

Revista Médica del Hospital General de México

Volumen
Volume **68**

Número
Number **4**

Octubre-Diciembre
October-December **2005**

Artículo:

La biopsia por aspiración con aguja fina en hígado. Su utilidad en el Hospital General de México

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Sociedad Médica del Hospital General de México, AC

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Edigraphic.com



La biopsia por aspiración con aguja fina en hígado. Su utilidad en el Hospital General de México

Alma Karina Olivares-Montano,*
Susana Córdova-Ramírez,* Miriam Damián-Sandoval,**
Jesús Aguirre-García,* Patricia Alonso-de Ruiz**

RESUMEN

La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) ha sido empleada con éxito para establecer el diagnóstico de lesiones hepáticas nodulares de diversos tipos. Su uso es habitual y generalizado. **Objetivo:** Conocer la utilidad de la BAAF para el diagnóstico de lesiones hepáticas nodulares en el Hospital General de México. **Material y métodos:** Fueron estudiados 39 casos, excluyéndose seis porque los frotis mostraron material inadecuado para diagnóstico. Éstos se obtuvieron del Archivo de Citopatología de un periodo de 21 años, los cuales contaban con estudio histopatológico y/o datos clínicos de seguimiento. Participaron dos observadores para la revisión de casos citológicos y el experto en patología hepática para la revisión del estudio histopatológico (estándar de oro). **Resultados:** De los 33 casos, 21 (63.6%) fueron malignos y 12 (36.3%) resultaron lesiones benignas con confirmación histológica, un (3%) caso fue falso positivo y uno (3%) fue falso negativo. Se obtuvo sensibilidad de 95.2% y especificidad de 91.6%, valor predictivo positivo de 95.2% y valor predictivo negativo de 91.6%. La exactitud diagnóstica fue 93.9%. **Conclusiones:** La precisión diagnóstica se basa en muestras adecuadas, criterios morfológicos bien aplicados y experiencia del citopatólogo. Se debe tener precaución en la evaluación de lesiones metastásicas y procesos regenerativos que se sobreponen con criterios morfológicos del hepatocarcinoma, en algunos casos se deben utilizar marcadores tumorales.

Palabras clave: Hígado, biopsia aspiración con aguja fina.

ABSTRACT

*Fine needle aspiration biopsy has been used with success to diagnose liver tumors of different type. Its use is now common and widespread. **Objective:** To learn the utility of liver fine needle aspiration biopsy at the Mexico City General Hospital. **Method:** 39 cases with clinical follow up or histological confirmation were selected from the files of the Pathology Unit of the Mexico City General Hospital over a 21 years period. Six cases were excluded because the smears were inadequate. Two cytopathologists reviewed the smears and a liver pathology expert reviewed the tissue sections (gold standard). **Results:** 21 (63.6%) cases were malignant, 12 (36.3%) cases were benign. One case was a false positive and 1 case was a false negative. Sensitivity and specificity obtained were 95.2% and 91.6% respectively, with PPV and PNV of 95.2% and 91.6%. Diagnostic accuracy was 93.9%. **Conclusions:** Diagnostic accuracy is based on adequate smears, strict morphologic criteria and reviewer's experience. Caution must be taken when evaluating nodular regenerative lesions and metastatic tumors which can be confused with liver carcinoma. Tumor markers are needed in some cases.*

Key words: Liver, fine needle aspiration biopsy.

INTRODUCCIÓN

* Unidad de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y Hospital General de México, Secretaría de Salud.

** División de Estudios Superiores e Investigación, Facultad de Medicina, UNAM.

La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) ha sido empleada con éxito para establecer el diagnóstico de lesiones neoplásicas benignas y malignas, así como de lesiones inflamatorias, en prácticamen-

te todos los órganos. Este procedimiento es seguro, exacto y puede establecer un diagnóstico sin necesidad de una intervención quirúrgica o un procedimiento invasivo, como puede ser la obtención de una biopsia tradicional. El ultrasonido, la tomografía computarizada y la resonancia magnética, así como la angiografía informan sobre la ubicación y tamaño de la lesión y guían el procedimiento.^{1,2}

Además, esta técnica es de bajo costo y en hígado su aplicación es definitiva en lesiones nodulares.¹

Precisamente por estas cualidades un gran número de centros hospitalarios la utilizan rutinariamente.²⁻³ Desgraciadamente, en nuestro hospital su uso es todavía limitado. Es necesario señalar que la obtención adecuada de la muestra, sobre todo si la lesión es pequeña, así como algunos artificios producidos durante su manejo técnico, la elaboración del frotis y su fijación inmediata y correcta, son limitantes del procedimiento, por lo que deben cumplirse todas las indicaciones para obtener un espécimen óptimo.

La evaluación del espécimen debe realizarse con conocimientos y experiencia.² Las contraindicaciones son pocas. Antes de proceder a la intervención, se debe contar con pruebas de laboratorio ya que no debe realizarse en enfermos con trastornos de la coagulación y, si se sospechan lesiones vasculares, deben extremarse precauciones. Se debe evaluar el tamaño y la localización de la lesión y además, de manera importante, se debe contar con la plena colaboración del paciente.^{4,5}

Cuadro I. Número total de casos.

<i>Tipo de lesión</i>	<i>n</i>
Lesiones benignas	12
Lesiones malignas	21
Total	33

Cuadro II. Lesiones benignas.

<i>Diagnóstico histológico</i>	<i>n</i>
Quistes congénitos	4
Cirrosis	2
Absceso en vías de cicatrización	3
Absceso piógeno	1
Quiste parasitario (hidatídico)	1
Hemangioma	1
Total	12

El hígado es un órgano accesible. Debido a ello, la BAAF está indicada en lesiones nodulares de cualquier naturaleza, ya sea neoplásica o infecciosa. Una limitante es que no aporta información sobre la arquitectura del hígado, por lo que su utilidad en lesiones difusas, como la hepatitis y la cirrosis, es escasa.

Dentro de la patología inflamatoria susceptible de ser diagnosticada se incluyen abscesos piógenos, amibianos, colangíticos y parasitarios no amibianos. Cuando se sospecha la existencia de un quiste hidatídico, repetidamente se señala en la literatura¹⁻² que el procedimiento puede tener el riesgo de lesionar la pared del quiste, lo que podría propiciar un choque anafiláctico; sin embargo, hay numerosos artículos en los que se reporta el diagnóstico de esta lesión mediante BAAF ya que la identificación del parásito es extremadamente sencilla al observarse los ganchos característicos de este céstodo; no se informan complicaciones.

MATERIAL Y MÉTODOS

Del archivo del Laboratorio de Citopatología, de la Unidad de Patología en el Hospital General de México, fueron seleccionados los casos con BAAF del hígado guiada por estudio de tomografía en el lapso comprendido entre 1983 a 2004, que contaban con estudio histopatológico y/o datos clínicos de seguimiento.

Se encontraron 39 casos, seis de los cuales fueron excluidos ya que el material era muy escaso. Se efectuó una evaluación del material citológico por dos observadores independientes y de forma ciega; el material de biopsia que se consideró el estándar de oro fue revisado por un experto en patología hepática. En vista de la cantidad de nuestra casuística, no se tomó en cuenta el cálculo de la concordancia interobservadores.

Se determinó la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo y exactitud diagnóstica.¹¹

RESULTADOS

De los 33 casos útiles para este estudio, 22 se presentaron en mujeres y 11 en hombres. La edad estuvo comprendida entre la de un recién nacido y los 71 años (promedio de 35.5 años).

De los 33 casos útiles, 12 correspondieron a lesiones benignas, el resto a patología maligna, tanto primaria como a lesiones metastásicas (*Cuadro I*).

El diagnóstico de las lesiones benignas se indica en el *cuadro II* (12 casos, 36.3%).

Cuadro III. Tipos de lesión maligna determinados mediante estudio histopatológico.

Diagnóstico histológico	n
Cáncer metastásico	
Adenocarcinoma	9
Epidermoide	1
Tumores neuroendocrinos metastásicos	3
Tumor mesenquimal maligno	1
Tumores germinales metastásicos	
Coriocarcinoma	1
Tumor mixto	1
Hepatocarcinoma	5
Total	21

Cuadro IV. Valores obtenidos en la evaluación de los 33 casos de biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF).

	Casos	
	n	%
Sensibilidad	95.2	
Especificidad	91.6	
VPP	95.2	
VPN	91.6	
Tasa de FN	1	4.7
Tasa de FP	1	8.3
Exactitud diagnóstica		93.9

Abreviaturas: VPP = Valor predictivo positivo.

VPN = Valor predictivo negativo.

FN = Falsos negativos. FP = Falsos positivos

En el grupo de las lesiones benignas, se efectuó un diagnóstico equivocado en un caso, correspondió a un absceso en el que se observaron escasos grupos celulares mal preservados y con autólisis, células erróneamente interpretadas como neoplásicas, lo que constituyó un falso positivo (3%).

En los restantes 11 casos, la evaluación correcta de este material, constituido fundamentalmente por exudado inflamatorio y necrosis, descartó la presencia de lesión maligna.

El diagnóstico más sencillo fue el efectuado en el caso del quiste parasitario, en el cual se identificaron perfectamente conservados los ganchos del equinococo.

En el caso del hemangioma, el dato clínico y la obtención de sangre en abundancia guiaron al diagnóstico definitivo. En otros tres casos de absceso

piógeno en vías de cicatrización se observó material purulento, fragmentos de tejido conjuntivo, algunos conductillos y linfocitos.

Veintiún (63.6%) casos correspondieron a lesiones malignas. Este grupo estuvo constituido por neoplasias heterogéneas, como tumores metastásicos de tipo adenocarcinoma, tumores neuroendocrinos, tumores germinales, carcinoma de células escamosas, un sarcoma y hepatocarcinomas (*Cuadro III*).

En los nueve adenocarcinomas metastásicos, las localizaciones del tumor primario fueron: tres de páncreas, dos de vesícula biliar y cuatro de sitio desconocido. El carcinoma epidermoide metastásico fue primario de cuello uterino. De los tres tumores neuroendocrinos, uno se originó en glándula suprarrenal, otro fue carcinoide de intestino y el otro de vesícula biliar. Hubo dos tumores germinales y un mesenquimatoso, y se contaron cinco hepatocarcinomas.

En el grupo de los tumores epiteliales metastásicos (incluyendo los tres neuroendocrinos), casi todos fueron correctamente diagnosticados ya que en el examen citológico se reconocieron como malignos; sin embargo, no se señaló correctamente su origen histológico porque se confundieron con hepatocarcinomas: dos casos que correspondían a neoplasias malignas glandulares, en el resto se señaló la variedad histológica correcta.

En un caso que histológicamente correspondió a adenocarcinoma, debido a la necrosis no se reconocieron las células malignas, por lo que fue clasificado como un falso negativo (3%).

De los cinco tumores primarios de hígado, todos se clasificaron citológicamente como malignos; tres de ellos se identificaron correctamente como hepatocarcinomas, los dos restantes pertenecían a la variedad poco diferenciada, por lo que se confundieron en citología con adenocarcinomas metastásicos.

Los dos tumores germinales fueron diagnosticados correctamente, incluso por su tipo histológico; uno correspondió a un tumor germinal mixto, y el otro a un coriocarcinoma, claramente caracterizada su morfología.

Los resultados globales de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo, así como exactitud diagnóstica se resumen en el *cuadro IV*.

DISCUSIÓN

La BAAF de órganos profundos es un procedimiento de diagnóstico que se ha desarrollado de forma considerable en los últimos años y paralelamente al desarrollo de las técnicas de imagen.¹² Su indicación precisa es en las lesiones nodulares del hígado.¹⁻³

Lo más importante en el diagnóstico de lesiones nodulares hepáticas es establecer si la neoplasia es primaria o metastásica, debido a que el tratamiento y pronóstico no es igual en cada uno de ellos.^{13,15-18}

La patología hepática es diversa y presenta patrones morfológicos heterogéneos, lo que en ocasiones amerita la utilización de estudios especiales como técnicas de inmunohistoquímica y tinciones histoquímicas que permiten identificar con exactitud el tipo histológico, además de la alfa-fetoproteína. Existen marcadores como el CD10 y CD34 que en combinación son útiles para distinguir tumores primarios de tumores metastásicos, debido a que tienen una alta sensibilidad y especificidad; el CD34 discrimina a hepatocarcinomas y no a tumores metastásicos.¹⁸

Sin embargo, en algunos casos los datos morfológicos característicos son determinantes para establecer un diagnóstico certero;^{1,2-4} en este trabajo solamente utilizamos la morfología.

Las lesiones malignas más frecuentes en el hígado¹ corresponden a las neoplasias metastásicas (36.3%) y de ellas los tumores epiteliales son los que habitualmente se diseminan a este órgano por vía hematogena. En nuestra casuística hubo 16 lesiones metastásicas, de las cuales nueve correspondieron a adenocarcinoma con tumor primario en páncreas, vesícula biliar e incluso primario no identificado. La gran celularidad, la disposición en grupos tridimensionales o identificar estructuras glandulares e incluso con presencia de moco o queratina son criterios útiles para clasificar a estas neoplasias.¹⁰ Dos casos de adenocarcinoma se confundieron con un tumor primario de hígado.

El único caso de carcinoma cervicouterino epidermoide con metástasis en hígado fue de muy fácil diagnóstico. El diagnóstico citológico fue fácil en los tres tumores neuroendocrinos originados en glándula suprarrenal, intestino y vesícula biliar. En dos casos su aspecto morfológico fue muy evidente, como la presencia de células aisladas de diversos tamaños con cromatina peculiar en "sal y pimienta".¹⁴ Solamente un caso con mala preservación del material y presencia de conglomerados celulares nos orientó a diagnosticar un hepatocarcinoma.

Hubo dos tumores germinales, un coriocarcinoma y un tumor germinal mixto cuya morfología fue claramente identificable.¹⁷

Se encontró un tumor mesenquimatoso de alto grado que fue de fácil interpretación.

El diagnóstico citológico de los cinco casos de hepatocarcinoma no fue sencillo. Solamente en los tres casos bien diferenciados, el diagnóstico fue correcto;

los dos restantes fueron mal clasificados ya que se les catalogó como adenocarcinomas. Esta falla se debió a que eran de la variedad poco diferenciada y contenían numerosas células sueltas, sin que formaran ningún patrón especial. Los criterios citológicos útiles en los casos correctamente identificados fueron: celularidad abundante, pleomorfismo nuclear, núcleos desnudos atípicos y macronucléolo. En nuestro material no se observaron los vasos transgresores, ni el patrón trabecular, ni células poliédricas,^{5,9} criterios de gran utilidad como se menciona en la literatura.

En los tumores metastásicos, sobre todo de origen glandular o poco diferenciados, la evaluación citológica debe de ser muy cuidadosa ya que en la mayoría de los casos se sobreponen los criterios diagnósticos con hepatocarcinoma moderadamente diferenciado y en ocasiones con hepatocitos en regeneración. Es indispensable tener una historia clínica completa, antecedentes del tumor primario y estudios de gabinete.¹⁰

En el grupo de lesiones benignas, los datos clínicos son de gran ayuda, en las muestras de lesiones quísticas predominaba el fondo proteináceo y la presencia de macrófagos espumosos.

En los casos de absceso piógeno o en vías de cicatrización, el material estaba constituido fundamentalmente por exudado inflamatorio y necrosis, así como fragmentos de tejido conjuntivo, algunos conductillos y linfocitos. En un caso de absceso piógeno, se realizó un diagnóstico erróneo, al observarse escasos grupos celulares mal preservados y con autólisis; la errónea interpretación de algunos de estos elementos llevó al diagnóstico de células neoplásicas (falso positivo).

El diagnóstico más sencillo fue el efectuado en el caso del quiste parasitario, en el cual se identificaron perfectamente conservados los ganchos (escólicos) del equinococo.^{2,4}

En el caso del hemangioma, el dato clínico y la imagen, así como la obtención de sangre guiaron hacia el diagnóstico final.

En nuestro material, al igual que lo que ha sido señalado en la literatura, observamos que la buena conservación del espécimen es indispensable para lograr un diagnóstico correcto. Nuestras fallas diagnósticas se debieron a la mala calidad de la muestra. Es por esta razón que la aspiración deberá efectuarse con la participación del patólogo al momento de la toma de la muestra, para evaluar microscópicamente la calidad del material obtenido, como se lleva a cabo en la obtención de muestras de tiroides y mama.

Finalmente, los valores obtenidos por ambos observadores fueron: sensibilidad de 95.2% y especificidad de 91.6%, lo que coincide con otros estudios que reportan una cifra de 78 al 100% y del 84.3 al 100%, respectivamente, con valores predictivos positivos del 92%.^{5,7-13}

Ante estos buenos resultados, concluimos que la BAAF de hígado debería utilizarse más frecuentemente en nuestro hospital como método de diagnóstico auxiliado por las técnicas de imagen.^{1, 2, 12-14}

La ayuda de los marcadores de inmunohistoquímica deberá utilizarse en material bien conservado y cuando existan dudas al tratar de clasificar la lesión sobre todo neoplásica

CONCLUSIONES

La precisión diagnóstica se basa en muestras adecuadas, criterios morfológicos bien aplicados y la experiencia del observador.

Se debe tener precaución en la evaluación de lesiones metastásicas y procesos regenerativos, que sobreponen sus criterios diagnósticos, en algunos casos con lesiones malignas primarias.

Si es posible, en casos difíciles se deben utilizar marcadores tumorales y tinciones histoquímicas, que pueden dilucidar el diagnóstico final.

El procedimiento diagnóstico de BAAF en el Hospital General de México es útil al proporcionar un diagnóstico preciso, por lo que debe ser utilizado en todos los pacientes que tengan lesiones hepáticas cuya naturaleza debe dilucidarse.

REFERENCIAS

- Hidvegi DF. *Guides to clinical aspiration biopsy. Liver and pancreas*. New York, NY: IGAKU-SHOIN Medical Publishers, 1988.
- Ángeles AA. *Biopsia por aspiración con aguja delgada*. Mexico: Edit Ángeles, 1994.
- Rojas TME, Rodríguez VA, Santiesteban MG. Biopsia por aspiración con aguja fina en la enfermedad neoplásica de hígado. Experiencia de cinco años. *Patología* 1995; 33: 171-176.
- De Agustín DAP. *Manual de diagnóstico por punción aspiración con aguja fina*. Madrid: Emilio Muñoz, 1996.
- Bishop PM, Wanda SM. Significance of endothelium in the fine-needle aspiration biopsy diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Diag Cytopathol* 1995; 12: 208-214.
- Tao LC, Ho CS, Mc Loughlin MJ, Evans WK, Donat EE. Cytologic diagnosis of hepatocellular carcinoma by fine-needle aspiration biopsy. *Cancer* 1984; 53 (3): 547-552.
- Cohen MB, Haber MM, Holly EA, Ahn DK, Bottles K, Stoloff AC. Cytologic criteria to distinguish hepatocellular carcinoma from nonneoplastic liver. *Am J Clin Pathol* 1991; 95 (2): 125-130.
- Solé M, Calvet X. Value and limitations of cytologic criteria for the diagnosis of hepatocellular carcinoma by FNAB. *Acta Cytol* 1993; 37: 309-316.
- Silverman FJ, Geisinger RK. Ancillary studies in FNA of liver and pancreas. *Diagn Cytopathol* 1996; 13: 396-409.
- Dilip KD. Cytodiagnosis of hepatocellular carcinoma in fine-needle aspirates of the liver: Its differentiation from reactive hepatocytes and metastatic adenocarcinoma. *Diag Cytopathol* 1999; 21: 370-377.
- Romero GH, Faure FA, González GA, García BC. *Metodología de la investigación en la salud*. México: McGraw-Hill-Interamericana, 1999.
- Viguer JM. Purificación aspiración de hígado y páncreas. *Memorias del 1er. Congreso Nacional de la Academia Mexicana de Citopatología*. Dic. 5-9, 2004. Monterrey, México.
- Kuo FY, Chen WJ, Lu SN, Wang JH, Eng HL. Fine needle aspiration cytodiagnosis of liver tumors. *Acta Cytol* 2004; 48 (2): 142-8.
- Crapanzano PJ. Cytology of low-grade endocrine neoplasms involving liver: A series of 24 specimens, including 4 with hepatoid or glandular features. *Diag Cytopathol* 2004; 30: 31-38.
- Suen KC. Diagnosis of primary hepatic neoplasms by fine-needle aspiration cytology. *Diag Cytopathol* 1986; 2 (2): 99-109.
- Ma KCh, Zarbo JR, Frierson FH, Lee WM. Comparative immunohistochemical study of primary and metastatic carcinomas of the liver. *Am J Clin Pathol* 1993; 99: 551-557.
- Balslev E, Francis D, Jacobsen GK. Testicular Germ Cell Tumors: Classification Based on Fine Needle Aspiration Biopsy. *Acta Cytol* 1990; 34: 690-694.
- Zimmerman LR, Logani S, Baloch Z. Evaluation of the CD34 and CD10 immunostains using a two-color staining protocol in liver fine needle aspiration biopsies. *Diag Cytopathol* 2005; 32: 88-91.

Correspondencia:

Dra. Patricia Alonso de Ruiz
Hospital General de México
Unidad de Patología
Dr. Balmis 148
Col. Doctores
06726 México, D.F.