¹Departamento de Radiología,
Facultad de Medicina, Pontificia
Universidad Católica de Chile,
Santiago, Chile.

Trabajo no recibió financiamiento.
Los autores declaran no tener
conflictos de interés.

Recibido el 7 de marzo de 2019,
aceptado el 3 de octubre de
2019.

Correspondencia a:
Dr. Álvaro Huete Garín
Departamento de Radiología,
Pontificia Universidad Católica
de Chile.
Marcoleta 367. Santiago, Chile.
iahuate@med.puc.cl

Biopsia percutánea *core* con aguja gruesa guiada por tomografía computada en lesiones retroperitoneales: Experiencia de 10 años

CLAUDIO LAGOS C.¹, EDUARDO GALLARDO¹, ÁLVARO HUETE¹

CT-guided core biopsy for retroperitoneal lesions. Experience in 136 procedures

Background: CT-guided core biopsy is a widely used diagnostic technique for retroperitoneal lesions. **Aim:** To evaluate the diagnostic yield and safety of this procedure. **Material and Methods:** Review of medical records of 136 patients aged 57 ± 16 years (55% males) subjected to core biopsies performed between 2006 and 2016. Procedure images, biopsy reports and patients' medical charts were reviewed. Diagnostic yield was calculated in those patients whose final diagnosis was confirmed using strict criteria for malignancy. **Results:** A final diagnosis was confirmed in 122/136 patients. Of these, 110 had malignant lesions. The sensitivity and global accuracy of the procedure for malignancy were 93%. In only 4 of 13 benign lesions (31%), a specific diagnosis was obtained with the biopsy. Only minor complications were reported (6 small, self-contained hematomas). There were no major complications. **Conclusions:** CT-guided core biopsy of retroperitoneal lesions is a safe procedure, with an excellent diagnostic yield. (Rev Med Chile 2019; 147: 1266-1272)

Key words: Biopsy, Large-Core Needle; Image-Guided Biopsy; Multidetector Computed Tomography; Retroperitoneal Space.

El diagnóstico diferencial de las lesiones tumorales del espacio retroperitoneal (LRP) es un desafío en la mayoría de los casos, con una alta probabilidad de corresponder a procesos malignos¹. Cuando las características en estudios tomográficos no permiten un diagnóstico preciso, o se desea certificar la etiología específica en lesiones que requerirán un manejo no quirúrgico (ej. metástasis nodales, síndrome linfoproliferativo, adenopatías infecciosas) será necesario realizar una biopsia de la LRP en estudio². En aquellos casos donde la evaluación sugiera un tumor retroperitoneal primario resecable (ej. sarcoma, tumor neurogénico, paraganglioma), la biopsia pre-quirúrgica suele reservarse para lesiones donde terapia

neo-adyuvante esté considerada (ej. radioterapia en sarcomas)³.

La biopsia por punción con aguja gruesa (*core*) guiada por tomografía computada (BCTC) es una alternativa menos invasiva al enfoque quirúrgico tradicional para la obtención de muestras de tejido en el espacio retroperitoneal⁴, disminuyendo riesgos y tiempos de recuperación inherentes a un procedimiento mayor. A pesar de las ventajas de esta técnica, algunos investigadores han planteado dudas con respecto a su utilidad y perfil de seguridad^{5,6}.

Actualmente existe evidencia aportada por distintos grupos de investigación con respecto al rendimiento diagnóstico de la BCTC, obser-

vándose una mejoría progresiva en el tiempo en indicadores de calidad y utilidad del procedimiento⁶⁻⁹. No obstante, no existen publicaciones en el ámbito nacional con respecto a la aplicación de la técnica. El objetivo de este trabajo es presentar los resultados de la BCTC para LRP en términos de rendimiento, utilidad clínica y seguridad a lo largo de 10 años en el Departamento de Radiología de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

Material y Método

Estudio no experimental de tipo transversal. La información fue obtenida retrospectivamente de la revisión de fichas de pacientes atendidos en el Hospital Clínico de la Universidad Católica (HCUC).

Muestra

La muestra fue conformada por los pacientes sometidos a BCTC de LRP en el HCUC entre 2006 y 2016 (n = 136). No se incluyeron pacientes en quienes se realizó biopsia de parénquima renal (ej. Estudio de glomerulonefritis) por cuanto es considerado un procedimiento con características propias. Fueron excluidos del análisis de rendimiento 4 pacientes por no poseer el informe de la biopsia en el sistema de ficha clínica electrónica.

Técnica

Los procedimientos fueron realizados por 5 radiólogos entrenados, según un protocolo de seguridad. La elección de esta técnica estuvo supeditada a la existencia de una ventana de acceso adecuada detectable en imágenes pre-procedimiento (TC, PET-CT o resonancia magnética), y verificada por el operador al momento de la BCTC. Previo a la punción los pacientes debían cumplir con parámetros hemostáticos adecuados (TTPK < 50 s, TP > 60%, plaquetas > 40.000). Se posicionaron los pacientes y se seleccionaron los sitios de punción que minimizaran el riesgo de lesión de otros órganos abdominales o retroperitoneales. Luego de la inyección de anestésico local, se realizó una pequeña incisión en la piel con bisturí previo a la punción con aguja core. Se confirmó la localización de la aguja mediante TC previo a la obtención de la muestra (Figura 1) y se corrigió en los casos de inserción subóptima. Se usó medio de contraste yodado en aquellos casos en que el radiólogo lo consideró necesario.

Medición de variables

Las variables de la imagen fueron medidas en estaciones de trabajo con el sistema RIS-PACS. Estas fueron: diámetro y área axial máxima de la lesión, profundidad respecto del sitio de punción, tipo de abordaje, trayecto de la punción, complicaciones inmediatas. De los informes de TC se corroboró: modelo y calibre de aguja, número de muestras obtenidas. De los informes de biopsias se registró: fragmento de tejido de mayor tamaño, calidad de la muestra (representativa/no-representativa), diagnóstico histológico. De la ficha clínica se registró: tiempo de seguimiento, diagnóstico definitivo, complicaciones tardías del procedimiento.

Clasificación de las lesiones

Para evaluar el rendimiento para diagnóstico de malignidad se utilizó un *gold standard* compuesto como se detalla a continuación. Para que una lesión fuera considerada verdaderamente maligna, debía cumplir con al menos uno de los siguientes criterios: a) biopsia escisional con-

Figura 1. Mujer de 65 años fumadora, con extenso conglomerado de adenopatías retroperitoneales, múltiples lesiones focales hepáticas, masa en pulmón derecho y múltiples adenopatías cervicales, con sospecha clínica inicial de corresponder a síndrome linfoproliferativo. Imagen axial de TC muestra el posicionamiento de la aguja de biopsia al interior de la masa retroperitoneal para la obtención de un cilindro de tejido. La anatomía patológica demostró un carcinoma sólido poco diferenciado de origen renal.

firmatoria; b) presencia de enfermedad metastásica; c) evolución clínica/imagenológica de la enfermedad con respuesta a tratamiento dirigido o progresión de la patología confirmada con un seguimiento de al menos 6 meses. Para considerar una lesión como benigna, debía cumplir con alguno de los siguientes criterios: a) biopsia escisional confirmatoria; b) en caso de resultados infecciosos, microbiología confirmatoria y/o seguimiento con respuesta acorde al tratamiento; c) estabilidad en controles clínicos/imagenológicos. Aquellos casos que no cumplieran con los criterios definidos para benignidad/malignidad fueron considerados indeterminados y no se incluyeron en el cálculo de rendimiento.

Biopsias

Se registró lo reportado por el patólogo en los informes correspondientes. Los casos en que la cantidad de tejido recibida no fue suficiente para su clasificación (ej. no se visualizaban células) fueron informados como “Muestra no representativa”, “Muestra insuficiente” o “Muestra escasa”, y se tabularon para el análisis en conjunto como “Muestra insuficiente”. Aquellas biopsias donde se informara “Tejido normal” (ej. células musculares), “Tejido inflamatorio” o “Tejido necrótico”, fueron tabuladas para el análisis como “Muestra no contribuyente”.

Análisis estadístico

El rendimiento diagnóstico fue calculado en función de precisión (“accuracy”), sensibilidad y especificidad, con sus respectivos intervalos de confianza a 95%. No fueron calculados valores predictivos dado que el diseño del estudio no lo

permite. Las variables categóricas fueron descritas mediante porcentajes; las variables continuas con promedios $\pm$ desviación estándar (DS), y mediana [cuartil 1 – cuartil 3] en casos de distribución marcadamente asimétrica. Fueron utilizados los test de hipótesis Fisher y Wilcoxon para evaluar la asociación de variables categóricas-categóricas y categóricas-numéricas respectivamente, con un nivel de significancia de 5%. El análisis fue realizado en R (R Core Team, Austria) con los paquetes *epiR* y *epitools*.

Aspectos éticos

Todos los procedimientos fueron realizados por especialistas entrenados luego de la obtención del consentimiento informado. El presente estudio fue aprobado por el comité de ética científica del HCUC.

Resultados

1. Características generales

El total de pacientes incluidos en el estudio fue de 136. La información demográfica correspondiente a la muestra se encuentra detallada en la Tabla 1. No hubo asociación significativa entre la presencia de complicaciones con el sexo ($p = 0,69$) ni con la edad de los pacientes ($p = 0,15$). La mediana de procedimientos por año fue de 12 [9-14].

Con respecto a las indicaciones para la realización de las punciones, 84 (62,7%) fueron solicitadas para el estudio de una masa en el espacio retroperitoneal libre con sospecha de neoplasia; 32 (23,9%) para el estudio de adenopatías retroperitoneales; 16 (11,9%) para el estudio de tumores de

Tabla 1. Datos demográficos e información general de las lesiones

Sexo	Hombre	75 (55,1%)
	Mujer	61 (44,8%)
Edad (años)	Mínimo-Máximo	18 – 92
	Promedio $\pm$ DS	57,1 $\pm$ 15,8 ⁺
<i>Dimensiones de las lesiones</i>		
Diámetro axial máximo*	Mediana [1 – 3 cuartil]	4,8 [3,1 – 6,4] cm
Área axial máxima*	Mediana [1 – 3 cuartil]	12,3 [5,3 – 21,9] cm ²

⁺Diferencia no significativa ($p > 0,05$) entre sexos. *Medidos en el sitio de punción (se informa mediana y rango intercuartil dado la asimetría de sus distribuciones).

órganos ubicados en el espacio retroperitoneal; 2 (1,5%) para la confirmación de patología infecciosa en tejido retroperitoneal. No hubo asociación de entre el tipo de indicación y la aparición de complicaciones ($p = 0,95$).

2. Características de los procedimientos

En todos los casos se utilizó aguja core 18G. Su largo (10, 13 o 16 cm) fue escogido por cada operador dependiendo de la profundidad de la masa. Se midió la profundidad de las lesiones con respecto al sitio de inserción de la aguja en la piel, cuyo promedio fue de $7,7 \pm 2,8$ cm. Las lesiones estudiadas no poseían una morfología homogénea entre ellas, por lo que para describirlas se midió el diámetro axial máximo en el sitio de obtención de la biopsia y el área axial en el mismo corte de TC. La mediana del diámetro axial máximo en el sitio de punción de las lesiones fue de 4,8 [3,1-6,4] cm. La mediana del área de la lesión en el mismo corte tomográfico fue de 12,3 [5,3-21,9] cm². Ninguna de estas mediciones estuvo asociada significativamente ($p > 0,05$) con la presencia de complicaciones ni con la calidad de las muestras obtenidas.

El procedimiento fue realizado utilizando un abordaje dorsal en 114 (83,8%), ventral en 17 (12,5%) y por el flanco en 5 (3,6%) pacientes. No hubo asociación del abordaje utilizado con la presencia de complicaciones ($p > 0,05$).

La mediana de la cantidad de muestras obtenidas en el procedimiento y enviadas a estudio histológico fue de 2 [1-2] (con un mínimo de 1 y un máximo de 10), lo que no se asoció a la presencia de complicaciones ($p = 0,6$). En todos los casos con sospecha clínico-imagenológica de linfoma, se obtuvieron muestras para estudio con citometría de flujo. El tamaño del cilindro mayor de tejido recibido en anatomía patológica para análisis fue en promedio de $1,02 \pm 0,49$ cm. Ninguna de estas variables estuvo asociada con la cantidad de muestras no contribuyentes o insuficientes encontradas ($p > 0,05$).

En 77 casos (58,7%) el trayecto de la aguja pasó a través del músculo psoas. Este factor no estuvo asociado con la presencia de complicaciones hemorrágicas durante el procedimiento ($p = 0,69$).

3. Rendimiento

Entre los casos con informe de biopsia disponible, 130/132 (98,5%) muestras fueron adecuadas

para revisión histológica. Se consideraron como no adecuadas aquellas cuyo informe de anatomía patológica consignara “Muestra no representativa”, “Muestra insuficiente” o “Muestra escasa”.

Hubo 124/132 (92,4%) de casos en los que fue posible confirmar un diagnóstico definitivo, y por lo tanto, fue en quienes fueron calculados los indicadores de rendimiento. De este grupo, 12/124 (9,7%) fueron confirmados mediante biopsia quirúrgica. La mediana de seguimiento en todos los pacientes con diagnóstico confirmado fue de 7,5 [0,25-30] meses.

Del total de pacientes estudiados, considerando tanto resultados benignos como malignos, en 111 (89,5%) fue posible establecer el diagnóstico definitivo solo con la BCTC. En la Tabla 2 se detallan de forma agrupada los resultados histológicos obtenidos.

La sensibilidad de la técnica para el diagnóstico de lesiones malignas (111/124) fue de 92,8% [86,4-96,8%]; la especificidad fue de 100% [75,3-100%]. La precisión diagnóstica global de la BCTC para malignidad fue de 93,6% [87,7-97,2%]. Los falsos negativos para malignidad fueron muestras insuficientes y muestras no contribuyentes, y son detallados en la Tabla 3.

En el subgrupo de pacientes cuyo diagnóstico final fue linfoma (47/124), hubo solo 1 falso negativo de la BCTC (muestra insuficiente) cuyo diagnóstico final fue obtenido por biopsia quirúrgica escisional. En 1 caso con muestra no contribuyente reportada por anatomía patológica (tejido linfoidal) el diagnóstico e inmunotipificación se obtuvo

Tabla 2. Resultados histológicos agrupados (n)

Metástasis	47 (35,6%)
Linfoma	45 (34,1%)
Muestra no contribuyente*	18 (13,6%)
Neoplasia 1° del espacio retroperitoneal	7 (5,3%)
Neoplasia 1° de órgano sólido retroperitoneal	5 (3,8%)
Proceso infeccioso	5 (3,8%)
Tejido granulomatoso	3 (2,3%)
Muestra insuficiente ⁺	2 (1,5%)

*Muestras con tejido normal, tejido inflamatorio inespecífico o tejido necrótico. ⁺Muestra insuficiente, muestra no-representativa y muestra escasa.

Tabla 3. Falsos negativos para malignidad de la biopsia core

Resultado biopsia	Diagnóstico definitivo
<i>Muestra no contribuyente</i>	
Tejido adiposo con atipia leve	Liposarcoma
Tejido fibroconectivo denso	Cáncer de páncreas locamente avanzado
Tejido fibroconectivo y linfoide	Carcinoma de células renales metastásico
Tejido extensamente necrótico	Enfermedad metastásica sin histología precisa
Tejido suprarrenal normal	Cáncer pulmonar metastásico
<i>Muestra insuficiente</i>	
Muestra insuficiente	Linfoma No-Hodgkin de células B

mediante citometría de flujo con muestra de tejido obtenida durante el mismo procedimiento. Así, en 46 (97,9%) casos, la BCTC fue suficiente para el diagnóstico e inmunotipificación adecuada de casos con síndrome linfoproliferativo.

En el subgrupo con diagnóstico definitivo benigno (13/124), en solo 4/13 (30,8%) la BCTC fue capaz de entregar un diagnóstico específico. En los 9 restantes fueron requeridos otros elementos clínicos para obtener el diagnóstico definitivo.

4. Perfil de seguridad

De los 136 pacientes sometidos al procedimiento, solo 6 (4,7%) presentaron como complicación inmediata un hematoma laminar retroperitoneal no expansivo (esto es considerado una complicación menor). No se presentaron complicaciones mayores (ej. hematoma expansivo, lesión de órganos cercanos). Tampoco hubo complicaciones tardías registradas en el sitio de punción.

Discusión

La BCTC ha demostrado excelente rendimiento y perfil de seguridad en diferentes segmentos corporales¹⁰⁻¹². Los resultados presentados evidencian la posibilidad de obtener muestras de tejido de buena calidad en casi la totalidad de lesiones retroperitoneales (98,5%) con ventana apropiada identificable en imágenes pre-procedimiento, lo que indica que a pesar de la dificultad de acceder a lesiones próximas a grandes vasos y vía urinaria, es posible manipular de forma efectiva la aguja de biopsia de modo de lograr muestras representativas.

Con respecto al rendimiento diagnóstico, los resultados para la diferenciación de patología benigna vs maligna en cuanto a sensibilidad, especificidad, precisión diagnóstica y cantidad de falsos negativos muestran que la BCTC tiene un excelente rendimiento cuando el escenario clínico sea confirmar patología maligna (la mayoría de las indicaciones). Si bien aún existen grupos quirúrgicos que promueven enfoques más invasivos desde un inicio para la certificación de diagnósticos específicos de lesiones retroperitoneales, esto no parece necesario como conducta de entrada en todos los casos en vista de los resultados de esta serie y reportados previamente en la literatura para la BCTC^{5,13}. Desde ese mismo punto de vista, el rendimiento de la BCTC en el subgrupo de linfomas indica que las objeciones al procedimiento tampoco tienen sustento en estos pacientes en quienes la tipificación histológica detallada es de máxima relevancia. Los resultados favorables observados sugieren que la BCTC obtiene fragmentos cordones de tejido lo suficientemente grandes como para representar adecuadamente la enfermedad de base desde los sitios de donde fueron obtenidas.

En cuanto a utilidad clínica, se obtuvo que en 89,5% de los casos la BCTC fue suficiente tanto para hacer el diagnóstico específico, como para tomar la conducta terapéutica correspondiente (considerando diagnósticos benignos y malignos). Visto de otra manera, el resultado del procedimiento fue la “piedra angular” en el diagnóstico definitivo y posterior manejo de 111/124 pacientes, lo que muestra que este tipo de biopsia tiene una gran utilidad clínica de forma global. Es importante mencionar que en el subgrupo

de pacientes cuyos diagnósticos finales fueron benignos, la BCTC fue suficiente para la toma de conducta terapéutica solo en 30,8% de los casos, lo que es concordante con otras series que muestran que la utilidad de este tipo de procedimientos es mucho menor cuando se trata de precisar un diagnóstico que finalmente será benigno^{8,11}. Esto muy posiblemente pueda explicarse por respuestas tisulares estereotipadas a diversos procesos patológicos, con un trasplante importante entre etiologías benignas y malignas. Dado que a priori es imposible diferenciar entre un falso negativo para malignidad y un resultado realmente benigno, el juicio clínico tendrá un rol más importante para definir la conducta en estos casos.

Los resultados de este estudio confirman un excelente perfil de seguridad, no habiéndose registrado complicaciones mayores y muy pocos casos (6/136) con hematomas laminares. Si a esto se agrega una recuperación postprocedimiento usualmente no superior a 24 h, puede considerarse que la BCTC es la mejor opción de estudio inicial en estos casos en términos de minimizar riesgos para el paciente.

El trabajo presentado posee algunas limitaciones en el contexto de un diseño retrospectivo de la obtención de los datos. Si bien la muestra es más grande que la mayoría de series publicadas, su tamaño es pequeño y por lo tanto carece de una potencia estadística suficiente, lo que explica que ninguno de los factores estudiados haya presentado una asociación significativa con los outcomes de interés. Esto implica que no es posible descartar una asociación entre la presencia de complicaciones o la calidad de las muestras con factores técnicos objetivos del procedimiento, por lo que estudios diseñados con tales fines podrían ser de mayor utilidad en obtener aquellas respuestas. Tampoco fue posible determinar el número de pacientes solicitados para evaluación por parte del radiólogo en quienes no se realizó el procedimiento por falta de ventana adecuada.

Conclusiones

La BCTC en el espacio retroperitoneal es un procedimiento seguro, con un excelente perfil de rendimiento y utilidad clínica, lo que permite plantear su uso como técnica de elección en la mayoría de las situaciones en las que es necesario

obtener una muestra de tejido proveniente de dicho espacio anatómico previo a su tratamiento apropiado.

Referencias

1. Scali EP, Chandler TM, Heffernan EJ, Coyle J, Harris AC, Chang SD. Primary retroperitoneal masses: what is the differential diagnosis?. *Abdom Imaging* 2015; 40: 1887-903.
2. Strauss DC, Hayes AJ, Thomas JM. Retroperitoneal tumours: review of management. *Ann R Coll Surg Engl* 2011; 93 (4): 275-80.
3. Lahat G, Madewell JE, Anaya DA, Qiao W, Tuvlin D, Benjamin RS, et al. Computed tomography scan-driven selection of treatment for retroperitoneal liposarcoma histologic subtypes. *Cancer* 2009; 115 (5): 1081-90.
4. Welch TJ, Sheedy PF, Johnson CD, Johnson CM, Stephens DH. CT-guided Biopsy: Prospective Analysis of 1,000 Procedures' *Interventional Radiology. Radiology* 1989; 171 (2): 493-6.
5. Kawanishi H, Ito K, Kamido S, Kohno Y, Uemura T, Kato K, et al. Advantage of urological experience with both transperitoneal and retroperitoneal laparoscopy in lymph node biopsy for malignant lymphoma diagnosis. *Investig Clin Urol* 2016; 57 (6): 401-7.
6. Godfrey EM, Delvincourt M, Bundhoo K, Carroll NR. Commentary on CT-guided percutaneous core-needle biopsy of pancreatic masses: comparison of the standard mesenteric/retroperitoneal versus the trans-organ approaches. *Clin Radiol* 2016; 71 (6): 513-4.
7. Tomozawa Y, Inaba Y, Yamaura H, Sato Y, Kato M, Kanamoto T, et al. Clinical Value of CT-Guided Needle Biopsy for Retroperitoneal Lesions. *Korean J Radiol* 2011; 12 (3): 351-7.
8. Statta J, Kalkmann J, Kuehl H, Metz KA, Nowrousian M, Forsting M, et al. Diagnostic Yield of Computed Tomography-Guided Coaxial Core Biopsy of Undetermined Masses in the Free Retroperitoneal Space: Single-Center Experience. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008; 31 (5): 919-25.
9. Balestreri L, Morassut S, Bernardi D, Tavio M, Talamini R, Gloghini A, et al. Efficacy of CT-guided percutaneous needle biopsy in the diagnosis of malignant lymphoma at first presentation. *Clin Imaging* 2005; 29 (2): 123-7.
10. Pedote P, Gaudio F, Moschetta M, Cimmino A, Specchia G, Angelelli G. CT-guided needle biopsy performed with modified coaxial technique in the diagnosis of malignant lymphomas. *Radiol Medica* 2010; 115 (8): 1292-303.
11. Besa C, Huete Á, Bächler P, Cruz F. Utilidad de la biop-

- sia percutánea *core* guiada por tomografía computada (TC) en lesiones pulmonares: experiencia de 7 años. Rev Med Chile 2013; 141 (4): 449-56.
12. Zech CJ, Helmberger T, Wichmann MW, Holzknecht N, Diebold J, Reiser MF. Large core biopsy of the pancreas under CT fluoroscopy control: results and complications. J Comput Assist Tomogr 2002; 26 (5): 743-9.
13. Jost LM, Kloke O, Stahel RA, ESMO Guidelines Task Force. ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of newly diagnosed large cell non-Hodgkin's lymphoma. Ann Oncol 2005; 16 (Suppl 1): i58-9.