

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

BIOPSIA HEPATICA
(Estudio sobre 50 Biopsias Hepáticas
en el Hospital Roosevelt)

TESIS

Presentada a la Junta Directiva de la
Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

POR

MIRIAM YOLANDA FLORES PERDOMO

Previo a optar al título de:

MEDICO Y CIRUJANO

C O N T E N I D O

- I. INTRODUCCION
- II. OBJETIVOS
- III. ANTECEDENTES
- IV. CONSIDERACIONES GENERALES
- V. MATERIAL Y METODO
- VI. PRESENTACION DE RESULTADOS
- VII. DISCUSION Y ANALISIS
- VIII. CONCLUSIONES
- IX. RECOMENDACIONES
- X. BIBLIOGRAFIA

I. INTRODUCCION

El hígado que posee una reserva funcional enorme, es uno de los órganos frecuentemente lesionados de la economía; es así como en el transcurso del tiempo, se han hecho importantes descubrimientos en busca de medios diagnósticos al alcance del clínico, siendo uno de ellos la Biopsia Hepática.

La primera relación que se tiene respecto a la punción hepática en general, es la de Stanley que en 1833 puncionó el hígado en un caso de Quiste Hidatídico, luego Vernosis en 1844 discute la punción-biopsia del hígado como medio diagnóstico, y Aucatello en 1895 señaló un procedimiento similar con fines diagnósticos.

Sin embargo, durante todo este tiempo y los primeros treinta años de este siglo, la punción del hígado con aguja se usó principalmente para drenaje de abscesos hepáticos y quistes hidatídicos, no siendo sino hasta en 1939 en que Iversen y Roholm comunicaron una técnica de Biopsia hepática con fines diagnósticos, sentando las bases de los procedimientos actuales. (5).

El propósito del presente trabajo, es dar a conocer la importancia de la Técnica de Punción percutánea Hepática con aguja de Menghini; procedimiento de gran valor, para poder realizar el diagnóstico de los diversos procesos patológicos que afectan al hígado, que realizada por una persona experimentada, es muy baja su morbilidad y nula la mortalidad.

II. OBJETIVOS

1. Enfatizar la importancia de la Biopsia Hepática como método diagnóstico.
2. Conocer las complicaciones inmediatas del procedimiento.
3. Conocer la Técnica de Punción hepática percutánea con Aguja de Menghini.
4. Conocer el porcentaje de muestras inadecuadas durante el procedimiento.
5. Correlacionar el diagnóstico clínico con los hallazgos histopatológicos.

III. ANTECEDENTES

En Guatemala, se han realizado otros estudios similares al presente, como el efectuado en 1969 en el Hospital General, en donde se hace comparación entre los hallazgos de biopsia hepática dirigida por Laparatomía, Peritoneoscopia y biopsia con aguja de Menghini.

En 1960, se efectuó otra tesis sobre la importancia de la biopsia hepática en clínica.

IV. CONSIDERACIONES GENERALES

El hígado es el órgano mayor de la economía, en el adulto pesa unos 1400 gramos. Se trata de una glándula epitelial con funciones dobles, exócrinas y endocrinas. (7).

Debajo de la cápsula de Glisson, brillante y engañosamente sencilla que envuelve al hígado, hay un número sorprendente de detalles funcionales y estructurales; actualmente se calcula que más de 500 actividades metabólicas se efectúan en una célula hepática, que incluyen categorías tan amplias como estas: metabolismo intermedio de carbohidratos, proteínas y lípidos, síntesis de proteínas de la índole de fibrinógeno, albúmina, protombina y muchas enzimas; conjugación de bilirrubina con glucoronido; desintoxicación y eliminación de materias extrañas; verbigracia: bacterias, fármacos y otras sustancias nocivas; y almacenamiento de muchas sustancias, por ejemplo: proteínas, glucógeno, vitaminas y minerales entre ellos hierro.

En estas actividades, participan verdaderamente centenares de enzimas, y es comprensible que ocurran deficiencias, así como una lista de enfermedades que ha heredado el hígado, que van desde trastornos vasculares, metabólicos, tóxicos, obstructivos y neoplásicos.

Algunos producen lesiones focales que carecen de importancia, dada la enorme reserva. Por ejemplo, las metástasis hepáticas, a menudo son silenciosas, y de manera análoga, las necrosis focales o los abscesos pequeños pueden no provocar manifestaciones. (11).

Con lo anterior, nos damos cuenta de la importancia que en la actualidad tiene el perfeccionamiento de los medios diagnósticos y uno de ellos es la Biopsia Hepática, que en manos competentes, es de gran valor diagnóstico.

TECNICAS DE PUNCION:

Existen varias técnicas para realizar la biopsia hepática, como son:

1. Menghini
2. Vil Silverman
3. Iversen y Roholm

Las tres son buenas y sus ventajas dependen de la experiencia del ejecutor y del paciente que se trate.

Para la toma de la biopsia, se coloca al enfermo en posición de decúbito dorsal supino derecho y en el borde de la cama, manteniendo firme esta posición y previa asepsia de la piel, se anestesia con novocaína, para lo cual se utiliza una aguja delgada y larga para que se pueda anestesiar la pleura, y atravesando el diafragma, se anestesia la cápsula del hígado y el peritoneo; seguidamente se introduce la guía, la cual debe oscilar con los movimientos respiratorios, o bien se practica un pequeño ojal con un bisturí sobre la piel, a nivel del sitio por el que se va a introducir la aguja.

Se aconseja de preferencia la vía intercostal, ya que se cae directamente sobre el lóbulo derecho, y no existe peligro de lesionar las vísceras abdominales; se puede introducir la aguja sobre la línea axilar anterior a nivel octavo, noveno o décimo espacio intercostal, en la parte media, escogiendo el punto de mayor matidez hepática.

1. TECNICA DE MENGHINI:

Las agujas que se utilizan, son oblicuas hacia afuera, y son de tres medidas: 2, 1.6 y 1 mm., de diámetro; y presentan esta forma, porque debido a ella, no es necesario rotarla, como en el caso de Vil-Silverman.

La aguja está bien ajustada en el eje, cuenta con un clavo de 0.2 mm., de diámetro y de 3 cm., de longitud; el diámetro del clavo es más aplanado en la cabeza y más largo que el de la cánula, y más que el diámetro interno de inserción, en donde se coloca la jeringa para la aspiración; ésto, evita que la biopsia que se obtiene, se fragmente.

En la jeringa, se colocan 3 ml., de una solución salina estéril, la aguja se introduce perpendicularmente en la piel, y dentro, sobre el espacio intercostal seleccionado, se inyecta un poco de la solución salina, para desprender las células epiteliales de la piel, que hayan quedado en ella; y se principia a aspirar, obteniéndose el fragmento del tejido hepático que se va a estudiar. Este tipo de obtención de biopsia hepática, es el más usado en la actualidad.

2. TECNICA DE VILM-SILVERMAN:

A través del ojal practicado en la piel, se introduce en el hígado, un trocar y una cánula; después de esto, se extrae el trocar introduciéndose una cánula abierta longitudinalmente, se avanza la cánula corta y se nivelan los extremos de ambas. En este momento, se les da un movimiento de rotación, cortando un fragmento cilíndrico del tejido hepático, bastante pequeño, pero que sirve para hacer el diagnóstico.

3. TECNICA DE IVERSEN Y ROHOLM:

Se usa un trocar con mango y una cánula para punción, dentro de la aguja la cual mide 1.7 mm., de diámetro y 15 cm., de longitud.

Se pasa la aguja a través de la piel, sin tocar el diafragma, previamente el enfermo realiza una inspiración profunda y debe detener la respiración, pues debido a esto, el pulmón es rechazado hacia arriba; después, lentamente se introduce el trocar

y la cánula, y a través del diafragma se llega al lóbulo derecho hepático. Una vez que se ha realizado esta maniobra, se retira el trocar, colocándose una jeringa de 20 ml., a la cánula, principiándose la aspiración y obteniéndose el fragmento de tejido hepático, el cual debe estar en la jeringa.

Los cuidados que se debe tener con los enfermos a los que se les practica la biopsia, son los siguientes: aplicación de un analgésico para mitigar el dolor, y tomar las constantes fisiológicas de rutina cada dos horas.

INDICACIONES:

La Biopsia del hígado por punción, es un procedimiento valioso en los siguientes casos:

- a. Diagnóstico diferencial de ictericia, crecimiento hepático y esplenomegalia.
- b. Diagnóstico diferencial de fiebre inexplicable, así puede establecer el diagnóstico de tuberculosis miliar, sarcoidosis, brucelosis o neoplasia.
- c. Para determinar el grado de fibrosis del hígado en hepatitis crónicas y cirrosis, valorar la evolución de una hepatitis y una enfermedad aguda del hígado y estimar los depósitos hepáticos de hierro en la hemocromatosis.
- d. Valoración de la mejoría obtenida en enfermos con procesos hepáticos subagudos o crónicos.
- e. Para practicar la Biopsia Hepática en presencia de líquido ascítico, puede evacuarse éste, y a las doce horas o al día siguiente, practicarse la biopsia.

CONTRAINDICACIONES:

La biopsia hepática esta contraindicada en las siguientes circunstancias:

- a. En pacientes que no colaboran o no pueden parar los movimientos del diafragma, o con tos grave recurrente.
- b. En pacientes con trastornos hemorrágicos, defectos de coagulación (aumento del tiempo de protrombina de más de dos o tres segundos sobre el control o tumores vasculares en el hígado.
- c. En pacientes con enfermedad cardiopulmonar grave que contraindique una intervención en caso de que la biopsia se complicara y obligara a operar.
- d. Pacientes con ictericia prolongada de probable origen extra-hepático.

COMPLICACIONES:

La biopsia del hígado por punción suele ser indolora, pero en ocasiones se observa dolor torácico pleural derecho, referido al hombro después de practicarla; puede oírse un roce pleural pasajero en el sitio de la biopsia.

Las complicaciones graves incluyen hemorragia en el sitio de la biopsia que puede ser de 500 cc, y escape de bilis por los conductos biliares intrahepáticos dilatados o la vesícula biliar, con peritonitis biliar; esta suele ser complicación de la obstrucción extrahepática. (2, 14, 9, 10, 13).

SELECCION DE LOS PACIENTES:

Las condiciones mínimas que deben llenar los pacientes a los que se les va a efectuar Biopsia Hepática, son las siguientes:

1. Que el tiempo de Protrombina no sea menor de 60o/o de concentración en sangre; de ser así, se debe administrar por un período de tres días, 10 mg., de vitamina "K" por cada inyección; de no corregirse esta anomalía, no deberá practicarse la biopsia. (3, 5, 6).
2. El paciente debe ayudar controlando su respiración, cuando se use la vía intercostal, para no lesionar la cápsula de Glisson.
3. Conocer el grupo sanguíneo y el factor RH, para realizar inmediatamente una transfusión sanguínea, en caso de complicación hemorrágica.
4. Tomar las constantes fisiológicas de rutina (pulso, presión arterial, frecuencia cardíaca), con el siguiente esquema:
 - Cada quince minutos por 2 horas (si son normales)
 - Cada treinta minutos por 2 horas (si son normales)
 - Cada hora por 2 horas

Reportando inmediatamente cualquier cambio fuera de lo normal.

V. MATERIAL Y METODO:

A. POBLACION:

La población en estudio comprendió 50 pacientes de los cuales 41 fueron del sexo masculino y 9 del sexo femenino, internados en el Departamento de Medicina del Hospital Roosevelt en los meses de Agosto de 1978 a Marzo de 1979.

B. FUENTES DE TRABAJO:

1. Departamento de Estadística y Registros médicos del Hospital Roosevelt.
2. Informe de Anatomía Patológica (Departamento de Patología Hospital Roosevelt).

C. MATERIAL:

1. Aguja de Menghini.
2. Equipo estéril para Biopsia Hepática.

D. METODO:

Al grupo de pacientes en estudio, se les efectuó Biopsia Hepática, utilizando la técnica de Succión Aspiración de Tejido con Aguja de Menghini, (descrita anteriormente).

Para el análisis de cada uno de ellos, se tomó en cuenta los siguientes parámetros:

- Edad
- Sexo
- Impresión clínica previa a Biopsia

- Indicación de Biopsia, Bilirrubinas en sangre
- Tiempo de Protrombina
- Signos vitales pre y pos biopsia
- Complicaciones
- Diagnóstico Histopatológico.

Todos los exámenes fueron efectuados por el Departamento de Laboratorios Clínicos del Hospital Roosevelt, tomándose como valores normales los siguientes:

TIEMPO DE PROTROMBINA:

13'' a 16'' = 80-100o/o de concentración en sangre.

BILIRROBINAS EN SANGRE:

- Totales = 0.2 a 0.8 mgs. o/o
- Directa = 0.0 a 0.2 mgs. o/o
- Indirecta = 0.0 a 0.6 mgs. o/o

VI. PRESENTACION DE RESULTADOS:

CUADRO No. 1

**DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO
(BIOPSIA HEPATICA-HOSPITAL ROOSEVELT 1978-1979)**

| INTERVALO | Femenino | | Masculino | |
|--------------|----------|-----------|-----------|-----------|
| | No. | o/o | No. | o/o |
| 12-20 | 3 | 6 | 4 | 8 |
| 21-30 | - | - | 8 | 16 |
| 31-40 | 1 | 2 | 9 | 18 |
| 41-50 | 3 | 6 | 6 | 12 |
| 51-60 | 1 | 2 | 7 | 14 |
| 61-70 | - | - | 5 | 10 |
| 71-80 | - | - | 2 | 4 |
| 81-+ | 1 | 2 | - | - |
| TOTAL | 9 | 18 | 41 | 82 |

De los 40 pacientes, un 18o/o correspondió al sexo femenino y un 82o/o al sexo masculino, cuyas edades oscilaron entre la 2a. y 7a. décadas de la vida (6o/o) en el sexo femenino, mientras que en el sexo masculino un mayor porcentaje se obtuvo en las edades de la 3a. y 4a. década (18o/o), así como en la 2a. y 3a. década (16o/o) de la vida.

CUADRO No. 2

INDICACION DE BIOPSIA HEPATICA
(BIOPSIA HEPATICA-HOSPITAL ROOSEVELT 1978-1979)

| INDICACION | No. | o/o |
|---|-----------|------------|
| Procesos hepáticos crónicos | 18 | 36 |
| Procesos hepáticos agudos (Infecciosos y no infecciosos) | 13 | 26 |
| Neoplasia | 9 | 18 |
| Ictericia | 7 | 14 |
| Fiebre de etiología a investigar | 3 | 6 |
| T O T A L | 50 | 100 |

De los 50 pacientes estudiados, la indicación de biopsia hepática con mayor incidencia fue para investigar Procesos hepáticos Crónicos con el 36o/o en donde se agrupó Cirrosis alcohólica y nutricional, le siguen en frecuencia los Procesos Agudos Infecciosos y no infecciosos con el 26o/o que comprenden hepatitis alcohólica, viral y amibiasis hepática.

CUADRO No. 3

TIEMPO DE PROTROMBINA
(BIOPSIA HEPATICA-HOSPITAL ROOSEVELT 1978-1979)

| SEGUNDOS | CONCENTRACION EN SANGRE | No. | o/o |
|--------------|-------------------------|-----------|------------|
| 14" | 100o/o | 36 | 72 |
| 15" | 92o/o | 6 | 12 |
| 16" | 80o/o | 8 | 16 |
| TOTAL | 50 | 50 | 100 |

En este cuadro, observamos que la mayoría de pacientes 72o/o (36) tenían 14" y 100o/o de concentración de Tiempo de protrombina y únicamente el 16o/o (8) con 16" y 80o/o de concentración; considerados como valores normales.

CUADRO No. 4

BILIRRUBINAS DEL SUERO
(BIOPSIA HEPATICA-HOSPITAL ROOSEVELT 1978-1979)

| VALORES NORMALES | | VALORES \uparrow NORMAL | | | |
|------------------|-----|---------------------------|-----|------|-------|
| No. | o/o | No. | o/o | No. | o/o |
| 22 | 44 | 28 | 56 | D 23 | 82.14 |
| | | | | I 4 | 14.2 |

Los valores de Bilirrubina del Suero encontrados en el grupo de estudio, según los criterios ya mencionados, fue del 44o/o (22) para valores normales y el mayor porcentaje 56o/o (28) de valores arriba de lo normal, de los cuales el 82.14o/o fue a expensas de Bilirrubina Directa.

Se hace la observación que en el 3.57o/o (1), los valores de Bilirrubina fueron iguales tanto para la Directa como para la Indirecta.

CUADRO No. 5

COMPLICACIONES INMEDIATAS POS-BIOPSIA
(BIOPSIA HEPATICA-HOSPITAL ROOSEVELT 1978-1979)

| COMPLICACIONES | No. | o/o |
|----------------|-----------|-----------|
| Dolor | 6 | 12 |
| Hipotensión | 4 | 8 |
| TOTAL | 10 | 20 |

De los 50 pacientes estudiados, únicamente el 20o/o (10) presentaron complicaciones inmediatas pos-biopsia, las cuales fueron dolor en el 12o/o (6) e hipotensión en el 8o/o (4) de los casos.

CUADRO No. 6

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO
(BIOPSIA HEPATICA-HOSPITAL ROOSEVELT 1978-1979)

| INFORME ANATOMIA PATOLOGICA | No. | o/o |
|---|-----------|------------|
| Muestra inadecuada para diagnóstico | 8 | 16 |
| Cambio grasiento a gota gruesa | 7 | 14 |
| Cirrosis Micronodular | 7 | 14 |
| Normal | 6 | 12 |
| Colangitis-Colestasis | 4 | 8 |
| Hepatitis Alcohólica | 4 | 8 |
| Hepatitis Viral | 3 | 6 |
| Cirrosis Laenec | 2 | 4 |
| Proceso Inflamatorio Agudo más Fibrosis Cicatrizal | 2 | 4 |
| Hepatoma (Carcinoma Hepatocelular) | 1 | 2 |
| Congestión | 1 | 2 |
| Tumor Indiferenciado | 1 | 2 |
| Hemosiderosis | 1 | 2 |
| Tumor Maligno poco diferenciado Primario del hígado | 1 | 2 |
| Adenocarcinoma moderadamente diferenciado | 1 | 2 |
| Necrosis Focal | 1 | 2 |
| TOTAL | 50 | 100 |

En este cuadro, podemos observar que de las 50 biopsias efectuadas, se obtuvo el 16o/o de muestras inadecuadas para diagnóstico, a pesar de que el personal que las efectúa no es experimentado ya que son residentes en entrenamiento hospitalario en medicina.

El 84o/o restante, 6 fueron normales (12o/o) y la patología con mayor porcentaje fue Cirrosis Micronodular y Cambio grasiento a gota gruesa con el 14o/o (7) casos respectivamente.

VII. ANALISIS Y DISCUSION:

La Biopsia Hepática por punción percutánea intercostal con anestesia local, es una técnica simple, segura y de máxima aplicación como método diagnóstico (8, 4, 9, 7); así lo demuestran los resultados del presente estudio; ya que únicamente en un 22o/o (11) casos se correlacionó el diagnóstico clínico prebiopsia con el resultado de Anatomía Patológica; resultando útil en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento del 52o/o de los casos, como fueron Hemosiderosis, Neoplasias, cambio grasiento, cirrosis micronodular y otros.

El resultado obtenido en lo referente a muestras inadecuadas para el diagnóstico que fue del 16o/o (8) casos, que es similar al reportado por otros autores (15 a 25o/o) se debe a la falta de colaboración del enfermo (que no guarda la apnea espiratoria) y en los cirróticos a la excesiva consistencia del hígado, (12), y a la poca experiencia del personal que las efectuó.

La incidencia de complicaciones inmediatas pos-biopsia en nuestro estudio fue del 20o/o, de las cuales el 8o/o correspondió a hipotensión, la cual fue pasajera sin mayores implicaciones, y dolor en el 12o/o de los casos. Es importante señalar que la hipotensión se resolvió en las primeras dos horas pos-biopsia en los 4 pacientes que la presentaron.

En otros autores han reportado entre las complicaciones no frecuentes Peritonitis Biliar en las primeras 24 horas pos-biopsia, sin embargo, en este trabajo no se presentó ningún caso a pesar de que el 56o/o tenía ictericia siendo el 82.14o/o de las mismas a expensas de la bilirrubina no conjugada (directa).

Llama la atención que de las complicaciones más

frecuentes y temidas reportadas por otros autores, la hemorragia masiva, la cual no se presentó en este estudio y esto se explica fácilmente por que el Tiempo de Protrombina en todos los casos estaba arriba del 80o/o de concentración en sangre (16") que se considera como normal (14,25), presentándose mayor riesgo de esta grave complicación con valores por debajo del 60o/o de concentración en sangre. (3).

En lo que respecta a Indicación de Biopsia para nuestra población de estudio, la mayor incidencia correspondió a Procesos hepáticos Crónicos con el 36o/o en donde se agrupó tanto la cirrosis alcohólica como la Nutricional y tuberculosis; luego le siguen los Procesos hepáticos Agudos infecciosos y no infecciosos con el 26o/o, aquí se incluyó la hepatitis alcohólica, viral y amibiasis hepática, lo que constituye más del 50o/o de la muestra y esto se debió a que la mayoría de los casos (82o/o) correspondió al sexo masculino y la incidencia del alcoholismo y las infecciones es alta en nuestro medio.

VIII. CONCLUSIONES:

1. La Biopsia Hepática Percutánea por aspiración de tejido con Aguja de Menghini, es una técnica simple, segura y de máxima aplicación como método diagnóstico.
2. Las complicaciones reportadas en este estudio, dolor e hipotensión, fueron pasajeros y sin mayores consecuencias para el paciente, representando únicamente el 20o/o de la muestra.
3. En el presente estudio, se tuvo una mortalidad de 0o/o
4. La Biopsia hepática fue útil para establecer diagnósticos en el 84o/o de los casos.
5. Un 16o/o de las muestras obtenidas, fue inadecuada para estudio de Anatomía Patológica.
6. Se encontró correlación entre el diagnóstico clínico prebiopsia y el resultado de anatomía patológica, únicamente en el 22o/o de los casos.

IX. RECOMENDACIONES:

1. Utilizar la Biopsia hepática para comprobar procesos hepáticos diagnosticados clínicamente y en aquellos que ofrezcan dificultad diagnóstica.

2. Observar las constantes fisiológicas (pulso, presión arterial, frecuencia cardíaca), durante un tiempo mínimo de dos horas posterior al procedimiento, para detectar tempranamente complicaciones graves como son hemorragia e irritación peritoneal.

Efectuar de rutina previo al procedimiento control de Tiempo de Protrombina, dosificación de Bilirrubinas en sangre, así como grupo sanguíneo y factor Rh, para evitar complicaciones graves.

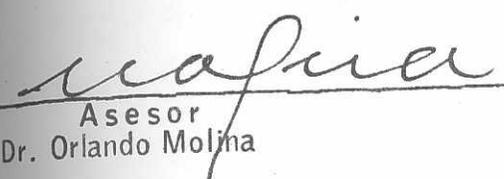
La Biopsia hepática debe ser efectuada por personal entrenado y en pacientes sin trastornos cardiopulmonares, hemorrágicos, ictericia prolongada extrahepática y que además puedan colaborar en el momento de realizar el procedimiento.

BIBLIOGRAFIA

1. Cospin R. de Hernández, Gloria. Biopsia Hepática y sus Hallazgos en 80 casos del Hospital General. 1969. Tesis de Graduación Universidad de San Carlos de Guatemala. Fac. de CC.MM.
2. Cecil-Loeb, Paul Beeson B., Mc Dermott Walsh. Tratado de Medicina Interna. Decimotercera Edición. Tomo II (1442-1452). Editorial Interamericana, México 1972.
3. Christopher, Davis S. Tratado de Patología Quirúrgica. Décima Edición. Tomo I (967). Editorial Interamericana. México 1974.
4. Fundamental Study on Liver Biopsy Journal Clinical Patology. Marzo 1976. 245-9.
5. Galindo Caron, José Antonio. Importancia de la Biopsia Hepática en Clínica. 1960. Tesis de Graduación Universidad de San Carlos de Guatemala. Fac. de CC. MM.
6. Gómez Alberto/Alvarez, Gabriel. Padecimiento Hepático Disgnósticos por Biopsia Hepática. Semana Médica de Centroamérica y Panamá. Año XV. Vol. IV 411. Febrero 28 1979. Pág. 64.
7. Ham, Arthur W. Tratado de Histología. Sexta Edición Pág. 708-732 Editorial Interamericana, México 1970.
8. Klein M, er al American Journal Of Diseseases of Children. 1174, Octubre 1977.

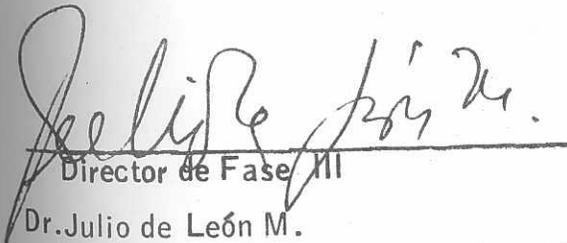
9. Lance, P. Bevan PG. Liver Biopsy in "Difficult" Jaundice. British Medical Journal. Vol. 2. PP-236 July 1977.
10. Nelson, W. Vaughan, V.M.D., McKay, R. Tratado de Pediatría. Sexta Edición. Tomo II (849). Editores Salvat Barcelona 1971.
11. Robbins, Stnaley L. Tratado de Patología. Tercera Edición (98,814-862). Editorial Interamericana. México 1968.
12. Rojas, A. Bueno., V. Contreras y T. Zerpa Isea Gen (Organo de la Sociedad Venezolana de Gastroenterología) Vol. XXIX. Julio-Diciembre 1974. No. 1,2.
13. Rudolph, Abraham M. Barnett, Henry L. Pediatrics. Décima-Sexta edición. Edit. Appleton-Century-Crofts/New York. 1076-1077. 1977.
14. Schluz, Tom. Benkestok. Fine-Needle Biopsy of the liver complicated with Bile Peritonitis. Acta Medo Scand Vol. 199, pp. 141-142, 1976.
15. Surós. J. Semiología Médica y Técnica Exploratoria. Quinta Edición (484-023). Editores Salvat. Barcelona 1972.
16. Terpstra, O.T. TH. J.M.V. Von Vroonhaven amd H. Muller. An Unexpected complication of a liver biopsy. British Journal Surgery. Vol. 64 (436-437) 1977.


 Br. Miriam Yolanda Flores Perdomo


 Asesor
 Dr. Orlando Molina


 Revisor

Dr. Ernesto Grajeda Bradna
 MEDICO Y CIRUJANO


 Director de Fase III

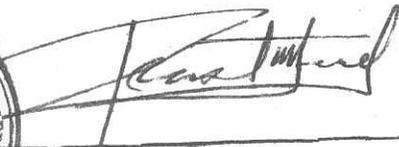
Dr. Julio de León M.


 Secretario General

Dr. Raúl A. Castillo Rodas.

Vo.Bo.




 Decano

Dr. Rolando Castillo Montalvo.