se diferencian dos tipos de efectos biológicos de la radiación ionizante ^{161-163,165,166}:

- **Efectos probabilísticos o estocásticos:** La gravedad de una mutación provocada por la radiación no es directamente proporcional a la dosis, pero sí probable. Estas mutaciones pueden ser somáticas en células de parénquima o heredables en células germinales.
- **Efectos deterministas:** La muerte de un elevado número de células de un tejido que no tiene capacidad de suplir. Este efecto es dependiente de la dosis recibida y cada tipo de tejido tiene un umbral de dosis, habitualmente de varios Gy.

La radiosensibilidad es el nivel de afectación de un tejido expuesto a una determinada radiación. Las células más susceptibles de sufrir

daños son las más indiferenciadas, que se encuentran en mitosis. En la médula ósea se encuentran diferentes estirpes celulares con radiosensibilidad variable. Así, los eritroblastos, seguidos de mielocitos y megacariocitos son los más sensibles a la radiación ^{161,164,166}.

1.3.5 Resonancia magnética (RM)

La RM es una técnica de radiodiagnóstico que, aunque usa radiación electromagnética, no utiliza radiación ionizante como en el caso de los rayos X. La resonancia permite obtener imágenes tomográficas de alto contraste, detalle y resolución, así como realizar un estudio morfológico y funcional ¹⁶⁷⁻¹⁶⁹.

Entre las principales ventajas de esta modalidad de imagen se encuentra el hecho de que no utiliza radiación ionizante, que permite realizar cortes multiplanares, a diferencia del TC que solo realiza cortes axiales; que presenta mayor resolución de contraste, así como mayor capacidad de obtener información morfológica y funcional, entre otras ¹⁶⁷⁻¹⁷⁰. En contraposición, sus principales inconvenientes son el elevado precio de los equipos, el prolongado tiempo de exploración, el intenso ruido durante el estudio, así como la dificultad para la detección de calcio ¹⁶⁷⁻¹⁷⁴.

1.4 GUÍA DE IMAGEN EN PROCEDIMIENTOS PERCUTÁNEOS

Las técnicas mínimamente invasivas abarcan un conjunto de procedimientos, guiados por endoscopia, radiología o visión directa, en los que se introduce material por orificios naturales o pequeños abordajes, permitiendo intervenir en prácticamente cualquier región de la economía del cuerpo humano. Gracias a ellas, es posible tratar o diagnosticar lesiones que previamente precisaban cirugías agresivas.

Los procedimientos mínimamente invasivos pueden guiarse utilizando cualquiera de los métodos de imagen disponibles. La elección dependerá de diversos factores como la localización de la lesión, la disponibilidad de los diferentes equipos y salas de radiología, las características del paciente y la experiencia del radiólogo intervencionista con las diferentes modalidades¹⁷⁵⁻¹⁷⁸.

1.4.1 La ecografía en los procedimientos mínimamente invasivos

La ecografía es la técnica más utilizada en la actualidad como guía en los procedimientos mínimamente invasivos. Esto es debido a diversos motivos como su bajo coste y la elevada disponibilidad, con respecto al TC o la RM, el menor tiempo de procedimiento, la ausencia de emisión de radiaciones ionizantes, la posibilidad de control del procedimiento en tiempo real, la disponibilidad para trasladar el equipo a unidades de críticos o quirófanos, o el análisis de vasos adyacentes y la posibilidad de trabajar en múltiples planos permitiendo elegir el acceso más seguro^{176,177,179,180}.

Sin embargo, la ecografía también presenta una serie de limitaciones como la pérdida de señal en regiones profundas, una menor resolución espacial y sensibilidad para detectar lesiones con respecto a TC o RM

y la presencia de estructuras óseas y gas que impidan la valoración de las estructuras dispuestas posteriormente; siendo la principal limitación de la técnica la incapacidad de visualizar la lesión mediante US. Para disminuir esta restricción se emplean dos procedimientos:

- **Ecografía con contraste intravenoso:** Permite visualizar lesiones no objetivables en el estudio de ultrasonografía convencional, pero que realzan o lavan, tras la administración de contraste, respecto al parénquima adyacente (Figura 6).
- **Fusión de imágenes:** Permite hacer correlaciones anatómicas con estudios previos de TC o RM y vincularlo a la imagen en tiempo real de la ultrasonografía. Sin embargo, la correlación puede no ser exacta debido a los movimientos respiratorios del paciente.

1.4.1.1 Tipos de guía ecográfica

Para poder guiar la aguja durante el procedimiento de punción, existen dos tipos de guía ecográfica: la técnica de manos libres y los dispositivos adaptados a la sonda^{88,177,178,181-184}.

La técnica de manos libres consiste en realizar el procedimiento utilizando ambas manos de forma independiente; con una, sosteniendo el transductor y, con otra, manejando la aguja o el material necesario. La guía ecográfica se realiza en tiempo real, controlando así el avance y direccionalidad de la aguja, permitiendo modificar su trayectoria si fuese necesaria, aportando mayor seguridad y flexibilidad a la hora de elegir el punto de punción. Como inconveniente destacar que requiere una curva de aprendizaje mayor que el resto de técnicas.

Los mecanismos de guía adaptados a la sonda son dispositivos desechables o reutilizables, según la marca, que se fijan al transductor y permiten la introducción de agujas en su interior. De este modo, la aguja sigue un trayecto fijo, condicionado al transductor y paralelo al haz de US. Esta técnica es útil en personal con poca experiencia. Sin embargo, eleva el tiempo y coste del procedimiento, y limita las direcciones de acceso.

1.4.2 El TC en los procedimientos mínimamente invasivos

El TC es la segunda técnica más usada, tras los US, para la guía de procedimientos intervencionistas. Entre sus ventajas destacan una gran resolución espacial y que permite visualizar en planos posteriores al gas o estructuras óseas, al contrario que la ecografía. Entre sus inconvenientes destaca que el TC utiliza radiaciones ionizantes para la formación de imágenes y que los trayectos de punción se encuentran mucho más limitados. Así, el TC se considera la guía de elección en el estudio de lesiones centrales, con elevada distancia de la piel y posteriores a hueso o gas, así como lesiones no visualizadas con otras técnicas de imagen ^{175,177}.

Para realizar una técnica guiada por TC se pone un marcador en el plano elegido y, posteriormente, se introduce la aguja repitiendo varias veces la serie para mantener un control en la dirección de la aguja y poder rectificar si fuese necesario. Cuando se realizan los controles de la aguja, el operador sale de la sala para evitar la radiación, por lo que no tenemos control en tiempo real del trayecto de la aguja. Tras el tratamiento y retirada de la aguja se realiza una nueva serie para comprobar que no hay complicaciones inmediatas, como sangrado o perforación de víscera hueca.

La mayor parte de los equipos modernos de TC incorporan un sistema de fluoroscopia TC que soluciona el problema del seguimiento de la aguja en tiempo real. Habitualmente, este sistema se utiliza en procedimientos especialmente complicados como punción de lesiones cercanas a estructuras vitales cercanas o vísceras huecas entre otras. El inconveniente de este sistema es que aumenta notablemente la dosis de radiación que recibe el paciente y el operador ^{177,185,186}.

1.4.3 La fluoroscopia en los procedimientos mínimamente invasivos

La fluoroscopia o radioscopia es un método que emplea rayos X para obtener imágenes en tiempo real, consiguiendo unas 25-30 imágenes por segundo.

La dosis de radiación con este método suele ser elevada debido al elevado tiempo de exposición. Sin embargo, la dosis recibida por imagen es mucho menor respecto a las radiografías convencionales.

Este método de imagen está siendo abandonado en el intervencionismo no vascular y se reserva para el diagnóstico o tratamiento de la vía biliar ^{177,187-189}.

1.5 PROCEDIMIENTOS MÍNIMAMENTE INVASIVOS EN RADIOLOGÍA INTERVENCIONISTA

Los procedimientos más frecuentemente realizados en Radiología Intervencionista no vascular son las biopsias, seguido de los drenajes percutáneos. Otros procedimientos menos frecuentes son las inyecciones percutáneas, la esclerosis de cavidades o quistes, la artrocentesis, el tratamiento de la tendinitis calcificante, la extracción de cuerpos extraños y la ablación tumoral^{90,176-178,183,184}.

1.5.1 Punción percutánea con control de imagen

La biopsia es uno de los principales procedimientos diagnósticos que permite obtener parte o la totalidad de una lesión o tejido. Esta técnica permite diferenciar si una lesión a estudio es de naturaleza benigna o maligna, determinar si existe o no infección, realizar un diagnóstico histológico preciso o tipificar diferentes tipos de colecciones como el linfocele, el urinoma o el absceso.

Existen diversos tipos de biopsias: las biopsias quirúrgicas, entre las que se incluyen las denominadas por incisión, donde se obtiene una muestra del tejido; y la biopsia escisional, en la que se extrae la totalidad de la lesión. Por otra parte, se encuentra la biopsia percutánea en la que, sin realizar ningún tipo de incisión, se extrae una muestra utilizando diferentes tipos de agujas. Dependiendo del tipo de dispositivo y la muestra obtenida, se pueden distinguir diversos procedimientos como la punción con aguja fina, la biopsia con aguja gruesa y la biopsia asistida por vacío.

1.5.1.1 Punción con aguja fina (PAAF)

La punción con aguja fina permite de la obtención de células, no de tejido, que posteriormente se extienden en un porta o se vierten en medio líquido que, tras centrifugación, llevan a la obtención de un bloque celular para análisis citológico. Las agujas utilizadas, de tipo Menghini, son de escaso calibre, entre 20 y 25 G.

La principal ventaja de esta técnica es la mínima agresión de los tejidos, dado el ínfimo calibre de la aguja. Sin embargo, el riesgo de obtener resultados no concluyentes es mayor, dada la escasa muestra obtenida, requiriendo de operadores de amplia experiencia. De la misma manera, la muestra extraída mediante PAAF no permite realizar estudios avanzados de anatomía patológica como inmunohistoquímica o perfil mutacional ¹⁹⁰⁻¹⁹³.

1.5.1.2 Biopsia con aguja gruesa (BAG)

La biopsia con aguja gruesa, dado que utiliza agujas de mayor calibre, permite obtener cilindros de tejido para estudio histológico, incluyendo técnicas inmunohistoquímicas y perfil de mutaciones ¹⁹⁴⁻¹⁹⁷.

Las agujas empleadas en la BAG, que presentan calibres entre 14 y 18G, se dividen en dos grupos: las agujas de corte lateral o tru-cut y las de corte frontal.

La aguja de corte lateral o tru-cut está formada por un estilete interno con una muesca lateral y una aguja de corte rodeándola. Este estilete interno sobresale por delante de la camisa de corte exterior, protegiéndola. Durante la punción, una vez se llega al borde de la lesión a estudiar, se avanza el estilete atravesando la lesión y, a continuación, se avanza la camisa de corte sobre el estilete, quedando atrapado el tejido en la muesca del mismo (Figura 9).

Este tipo de aguja ofrece una elevada seguridad del procedimiento, pero, por el contrario, la muestra puede artefactarse por compresión del estilete, condicionando el estudio histológico. La cantidad de tejido obtenida es menor que las agujas de corte frontal dado que solo utiliza la luz de la muesca para la extracción del tejido. Diferentes casas comerciales diseñan distintos subtipos de aguja de corte lateral. Las más utilizadas, denominadas semiautomáticas, incorporan un resorte para el disparo de la camisa de corte, mientras que las llamadas agujas automáticas incluyen un resorte en el estilete y la camisa. Dentro de las agujas con resorte se diferencian dos grandes tipos: las totalmente desechables, en las que se deshecha toda la aguja, o en las que se elimina únicamente la aguja reutilizándose el mango, con el mecanismo de resorte en su interior.

La aguja de corte frontal se compone de un estilete central muy afilado, que permite atravesar el tejido con gran facilidad, y una aguja de corte rodeándolo (Figura 10). La aguja de corte suele mostrar varias puntas para facilitar la obtención de la muestra. Durante la punción, cuando se encuentra la punta cerca de la lesión a estudio, se dispara la aguja de corte por delante del estilete cortando la muestra. En consecuencia, la muestra, que corresponde al diámetro completo, se deposita en el interior de la aguja de corte. La cantidad de muestra usando el mismo calibre es mayor con aguja de corte frontal. Por el contrario, dado que una vez disparada está abierta, la muestra puede perderse durante la retirada. Además, en tejidos muy elásticos, como la mama, u otros con gran componente lipídico, el disparo de la aguja puede movilizar el tejido sin llegar a cortarlo. A diferencia de las de corte lateral, la muestra que se obtiene no presenta artefactos de compresión por el estilete y la cantidad de material histológico obtenido es mayor^{197,198}.



Figura 9. Aguja de biopsia de corte lateral con muestra en el estilete. Por debajo bote de formol (elaboración propia).

Los últimos modelos de aguja de corte frontal automático disponen de un tercer elemento en la punta, denominado pinza, que evita la pérdida de la muestra en la retirada de la aguja, cortándola en la región más distal. El modelo más conocido es de BioPinceTM. La distancia de avance puede variarse entre 13 y 33mm. A diferencia de las agujas de corte lateral, la longitud de la muestra es menor al avance del estilete, mientras que en la de corte frontal la muestra es del total del avance. El volumen de muestra que se obtiene con este tipo de aguja es muy superior a las de corte lateral, aproximadamente un 30% más.

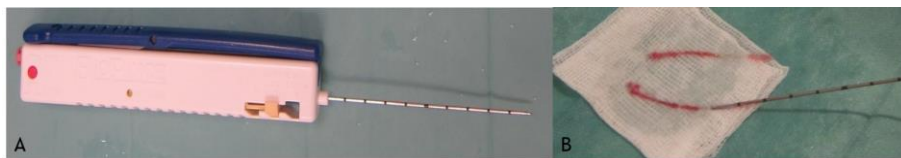


Figura 10. A) Aguja de biopsia de corte frontal. B) Muestras de aguja de corte frontal (elaboración propia).

Tanto las agujas de corte lateral como las de corte frontal, pueden utilizarse directamente, mediante punción directa, o a través de una

aguja coaxial, una cánula externa de mayor calibre que se introduce hasta el borde de la lesión y a través de ella se inserta la aguja de biopsia, permitiendo realizar varios pases sin tener que volver a puncionar el hígado.

La técnica de punción coaxial ha sido comparada con la técnica de punción directa en diversos estudios. Así, en una serie de biopsias renales percutáneas para el diagnóstico de enfermedad glomerular, la punción coaxial se asoció significativamente con una menor duración del procedimiento, un menor porcentaje de complicaciones y la obtención de un mayor número de glomérulos. Sin embargo, en otra serie de 1060 pacientes sometidos a biopsia hepática o renal percutáneas, no se evidenciaron diferencias significativas en el porcentaje de complicaciones; careciendo dicho estudio de datos comparativos de eficacia y obtención de material histológico. Por dicho motivo, a fecha de hoy, la técnica de punción de elección continúa siendo tema de controversia¹⁹⁹.

1.5.1.3 Biopsia asistida por vacío (BAV)

La biopsia asistida por vacío se utiliza fundamentalmente en el ámbito de la patología mamaria. Las agujas empleadas son de mayor calibre, entre 8 y 14G. Este sistema de biopsia incluye una máquina que produce vacío que se conecta a la aguja. La aguja presenta un orificio lateral en su extremo distal que se abre, una vez que se inserta en la lesión, y la aspira. A continuación, una cánula corta el tejido y lleva la muestra a un recipiente^{34,95}.

1.5.1.4 Sistemas de drenaje

Los sistemas de drenaje se emplean en el diagnóstico y tratamiento de colecciones líquidas. Así, los drenajes presentan una doble función, por una parte, una función diagnóstica mediante la obtención de muestras para su análisis microbiológico. Por otra, terapéutica, permitiendo la extracción de colecciones y, en consecuencia, evitando procedimientos quirúrgicos en un porcentaje elevado de pacientes²⁰⁰⁻²⁰⁵.

Existen diversos tipos de técnicas de drenaje, que pueden dividirse en dos grandes grupos: la aspiración con aguja y el implante de catéter de drenaje.

La aspiración con aguja es la técnica de elección para colecciones de pequeño tamaño, en las que se emplean agujas de diámetros de 14 a 18G. Esta técnica consiste en la introducción de la aguja hasta el interior de la colección con guía de imagen. Una vez posicionada, se conecta a una jeringuilla con la que se aspira todo el contenido que sea posible y se retira. Esta estrategia de punción no es adecuada en colecciones con contenido de elevada viscosidad, dado que no se consigue un drenaje completo de la colección.

Los catéteres de drenaje son tubos con múltiples orificios en su extremo distal y que se encuentra preformados con morfología en cola de cerdo o pig-tail. Algunos modelos disponen de un sistema de autorretención, un hilo que llega hasta la punta y evita que el catéter salga del interior de la colección en caso de tirones accidentales (Figura 11). Los calibres más utilizados son de 6 a 10Fr.

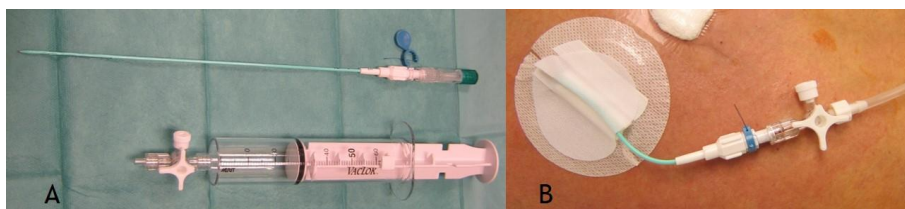


Figura 11. A) Tubo de drenaje percutáneo para punción trocar y jeringuilla de aspiración. B) Tubo de drenaje implantado fijado con apósito y conectado con llave de tres vías (elaboración propia).

1.6 LA BIOPSIA HEPÁTICA

La biopsia hepática es un procedimiento invasivo con el que se obtienen muestras cilíndricas de tejido para el diagnóstico y evaluación de patología hepática. Existen diversos tipos de biopsia hepática: la PAAF hepática, la biopsia laparoscópica, la transyugular y la percutánea, siendo ésta última la más ampliamente utilizada.

Aunque en la década de los años 80 hubo una disminución del número de procedimientos, dado que surgieron técnicas avanzadas de imagen y análisis serológicos que diferenciaban las hepatitis de origen viral; en la actualidad, la biopsia hepática constituye uno de los pilares fundamentales en el diagnóstico de la patología hepática, obteniendo en gran parte de los casos un diagnóstico anatomopatológico definitivo²⁰⁶.

Entre las limitaciones de la biopsia hepática destaca que, al ser un procedimiento invasivo, puede presentar complicaciones, con cierta morbimortalidad asociada; y que la escasa representatividad de la muestra con respecto al total del parénquima hepático puede alterar la interpretación histológica, sobretodo en patologías que afectan al parénquima de forma heterogénea²⁰⁷⁻²⁰⁹.

1.6.1 Indicaciones de la biopsia hepática

Las indicaciones de la biopsia hepática han evolucionado gracias al desarrollo de las pruebas serológicas, que permiten el diagnóstico diferencial entre hepatitis virales, autoinmunes y genéticas; y la aparición de técnicas de imagen avanzadas en el campo del trasplante hepático.

En la actualidad, la biopsia hepática se indica en diversos aspectos referentes a la patología hepática, desde el diagnóstico en pacientes con repercusión clínico-analítica atípica o escasa, en la evaluación pronóstica, en las decisiones terapéuticas; así como en el diagnóstico de las lesiones ocupantes de espacio.

1.6.2 Técnicas de biopsia hepática

Como ya expusimos con anterioridad, entre las principales técnicas de biopsia hepática se encuentran la PAAF hepática, la biopsia laparoscópica, la biopsia transyugular y la biopsia percutánea, que por objeto de este trabajo describiremos con mayor profundidad.

La PAAF hepática se diferencia fundamentalmente de la biopsia percutánea por el calibre de la aguja de punción. Así, en la PAAF se utilizan calibres entorno a entre 20 y 25G, obteniendo aspirados celulares para su posterior estudio citológico. Dado el menor calibre de aguja con respecto al resto de técnicas, es menos traumática, aunque por el contrario el número de punciones no concluyentes es mayor.

La biopsia hepática por laparoscopia permite visualizar directamente el parénquima hepático, obtener el material para estudio histológico y realizar hemostasia directa en caso de sangrado. En la actualidad, presenta unas indicaciones limitadas como el diagnóstico de patología peritoneal, la evaluación de la ascitis de origen desconocido, la

hepatoesplenomegalia idiopática y la estadificación de procesos neoformativos abdominales. Entre las complicaciones más relevantes de esta técnica se encuentran la perforación de víscera hueca, la hemobilia, la laceración esplénica, el hematoma en la pared abdominal y el dolor abdominal.

La biopsia transyugular es un procedimiento invasivo guiado por fluoroscopia en la que se accede por la vena yugular derecha mediante cateterismo venoso hasta llegar a la vena suprahepática ipsilateral. Con la técnica de Seldinger se introduce un sistema de biopsia que obtiene muestras atravesando la vena suprahepática. Esta técnica se encuentra indicada en pacientes con coagulopatía severa (Figura 12), ascitis de gran cuantía, obesidad mórbida, sospecha de tumor vascular o peliosis hepática, en caso de que la biopsia se acompañe de procedimientos vasculares o se haya realizado una biopsia percutánea previa fallida (Tabla 2). Sin embargo, esta técnica no se encuentra indicada para el estudio de lesiones ocupantes de espacio.

Coagulopatía severa
Ascitis severa
Obesidad mórbida
Sospecha de tumor vascular o peliosis hepática
Empleo de procedimientos vasculares (venografía, shunts portosistémicos)
Biopsia hepática percutánea previa negativa

Tabla 2. Indicaciones de biopsia transyugular (elaboración propia).

Las principales complicaciones de la biopsia transyugular son el hematoma a nivel del acceso venoso yugular, la disfonía transitoria, las arritmias cardíacas y el neumotórax.

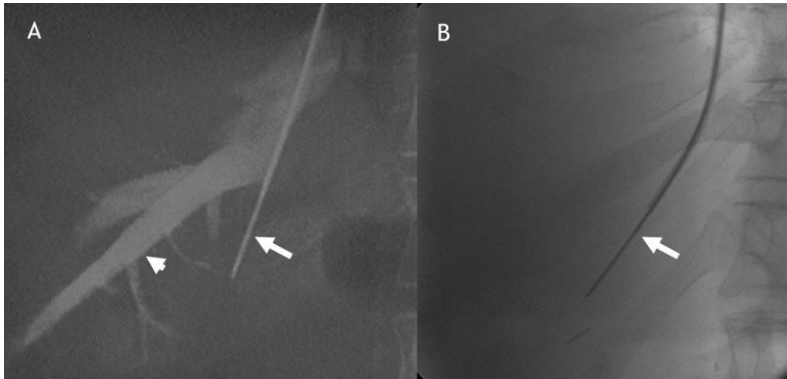


Figura 12. Ambas flechas largas apuntan a la aguja de biopsia transyugular. A) Imagen de escopia con mapa de la vena suprahepática (flecha pequeña). B) Imagen de escopia sin mapeo (elaboración propia).

1.6.3 Biopsia hepática percutánea

La biopsia hepática percutánea es la más utilizada en la actualidad. Es una técnica extraordinariamente eficaz para diagnosticar, con bajo coste y mínimo riesgo, cualquier lesión que pueda ser visualizada con ecografía, colocando la aguja en el interior de la lesión para obtener material histológico. Se puede realizar a ciegas o mediante guía ecográfica, pudiendo guiar el procedimiento mediante marcaje o con guía US en tiempo real. La utilización de guía ecográfica en tiempo real, permite el control de la aguja durante todo el procedimiento, disminuyendo complicaciones como el neumotórax, la punción de otras vísceras o detectar de forma precoz el sangrado ^{175,184,208,210,211}.

El tipo de biopsia percutánea más frecuente es la biopsia a ciegas, empleada en el estudio histológico de patología hepática difusa. Utiliza referencias anatómicas, puncionando entre el octavo y el noveno espacio intercostal derecho de la línea medio axilar. Una de las variantes de esta técnica es el marcaje de punto de punción mediante ecografía que permite identificar ascitis, variantes anatómicas y otros factores que pueden aumentar el riesgo o contraindicar la biopsia.

1.6.4 Contraindicaciones de la biopsia hepática

Se han identificado diversos factores clínico-radiológicos que condicionan un mayor riesgo de complicaciones y, en consecuencia, contraindican la realización de la biopsia hepática (Tabla 3).

Así, entre las contraindicaciones absolutas para la realización de una biopsia hepática, se encuentran la presencia de coagulopatía o trombocitopenia significativa, a menos que puedan ser corregidas antes de la realización de la biopsia; el consumo de antiinflamatorios

no esteroideos (AINEs) en los 7-10 días previos; la incapacidad para soporte transfusional en caso necesario; la sospecha de hemangioma, tumor vascular, o quiste hidatídico; la incapacidad para identificar un acceso adecuado y la obstrucción biliar extrahepática.

Entre las contraindicaciones relativas se encuentra la presencia de paciente no colaborador durante el procedimiento, la presencia de ascitis, la hemofilia, la infección de la cavidad pleural derecha o el hemidiafragma derecho, siempre que se encuentre en el trayecto de punción, y la presencia de amiloidosis (Tabla 3).

Absolutas	Relativas
Coagulopatía o trombocitopenias significativas	Paciente no colaborador durante el procedimiento
Consumo AINEs 7-10 días previos	Ascitis
Incapacidad para soporte transfusional	Hemofilia
Sospecha de hemangioma, tumor vascular o quiste hidatídico	Infección cavidad pleural o hemidiafragma derechos
Imposibilidad de identificar acceso adecuado	Amiloidosis

Tabla 3. Contraindicaciones para realización de biopsia percutánea (elaboración propia).

1.6.5 Complicaciones de la biopsia hepática percutánea

La biopsia hepática es una técnica segura con una mortalidad de aproximadamente 0.01% en las series publicadas. El porcentaje de complicaciones graves, definidas como aquellas que requieren medidas como transfusión de hemoderivados, embolización o cirugía para su tratamiento; se sitúa entre 0.5 al 1.7 %^{15,212,213}.

El 60% de las complicaciones aparecen en las dos primeras horas tras el procedimiento y entre 83% y el 96% dentro de las primeras 24h. Aproximadamente el 2-3% de los pacientes requieren ingreso

hospitalario por complicaciones, siendo las complicaciones más frecuentes el dolor no controlado y la hipotensión ^{15,214,215}.

Dado que, como expusimos con anterioridad, la mayor parte de las complicaciones aparecen en las primeras horas tras el procedimiento, en algunos centros de alta experiencia han protocolizado un procedimiento de biopsia hepática ambulatoria. Para ello se requiere que el paciente resida a menos de 30 minutos del hospital, que se encuentre acompañado de un adulto responsable la primera noche tras el procedimiento y que no presente comorbilidades graves. De todos modos las primeras 6 horas el paciente permanecerá monitorizado hospitalariamente y se procederá a ingreso urgente si se objetivan síntomas o signos de complicación ^{175,207,216,217}.

Diversas series han intentado identificar factores de riesgo relacionados con la aparición de complicaciones. Así, en un análisis retrospectivo de 6613 biopsias percutáneas ecoguiadas se identificó que la presencia de trombopenia <50000 plaquetas, el sexo femenino y el realizar más de dos pases de biopsia se relacionaban con la aparición de complicaciones ²¹⁸. Sin embargo, en otros estudios no ha conseguido evidenciar el impacto en el porcentaje de complicaciones de factores de riesgo como la edad, el sexo, la presión arterial, la coagulación, el tamaño de la aguja o el número de pases, la localización subcapsular de la lesión o el diagnóstico anatomopatológico ^{199,207,212,219,220}.

Las principales complicaciones aparecen descritas a continuación:

El dolor es la complicación más frecuente después de una biopsia hepática percutánea, presente en aproximadamente el 25% de los pacientes. El dolor suele localizarse en hipocondrio o vacío derecho, ser sordo, empeorar con la inspiración profunda. En la mayor parte de

los pacientes, se controla con analgésicos de primer escalón resolviéndose completamente en pocas horas.

El sangrado es la complicación grave más común. Abarca la hemorragia intraperitoneal, los hematomas y la hemobilia. La incidencia de sangrado severo se sitúa entre el 0.01-0.5% de las biopsias. Habitualmente, aparece entre las 3 y 4 horas tras el procedimiento. Suele manifestarse con hipotensión y/o taquicardia, en especial si se asocia con dolor abdominal.

La hemorragia intraperitoneal puede deberse a una laceración causada por inspiración profunda durante la biopsia o con una lesión penetrante en una rama de la arteria hepática o la vena porta. Ante la sospecha de hemorragia intraperitoneal, se realizará hemograma urgente y una prueba de imagen urgente para objetivar la presencia de líquido libre, pudiendo visualizarse o no el punto de sangrado. Si se confirma la presencia de hemorragia, se iniciará de forma precoz tratamiento con sueroterapia intensiva y hemoderivados, reservando la embolización o exploración quirúrgica a aquellos pacientes con inestabilidad hemodinámica pese a dichas medidas^{15,214,216,221,222}.

Los hematomas intrahepáticos y/o subcapsulares de pequeño tamaño suelen ser asintomáticos. Los hematomas grandes pueden causar dolor, hipotensión y/o taquicardia y una caída tardía de la hemoglobina. Por lo general se manejan con tratamiento conservador^{214,216,223}.

La hemobilia es la complicación hemorrágica menos común, con una incidencia del 0.006% en series previas. Se presentación habitual es la triada clásica de sangrado gastrointestinal, ictericia y dolor biliar. El sangrado suele ser arterial, aunque puede ser venoso en paciente con hipertensión portal. Su aparición puede ser aguda, después de la

perforación simultánea de la vía biliar intrahepática y los vasos sanguíneos; o retardada, la más frecuente, debido a la erosión gradual de un hematoma o pseudoaneurisma sobre un conducto biliar. El tratamiento inicial es conservador, requiriendo embolización en los casos refractarios^{15,214}.

La bacteriemia transitoria aparece en el 6-14% de los pacientes. Habitualmente no requiere tratamiento y no se recomienda antibioterapia profiláctica.

La peritonitis biliar es una complicación presente, especialmente, en pacientes con patología obstructiva de la vía biliar extrahepática. Se caracteriza por dolor abdominal de inicio abrupto con signos de irritación peritoneal, habitualmente pocos minutos tras la biopsia, que puede acompañarse de fiebre, leucocitosis, íleo inestabilidad hemodinámica. Requiere estudio de imagen con TC urgente. El tratamiento incluye sueroterapia, antibioterapia de amplio espectro, reservándose la intervención quirúrgica en caso de deterioro clínico.

Entre la perforación de estructuras adyacentes, destaca el neumotórax, con una incidencia del 0.0078%, y el hemotórax, incidencia del 0.0063%; que habitualmente se resuelve espontáneamente, requiriendo colocación de tubo de tórax en escasas ocasiones.

Otras complicaciones poco frecuentes son la siembra maligna, el enfisema subcutáneo, el neumoperitoneo, el absceso subfrénico, la crisis carcinoide (en tumores neuroendocrinos funcionantes), la anafilaxia tras la biopsia de un quiste hidatídico y la pancreatitis por hemobilia.



2 HIPÓTESIS

La biopsia hepática percutánea ecoguiada se considera la técnica de elección para el diagnóstico de las lesiones ocupantes de espacio, al ser la más segura y con mayor rentabilidad diagnóstica, debido a la posibilidad de la visualización en tiempo real de la lesión subsidiara de biopsia, así como de las estructuras circundantes.

Sin embargo, al tratarse de una técnica de diagnóstico invasiva, no se encuentra exenta de complicaciones. Entre las más frecuentes se encuentra el dolor, el sangrado, las infecciones, hemotórax o neumotórax. Diversos factores como la edad, el sexo, la trombopenia o coagulopatía, o factores relacionados con la propia lesión, entre otros; han sido analizados como factores de riesgo, con resultados contradictorios.

En lo referente a la técnica de punción, cabe pensar que la punción coaxial representaría la opción más segura. Sin embargo, a fecha de hoy los estudios comparativos realizados presentan resultados discordantes, por lo que la técnica de punción de elección continúa siendo tema de controversia.

Por todo ello, nuestra hipótesis de trabajo es que “la biopsia hepática percutánea ecoguiada en tiempo real representa una alternativa eficaz y segura en el diagnóstico de las lesiones ocupantes de espacio, siendo necesario identificar el papel de la técnica de punción, la edad avanzada y los factores de riesgo en su eficacia y seguridad”.



3 OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

- 1- Analizar la eficacia de la biopsia hepática percutánea ecoguiada, en términos de porcentajes biopsias satisfactorias.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- 1- Determinar la eficacia de la biopsia hepática percutánea ecoguiada, en términos de número de cilindros extraídos.
- 2- Examinar la seguridad de la biopsia hepática percutánea ecoguiada, en términos de porcentaje de complicaciones.
- 3- Realizar un análisis descriptivo de la población de estudio, incluyendo la indicación inicial de la biopsia y la utilidad final de la misma.
- 4- Definir el impacto de los factores de riesgo propuestos, relacionados con el paciente o la lesión a biopsiar, y analizar su impacto en la eficacia y seguridad.
- 5- Evaluar la eficacia y seguridad de la biopsia hepática percutánea en los diferentes subgrupos de edad.
- 6- Relacionar el tipo de técnica de punción, punción directa o coaxial; con la eficacia y seguridad de las biopsias en los términos anteriormente descritos.



4 MATERIAL Y METODOS

4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Hemos llevado a cabo un estudio observacional, retrospectivo, unicéntrico de pacientes que hubiesen sido sometidos a biopsia hepática percutánea ecoguiada con técnica de manos libres de lesiones ocupantes de espacio dentro del ámbito de la práctica clínica habitual, realizadas por el Dr. Rafael Varela Ponte, en el Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela entre diciembre 2012 y febrero 2018.

4.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Se incluyeron pacientes mayores a 18 años sometidos a una biopsia hepática percutánea ecoguiada con técnica de manos libres de lesiones ocupantes de espacio (LOE), dentro del ámbito de la práctica clínica habitual, realizada por el Dr. Rafael Varela Ponte, en el Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela entre diciembre 2012 y febrero 2018 y que hubiesen otorgado su consentimiento.

Por el contrario, se excluyeron los pacientes con incapacidad para entender los procedimientos del estudio y firmar el consentimiento informado, aquellos que careciesen de todos los datos clínico-patológicos o los que fuesen sometidos a técnicas distintas de la biopsia hepática percutánea ecoguiada de lesiones ocupantes de espacio, como la biopsia transyugular, la biopsia percutánea ecoguiada

para estudio de hepatopatías difusas o la biopsia percutánea no ecoguiada.

Los principales criterios de inclusión y exclusión aparecen resumidos en la **tabla 4**.

Criterios de Inclusión	Criterios de Exclusión
Edad mayor a 18 años	Datos clínico-patológicos incompletos.
Biopsia hepática percutánea ecoguiada con técnica de manos libres de LOEs dentro de práctica clínica habitual.	Incapacidad para entender procedimientos del estudio/ firmar consentimiento informado.
Realizada por Dr. Rafael Varela Ponte, Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Clínico de Santiago de Compostela	Otras técnicas de biopsia, como la biopsia transyugular o la biopsia percutánea no ecoguiada.
Diciembre 2012-febrero 2018.	
Otorgado consentimiento informado.	

Tabla 4. Criterios de inclusión y exclusión.

4.3 TÉCNICA DE BIOPSIA HEPÁTICA PERCUTÁNEA

Las biopsias hepáticas percutáneas ecoguiadas, mediante técnica de manos libres y con guía ecográfica en tiempo real de lesiones ocupantes de espacio, incluidas en nuestro estudio fueron realizadas en el ámbito de la práctica clínica habitual, siguiendo las guías de procedimientos de la Sociedad Española de Radiología Vascul ar e Intervencionista (SERVEI), y de acuerdo a sus estándares de calidad.

4.3.1 Material utilizado

Para la realización de las biopsias se ha empleado un equipo de ultrasonidos Philips HDI 5000 SonoCT con sonda convex de baja frecuencia de 4,5MHz. Además, se ha utilizado una mesa de trabajo con campo estéril formada por un protector estéril para sonda de ultrasonidos, gel ecográfico estéril, lidocaína al 2% (Braun, Barcelona, España), jeringa 10 cc con rosca y aguja de cargar 20G, así como una aguja para infiltración de anestésico 22G (Figura 13).



Figura 13. Material utilizado. Mesa de trabajo con campo estéril.

En relación a la aguja de biopsia utilizada, en la técnica de punción directa, hemos empleado una aguja tipo tru-cut, o de corte lateral, semiautomática, de 18G y 150 mm de longitud, con avance del estilete de 22 mm marca SpeedyBell (Biopsybell, Mirandola, Italia). En el caso de las biopsias realizadas mediante punción coaxial, empleamos además un set formado por la aguja de biopsia, descrita con

anterioridad, y una aguja coaxial modelo SpeedyBell & introduttore (Biopsybell, Mirandola, Italia) (Figura 14).

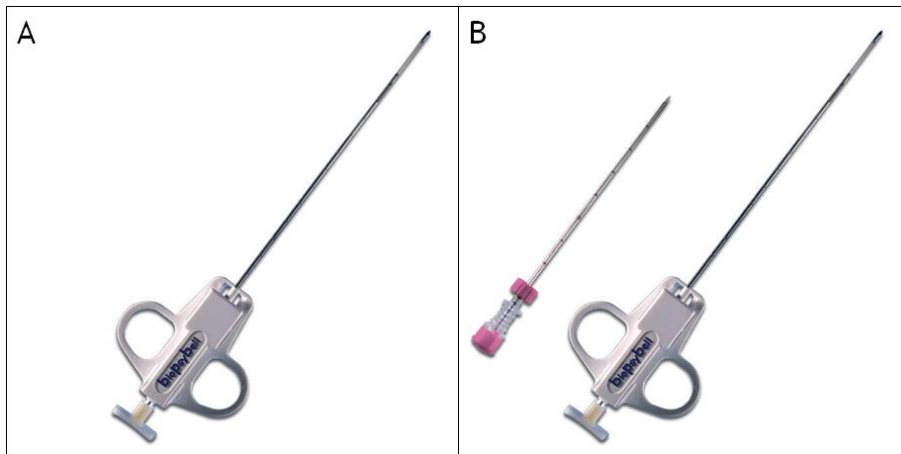


Figura 14. Material utilizado. A. Aguja de biopsia para punción directa SpeedyBell. B. Set aguja biopsia y coaxial para punción coaxial SpeedyBell & introduttore (elaboración propia).

4.3.2 Evaluación previa a la biopsia

Antes de proceder a la citación del paciente, se realiza una evaluación, conjuntamente con el servicio solicitante, de las características del paciente y la lesión a biopsiar.

Así, se revisan los antecedentes personales de interés, incluyendo el tratamiento con AINEs, anticoagulantes o antiagregantes, indicando su suspensión en los 7 días previos; la última analítica con especial interés en los niveles de plaquetas y coagulación, así como las características de la lesión a biopsiar. Cabe destacar que se desestimaron para la realización de biopsia aquellos pacientes con coagulopatía o trombocitopenia severa, definida como un INR >1.5 veces el valor normal y/o la presencia de menos de 50000 plaquetas, y que no pudiese ser corregida previamente a la biopsia.

Tras establecer la indicación, se le explica al paciente el procedimiento a realizar, así como sus beneficios, posibles complicaciones, y alternativas disponibles; para la obtención del consentimiento informado.

Una vez obtenido dicho consentimiento, se procede a la citación del paciente, contactando con el servicio solicitante para establecer los requisitos prebiopsia, que incluyen que el paciente permanezca en ayunas al menos 8 horas, y que sea portador de una vía periférica permeable, necesaria en caso de complicaciones durante el procedimiento.

4.3.3 Procedimiento de biopsia

A la llegada del paciente a la Unidad de Ecografía Intervencionista, se procede a su identificación, realizada en primer lugar por el técnico de radiología (TER) y, posteriormente, por el enfermero; la revisión exhaustiva de los antecedentes del paciente, la medicación domiciliaria, así como las características de la lesión a biopsiar; seleccionando el acceso con menor trayecto, y, en consecuencia, de menor riesgo de complicaciones.

Una vez posicionado al paciente en decúbito supino y con la mano derecha por encima de la cabeza, con el objetivo de facilitar el acceso de la punción, se procede a la inyección del anestésico local, utilizando 10 ml de lidocaína al 2%, en el punto de punción y en el trayecto de la aguja hasta contactar con la cápsula hepática.

Tras la anestesia del territorio deseado, se procede a introducir la aguja de punción a través de la piel, el tejido celular subcutáneo y los planos musculares y la capsula hepática, hasta alcanzar la LOE diana;

avanzando el estilete hasta el interior de la lesión y procediendo al disparo de la aguja.

Para obtener la muestra se procede a la retirada de la aguja de biopsia. En el caso de las biopsias realizadas con técnica punción coaxial se mantiene la aguja coaxial o introductor en el trayecto de punción, permitiendo la extracción de más cilindros, en caso deseado. Sin embargo, en el caso de las biopsias mediante punción directa, deberá repetirse de nuevo todo el procedimiento de biopsia.

Tras la realización de la biopsia, los cilindros obtenidos son incluidos en formol y transportados hasta el servicio de anatomía patológica.

Finalmente, se establecen los cuidados postbiopsia, que difieren en función de si estamos ante una biopsia realizada ambulatoriamente o con el paciente ingresado.

En el caso de biopsias con el paciente ingresado, el paciente deberá permanecer en reposo absoluto durante ocho horas, al menos las dos primeras horas en decúbito lateral derecho para minimizar el riesgo de hemorragia; y en ayunas durante tres, iniciando posteriormente tolerancia con líquidos. Asimismo, se controlarán las constantes vitales periódicamente, incluyendo presión arterial y frecuencia cardiaca, iniciando el control una hora después del procedimiento y continuando cada dos horas durante diez horas. En el caso de que se objetive dolor intenso, hipotensión o síncope, se procederá a realización de hemograma y TC abdominal urgente.

En el caso de biopsias realizadas ambulatoriamente, el paciente deberá permanecer bajo vigilancia hospitalaria durante 6 horas. Si el paciente presenta datos de alarma durante el periodo de vigilancia, como dolor intenso, hipotensión o síncope; se procederá a su ingreso, realizándose

hemograma y TC abdominal urgente, tal y como describimos con anterioridad. Por el contrario, si el paciente no presenta datos de alarma durante dicho periodo, será dado de alta a domicilio, indicándole las señales de alarma para que acuda nuevamente al hospital. Es requisito imprescindible para la realización de una biopsia ambulatoriamente que el paciente viva a menos de 30 minutos del hospital, tenga posibilidad de desplazamiento y se encuentre acompañado por un adulto responsable las primeras 24 horas tras el procedimiento.

4.4 RECOGIDA DE DATOS CLÍNICO-PATOLÓGICOS

Al tratarse de un estudio observacional retrospectivo todos los datos recogidos en el mismo se obtuvieron de la historia clínica de cada uno de los pacientes, sin seguimiento prospectivo de los mismos; y fueron recolectados en el cuaderno de recogida de datos electrónico (eCRD), tras la obtención de los consentimientos informados correspondientes.

Se recogieron datos demográficos como la edad, clasificando los pacientes en mayores vs. menores de 70 años; el sexo, antecedentes personales de interés, incluyendo el tratamiento con antiagregantes o anticoagulantes, la presencia de neoplasia previa y la naturaleza de la misma.

Respecto a la técnica de biopsia, se registró la indicación inicial de la biopsia definida como diagnóstico inicial vs. diagnóstico de confirmación vs. realización de estudio molecular; el contexto de realización la misma, ambulatorio vs. ingresado; así como la técnica de punción empleada, punción directa vs. coaxial. En relación con la LOE biopsiada, incluimos la localización de la lesión, registrando el lóbulo y el segmento hepático correspondiente. Las lesiones situadas en el lóbulo caudado se asignaron al LHI.

Asimismo, definimos una serie de parámetros que habían sido analizados con anterioridad como posibles factores de riesgo o predictivos de eficacia: la localización en los segmentos hepáticos superiores, definidas como las lesiones localizadas en los segmentos II, IVa, VII y VIII; la proximidad a la cápsula hepática, la distancia entre piel y lesión mayor a 100 mm, la interposición de estructuras óseas o vasculares, la incapacidad para atravesar parénquima sano o la falta de colaboración del paciente durante la biopsia.

Además, se incluyó el número de cilindros obtenido, los resultados anatomopatológicos definitivos, así como la eficacia de la biopsia, clasificándolas en satisfactorias, si el material obtenido permitía un diagnóstico definitivo; material insuficiente, si se había extraído muestra de procedente de la lesión, pero ésta era insuficiente para un diagnóstico definitivo; o biopsias fallidas, si el tejido obtenido no procedía de la lesión.

Definimos una clasificación de utilidad final de la biopsia, basada en el impacto de la misma en el manejo clínico del paciente, clasificando las biopsias en: diagnóstico inicial de malignidad, confirmación de enfermedad metastásica, identificación de una segunda neoplasia, determinación el origen de la enfermedad metastásica en un paciente con el antecedente de dos o más neoplasias previas, descartar malignidad, completar estudios moleculares y no concluyentes.

En relación a las complicaciones de la biopsia, se registró la presencia de complicaciones en las 72 horas posteriores de la biopsia. Se clasificaron como complicaciones mayores aquellas que requirieron de medidas intervencionistas como transfusión de hemoderivados, embolización o cirugía; y como menores, las que se resolvieron espontáneamente con medidas conservadoras, como sueroterapia y analgesia.

4.5 ASPECTOS ESTADÍSTICOS

4.5.1 Cálculo del tamaño muestral

Tras llevar a cabo los cálculos pertinentes, se estimó un tamaño muestral de 250 pacientes, que nos permitió alcanzar una potencia para la estimación del parámetro poblacional superior al 90% con una precisión del 3% y un nivel de confianza del 95%.

4.5.2 Análisis estadístico de los datos

Los datos fueron recogidos en un eCRD para, posteriormente, proceder a su análisis. Dicho análisis fue llevado a cabo utilizando el software estadístico SPSS versión 25.

En primer lugar, se efectuó un análisis descriptivo de las variables cualitativas y cuantitativas objeto del estudio. Las variables cualitativas se analizaron mediante frecuencias o porcentajes; y las cuantitativas, mediante determinación de media y desviación estándar, mediana y rango.

Para la comparación de grupos independientes, respecto a variables cuantitativas, si seguían una distribución normal, se aplicó el test t Student, si se comparaban dos grupos; o Anova, si se comparaban más de dos. Si la variable no seguía una distribución normal, se aplicaron test no paramétricos: Wicoxon-Mann-Whitney para la comparación de dos grupos y Kruskall-Wallis, para más de dos grupos.

Las comparaciones de las variables categóricas se realizaron utilizando la prueba de Chi-cuadrado o el test exacto de Fisher, en función del tamaño muestral de los distintos subgrupos, considerando una asociación significativa entre variables si esta era inferior a 0.05.

4.6 ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

Este estudio retrospectivo, observacional, unicéntrico se ha llevado a cabo siguiendo el protocolo de investigación, de acuerdo a las normas de buena práctica clínica y a la normativa actual, incluyendo la Ley 14/2007, a los principios de la última versión de la Declaración de Helsinki y del Convenio de Oviedo. En materia de protección de datos, se ha dado cumplimiento a la Ley Orgánica 15/1999 y su reglamento de desarrollo, el Real Decreto 1720/2007.

Previamente a la realización del estudio, se solicitó autorización al Comité de Ética de la Investigación de Santiago-Lugo, obteniendo el dictamen favorable el 05 de marzo de 2017, con código de registro 2017/115 (Anexo 1) y, posteriormente, todos los pacientes otorgaron su consentimiento informado. Los datos clínicos, radiológicos y anatomopatológicos han sido recogidos por el investigador en un eCRD específico de manera anonimizada, protegiendo la identidad de los pacientes.

5 RESULTADOS

5.1 CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN

En nuestro estudio se incluyeron, entre diciembre 2012 y febrero 2018, un total de 295 biopsias, pertenecientes a 278 pacientes. Las características aparecen detalladas en la tabla 5.

Características	Total N=295 (%)
Edad (años)	
Mediana (rango)	69 (33-88)
>70 años	133 (45.1%)
Sexo	
Hombre	189 (64.1%)
Mujer	106 (35.9%)
Neoplasia previa	
Si	132 (44.7%)
No	163 (55.3%)
Indicación biopsia	
Diagnóstico inicial	182 (61.7%)
Confirmación metástasis	105 (35.6%)
Estudio molecular	8 (2.7%)
Contexto biopsia	
Ingresada	243 (82.4%)
Ambulatoria	52 (17.6%)
Técnica de punción	
Directa	142 (48.1%)
Coaxial	153 (51.9%)
Lóbulo hepático	
Derecho	192 (65.0%)
Izquierdo	103 (35.0%)
Segmento hepático	
I	3 (1.0%)
II	18 (6.1%)
III	29 (9.8%)
IVa	45 (15.3%)
IVb	13 (4.4%)
V	61 (20.7%)
VI	52 (17.6%)
VII	28 (9.5%)
VIII	46 (15.6%)

Tabla 5. Características de la población.

La mediana de edad fue de 69 años (rango 33-88 años), con un 45.1% de pacientes mayores de 70 años. En relación al sexo, el 64.1% eran varones y el 35.9% restante, mujeres.

Respecto a los antecedentes personales, 22 pacientes (7.9%) recibían previamente tratamiento con antiagregantes, 21 (7.6%), tratamiento con anticoagulantes; 16 pacientes (5.9%) presentaban patologías que dificultaban la colaboración durante la realización del procedimiento como el EPOC moderado-severo o determinadas patologías neurológicas, como la psicosis, el retraso mental, el deterioro cognitivo grave, la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) o la esclerosis múltiple (EM); y 12 (4.3%), patologías hepáticas como la cirrosis o hepatitis por virus B o C (Tabla 6).

<p>Tratamiento antiagregante. 7.9%</p> <ul style="list-style-type: none"> --- Cardiopatía isquémica. --- Enfermedad cerebro-vascular. --- Vasculopatía periférica. 	<p>Tratamiento anticoagulante. 7.6%</p> <ul style="list-style-type: none"> --- Fibrilación auricular. --- Tromboembolismo pulmonar. --- Cardiopatía valvular. --- Trombosis portal. --- Déficit factor V Leiden.
<p>Patologías que dificultan la colaboración durante la biopsia. 5.8%</p> <ul style="list-style-type: none"> --- EPOC moderado-severo. --- Enfermedades neurológicas 	<p>Hepatopatías. 4.3%</p> <ul style="list-style-type: none"> --- Cirrosis hepática. --- Hepatitis virus B o C

Tabla 6. Antecedentes personales.

Cuando analizamos la presencia de una neoplasia previa, 132 pacientes (44.7%) había sido diagnosticados de una neoplasia con anterioridad. En lo que concierne al origen de dicha neoplasia, la más frecuente fue el carcinoma de mama, identificado en 27 pacientes (20.3%), seguido del adenocarcinoma (adc.) colorrectal, en 17 (12.8%), el adc. de próstata, en 16 (12%) y el carcinoma de pulmón no microcítico en 4 pacientes (10.5%) (Tabla 7).

Carcinoma de mama 20.3%	Adc. biliopancreático 3.8%
Adc. colorrectal 12.8%	Adc. ginecológico 3%
Adc. próstata 12.0%	Carcinoma basocelular 2.3%
Pulmón no microcítico 10.5%	Cordoma 1.5%
Carcinoma epidermoide ORL 7.5%	Carcinoma pene 0.7%
TNE y microcítico pulmón 7.5%	Hepatocarcinoma 0.7%
Carcinoma urotelial 6.8%	Schwanoma 0.7%
Neoplasia hematológica 6%	Timoma 0.7%
Melanoma 4.5%	Carcinoma hipofisario 0.7%
Sarcoma 4.5%	Tumor origen desconocido 0.7%
Carcinoma renal 3%	

Tabla 7. Neoplasias previas

En relación a la indicación de la biopsia, en 182 biopsias (61.7%) era el diagnóstico inicial de malignidad, en 105 (35.6%), la confirmación de la presencia de enfermedad metastásica y, en las 8 biopsias restantes (2.7%), la obtención de material histológico para completar estudios anatomopatológicos o moleculares.

Respecto al contexto de realización de la biopsia, en 243 (82.4%) biopsias el paciente se encontraba hospitalizado, mientras que las otras 52 (17.6%), fueron realizadas ambulatoriamente.

Al analizar la técnica de punción realizada, 142 biopsias (48.1%) se llevaron a cabo mediante punción directa y 153 (51.9%), mediante punción coaxial.

Respecto a la localización de las LOEs en el parénquima hepático, 192 lesiones (65.1%) se situaban en el lóbulo hepático derecho (LHD); mientras que 103 (34.9%), se mostraban en el lóbulo hepático izquierdo (LHI), incluyendo el lóbulo caudado (Figura 14).

Al desglosar los datos en función del segmento hepático, 3 LOEs (1%) se localizaban en el segmento I o lóbulo caudado, 18 LOEs (6.1%), en

el segmento II; 29 LOEs (9.8%), en el segmento III; 45 LOEs (15.3%), en el segmento IVa; 13 LOEs (4.4%), en el segmento IVb; 61 LOEs (20.7%), en el segmento V; 52 LOEs (17.6%) en el segmento VI; 28 LOEs (9.5%) en el segmento VII y las 46 lesiones restantes (15.6%) en el segmento VIII.

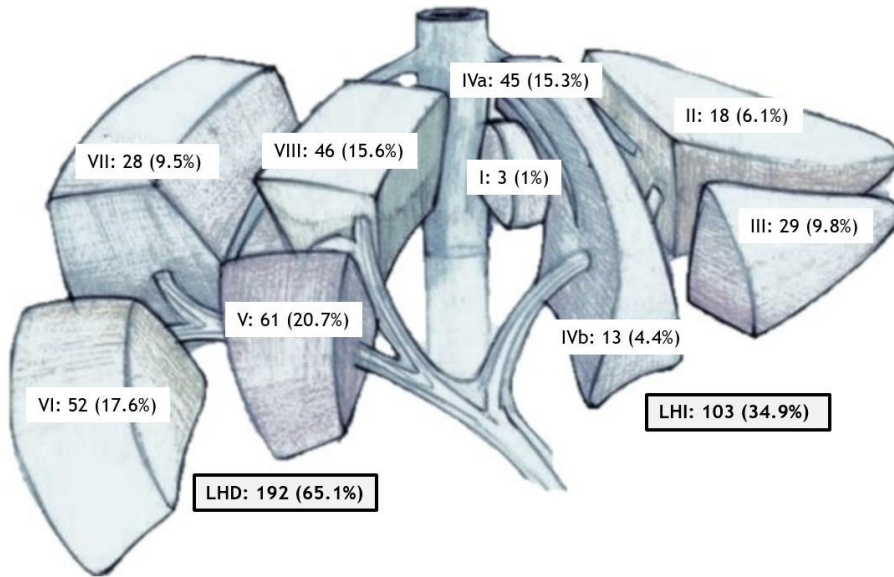


Figura 14. Localización de las LOEs en el parénquima hepático.

5.2 EFICACIA Y SEGURIDAD DE LAS BIOPSIAS

La eficacia de las biopsias realizadas fue cuantificada en términos de número de cilindros extraídos y porcentaje de biopsias satisfactorias; mientras que, para la seguridad, determinamos el porcentaje de complicaciones tras la biopsia.

La mediana de cilindros extraídos fue de 3 (rango 1-6). En 6 biopsias (2%) se obtuvo un único cilindro, en 44 biopsias (14.9%), dos cilindros; en 200 biopsias (67.8%), tres cilindros, en 40 biopsias (13.6%), cuatro cilindros; en 4 procedimientos (1.4%), cinco cilindros y en el restante (0.3%), seis cilindros.

Si analizamos la eficacia global de las biopsias, 269 (91.2%) se etiquetaron como biopsias satisfactorias, 19 (6.4%), como fallidas; y 7 (2.4%), como material insuficiente.

Sin embargo, si tenemos en cuenta que nuestra muestra la formaban 295 biopsias de 278 pacientes distintos; procedimos a integrar los datos de todos los procedimientos realizados en cada uno de los pacientes, con el objetivo de determinar el impacto clínico de los mismos (Figura 15).

Así, tras la realización de una primera biopsia a los 278 pacientes, 255 (91.7%) obtuvieron una biopsia satisfactoria, 16 (5.8%), fallidas y 7 (2.5%), con material insuficiente.

De las 255 pacientes con una biopsia satisfactoria, en 8, el procedimiento fue repetido para confirmar los hallazgos obtenidos.

De los 16 pacientes con una primera biopsia fallida, se llevó a cabo una segunda biopsia en 7 pacientes, obteniéndose 4 biopsias

satisfactorias y 3 fallidas; realizándose una tercera biopsia en uno, con resultado satisfactorio, mientras que en los otros dos se asumió la presencia de malignidad. Por otra parte, de los 9 pacientes en que no se llevó a cabo una segunda biopsia, 4 obtuvieron el diagnóstico de malignidad mediante la toma de muestra de otra localización tumoral, en 4 se asumió la presencia de enfermedad metastásica dado el antecedente de patología neoplásica; y el restante fue éxitus a los pocos días.

Finalmente, de los 7 pacientes con una primera biopsia con material insuficiente, uno fue sometido a una segunda biopsia, con resultado satisfactorio. De los 6 pacientes restantes, donde no se llevó a cabo una segunda biopsia, en 3 se asumió la presencia de malignidad, dos fallecieron a los pocos días sin oportunidad de repetir la biopsia y en el paciente restante se confirmó la ausencia de malignidad mediante estudio con RM hepática.

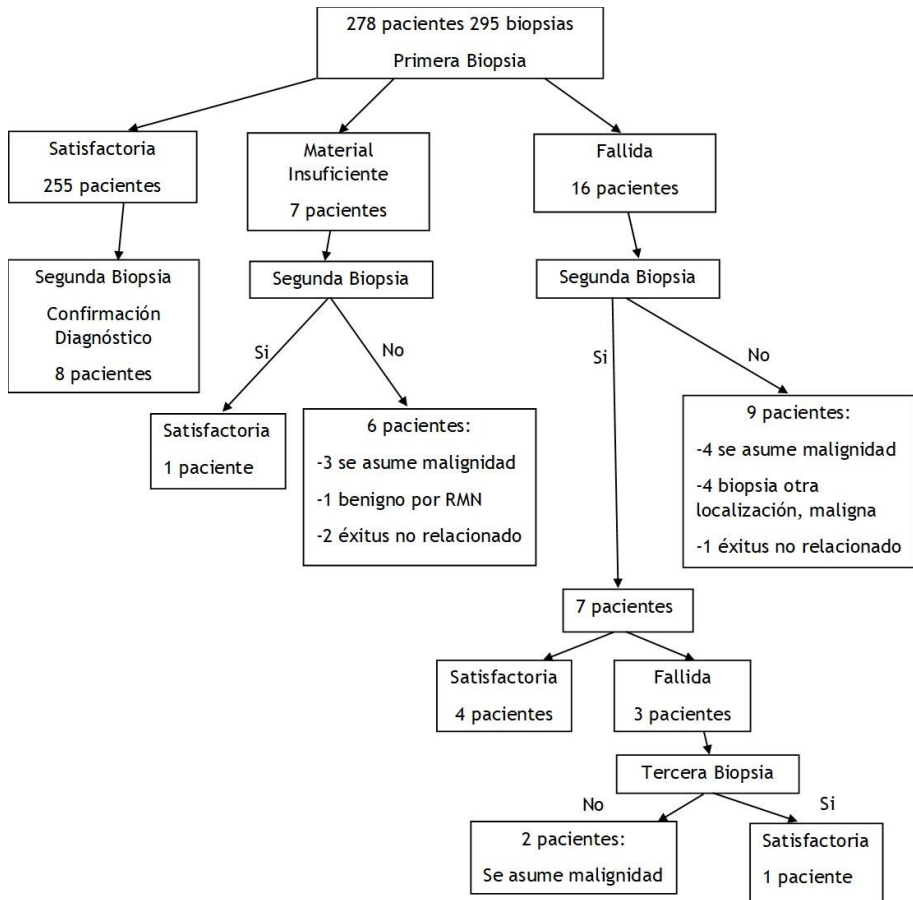


Figura 15. Diagrama de flujo de pacientes del estudio.

En conclusión, en 255 pacientes (91.7%) se obtuvo una biopsia satisfactoria tras la realización de un único procedimiento, en 260 (93.5%) tras la realización de un segundo intento, llevado a cabo en 4 de los 16 pacientes con resultado fallido y en 1 de los 7 pacientes con material insuficiente; y 261 pacientes (93.8%) obtuvieron una biopsia satisfactoria tras una tercera punción, realizada en 1 de las 3 fallidas tras un segundo procedimiento.

5.2.1 Utilidad final de la biopsia y diagnóstico anatomopatológico definitivo

Una vez determinada la eficacia de nuestras biopsias desde el punto de vista técnico, en términos de número de cilindros extraídos y porcentaje de biopsias satisfactorias, clasificamos las biopsias según su utilidad final en función de su impacto de las mismas en el manejo clínico del paciente.

En 133 casos (45.1%) la biopsia permitió establecer el diagnóstico inicial de malignidad, en 58 (19.7%), confirmó la presencia de enfermedad metastásica; en 15 (5.1%), permitió identificar una segunda neoplasia; en 8 (2.7%) estableció el origen de la enfermedad metastásica en un paciente con el antecedente de dos o más neoplasias previas; en 28 (9.5%), descartó malignidad; en 2 casos (0.7%) permitió completar estudios moleculares y los 23 restantes (7.8%), fueron no concluyentes (Tabla 8).

Utilidad final de la biopsia	N=295 (%)
Diagnóstico inicial	133 (45.1%)
Confirmación enfermedad metastásica	58 (19.7%)
Identificación de segunda neoplasia	15 (5.1%)
Determinar origen de metástasis en paciente con ≥ 2 neoplasias previas	8 (2.7%)
Descartar malignidad	28 (9.5%)
Estudio molecular	2 (0.7%)
No concluyente	23 (7.8%)

Tabla 8. Utilidad final de la biopsia.

Con respecto al diagnóstico anatomopatológico definitivo, los resultados histológicos más frecuentes fueron el adc. biliopancreático (16.3%), el adc. colorrectal (11.5%) y el hepatocarcinoma (8.8%), respectivamente (Tabla 9).

Adc. biliopancreático 16.3%	T. hematológico 1.7%
Adc. colorrectal. 11.5%	Carcinoma epidermoide ORL 1.4%
Hepatocarcinoma. 8.8%	Adc. Ginecológico 1.4%
Pulmón no microcítico. 7.7%	Melanoma 1.4%
Microcítico de pulmón 6.4%	Adc. Gástrico 0.7%
Carcinoma de mama 6.4%	Epidermoide esófago 0.3%
TNE gastroenteropancreatico 5.8%	Papilar de tiroides 0.3%
Sarcomas 3.7%	Carcinoma hipofisario 0.3%
Tumor origen desconocido 3.4%	Cordoma 0.3%
Carcinoma renal 2.7%	Negativa para malignidad 17.3%

Tabla 9. Diagnóstico anatomopatológico definitivo de las biopsias.

5.2.2 Seguridad de las biopsias

La seguridad de las biopsias se analizó en términos de porcentaje de complicaciones. Ningún paciente falleció como consecuencia de la biopsia. Diez pacientes (3.4% del total) presentaron algún tipo de complicación. Tres pacientes (0.9%) mostraron complicaciones mayores como sangrado en dos pacientes (0.6%), que requirió de transfusión de hemoderivados; o absceso hepático en un paciente (0.3%), precisando drenaje y antibioterapia endovenosa. Siete pacientes (2.4%) tuvieron complicaciones menores en forma de dolor, manejado con analgésicos de primer escalón como paracetamol o metamizol y resolviéndose completamente a las 24 horas del procedimiento.

5.3 FACTORES DE RIESGO. SU IMPACTO EN LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LAS BIOPSIAS

Tras determinar la eficacia y seguridad global de nuestras biopsias, realizamos un análisis descriptivo de factores clínicos o relacionados con la lesión, previamente testados como factores de riesgo o predictivos de eficacia en biopsia hepática percutánea. Incluimos las LOEs situadas en segmentos hepáticos superiores (segmentos II, IVa, VII y VIII), la proximidad a la capsula hepática, la interposición de estructuras vasculares u óseas en el trayecto de punción, la distancia entre la piel y la lesión ≥ 100 mm, la falta de colaboración del paciente durante el procedimiento o la incapacidad para atravesar parénquima sano.

El 54.6% de las LOEs se situaban en segmentos hepáticos superiores, el 69.5%, próximas a la capsula hepática; el 8.5% presentaban estructuras vasculares u óseas en el trayecto de punción, en el 14.2% la lesión se encontraba a más de 100 mm de la piel, el 3.4% de los pacientes fueron incapaces de colaborar durante el procedimiento y el 24.1% carecían de la posibilidad de atravesar parénquima hepático sano durante el procedimiento (Tabla 10).

Factores de riesgo	Total N=295
Segmento Hepático	
Superior (II,IVa,VII,VIII)	134 (45.5%)
Inferior (I,III,IVb,V,VI)	161 (54.5%)
Proximidad capsula	
Si	205 (69.5%)
No	90 (30.5%)
Interposición de estructuras vasculares u óseas	
Si	25 (8.5%)
No	270 (91.5%)
Distancia piel lesión	
≥100 mm	42 (14.2%)
<100 mm	253 (85.8%)
Paciente colaborador	
No	10 (3.4%)
Si	285 (96.6%)
Incapacidad atravesar tejido sano	
Si	71 (24.1%)
No	224 (75.9%)

Tabla 10. Factores de riesgo.

5.3.1 Impacto de los factores de riesgo en la eficacia y seguridad

Al determinar la asociación entre los factores de riesgo anteriormente descritos y la eficacia de las biopsias, en términos de biopsias satisfactorias, no observamos diferencias significativas en función de la localización en segmentos hepáticos superiores ($p=0.838$), la proximidad a la capsula hepática ($p=0.116$), la interposición de estructuras vasculares u óseas ($p=0.995$), la distancia entre piel y lesión ≥ 100 mm ($p=0.774$), la ausencia de colaboración del paciente ($p=0.217$) o la incapacidad para atravesar parénquima sano ($p=0.052$) (Tabla 11).

Factores de riesgo	Satisfactoria N=269	Fallida/Insuficiente N=26	P
Segmento Hepático			
Superior (II, IVa, VII, VIII)	123 (45.7%)	11 (42.3%)	0.838
Inferior (I, III, IVb, V, VI)	146 (54.3%)	15 (57.7%)	
Proximidad capsula			
Si	183 (68.0%)	22 (84.6%)	0.116
No	86 (32.0%)	4 (15.4%)	
Interposic. estructuras vasculares u óseas			
Si	23 (8.6%)	2 (7.7%)	0.995
No	246 (91.5%)	24 (92.3%)	
Distancia piel y lesión			
≥100 mm	38 (12.5%)	4 (15.4%)	0.774
<100 mm	231 (87.5%)	22 (84.6%)	
Paciente colaborador			
No	8 (3.0%)	2 (7.7%)	0.217
Si	261 (97.0%)	24 (92.3%)	
Incapacidad atravesar tejido sano			
Si	69 (25.7%)	2 (7.7%)	0.052
No	200 (74.3%)	24 (92.3%)	

Tabla 11. Factores de riesgo y eficacia.

Sin embargo, al determinar su influencia en el desarrollo de complicaciones, objetivamos un aumento significativo en la aparición de complicaciones en los pacientes no colaboradores durante el procedimiento ($p=0.04$). Sin embargo, no se detectó una asociación significativa en las lesiones situadas en segmentos hepáticos superiores ($p=0.995$), próximas a la capsula hepática ($p=0.995$), con interposición de estructuras vasculares u óseas en el trayecto de punción ($p=0.989$), distancia entre piel y lesión ≥ 100 mm ($p=0.630$) o con incapacidad para atravesar parénquima sano ($p=0.064$) (Tabla 12).

Factores de riesgo	Complicación		P
	No N=285	Si N=10	
Segmento Hepático			
Superior (II,IVa,VII,VIII)	129 (45.3%)	5 (50.0%)	0.995
Inferior (I,III,IVb,V,VI)	156 (54.7%)	5 (50.0%)	
Proximidad capsula			
Si	198 (69.5%)	7 (70.0%)	0.995
No	87 (30.5%)	3 (30.0%)	
Interposición estructuras vasculares/óseas			
Si	24 (8.4%)	1 (10.0%)	0.989
No	261 (91.6%)	9 (90.0%)	
Distancia piel y lesión			
≥100 mm	40 (14.0%)	2 (20.0%)	0.630
<100 mm	245 (86.0%)	8 (80.0%)	
Paciente colaborador			
No	8 (2.8%)	2 (20.0%)	0.040
Si	277 (97.2%)	8 (80.0%)	
Incapacidad atravesar tejido sano			
No	66 (23.1%)	5 (50.0%)	0.064
Si	219 (76.9%)	5 (50.0%)	

Tabla 12. Factores de riesgo y desarrollo de complicaciones.

5.4 EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA BIOPSIA HEPÁTICA PERCUTÁNEA ECOGUIADA EN LA POBLACIÓN ANCIANA

Como ya expusimos con anterioridad, la mediana de edad de nuestra serie fue de 69 años (rango 33-88) y 133 biopsias (45.1%) pertenecían a pacientes ancianos, definido como aquellos con 70 años o más.

En el subgrupo de pacientes ancianos, el 69.2% eran varones frente al 30.8% de mujeres y el 52.6% de los pacientes contaban con el antecedente de una neoplasia previa. El 63.9% se indicaron como diagnóstico inicial; el 33.1%, como confirmación de enfermedad metastásica y el 3%, como estudio molecular. El 85% se realizaron en el contexto de la hospitalización, frente al 15% llevadas a cabo ambulatoriamente; el 53.4% de las biopsias mediante la técnica de punción coaxial, en contraposición con el 43.6% realizadas con punción directa. El 64.7% de las LOEs se localizaban en LHD mientras que el 35.3% en el LHI.

No se encontraron diferencias significativas en las características de la población en función del subgrupo de edad de los pacientes (Tabla 13).

Características	Total N=295	Paciente joven (<70 años) N=162	Paciente anciano (≥70 años) N=133	P
Sexo				
Hombre	189 (64.1%)	97 (59.9%)	92 (69.2%)	0.098
Mujer	106 (35.9%)	65 (40.1%)	41 (30.8%)	
Neoplasia previa				
Si	133 (45.1%)	93 (57.4%)	70 (52.6%)	0.412
No	162 (54.9%)	69 (42.6%)	63 (47.4%)	
Indicación biopsia				
D. inicial	181 (61.7%)	97 (59.9%)	85 (63.9%)	0.400
C. metástasis	105 (35.6%)	61 (37.7%)	44 (33.1%)	
Estudio molecular	8 (2.7%)	4 (2.4%)	4 (3.0%)	
Contexto biopsia				
Ingresada	243 (82.4%)	32 (19.8%)	20 (15.0%)	0.290
Ambulatoria	52 (17.6%)	130 (80.2%)	113 (85.0%)	
Técnica punción				
Directa	142 (48.1%)	80 (49.4%)	62 (46.6%)	0.642
Coaxial	153 (51.9%)	82 (50.6%)	71 (53.4%)	
Lóbulo hepático				
Derecho	192 (65.1%)	106 (65.4%)	86 (64.7%)	0.903
Izquierdo	103 (34.9%)	56 (34.6%)	47 (35.3%)	

Tabla 13. Características de las biopsias en los distintos subgrupos de edad.

En cuanto a la distribución de los factores de riesgo, descritos con anterioridad, observamos un porcentaje significativamente superior de LOEs próximas a la cápsula hepática en el subgrupo de ancianos: 75.9% vs. 64.2% ($p=0.031$). Sin embargo, no se evidenciaron diferencias significativas en los demás factores de riesgo, incluyendo las lesiones localizadas en los segmentos hepáticos superiores ($p=0.726$), la interposición de estructuras vasculares u óseas ($p=0.404$), la distancia entre piel y lesión ≥ 100 mm ($p=0.995$), la presencia de pacientes no colaboradores durante el procedimiento ($p=0.194$) o la incapacidad para atravesar parénquima sano ($p=0.891$) (Tabla 14).

	Jóvenes (<70 años) N=162	Ancianos (≥70 años) N=133	P
Segmento hepático			
Superior (II,IVa,VII,VIII)	72 (44.5%)	62 (46.6%)	0.726
Inferiores(I,III,IVb,V,VI)	90 (55.5%)	71 (53.4%)	
Proximidad capsula			
Si	104 (64.2%)	101 (75.9%)	0.031
No	58 (35.8%)	32 (24.1%)	
Interposición estructuras vasculares u óseas			
Si	16 (9.9%)	9 (6.8%)	0.404
No	146 (90.1%)	124 (93.2%)	
Distancia piel y lesión			
≥100 mm	23 (14.2%)	19 (14.3%)	0.995
<100 mm	139 (85.8%)	114 (85.7%)	
Colaboración paciente			
No	8 (4.9%)	2 (1.5%)	0.194
Si	154 (95.1%)	131 (98.5%)	
Incapacidad atravesar parénquima sano			
Si	38 (23.5%)	33 (24.8%)	0.891
No	124 (76.5%)	100 (75.2%)	

Tabla 14. Distribución de los factores de riesgo en los distintos subgrupos de edad.

En lo referente a la eficacia de nuestras biopsias, de manera global, el porcentaje de biopsias satisfactorias fue del 91.2%; no observándose diferencias en función de los subgrupos de edad de los pacientes (92.0% vs. 90.2%, $p=0.848$).

En lo que respecta a la seguridad de la técnica, definida como el porcentaje de complicaciones, ésta fue del 3.4% de manera global. No se evidenciaron diferencias significativas en función del subgrupo de edad, siendo del 4.5% para los pacientes ancianos frente a un 2.5% en los pacientes jóvenes ($p=0.355$) (Tabla 15).

	Paciente joven (<70 años) N=162	Paciente anciano (≥70 años) N=133	P
Resultados biopsia			
Satisfactoria	149 (92.0%)	120 (90.2%)	0.848
Muestra Insuficiente	4 (2.5%)	3 (%)	
Fallida	9 (5.5%)	10 (%)	
Complicaciones			
No	158 (97.5%)	127 (95.5%)	0.355
Si	4 (2.5%)	6 (4.5%)	

Tabla 15 Eficacia y seguridad de la biopsia hepática percutánea ecoguiada en los diferentes subgrupos de edad.

5.5 IMPACTO DE LA TÉCNICA DE PUNCIÓN EN LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA BIOPSIA HEPÁTICA PERCUTÁNEA

Tras correlacionar las características de nuestra población con la técnica de punción, observamos un mayor porcentaje de pacientes con neoplasia previa en la técnica de punción directa: 51.4% vs. 39.2% (p=0.035). En contraposición, no se observaron diferencias significativas en el resto de parámetros, incluyendo la edad de los pacientes (p=0.998), el sexo (p=0.470), la indicación inicial de biopsia (p=0.149), el contexto de realización de la biopsia (p=0.129) o la localización de la lesión (p=0.403) (Tabla 16).

Características	Total N=295	Punción directa N=142	Punción coaxial N=153	P
Edad (años)				
Mediana (rango)	69 (33-88)	69 (33-88)	69 (33-88)	0.998
Sexo				
Hombre	189 (64.1%)	88 (62.0%)	101 (66.0%)	0.470
Mujer	106 (35.9%)	54 (38.0%)	52 (34.0%)	
Neoplasia previa				
Si	133 (45.1%)	73 (51.4%)	60 (39.2%)	0.035
No	162 (54.9%)	69 (48.6%)	93 (60.8%)	
Indicación biopsia				
Diagnóstico inicial	182 (61.7%)	79 (55.6%)	103 (67.3%)	0.149
Conf. Metástasis	105 (35.6%)	58 (40.8%)	47 (30.7%)	
Estudio molecular	8 (2.7%)	5 (3.6%)	3 (2.0%)	
Contexto biopsia				
Ingresada	243 (82.4%)	112 (78.9%)	131 (85.6%)	0.129
Ambulatoria	52 (17.6%)	30 (21.1%)	22 (14.4%)	
Lóbulo hepático				
Derecho	192 (65.0%)	89 (62.7%)	103 (67.3%)	0.403
Izquierdo	103 (35.0%)	53 (37.3%)	50 (32.7%)	

Tabla 16. Técnica de punción y características de las biopsias.

A continuación, se analizó la asociación entre la técnica de punción realizada y los diferentes factores de riesgo, observando un porcentaje significativamente superior de lesiones localizadas en segmentos

hepáticos superiores en pacientes sometidos a punción coaxial: 51% vs. 39.4% ($p=0.047$). Sin embargo, el porcentaje de biopsias con incapacidad para atravesar parénquima sano fue significativamente inferior en la técnica de punción coaxial: 19.0% vs. 29.6% ($p=0.033$). No se objetivaron diferencias significativas entre la técnica de punción y la proximidad a la capsula hepática ($p=0.935$), interposición de estructuras vasculares u óseas ($p=0.989$), la distancia entre piel y lesión ≥ 100 mm ($p=0.794$) y la ausencia de colaboración del paciente durante el procedimiento ($p=0.159$) (Tabla 17).

Factores de riesgo	Total N=295	Punción directa N=142	Punción coaxial N=153	P
Segmento Hepático				
Superior (II,IVa,VII,VIII)	134 (45.5%)	56 (39.4%)	78 (51.0%)	0.047
Inferior (I,III,IVb,V,VI)	161 (54.5%)	86 (60.6%)	75 (49.0%)	
Proximidad capsula				
Si	205 (69.5%)	99 (69.7%)	106 (69.3%)	0.935
No	90 (30.5%)	43 (30.3%)	47 (30.7%)	
Interposición estructuras vasculares u óseas				
Si	25 (8.5%)	12 (8.5%)	13 (8.5%)	0.989
No	270 (91.5%)	130 (91.5%)	140 (91.5%)	
Distancia piel y lesión				
≥ 100 mm	42 (14.2%)	21 (14.8%)	21 (13.7%)	0.794
< 100 mm	253 (85.8%)	121 (85.2%)	132 (86.3%)	
Paciente colaborador				
No	10 (3.4%)	7 (4.9%)	3 (2.0%)	0.159
Si	285 (96.6%)	135 (95.1%)	150 (98.0%)	
Incapacidad a atravesar tejido sano				
Si	71 (24.1%)	42 (29.6%)	29 (19.0%)	0.033
No	224 (75.9%)	100 (70.4%)	124 (81.0%)	

Tabla 17. Técnica de punción y factores de riesgo de complicaciones.

Respecto al impacto de la técnica de punción en la eficacia de las biopsias, detectamos que la punción coaxial se relacionó con la obtención de un mayor número de cilindros (Tabla 18).

	1	2	3	4	5	6
P. Directa (N=142)	4 (2.8%)	36 (25.4%)	102 (71.8%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
P. Coaxial (N=153)	2 (1.3%)	8 (5.2%)	98 (64.1%)	40 (26.1%)	4 (2.6%)	1 (0.7%)

Tabla 18. Técnica de punción y número de cilindros extraídos.

Así, aunque la mediana de cilindros obtenidos con ambas técnicas fue de 3, cuando analizamos el porcentaje de procedimientos en el que se obtuvieron más de 3 cilindros, éste fue de un 29.4% para la punción coaxial frente a un 0% para la punción directa ($p<0.001$) (tabla 19).

Respecto al porcentaje de biopsias satisfactorias en función de la técnica punción realizada, la punción coaxial permitió obtener un porcentaje significativamente superior de biopsias satisfactorias: 92.8% vs. 89.4% ($p=0.014$).

En lo que atañe a la seguridad, en términos de porcentaje de complicaciones, en función de la técnica de punción, no se observaron diferencias significativas, siendo del 2.6% para la punción coaxial frente al 4.2% para la punción directa ($p=0.529$).

Características	Total N=295	Punción directa N=142	Punción coaxial N=153	P
Numero cilindros				
Mediana (Rango)	3 (1-6)	2 (1-3)	3 (1-6)	<0.001
>3 cilindros	45 (15.2%)	0 (0.0%)	45 (29.4%)	
Resultado				
Satisfactoria	269 (91.2%)	127 (89.4%)	142 (92.8%)	0.014
M. insuficiente	7 (2.4%)	7 (4.9%)	0 (0.0%)	
Fallida	19 (6.4%)	8 (5.6%)	11 (7.2%)	
Complicaciones				
Si	10 (3.4%)	6 (4.2%)	4 (2.6%)	0.529
No	285 (96.6%)	136 (95.8%)	149 (97.4%)	

Tabla 19. Impacto de la técnica de punción en la eficacia y seguridad de las biopsias.

6 DISCUSION

Gracias a los avances en las últimas décadas, la biopsia hepática percutánea ecoguiada representa la técnica de elección para el diagnóstico de LOEs, dada su rentabilidad y seguridad. Sin embargo, factores como su eficacia en el contexto de la práctica clínica habitual, la técnica de punción, su viabilidad en población anciana o el impacto de los factores de riesgo continuaban siendo tema de controversia.

En nuestro estudio hemos analizado 295 biopsias hepáticas percutáneas ecoguiadas en tiempo real, realizadas dentro del ámbito de la práctica clínica habitual, por el Dr. Rafael Varela Ponte en el Servicio de Radiodiagnóstico, entre diciembre 2012 y febrero de 2018 con el objetivo de determinar su eficacia y seguridad.

En primer lugar, analizamos las características clínico-patológicas de nuestra serie. La mediana de edad de nuestra serie fue de 69 años, con un 45.1% de pacientes mayores a 70 años, en línea con los datos de incidencia del cáncer en nuestro país que sitúan la mediana de edad al diagnóstico en la séptima década de la vida²²⁴.

En lo referente a la indicación de la biopsia, observamos que en el 61.7% de los pacientes fue la obtención de un diagnóstico de malignidad, en el 35.6%, la confirmación de enfermedad metastásica y, en un 2.7%, la realización de estudios moleculares. Esto nos muestra la importancia de la biopsia percutánea ecoguiada en la obtención material histológico de calidad, que nos permita llegar a un diagnóstico anatomopatológico y molecular de precisión, tan importante en el ámbito de la terapéutica oncológica actual.

Respecto al contexto de realización de la biopsia, sólo el 17.6% de las biopsias se realizaron ambulatoriamente. Esto se debe a que, para la realización de las biopsias ambulatoriamente, son requisitos imprescindibles que el paciente resida a menos de 30 minutos del hospital, tenga posibilidad de desplazamiento y se encuentre acompañado por un adulto responsable las primeras 24 horas tras el procedimiento; requerimientos difícilmente alcanzables en un área sanitaria con gran dispersión de la población, importante envejecimiento poblacional y recursos socioeconómicos limitados en muchos casos.

Al analizar la técnica de punción utilizada, en el 51.9% de los pacientes se empleó la punción coaxial frente al 48.1% realizados mediante punción directa. La elección de una u otra técnica, se basó en las características del paciente y la lesión a biopsiar, quedando en última instancia la decisión en manos del radiólogo responsable. El hecho de que todas las biopsias hayan sido realizadas por un único radiólogo, mediante un procedimiento estandarizado y de acuerdo a los estándares de calidad de la SERVEI, hace que se minimicen los sesgos relacionados con la variabilidad interpersonal, presentes en los estudios multicéntricos, que en muchos casos pueden introducir variaciones, imperceptibles a simple vista, en el procedimiento.

Tras caracterizar nuestra población de estudio, analizamos la eficacia y seguridad de las biopsias. En primer lugar, en cuanto al número de cilindros extraídos, observamos que la mediana fue de 3 y que, en el 16.7% del total, se obtuvieron más de 3 cilindros. Dichos datos, no descritos con anterioridad, nos dan una idea de calidad de las biopsias, que permiten la obtención de gran cantidad de material histológico.

Respecto al porcentaje de biopsias satisfactorias, el 91.2% obtuvieron un resultado satisfactorio de manera global. Al integrar los resultados de las 295 biopsias en los 278 pacientes en los que fueron realizadas, un 91.7% de los pacientes obtuvieron una biopsia satisfactoria tras la primera punción, y un 93.7%, tras la realización de punciones sucesivas, realizadas en casos seleccionados; datos que mejoran sustancialmente las series históricas con sensibilidades en torno al 61-84%²²⁵.

Un aspecto innovador de nuestro trabajo ha sido la definición de una clasificación denominada utilidad final de la biopsia, ausente en los estudios previamente publicados sobre la eficacia y/o complicaciones de la biopsia hepática percutánea ecoguiada, centrados en aspectos meramente técnicos, y que no analizan el impacto clínico de dichas biopsias. Nuestro estudio ha permitido demostrar utilidad clínica real en el 92.2% de los pacientes, ya sea mediante la obtención de un diagnóstico inicial, la confirmación de enfermedad metastásica, la determinación del origen de la enfermedad metastásica en un paciente con el antecedente de varias neoplasias, el descartar malignidad o permitir completar estudios moleculares.

La biopsia hepática es una técnica segura con una mortalidad de aproximadamente 0.01% en las series publicadas. El porcentaje de complicaciones graves se sitúa entre 0.5 al 1.7 %.^{15,212,213} El 60% de las complicaciones aparecen en las dos primeras horas tras el procedimiento y entre 83 y el 96% dentro de las primeras 24h. Aproximadamente el 2-3% de los pacientes requieren ingreso hospitalario por complicaciones, siendo las complicaciones más frecuentes el dolor no controlado y la hipotensión^{15,214,215}.

En lo referente a la seguridad de nuestras biopsias, a partir de los registros de hospitalización y/o asistencia a urgencias en las 72 horas posteriores, hemos identificado un porcentaje de complicaciones del 3.4%, entre las que se incluían complicaciones menores como dolor, presente en el 2.4% y complicaciones mayores como sangrado, en el 0.6%; y complicaciones infecciosas, en el 0.3%. No se identificaron muertes relacionadas con el procedimiento.

Si comparamos nuestros datos con las series previas, encontramos que son prácticamente superponibles a los publicados por *Malcom K et al* que en una serie de 1066 biopsias percutáneas de las cuales 495 eran biopsias hepáticas, identificó un 0.8% de complicaciones mayores como sangrado o infección y un 2.4% de complicaciones menores como dolor ¹⁹⁹.

Múltiples estudios han intentado identificar factores de riesgo relacionados con la eficacia y/o complicaciones de la biopsia. Así, *Boyum et al* reportó, en un análisis de 6614 biopsias hepáticas percutáneas ecoguiadas con un 0.8% de complicaciones mayores (incluyendo un 0.1% de infecciones) y un 0.001% de mortalidad; que la presencia de <50000 plaquetas, el sexo femenino y la realización de más de dos pases de biopsia, se relacionaba con un riesgo significativo de complicaciones ²¹⁸. Sin embargo, en el estudio de *Malcom et al*, descrito por anterioridad, no se evidencio el impacto en el porcentaje de complicaciones de la edad, el sexo, la presión arterial, la coagulación o la histología final ¹⁹⁹. Otro estudio de 1876 biopsias hepáticas percutáneas, con un 0.69% de complicaciones hemorrágicas, no evidenció diferencias significativas en las complicaciones en función de su localización, subcapsular vs. no subcapsular; el tipo de biopsia, PAAF vs. biopsia aguja gruesa; el tamaño de la aguja o el número de pases ^{207,212,219,220}.

En lo referente a los factores predictivos de eficacia, la bibliografía es escasa, disponiendo únicamente de un estudio, en el que, partiendo de 3085 biopsias hepáticas percutáneas, se analizaron los datos 78 biopsias (2.5%) repetidas, obteniéndose un 83.3% de biopsias satisfactorias, 10.6% de complicaciones menores, sin complicaciones mayores ni muertes asociadas y, no evidenciándose diferencias significativas en la eficacia en función del tamaño, profundidad, segmento o el número de pases^{209,216}.

En nuestro trabajo cabe destacar, que, de acuerdo a la práctica clínica habitual de nuestro centro, se desestimaron aquellos pacientes con coagulopatía o trombocitopenia severa, definida como un INR >1.5 veces el valor normal y/o la presencia de menos de 50000 plaquetas, y que no pudiese ser corregida previamente a la biopsia.

Seleccionamos factores de riesgo, en base a lo expuesto previamente, las LOEs situadas en segmentos hepáticos superiores, la proximidad a la capsula hepática, la interposición de estructuras vasculares u óseas en el trayecto de punción, la distancia entre la piel y la lesión ≥ 100 mm, la falta de colaboración del paciente durante el procedimiento o la incapacidad para atravesar parénquima sano.

No observamos diferencias significativas en la eficacia de las biopsias, en términos de biopsias satisfactorias, en función de ninguno de los factores de riesgo analizados; datos que se encuentran en la línea con los previamente reportado. Esto nos indicaría la importancia de la curva de aprendizaje del radiólogo intervencionista, y el hecho de que la realización de biopsias hepáticas percutáneas debería ser llevada a cabo por radiólogos intervencionistas de amplia experiencia, definidos como aquellos que realizan más de 50 biopsias al año, con capacidad

de minimizar la dificultad técnica asociada a los factores de riesgo y, en consecuencia, eliminar su impacto la eficacia.

En relación del impacto de los factores de riesgo en el desarrollo de complicaciones, hemos identificado un aumento significativo de las mismas en los pacientes no colaboradores durante el procedimiento ($p=0.004$), sin diferencias significativas en el resto de factores de riesgo. El aumento de las complicaciones en los pacientes no colaboradores ya había sido reportado con anterioridad, justificando que dicho aumento de riesgo se debía al riesgo de rotura o laceración hepática por movimientos no controlados del paciente y, en consecuencia, el aumento del riesgo de sangrado. Por dicho motivo, las diferentes guías clínicas lo han definido como contraindicación, ya sea absoluta o relativa en función de la guía. Además, en caso de que la indicación de la biopsia sea imprescindible, se recomienda administrar sedación moderada a profunda, o incluso anestesia general²²⁵.

Como ya expusimos con anterioridad, la mediana de edad al diagnóstico de una patología neoplásica se sitúa en la séptima década de la vida. En un estudio previo, la edad ha sido definida como factor de riesgo en pacientes con fibrosis hepática avanzada y hepatitis C sometidos a biopsia hepática percutánea²²⁶.

En nuestro estudio la mediana de edad es de 69 años y el 45.1% de los pacientes son ancianos, definidos como mayores de 70 años. No se evidenciaron diferencias en las características de la población en función de los distintos subgrupos de edad, evidenciándose únicamente un porcentaje significativamente superior de LOEs próximas a la capsula hepática ($p=0.031$), sin diferencias en el resto de factores de riesgo, incluyendo el porcentaje de pacientes no

colaboradores, como podría esperarse por el aumento de patologías neurológicas relacionado con la edad.

Tampoco hemos evidenciado diferencias significativas en la eficacia y complicaciones de las biopsias en función de la edad. Esto nos indica que la biopsia hepática percutánea ecoguiada es una técnica eficaz y segura independiente de la edad, que no se debe establecer un punto de corte arbitrario, y que la indicación de la biopsia debe realizarse tras una evaluación prebiopsia minuciosa teniendo en cuenta la comorbilidad del paciente, incluyendo la capacidad de colaboración del mismo durante la biopsia, y la medicación concomitante, con especial interés en los antiagregantes, anticoagulantes y AINEs, cuyo uso se encuentra ampliamente extendido en este subgrupo de edad.

En la biopsia hepática percutánea ecoguiada, puede utilizarse dos técnicas de punción diferenciadas; introduciendo la aguja directamente, mediante punción directa; o a través de una aguja coaxial, una cánula externa de mayor calibre que se introduce hasta el borde de la lesión y a través de ella se inserta la aguja de biopsia, permitiendo realizar varios pases sin tener que volver a puncionar el hígado.

La técnica de punción coaxial había sido comparada con la técnica de punción directa en una serie de 190 biopsias renales percutáneas para el diagnóstico de enfermedad glomerular, asociándose significativamente con una menor duración del procedimiento, un menor porcentaje de complicaciones y la obtención de un mayor número de glomérulos. Sin embargo, en otra serie de 1060 pacientes sometidos a biopsia hepática o renal percutáneas, no se evidenciaron diferencias significativas en el porcentaje de complicaciones;

careciendo dicho estudio de datos comparativos de eficacia y obtención de material histológico^{199,227}.

En este trabajo hemos analizado el impacto de la técnica de punción hepática en la eficacia y seguridad de las biopsias. Objetivamos un porcentaje significativamente mayor de pacientes con neoplasia previa en el grupo de pacientes sometidos a biopsia mediante punción directa ($p=0.035$), sin diferencias en el resto de las características de la población. El porcentaje de biopsias con LOEs localizadas en segmentos superiores fue significativamente superior ($p=0.047$) en las biopsias mediante punción coaxial, mientras que la incapacidad para atravesar parénquima sano fue significativamente inferior con dicha técnica ($p=0.033$), sin diferencias en los demás factores de riesgo.

La mediana de cilindros extraídos fue de 3 para ambas técnicas, pero, sin embargo, si analizamos el porcentaje de biopsias en las que se obtuvo más de 3 cilindros este fue del 29.4% para la punción coaxial frente el 0% para la punción directa ($p<0.001$); permitiendo obtener un porcentaje significativamente superior de biopsias satisfactorias, con un 92.8% para la punción coaxial frente al 89.4% para la punción directa ($p=0.014$). Con todo, no evidenciamos diferencias significativas en el porcentaje de complicaciones, con un 2.6% para la biopsia coaxial frente a un 4.2% para la punción directa ($p=0.529$).

El aumento de la eficacia con el uso de la punción coaxial, en términos de cilindros extraídos y porcentaje de biopsias satisfactorias, se encuentra en línea con lo previamente reportado en biopsia renal e identifica, por primera vez en biopsia hepática percutánea ecoguiada, un aumento significativo de la eficacia con el uso de la técnica de punción coaxial, sin diferencias en las complicaciones, como ya se habían evidenciado series previas^{199,227}.

Este trabajo presenta importantes fortalezas con un total de 295 biopsias, la serie unicéntrica de mayor tamaño reportada. Además, destaca por su metodología uniforme, dado que todas las biopsias habían sido realizadas por la misma persona, utilizando la técnica de biopsia percutánea ecoguiada en tiempo real con técnica de manos libres, siguiendo las guías de procedimientos de la SERVEI y utilizando en todas ellas la misma aguja, una aguja de corte lateral o tru-cut de 18G, minimizando los sesgos asociados a la técnica o el operador.

Entre las limitaciones del mismo, destaca el hecho de que nuestra serie, al igual que el resto de series anteriormente publicadas, sea retrospectiva y que la elección de la técnica de punción se haya basado en la decisión del clínico, pudiendo inducir un sesgo en los resultados. Por dicho motivo, estos resultados deberían valorarse en una serie prospectiva, donde la elección de la técnica de punción fuese aleatoria, y que los pacientes fuesen estratificados en función de parámetros como la ausencia de colaboración del paciente durante el procedimiento, que en nuestro trabajo ha aumentado significativamente las complicaciones, confirmando lo anteriormente descrito.

Nuestro estudio ha conseguido analizar la biopsia hepática percutánea ecoguiada en tiempo real desde una perspectiva global, desde aspectos técnicos como el número de cilindros de extraídos, el porcentaje de biopsias satisfactorias o las complicaciones; hasta su impacto clínico, partiendo de un análisis exhaustivo de las características de la población, incluyendo el antecedente de neoplasia o la capacidad de colaboración en el procedimiento, hasta el diagnóstico anatomopatológico definitivo y su utilidad clínica, definiendo una

RAFAEL VARELA PONTE

clasificación basada en la utilidad final de dichas biopsias o su viabilidad en población anciana.

7 CONCLUSIONES

Conclusión primera:

Nuestro estudio confirma que la biopsia hepática percutánea ecoguiada es una técnica eficaz en el diagnóstico de las lesiones ocupantes de espacio, con un porcentaje de biopsias satisfactorias del 91.2%.

Conclusión segunda:

El 91.7% de los pacientes ha obtenido una biopsia satisfactoria tras una única punción, aumentando hasta el 93.7% tras la repetición del procedimiento en casos seleccionados.

Conclusión tercera:

Hemos identificado que la biopsia hepática percutánea ecoguiada permite la obtención de gran cantidad de material histológico, con una mediana de cilindros extraídos de 3 y la obtención de más de 3 cilindros en el 16.7% de los pacientes.

Conclusión cuarta:

Nuestro estudio confirma la seguridad de la biopsia hepática percutánea ecoguiada, con un porcentaje de complicaciones como dolor, sangrado o absceso hepático en el 3.4% de los procedimientos.

Conclusión quinta:

Hemos elaborado una clasificación basada en la utilidad clínica final de las biopsias realizadas, objetivando que el 92.2% de los procedimientos han alcanzado su objetivo.

Conclusión sexta:

No hemos observado diferencias en la eficacia de las biopsias hepáticas percutáneas ecoguiadas en función de la presencia de factores de riesgo.

Conclusión séptima:

Hemos confirmado la presencia de un aumento significativo de las complicaciones en los pacientes con incapacidad para colaborar durante el procedimiento de biopsia, sin diferencias significativas en los demás de factores de riesgo.

Conclusión octava:

Hemos demostrado que la biopsia hepática percutánea ecoguiada es una técnica eficaz y segura en población anciana, sin evidenciar diferencias significativas en el porcentaje de biopsias satisfactorias o de complicaciones en función del subgrupo de edad.

Conclusión novena:

Existe una asociación significativa entre determinados factores de riesgo y la técnica de punción coaxial; con un porcentaje significativamente superior de lesiones situadas en segmentos hepáticos superiores y un porcentaje significativamente inferior de biopsias con incapacidad para atravesar parénquima hepático sano durante la punción.

Conclusión décima:

Hemos identificado, por primera vez en biopsia hepática percutánea ecoguiada, que la punción coaxial permite la obtención de un mayor número de cilindros, con un 24.9% de biopsias con más de 3 cilindros extraídos frente al 0% de la punción directa.

Conclusión undécima:

La técnica de punción coaxial mejora significativamente la eficacia de la biopsia, aumentando un 3% el porcentaje de biopsias satisfactorias frente a la punción directa, y sin diferencias en el porcentaje de complicaciones.

Conclusión duodécima:

Hemos identificado un aumento significativo de las complicaciones en los pacientes no colaboradores durante el procedimiento, sin observarse diferencias en lo referente a los demás factores de riesgo.

Conclusión decimotercera:

En nuestro estudio hemos analizado la biopsia hepática percutánea desde una perspectiva global, desde aspectos técnicos como el número de cilindros de extraídos, el porcentaje de biopsias satisfactorias o las complicaciones; hasta su impacto clínico definiendo una clasificación basada en la utilidad final de dichas biopsias o su viabilidad en población anciana.



8 BIBLIOGRAFIA

1. Burger A, Ehrlich P. *Chem Eng News*. 1954.
2. Strebhardt K, Ullrich A. Paul Ehrlich's magic bullet concept: 100 Years of progress. *Nat Rev Cancer*. 2008;8(6):473-80.
3. Ehrlich P, Ehrlich A. Enough already. *New Sci*. 2006.
4. Valent P, Groner B, Schumacher U, et al. Paul Ehrlich (1854-1915) and His Contributions to the Foundation and Birth of Translational Medicine. *J Innate Immun*. 2016;8(2):111-20.
5. Hochhaus A, Schlag PM, Cordes N, et al. Paul Ehrlich's "magic bullets." *Onkologe*. 2013;19:806-808.
6. Scadding JG, Sherlock S. Liver biopsy in sarcoidosis. *Thorax*. 1948;3(2):79-87.
7. Axenfeld A, Nonnenbruch W. [Cirrhosis of the liver]. *Munch Med Wochenschr*. 1951;93(18):919-926.
8. Newman PG, Rozycki GS. The history of ultrasound. *Surg Clin North Am*. 1998;78(2):179-195.
9. Hangiandreou NJ. AAPM/RSNA physics tutorial for residents. Topics in US: B-mode US: basic concepts and new technology. *Radiographics*. 2003;23(4):1019-1033.
10. Miranda G. *La Punción Biopsia Del Hígado Con Aguja de Silverman*. Vol 2. 1954.
11. Menghini G. One-second needle biopsy of the liver. *Gastroenterology*. 1958;35(2):190-9.

12. Rasmussen SN, Holm HH, Kristensen JK, et al. Ultrasonically-guided liver biopsy. *Br Med J*. 1972;2(5812):500-502.
13. Scotto J, Opolon P, Etévé J, et al. Liver biopsy and prognosis in acute liver failure. *Gut*. 1973;14(12):927-933.
14. Colombo M, Del Ninno E, de Franchis R, et al. Ultrasound-assisted percutaneous liver biopsy: Superiority of the Tru-Cut over the Menghini needle for diagnosis of cirrhosis. *Gastroenterology*. 1988;95(2):487-9.
15. Piccinino F, Sagnelli E, Pasquale G, et al. Complications following percutaneous liver biopsy. A multicentre retrospective study on 68 276 biopsies. *J Hepatol*. 1986;2(2):165-73.
16. Al Omair A, Al Bakr F, Al Traif I. Outpatient Percutaneous Blind Needle Liver Biopsy: Safety and Cost Analysis. *Ann Saudi Med*. 1997;17(5):503-505.
17. Yanming L, Yue C, Wencan C, et al. Combined detection of AFP-L3, GP73 and TIP30 enhances diagnostic accuracy for HBV-related cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *J Pak Med Assoc*. 2019;69(9):1279-1286.
18. Benjamin A, Zubajlo R, Thomenius K, et al. Non-invasive diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) using ultrasound image echogenicity. In: *2017 39th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*. Vol 2017. IEEE; 2017:2920-2923.
19. Sumida Y, Nakajima A, Itoh Y. Limitations of liver biopsy and non-invasive diagnostic tests for the diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(2):475.

20. Curie J, Curie P. Development by pressure of polar electricity in hemihedral crystals with inclined faces. *Bull soc min Fr.* 1880;3:90.
21. Curie J, Curie P. Phénomènes électriques des cristaux hémihédres à faces inclinées. *J Phys Théorique Appliquée.* 1882; 1(1):245-251.
22. Friedrich C, Remane H. Marie curie: Recipient of the 1911 Nobel Prize in chemistry and discoverer of the chemical elements polonium and radium. *Angew Chem Int Ed Engl.* 2011;50(21):4752-8.
23. Arnau A, Soares D. Fundamentals of piezoelectricity. *Piezoelectric Transducers and Applications.* Valencia, Springer, 2008.
24. Heywang W, Lubitz K, Wersing W. *Piezoelectricity - Evolution and Future of a Technology.* Berlin, Springer, 2008.
25. Boote EJ. AAPM/RSNA Physics Tutorial for Residents: Topics in US. *RadioGraphics.* 2003;23(5):1315-1327.
26. Desser TS, Jeffrey RB, Lane MJ, et al. Tissue harmonic imaging: utility in abdominal and pelvic sonography. *J Clin Ultrasound.* 27(3):135-142.
27. Desser TS, Jeffrey RB. Tissue harmonic imaging techniques: physical principles and clinical applications. *Semin Ultrasound CTMR.* 2001;22(1):1-10.
28. Manbachi A, Cobbold RSC. Development and Application of Piezoelectric Materials for Ultrasound Generation and Detection. *Ultrasound.* 2011;19(4):187-196.
29. Briquard P. Paul Langevin. *Ultrasonics.* 1972;10(5):213-214.

30. Submarine sound signals: a review of past and present achievement. *Sci Am Suppl.* 1910;69(1774):18-19.
31. Dussik KT. Weitere Ergebnisse der Ultraschalluntersuchung bei Gehirnerkrankungen. *Acta Neurochir (Wien)*. 1952.
32. Shampo MA, Kyle RA. Karl Theodore Dussik--pioneer in ultrasound. *Mayo Clin Proc.* 1995;70(12):1136.
33. Wild JJ, Reid JM. Application of Echo-Ranging Techniques to the Determination of Structure of Biological Tissues. *Science.* 1952;115(2983):226-230.
34. Dempsey PJ. The History of Breast Ultrasound. *J Ultrasound Med.* 2004;23(7):887-894.
35. Kane D, Grassi W, Sturrock R, et al. A brief history of musculoskeletal ultrasound: "From bats and ships to babies and hips." *Rheumatology.* 2004;43(7):931-933.
36. Kaproth-Joslin KA, Nicola R, Dogra VS. The History of US: From Bats and Boats to the Bedside and Beyond: RSNA Centennial Article. *RadioGraphics.* 2015;35(3):960-970.
37. Holmes JH, Howry DH. Ultrasonic diagnosis of abdominal disease. *Am J Dig Dis.* 1963;8:12-32.
38. Holmes JH, Wright W, Meyer EP, et al. Ultrasonic contact scanner for diagnostic application. *Am J Med Electron.* 4(4):147-152.
39. Howry DH, Stott DA, Bliss WR. The ultrasonic visualization of carcinoma of the breast and other soft-tissue structures. *Cancer.* 1954;7(2):354-358.
40. Howry DH. A brief atlas of diagnostic ultrasonic radiologic results. *Radiol Clin North Am.* 1965;3(3):433-452.

41. Rouvière H, Delmas V, Delmas A. *Anatomía Humana: Descriptiva, Topográfica y Funcional. 11ª Edición*. Barcelona, Masson, 2015.
42. Testut L. *Anatomía Humana*. Barcelona, Salvat, 1983.
43. Williams P WR. *Gray Anatomía*. 36ª edición. Barcelona, Salvat, 2004.
44. Fasel JHD. Human liver territories: Think beyond the 8-segments scheme. *Clin Anat*. 2017;30(7):974-977.
45. Fasel JHD, Schenk A. Concepts for Liver Segment Classification: Neither Old Ones nor New Ones, but a Comprehensive One. *J Clin Imaging Sci*. 2013;3:48.
46. Gadžijev EM. Surgical anatomy of hepatoduodenal ligament and hepatic hilus. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2002;9(5):531-533.
47. Saxena R, Tokat Y, Soin AS, et al. Relationship between patterns of hepatobiliary vascular supply and biliary complications in liver transplantation: an anatomical and clinical analysis. *Transplant Proc*. 1995;27(1):1199-1200.
48. Saylisoy S, Atasoy C, Ersöz S, et al. Multislice CT angiography in the evaluation of hepatic vascular anatomy in potential right lobe donors. *Diagn Interv Radiol*. 2005;11(1):51-59.
49. Martínez-Caamaño S. Estudio anatómico-radiológico de las anomalías de la arteria hepática. *Angiología*. 28(3):142-144.
50. Michels NA. Newer anatomy of the liver and its variant blood supply and collateral circulation. *Am J Surg*. 1966;112(3):337-347.

51. Castro S M, Troncoso C F, Raurich S R, et al. Evaluación de la anatomía arterial hepática en tomografía computada multicorte de rutina. *Rev Chil Radiol.* 2007;13(4):191-196.
52. Lunderquist A. Arterial segmental supply of the liver. An angiographic study. *Acta Radiol Diagn (Stockh).* 1967:Suppl 272:1+.
53. Michels NA. Collateral arterial pathways to the liver after ligation of the hepatic artery and removal of the celiac axis. *Cancer.* 1953;6(4):708-724.
54. Filipponi F, Romagnoli P, Mosca F, et al. The dorsal sector of human liver: embryological, anatomical and clinical relevance. *Hepatogastroenterology.* 47(36):1726-1731.
55. Hiatt JR, Gabbay J, Busuttil RW. Surgical anatomy of the hepatic arteries in 1000 cases. *Ann Surg.* 1994;220(1):50-52.
56. Ellis H. Anatomy of the liver. *Surgery.* 2011;29(12):589-592.
57. Gilloteaux J. Introduction to the biliary tract, the gallbladder, and gallstones. *Microsc Res Tech.* 1997;38(6):547-551.
58. Frierson HF. The Gross Anatomy and Histology of the Gallbladder, Extrahepatic Bile Ducts, Vaterian System, and Minor Papilla. *Am J Surg Pathol.* 1989;13(2):146-162.
59. Lorente L, Aller MA, Arias J. Liver anatomy. *Microsurgery in Liver Research.* Madrid, Bentham Books, 2009.
60. Helling TS, McCleary SP. The tunics of Glisson. *Surgery.* 2016;160(1):94-99.
61. Launois B, Jamieson GG. The importance of Glisson's capsule and its sheaths in the intrahepatic approach to resection of the liver. *Surg Gynecol Obstet.* 1992;174(1):7-10.

62. Celotti A, Solaini L, Montori G, et al. Preoperative biliary drainage in hilar cholangiocarcinoma: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol*. 2017;43(9):1628-1635.
63. Mansour JC, Aloia TA, Crane CH, et al. Hilar Cholangiocarcinoma: expert consensus statement. *HPB*. 2015;17(8):691-699.
64. Guyton AC HJ. *Tratado de Fisiología Médica*. 11ª edición. Madrid, Elsevier, 2006.
65. Ipata PL, Pesi R. Understanding the interrelationship between the synthesis of urea and gluconeogenesis by formulating an overall balanced equation. *Adv Physiol Educ*. 2017;41(2):286-290.
66. Lips P. Vitamin D physiology. *Prog Biophys Mol Biol*. 2006; 92(1):4-8.
67. Hundt M, Basit H, John S. *Physiology, Bile Secretion*. Treasure Island, *StatPearls*, 2019.
68. Takikawa H. Hepatobiliary transport of bile acids and organic anions. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2002;9(4):443-447.
69. Jordan PH. Physiology of bile secretion. *Am J Surg*. 1964;107(2):367-370.
70. Chiang J. Liver Physiology: Metabolism and Detoxification. *Pathobiology of Human Disease: A Dynamic Encyclopedia of Disease Mechanisms*. San Diego, Elsevier, 2014.
71. Faroqui MH. The physiology of the liver. *Wylie and Churchill- Davidsons: A Practice of Anesthesia, Seventh Edition*. London, CRC press, 2003.

72. Tajir K, Shimizu Y. Liver physiology and liver diseases in the elderly. *World J Gastroenterol*. 2013;19(46): 8459–8467.
73. Knell AJ. Liver function and failure: the evolution of liver physiology. *J R Coll Physicians Lond*. 1980;14(3):205-208.
74. Jansen PLM, Sturm E. Genetic cholestasis, causes and consequences for hepatobiliary transport. *Liver Int*. 2003;23(5):315-322.
75. Kullak-Ublick GA, Stieger B, Hagenbuch B, et al. Hepatic Transport of Bile Salts. *Semin Liver Dis*. 2000;20(3):273-292.
76. Sear J. Anatomy and physiology of the liver. *Baillieres Clin Anaesthesiol*. 1992;6(4):697-727.
77. Trefts E, Gannon M, Wasserman DH. The liver. *Curr Biol*. 2017;27(21):R1147-R1151.
78. Novo C, Welsh F. Jaundice. *Surg*. 2017;35(12):667-722.
79. García Martín M, Zurita Molina A. Transaminasas: Valoración y significación clínica. *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica*. Madrid, Ergon, 2010.
80. Fretzayas A, Moustaki M, Liapi O, et al. Eponym: Gilbert syndrome. *Eur J Pediatr*. 2012;171(1):11-5.
81. Strassburg CP. Hyperbilirubinemia syndromes (Gilbert-Meulengracht, Crigler-Najjar, Dubin-Johnson, and Rotor syndrome). *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2010;24(5):555-71.
82. Memon N, Weinberger BI, Hegyi T, et al. Inherited disorders of bilirubin clearance. *Pediatr Res*. 2016;79(3):378-86.

83. Bosma PJ. Inherited disorders of bilirubin metabolism. *J Hepatol.* 2003;38(1):107-17.
84. Aziz-un-Nisa, Ahmad Z. Dubin-Johnson syndrome. *J Coll Physicians Surg Pakistan.* 2008;18(3):188-9.
85. Bridgewater J, Galle PR, Khan SA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of intrahepatic cholangiocarcinoma. *J Hepatol.* 2014;60(6):1268-89.
86. Cucchetti A, Mazzotti F. Surgical anatomy of the biliary tract. *Cholangiocarcinoma.* Bologna, Nova Biomedical, 2015.
87. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW JJ. *Diagnóstico Por Ecografía.* Madrid, Marban, 2006.
88. Jagzebski JA. *Essentials of Ultrasound Physics.* Sant Louis, Mosby, 1996.
89. Bhargava SK. *Principles and Practice of Ultrasonography.* Alpha science, 2003.
90. Fremkau FW. *Diagnostic Ultrasound: Principles and Instruments.* 9ª edición. Filadelfia, Elviesier, 2018.
91. Aldrich JE. Basic physics of ultrasound imaging. *Crit Care Med.* 2007; 35(5 Suppl):S131-7.
92. Shriki J. Ultrasound Physics. *Crit Care Clin.* 2014;30(1):1-24.
93. Lieu D. Ultrasound physics and instrumentation for pathologists. *Arch Pathol Lab Med.* 2010;134(10):1541-1556.
94. Staren ED. Physics and principles of breast ultrasound. *Am Surg.* 1996;62(2):103-107.
95. Segura-Grau A, Sáez-Fernández A, Rodríguez-Lorenzo A, et al. Curso de ecografía abdominal. Introducción a la técnica

- ecográfica. Principios físicos. Lenguaje ecográfico. *Semer - Med Fam.* 2014;40(1):42-46.
96. Thornton KL. Principles of ultrasound. *J Reprod Med.* 1992;37(1):27-32.
97. Fischetti AJ, Scott RC. Basic Ultrasound Beam Formation and Instrumentation. *Clin Tech Small Anim Pract.* 2007;22(3):90-92.
98. Barr RG, Rim A, Graham R, et al. Speed of Sound Imaging. *Ultrasound Q.* 2009;25(3):141-144.
99. Keil OR. Ultrasound and its various modes in use, part II: Real-time scanners. *Med Instrum.* 16(2):107-110.
100. Prabhu SJ, Kanal K, Bhargava P, et al. Ultrasound Artifacts. *Ultrasound Q.* 2014;30(2):145-157.
101. Taylor KJ, Holland S. Doppler US. Part I. Basic principles, instrumentation, and pitfalls. *Radiology.* 1990;174(2):297-307.
102. Belfield J, Kennish S. Pitfalls in Stone Imaging. *Semin Roentgenol.* 2016;51(1):49-59.
103. Dietrich CF, Mathis G, Blaivas M, et al. Lung artefacts and their use. *Med Ultrason.* 2016;18(4):488.
104. Arend CF. Top ten pitfalls to avoid when performing musculoskeletal sonography: What you should know before entering the examination room. *Eur J Radiol.* 2013;82(11):1933-1939.
105. Anvari A, Forsberg F, Samir AE. A Primer on the Physical Principles of Tissue Harmonic Imaging. *RadioGraphics.* 2015;35(7):1955-1964.

106. Campani R, Bottinelli O, Calliada F, et al. The latest in ultrasound: three-dimensional imaging. Part II. *Eur J Radiol.* 1998;27 Suppl 2:S183-7.
107. Neshat H, Cool DW, Barker K, et al. A 3D ultrasound scanning system for image guided liver interventions. *Med Phys.* 2013;40(11):112903.
108. Fenster A, Bax J, Neshat H, et al. 3D ultrasound imaging in image-guided intervention. *2014 36th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society.* Vol 2014. IEEE; 2014:6151-6154.
109. Prager RW, Ijaz UZ, Gee AH, et al. Three-dimensional ultrasound imaging. *Proc Inst Mech Eng Part H J Eng Med.* 2010;224(2):193-223.
110. Provost J, Papadacci C, Arango JE, et al. 3D ultrafast ultrasound imaging *in vivo*. *Phys Med Biol.* 2014;59(19):L1-L13.
111. Merz E, Pashaj S. Advantages of 3D ultrasound in the assessment of fetal abnormalities. *J Perinat Med.* 2017;45(6).
112. Hacıhaliloglu I. 3D Ultrasound for Orthopedic Interventions. *Adv Exp Med Biol.* 2018;1093:113-129.
113. Pang EHT, Chan A, Ho SG, et al. Contrast-Enhanced Ultrasound of the Liver: Optimizing Technique and Clinical Applications. *Am J Roentgenol.* 2018;210(2):320-332.
114. Chong WK, Papadopoulou V, Dayton PA. Imaging with ultrasound contrast agents: current status and future. *Abdom Radiol.* 2018;43(4):762-772.

115. Calliada F, Campani R, Bottinelli O, et al. Ultrasound contrast agents: basic principles. *Eur J Radiol.* 1998;27 Suppl 2:S157-60.
116. Burns PN. Ultrasound contrast agents in radiological diagnosis. *Radiol Med.* 1994;87(5 Suppl 1):71-82.
117. Burns PN. Overview of echo-enhanced vascular ultrasound imaging for clinical diagnosis in neurosonology. *J Neuroimaging.* 1997;7 Suppl 1:S2-14.
118. Malhi H, Grant EG, Duddalwar V. Contrast-Enhanced Ultrasound of the Liver and Kidney. *Radiol Clin North Am.* 2014;52(6):1177-1190.
119. Quaia E, Calliada F, Bertolotto M, et al. Characterization of Focal Liver Lesions with Contrast-specific US Modes and a Sulfur Hexafluoride-filled Microbubble Contrast Agent: Diagnostic Performance and Confidence. *Radiology.* 2004;232(2):420-430.
120. Claudon M, Dietrich CF, Choi BI, et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver--update 2012: a WFUMB-EFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS. *Ultraschall Med.* 2013;34(1):11-29.
121. Kang S-T, Yeh C-K. Ultrasound microbubble contrast agents for diagnostic and therapeutic applications: current status and future design. *Chang Gung Med J.* 35(2):125-139.
122. Sheffield P, Trehan A, Boyd B, et al. Microbubbles as ultrasound contrast agents and in targeted drug delivery. *Crit Rev Biomed Eng.* 2008;36(4):225-255.

123. Pai-Dhungat J V, Parikh F. Christian Doppler (1803-1853). *J Assoc Physicians India*. 2015;63(3):46.
124. Roguin A. Christian Johann Doppler: the man behind the effect. *Br J Radiol*. 2002;75(895):615-619.
125. Hom M. The Art and Science of Light: An Illustrated Retrospective. *Radiol Technol*. 86(6):702-708.
126. Katsi V, Felekos I, Kallikazaros I. Christian Andreas Doppler: A legendary man inspired by the dazzling light of the stars. *Hippokratia*. 2013;17(2):113-114.
127. Nelson T, Pretorius D. The Doppler signal: where does it come from and what does it mean? *Am J Roentgenol*. 1988;151(3):439-447.
128. Kremkau FW, Taylor KJ. Artifacts in ultrasound imaging. *J Ultrasound Med*. 1986;5(4):227-237.
129. Taljanovic M, Melville D, Scalcione L, et al. Artifacts in Musculoskeletal Ultrasonography. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2014;18(1):003-011.
130. Feldman MK, Katyal S, Blackwood MS. US Artifacts. *RadioGraphics*. 2009;29(4):1179-1189.
131. Laing FC, Kurtz AB. The importance of ultrasonic side-lobe artifacts. *Radiology*. 1982;145(3):763-768.
132. Baad M, Lu ZF, Reiser I, et al. Clinical Significance of US Artifacts. *RadioGraphics*. 2017;37(5):1408-1423.
133. Quien MM, Saric M. Ultrasound imaging artifacts: How to recognize them and how to avoid them. *Echocardiography*. 2018;35(9):1388-1401.

134. Soldati G, Demi M, Smargiassi A, et al. The role of ultrasound lung artifacts in the diagnosis of respiratory diseases. *Expert Rev Respir Med.* 2019;13(2):163-172.
135. Tchelepi H, Ralls PW. Color Comet-Tail Artifact: Clinical Applications. *Am J Roentgenol.* 2009;192(1):11-18.
136. Riesz PB. The life of Wilhelm Conrad Roentgen. *Am J Roentgenol.* 1995;165(6):1533-1537.
137. Babic RR, Stankovic Babic G, Babic SR, et al. 120 years since the discovery of x-rays. *Med Pregl.* 2016;69(9-10):323-330.
138. Pai-Dhungat J V, Parikh F. Wilhelm Konrad Roentgen (1845-1923). *J Assoc Physicians India.* 2015;63(3):70-71.
139. Sternbach G, Varon J. Wilhelm Konrad Roentgen: a new kind of rays. *J Emerg Med.* 11(6):743-745.
140. Seibert JA. The AAPM/RSNA physics tutorial for residents. X-ray generators. *RadioGraphics.* 1997;17(6):1533-1557.
141. Seibert JA. X-ray imaging physics for nuclear medicine technologists. Part 1: Basic principles of x-ray production. *J Nucl Med Technol.* 2004;32(3):139-147.
142. Schueler BA. Clinical applications of basic x-ray physics principles. *RadioGraphics.* 1998;18(3):731-744.
143. Sobol WT. High frequency x-ray generator basics. *Med Phys.* 2002;29(2):132-144.
144. Zink FE. X-ray tubes. *RadioGraphics.* 1997;17(5):1259-1268.
145. Ammann E, Kutschera W. X-Ray Tubes—Continuous Innovative Technology. *Br J Radiol.* 1997;70(Special-Issue-1):S1-S9.

146. Cowen AR. Digital X-ray imaging. *Meas Sci Technol.* 1991;2(8):691-707.
147. Cowen AR, Kengyelics SM, Davies AG. Solid-state, flat-panel, digital radiography detectors and their physical imaging characteristics. *Clin Radiol.* 2008;63(5):487-498.
148. Cowen AR, Davies AG, Sivananthan MU. The design and imaging characteristics of dynamic, solid-state, flat-panel x-ray image detectors for digital fluoroscopy and fluorography. *Clin Radiol.* 2008;63(10):1073-1085.
149. Kotter E, Langer M. Digital radiography with large-area flat-panel detectors. *Eur Radiol.* 2002;12(10):2562-2570.
150. Spahn M, Strotzer M, Völk M, et al. Digital Radiography with a Large-Area, Amorphous-Silicon, Flat-Panel X-Ray Detector System. *Invest Radiol.* 2000;35(4):260-266.
151. Chotas HG, Dobbins JT, Ravin CE. Principles of Digital Radiography with Large-Area, Electronically Readable Detectors: A Review of the Basics. *Radiology.* 1999;210(3):595-599.
152. Hounsfield GN. Computerized transverse axial scanning (tomography): Part 1. Description of system. *Br J Radiol.* 1973;46(552):1016-1022.
153. Ambrose J, Hounsfield G. Computerized transverse axial tomography. *Br J Radiol.* 1973;46(542):148-149.
154. Bhattacharyya K. Godfrey Newbold Hounsfield (1919-2004): The man who revolutionized neuroimaging. *Ann Indian Acad Neurol.* 2016;19(4):448.

155. Raju TN. The Nobel chronicles. 1979: Allan MacLeod Cormack (b 1924); and Sir Godfrey Newbold Hounsfield (b 1919). *Lancet*. 1999;354(9190):1653.
156. Goodman LR. The Beatles, the Nobel Prize, and CT Scanning of the Chest. *Radiol Clin North Am*. 2010;48(1):1-7.
157. Calzado Cantera A, Hernández-Girón I, Salvadó Artells M, et al. Estado actual y tendencia en el desarrollo tecnológico para la reducción de dosis en los equipos de tomografía computarizada. *Radiologia*. 2013;55:9-16.
158. Hsieh J. *Computed Tomography: Principles, Design, Artifacts, and Recent Advances*. 3^a edición. Bellingham, SPIE press, 2015.
159. Cassoni AM. Oncogenes and radiosensitivity. *Eur J Cancer*. 1994;30(3):279-281.
160. Panzetta V, De Menna M, Musella I, et al. X-rays effects on cytoskeleton mechanics of healthy and tumor cells. *Cytoskeleton*. 2017;74(1):40-52.
161. Ptasińska S, Stypczyńska A, Nixon T, et al. X-ray induced damage in DNA monitored by X-ray photoelectron spectroscopy. *J Chem Phys*. 2008;129(6):065102.
162. Rosen P. X-ray or γ -ray leukemogenesis at Hiroshima and Nagasaki. *Med Hypotheses*. 1988;26(3):161-164.
163. Nakano H, Shinohara K. X-ray-induced cell death: apoptosis and necrosis. *Radiat Res*. 1994;140(1):1-9.
164. Koyama S, Narita E, Shinohara N, et al. Effect of low-dose X-ray irradiation on micronucleus formation in human embryo, newborn and child cells. *Int J Radiat Biol*. 2016;92(12):790-795.

165. Brown MA, Semelka RC. MR Imaging Abbreviations, Definitions, and Descriptions: A Review. *Radiology*. 1999;213(3):647-662.
166. Nitz WR. MR imaging: acronyms and clinical applications. *Eur Radiol*. 1999;9(5):979-997.
167. Seeger LL. Physical principles of magnetic resonance imaging. *Clin Orthop Relat Res*. 1989;(244):7-16.
168. Chen Q, Stock KW, Prasad P V, et al. Fast magnetic resonance imaging techniques. *Eur J Radiol*. 1999;29(2):90-100.
169. Duerk JL. Principles of MR image formation and reconstruction. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 1999;7(4):629-659.
170. Smith RC, McCarthy S. Physics of magnetic resonance. *J Reprod Med*. 1992;37(1):19-26.
171. Pipe JG. Basic spin physics. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 1999;7(4):607-627.
172. Elster AD. Gradient-echo MR imaging: techniques and acronyms. *Radiology*. 1993;186(1):1-8.
173. Mukund A, Bhardwaj K, Mohan C. Basic interventional procedures: Practice essentials. *Indian J Radiol Imaging*. 2019;29(2):182.
174. Barr L, Hatch N, Roque PJ, et al. Basic Ultrasound-guided Procedures. *Crit Care Clin*. 2014;30(2):275-304.
175. Wang D. Image Guidance Technologies for Interventional Pain Procedures: Ultrasound, Fluoroscopy, and CT. *Curr Pain Headache Rep*. 2018;22(1):6.

176. Orlandi D, Corazza A, Arcidiacono A, et al. Ultrasound-guided procedures to treat sport-related muscle injuries. *Br J Radiol.* 2016;89(1057):20150484.
177. Kim HJ, Kim JS. Ultrasound-guided core needle biopsy in salivary glands: A meta-analysis. *Laryngoscope.* 2018;128(1):118-125.
178. Manolakopoulos S, Triantos C, Bethanis S, et al. 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.
179. Sekhar A, Sun MR, Siewert B. A Tissue Phantom Model for Training Residents in Ultrasound-guided Liver Biopsy. *Acad Radiol.* 2014;21(7):902-908.
180. Del Cura JL, Zabala R, Corta I. Intervencionismo guiado por ecografía: lo que todo radiólogo debe conocer. *Radiologia.* 2010;52(3):198-207.
181. Del Cura JL, Zabala R, Corta I. Intervencionismo guiado por ecografía en el sistema musculoesquelético. *Radiologia.* 2010;52(6):525-533.
182. White CS, Meyer CA, Templeton PA. CT fluoroscopy for thoracic interventional procedures. *Radiol Clin North Am.* 2000;38(2):303-322, viii.
183. Kajiwara K, Yamagami T, Ishikawa M, et al. CT fluoroscopy-guided percutaneous drainage: comparison of the one step and the Seldinger techniques. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2017;26(3):162-167.
184. Slattery MM, Goh GS, Power S, et al. Comparison of Ultrasound-Guided and Fluoroscopy-Assisted Antegrade

- Common Femoral Artery Puncture Techniques. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2015;38(3):579-582.
185. Wallace AN, Pacheco RA, Vyhmeister R, et al. Fluoroscopy-guided intervertebral disc biopsy with a coaxial drill system. *Skeletal Radiol.* 2016;45(2):273-278.
186. Kim BJ, Lee JW, Kim SJ, et al. Diagnostic Yield of Fluoroscopy-Guided Biopsy for Infectious Spondylitis. *Am J Neuroradiol.* 2013;34(1):233-238.
187. D'Onofrio M, De Robertis R, Barbi E, et al. Ultrasound-guided percutaneous fine-needle aspiration of solid pancreatic neoplasms: 10-year experience with more than 2,000 cases and a review of the literature. *Eur Radiol.* 2016;26(6):1801-1807.
188. Zamboni GA, D'Onofrio M, Idili A, et al. Ultrasound-Guided Percutaneous Fine-Needle Aspiration of 545 Focal Pancreatic Lesions. *Am J Roentgenol.* 2009;193(6):1691-1695.
189. Douville NJ, Bradford CR. Comparison of ultrasound-guided core biopsy versus fine-needle aspiration biopsy in the evaluation of salivary gland lesions. *Head Neck.* 2013;35(11):1657-1661.
190. Eom H-J, Lee JH, Ko M-S, et al. Comparison of Fine-Needle Aspiration and Core Needle Biopsy under Ultrasonographic Guidance for Detecting Malignancy and for the Tissue-Specific Diagnosis of Salivary Gland Tumors. *Am J Neuroradiol.* 2015;36(6):1188-1193.
191. Lipnik AJ, Brown DB. Image-Guided Percutaneous Abdominal Mass Biopsy. *Radiol Clin North Am.* 2015;53(5):1049-1059.
192. Kilcoyne A, Gervais DA. Kidney, Ureter, and Bladder Biopsy. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2016;19(3):237-244.

193. Yang RY, Ng D, Jaskolka JD, et al. Evaluation of percutaneous ultrasound-guided biopsies of solid mass lesions of the pancreas: a center's 10-year experience. *Clin Imaging*. 2015;39(1):62-65.
194. Hunter RW, Ramaswamy R, Patel D, et al. Ultrasound-guided renal biopsy. *Br J Hosp Med*. 2017;78(4):C56-C59.
195. Shamshirgar F, Bagheri SM. Percutaneous ultrasound-guided renal biopsy; A comparison of axial vs. sagittal probe location. *Rom J Intern Med*. 2017;55(2):96-102.
196. Hatfield MK, Beres RA, Sane SS, et al. Percutaneous Imaging-Guided Solid Organ Core Needle Biopsy: Coaxial Versus Noncoaxial Method. *Am J Roentgenol*. 2008;190(2):413-417.
197. Kang M, Saxena AK, Gulati M, et al. Ultrasound-guided percutaneous catheter drainage of splenic abscess. *Pediatr Radiol*. 2004;34(3):271-273.
198. Jaffe TA, Nelson RC. Image-guided percutaneous drainage: a review. *Abdom Radiol*. 2016;41(4):629-636.
199. Fulcher AS, Turner MA. Percutaneous drainage of enteric-related abscesses. *Gastroenterologist*. 1996;4(4):276-285.
200. Men S, Akhan O, Koroğlu M. Percutaneous drainage of abdominal abscess. *Eur J Radiol*. 2002;43(3):204-218.
201. Azzarello G, Lanteri R, Rapisarda C, et al. Ultrasound-guided percutaneous treatment of abdominal collections. *Chir Ital*. 61(3):337-340.
202. Robert B, Yzet T, Regimbeau JM. Radiologic drainage of post-operative collections and abscesses. *J Visc Surg*. 2013;150(3):S11-S18.

203. Friedman LS, Martin P MS. Liver function test and the objective evaluation of the patient with liver disease. *Hepatology: A Textbook of Liver Disease*. 3^a. Philadelphia, Saunders, 1996.
204. Huang Y, Shi J, Chen Y-Y, et al. Ultrasound-Guided Percutaneous Core Needle Biopsy for the Diagnosis of Pancreatic Disease. *Ultrasound Med Biol*. 2018;44(6):1145-1154.
205. Huang C, Lorentzen T, Skjoldbye B, et al. Fast-track, ambulatory ultrasound-guided Tru-Cut liver biopsy is feasible and cost-efficient. *Dan Med J*. 2015;62(7)pii: A5110.
206. Kim JS, Won HJ, Lee SJ, et al. Utility and Safety of Repeated Ultrasound-Guided Core Needle Biopsy of Focal Liver Masses. *J Ultrasound Med*. 2018;37(2):447-452.
207. Wang H, Li F, Liu J, et al. Ultrasound-guided core needle biopsy in diagnosis of abdominal and pelvic neoplasm in pediatric patients. *Pediatr Surg Int*. 2014;30(1):31-37.
208. O'Connell A, Keeling F, Given M, et al. Fine-needle trucut biopsy versus fine-needle aspiration cytology with ultrasound guidance in the abdomen. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2008;52(3):231-236.
209. Lindor KD, Bru C, Jorgensen RA, et al. The role of ultrasonography and automatic-needle biopsy in outpatient percutaneous liver biopsy. *Hepatology*. 1996;23(5):1079-1083.
210. Boyum JH, Atwell TD, Schmit GD, et al. Incidence and Risk Factors for Adverse Events Related to Image-Guided Liver Biopsy. *Mayo Clin Proc*. 2016;91(3):329-335.

211. Zhou H-B. Hemobilia and other complications caused by percutaneous ultrasound-guided liver biopsy. *World J Gastroenterol.* 2014;20(13):3712.
212. Kim JW, Shin SS. Ultrasound-Guided Percutaneous Core Needle Biopsy of Abdominal Viscera: Tips to Ensure Safe and Effective Biopsy. *Korean J Radiol.* 2017;18(2):309.
213. Potretzke TA, Saling LJ, Middleton WD, et al. Bleeding Complications After Percutaneous Liver Biopsy: Do Subcapsular Lesions Pose a Higher Risk? *Am J Roentgenol.* 2018;211(1):204-210.
214. Huang J-Y, Lu Q, Liu J-B. Delayed hepatic rupture post ultrasound-guided percutaneous liver biopsy. *Medicine.* 2018;97(9):e9955.
215. Copel L, Sosna J, Kruskal JB, et al. Ultrasound-guided percutaneous liver biopsy: indications, risks, and technique. *Surg Technol Int.* 2003;11:154-160.
216. Tsang W, Luk W, Lo AX. Ultrasound-guided plugged percutaneous biopsy of solid organs in patients with bleeding tendencies. *Hong Kong Med J.* 2013;20(2):107-112.
217. Carberry GA, Lubner MG, Wells SA, Hinshaw JL. Percutaneous biopsy in the abdomen and pelvis: a step-by-step approach. *Abdom Radiol.* 2016;41(4):720-742.
218. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424.

219. Rockey DC, Caldwell SH, Goodman ZD, et al. American Association for the Study of Liver Diseases. Liver biopsy. *Hepatology*. 2009;49(3):1017-1044.
220. Svirtlih N, Jevtovic D, Simonovic J, et al. Older age at the time of liver biopsy is the important risk factor for advanced fibrosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatogastroenterology*. 2007;54(80):2324-2327.
221. Babaei Jandaghi A, Lebady M, Zamani A-A, et al. A Randomised Clinical Trial to Compare Coaxial and Noncoaxial Techniques in Percutaneous Core Needle Biopsy of Renal Parenchyma. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2017;40(1):106-111.



9 ANEXOS



DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DE SANTIAGO-LUGO

Guillermo José Prada Ramallal, Secretario del Comité de Ética de la Investigación de Santiago-Lugo,

CERTIFICA:

Que este Comité evaluó en su reunión del día 23 de febrero de 2017 el estudio:

Título: Estudio de cohortes retrospectivo para la evaluación de las diferentes técnicas de biopsia hepática percutánea ecoguiada: Técnica coaxial vs Punción directa
Promotor: Rafael Varela Ponte
Tipo de estudio: Outros
Versión:
Código del Promotor:
Código de Registro: 2017/115

Y, tomando en consideración las siguientes cuestiones:

- La pertinencia del estudio, teniendo en cuenta el conocimiento disponible, así como los requisitos legales aplicables, y en particular la Ley 14/2007, de investigación biomédica, el Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humana, y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica, la ORDEN SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las Directrices sobre estudios Postautorización de Tipo Observacional para medicamentos de uso humano, y la Circular nº 07/2004, de investigaciones clínicas con productos sanitarios.
- La idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio, justificación de los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, así como los beneficios esperados.
- Los principios éticos de Declaración de Helsinki vigente.
- Los Procedimientos Normalizados de Trabajo del Comité.

Emite un dictamen **FAVORABLE** para la realización del estudio **por el/la investigador/a del centro:**

Centros	Investigadores Principales
C.H. Universitario de Santiago	Rafael Varela Ponte

En Santiago de Compostela, a 5 de marzo 2017.

El Secretario del Comité Territorial de Ética de la Investigación de Santiago Lugo,



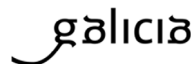
Firmado digitalmente por: guillermo.jose.prada.ramallal@sergas.es
Fecha: 2017.03.07 12:59:06 +02'00'

Guillermo José Prada Ramallal



XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE
Secretaría Xeral Técnica

Secretaría Técnica
Comité Autonómico de Ética da Investigación de Galicia
Secretaría Xeral, Consellería de Sanidade
Edificio Administrativo San Lázaro
15703 SANTIAGO DE COMPOSTELA
Tel: 881646425. Correo-e: celic@sergas.es



Guillermo José Prada Ramallal, Secretario del Comité de Ética de la Investigación de Santiago-Lugo,

HACE CONSTAR QUE:

1. El Comité Territorial de Ética de la Investigación de Santiago-Lugo cumple tanto en su composición como en sus PNTs los requisitos legales vigentes (RD 1090/2015 de ensayos clínicos, y la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica).
2. La composición actual del Comité Territorial de Ética de la Investigación de Santiago-Lugo es:
 - **Juan M. Vázquez Lago (Presidente)**. Médico especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Área de Gestión Integrada de Santiago.
 - **Pilar Rodríguez Ledo (Vicepresidenta)**. Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Área de Gestión Integrada de Lugo.
 - **Guillermo José Prada Ramallal (Secretario)**. Médico especialista en Farmacología Clínica. Área de Gestión Integrada de Santiago. Fundación Ramón Domínguez.
 - **Lorenzo Armenteros del Olmo (Vicesecretario)**. Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Área de Gestión Integrada de Lugo.
 - **Francisco Campos Pérez**. Investigador. Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela.
 - **Rosana Castelo Domínguez**. Farmacéutica Atención Primaria. Área de Gestión Integrada de Santiago.
 - **Daniel De La Iglesia García**. Médico especialista en Digestivo. Área de Gestión Integrada de Santiago.
 - **Ricardo García Martínez**. Licenciado en Derecho. Área de Gestión Integrada de Lugo.
 - **Jaime Gulín Dávila**. Farmacéutico especialista en Farmacia Hospitalaria. Área de Gestión Integrada de Lugo.
 - **Victor Herrán Carreira**. Paciente, ADIL-Asociación de Diabéticos Lucense.
 - **María Jesús Lamas Díaz**. Farmacéutica especialista en Farmacia Hospitalaria. Área de Gestión Integrada de Santiago.
 - **Carlos Rodríguez Moreno**. Médico especialista en Farmacología Clínica. Área de Gestión Integrada de Santiago.
 - **Rafael Carlos Vidal Pérez**. Médico especialista en Cardiología. Área de Gestión Integrada de Lugo.
 - **María Jesús Wandosell Picatoste**. Diplomada en Enfermería. Área de Gestión Integrada de Santiago.

Para que conste donde proceda, y a petición del promotor/investigador, en Santiago de Compostela, a 5 de marzo de 2017.

El Secretario del Comité Territorial de Ética de la Investigación de Santiago Lugo,



Firmado digitalmente por: guillermo.jose.prada.ramallal@sergas.es
Fecha: 2017.03.07 12:59:10 +02'00'

Guillermo José Prada Ramallal

Se emite un informe FAVORABLE CONDICIONADO a que se aclaren los siguientes aspectos:

1. Aspectos formales:

1.1. Se deben aportar los CVs de los investigadores, el modelo de compromiso del investigador principal debe estar firmado, y los modelos de compromiso de investigador colaborador, solicitud de evaluación y modelo de seguimiento deben estar cumplimentados.

2. Aspectos metodológicos:

2.1. El apartado de Análisis estadístico debería explicar la técnica empleada para la consecución del segundo objetivo secundario ("Elaboración de un SCORE de dificultad previo a la realización de la biopsia y correlación con el porcentaje de complicaciones posterior").

2.2. En el apartado Resumen ponde: "Calendario y fecha prevista de finalización del estudio. Enero – Diciembre 2017". El CEI le recuerda que el estudio no puede comenzar hasta tener un dictamen favorable. El cronograma debe por tanto ser actualizado.

3. Aspectos ético-legales:

3.1. En el cuaderno de recogida de dato se sugiere registrar la variable fecha de nacimiento mediante el formato mm/aaaa.

4. Hoja de información al paciente (HIP) y consentimiento informado (CI):

4.1. El apartado ¿Por que me ofrecen participar? dice: "Vostede é convidado a participar porque foi sometido a unha biopsia hepática ecoguiada no Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela no período comprendido entre Decembro de 2012 e Decembro de 2016". Tal y como se señala en el protocolo debería añadirse que "...foi sometido a unha biopsia hepática ecoguiada de lesións ocupantes de espacio (LOEs) no.....", lo cual el Comité considera que es el aspecto esencial que determina la biopsia a realizar, diferente de otras situaciones clínicas que, aunque menores, pudieran darse.



FOLLA DE INFORMACIÓN AO/Á PARTICIPANTE ADULTO/A

TÍTULO DO ESTUDO: Estudio de cohortes retrospectivo para la evaluación de las diferentes técnicas de biopsia hepática percutánea ecoguiada: Técnica coaxial vs Punción directa.

INVESTIGADOR : Rafael Varela Ponte
CENTRO: Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela

Este documento ten por obxecto ofrecerlle información sobre un **estudo de investigación** no que se lle invita a participar. Este estudo foi aprobado polo Comité de Ética da Investigación de Santiago - Lugo.

Se decide participar no mesmo, debe recibir información personalizada do investigador, **ler antes este documento** e facer todas as preguntas que precise para comprender os detalles sobre o mesmo. Se así o desexa, pode levar o documento, consúltalo con outras persoas, e tomar o tempo necesario para decidir se participar ou non.

A participación neste estudio é completamente **voluntaria**. Vd. pode decidir non participar ou, se acepta facelo, cambiar de parecer retirando o consentimento en calquera momento sen obriga de dar explicacións. Asegurámoslle que esta decisión non afectará á relación co seu médico nin á asistencia sanitaria á que Vd. ten dereito.

Cal é o propósito do estudo?

Estudiar o risco de complicacións ou biopsias insuficientes para o diagnóstico das diferentes técnicas de biopsia.

Por que me ofrecen participar a min?

Vostede é convidado a participar porque foi sometido a unha biopsia hepática ecoguiada de lesións ocupantes de espacio (LOEs) no Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela no período comprendido entre Decembro de 2012 e Decembro de 2016.

En que consiste a miña participación?

Na consulta de datos da súa historia clínica así como a utilización de resultados de probas xa realizadas.

A súa participación non terá duración adicional.

Que molestias ou inconvenientes ten a miña participación?

A súa participación non implica molestias adicionais as da práctica clínica asistencial habitual.

Versión: 2.0 data 1 de marzo de 2017

Deberán firmarse dous modelos, un será entregado ao participante e outro será conservado polo responsable do estudo de investigación

Obterei algún beneficio por participar?

Non se espera que Vd. obteña beneficio directo por participar no estudo. A investigación pretende descubrir aspectos descoñecidos ou pouco claros sobre as técnicas de biopsia hepática ecoguiada. Esta información poderá ser de utilidade nun futuro para outras persoas.

Recibirei a información que se obteña do estudo?

Se Vd. o desexa, facilitaráselle un resumo dos resultados do estudo.

Publicaranse os resultados deste estudo?

Os resultados deste estudo serán remitidos a publicacións científicas para a súa difusión, pero non se transmitirá ningún dato que poida levar á identificación dos participantes.

Como se protexerá a confidencialidade dos meus datos?

O tratamento, comunicación e cesión dos seus datos farase conforme ao disposto pola Lei Orgánica 15/1999, de 13 de decembro, de protección de datos de carácter persoal. En todo momento, Vd. poderá acceder aos seus datos, opoñerse, corrixilos ou cancelalos, solicitando ante o investigador.

So equipo investigador, e as autoridades sanitarias, que teñen deber de gardar a confidencialidade, terán acceso a todos os datos recollidos polo estudo. Poderase transmitir a terceiros información que non poida ser identificada. No caso de que algunha información sexa transmitida a outros países, realizarase cun nivel de protección dos datos equivalente, como mínimo, ao esixido pola normativa do noso país.

Os seus datos serán recollidos e conservados até rematar o estudo de modo:

- **Codificados**, que quere dicir que posúen un código có que o equipo investigador poderá coñecer a quen pertencen.

O responsable da custodia dos datos é Rafael Varela Ponte. Ao rematar o estudo os datos serán anonimizados.

Existen intereses económicos neste estudo?

O investigador non recibirá retribución específica pola dedicación ao estudo.

Vd. non será retribuído por participar. É posible que dos resultados do estudo se deriven produtos comerciais ou patentes. Neste caso, Vd. non participará dos beneficios económicos orixinados.

Como contactar có equipo investigador deste estudo?

Vd. pode contactar con Dr. Rafael Varela Ponte no teléfono 981955417 ou enderezo electrónico rafael.varela.ponte@sergas.es.

Moitas grazas pola súa colaboración.

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO PARA A PARTICIPACIÓN NUN ESTUDO DE INVESTIGACIÓN

TÍTULO do estudo: Estudio de cohortes retrospectivo para la evaluación de las diferentes técnicas de biopsia hepática percutánea ecoguiada: Técnica coaxial vs Punción directa.

Eu, _____

- Lin a folla de información ao participante do estudo arriba mencionado que se me entregou, puiden conversar con _____ e facer todas as preguntas sobre o estudo.
- Comprendo que a miña participación é voluntaria, e que podoo retirarme do estudo cando queira, sen ter que dar explicacións e sen que isto repercuta nos meus cuidados médicos.
- Accedo a que se utilicen os meus datos nas condicións detalladas na folla de información ao participante.
- Presto libremente a miña conformidade para participar neste estudo.

Asdo.: O/a participante,

Asdo.: O/a investigador/a que solicita o consentimento

Nome e apelidos:

Nome e apelidos:

Data:

Data:

Versión: 2.0 data 1 de marzo de 2017

Deberán firmarse dous modelos, un será entregado ao participante e outro será conservado polo responsable do estudo de investigación

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO ANTE TESTEMUÑAS PARA A PARTICIPACIÓN NUN ESTUDO DE INVESTIGACIÓN (para os casos no que o participante non pode ler/escibir)

A testemuña imparcial terá que identificarse e ser una persoa allea ao equipo investigador.

TÍTULO do estudo: Estudio de cohortes retrospectivo para la evaluación de las diferentes técnicas de biopsia hepática percutánea ecoguiada: Técnica coaxial vs Punción directa.

Eu, _____, como testemuña imparcial, afirmo que na miña presenza:

- Se lle leu a _____ a folla de información ao participante do estudo arriba mencionado que se lle entregou, e puido facer todas as preguntas sobre o estudo.
- Comprende que a súa participación é voluntaria, e que pode retirarse do estudo cando queira, sen ter que dar explicacións e sen que isto repercuta nos seus coidados médicos.
- Accede a que se utilicen os seus datos nas condicións detalladas na folla de información ao participante.
- Presta libremente a súa conformidade para participar neste estudo.

Asdo.: O/a testemuña,

Asdo.: O/a investigador/a que solicita o consentimento

Nome e apelidos:

Nome e apelidos:

Data:

Data:

Versión: 2.0 data 1 de marzo de 2017

Deberán firmarse dous modelos, un será entregado ao participante e outro será conservado polo responsable do estudo de investigación

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO PARA REPRESENTANTE LEGAL PARA A PARTICIPACIÓN NUN ESTUDO DE INVESTIGACIÓN

TÍTULO do estudo: Estudio de cohortes retrospectivo para la evaluación de las diferentes técnicas de biopsia hepática percutánea ecoguiada: Técnica coaxial vs Punción directa.

Eu, _____, representante legal de _____

- Lin a folia de información ao participante do estudo arriba mencionado que se me entregou, puíden conversar con: _____ e facer todas as preguntas sobre o estudo.
- Comprendo que a súa participación é voluntaria, e que pode retirarse do estudo cando queira, sen ter que dar explicacións e sen que isto repercuta nos seus coidados médicos.
- Accedo a que se utilicen os seus datos nas condicións detalladas na folia de información ao participante.
- Presto libremente a miña conformidade para que participe neste estudo.

Asdo.: O/a representante legal,

Asdo.:O/a investigador/a que solicita o consentimento

Nome e apelidos:

Nome e apelidos:

Data:

Data:

Versión: 2.0 data 1 de marzo de 2017

Deberán firmarse dous modelos, un será entregado ao participante e outro será conservado polo responsable do estudo de investigación



El impacto de la técnica de punción, la edad o los factores de riesgo continúan siendo controvertidos en la biopsia hepática percutánea ecoguiada. Realizamos un estudio observacional retrospectivo, unicéntrico de 295 biopsias pertenecientes a 278 pacientes sometidos a biopsia hepática percutánea ecoguiada de LOEs entre diciembre 2012 y febrero 2018. La mediana de cilindros extraídos fue de 3; con un 91.2% de biopsias satisfactorias. El 3.4% presentaron complicaciones, porcentaje superior en pacientes no colaboradores ($p=0.04$). La punción coaxial obtuvo mayor número cilindros ($p<0.001$), biopsias satisfactorias ($p=0.014$); sin diferencias en complicaciones ($p=0.529$). No se objetivaron diferencias en función de la edad.