



Volumen 4, Número 4, Octubre 2007

Expertos Invitados

● Ventajas de la Biopsia Hepática Percutánea con Marcado Ecográfico

Columnista Experto de SIIC

Dr. Joaquín Campos Franco

Facultativo Especialista de Área de Medicina Interna. Medicina Interna. Unidad Médica de Corta Estancia, Santiago de Compostela, España

Introducción

La biopsia hepática percutánea (BHP) es una herramienta insustituible en el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades hepáticas.¹ Los avances en las técnicas de imagen, la disponibilidad de mejores pruebas serológicas y bioquímicas y el descubrimiento de marcadores genéticos permiten en la actualidad el diagnóstico de muchas enfermedades hepáticas sin necesidad de recurrir a la BHP. Así, los medios diagnósticos no invasivos han reducido las indicaciones de biopsia hepática con fines diagnósticos. Sin embargo, el estudio anatomopatológico del tejido hepático es imprescindible para la evaluación de diversas situaciones clínicas como el rechazo agudo en el trasplante hepático, la esteatohepatitis no alcohólica y, especialmente, la hepatitis C. Diferentes estudios demostraron que los resultados de la biopsia cambian el diagnóstico clínico entre un 8% y un 14% de los casos y modifican el manejo del paciente entre un 12% y un 18% de los casos.^{2,3} La evaluación del grado de fibrosis y de actividad inflamatoria en el tejido hepático son fundamentales para predecir la respuesta al tratamiento de los pacientes con hepatitis C, y por ello, ésta es la primera indicación de biopsia hepática a nivel mundial.⁴ Por tanto, las indicaciones de la BHP evolucionaron a lo largo de los años y su papel de *gold standard* diagnóstico se vio sustituido por el de evaluador del pronóstico y de la respuesta terapéutica.²

Ecografía y biopsia hepática

Aun en manos expertas, la BHP es una técnica no exenta de complicaciones. En la BHP "clásica" (ciega o *blind biopsy*), el lugar de punción se selecciona mediante una cuidadosa exploración física, percutiendo sobre la pared torácica a nivel de la línea media axilar para localizar el área de matidez hepática. Las series clásicas, que recogen en su mayoría los resultados de las BHP ciegas, demuestran que se presentan complicaciones en un 0.13%-5.9% de los casos, con una mortalidad del 0.33% (1 entre 10 000-12 000).⁵⁻⁸ Se ha descrito hipotensión y cuadros vasovagales en un 3%,⁵ hemorragia grave en el 0.35%⁶ y punción de otras vísceras en un 0.21%.⁹ Para tratar de reducir estas complicaciones y mejorar la seguridad del procedimiento, la ecografía, que ya había demostrado sus ventajas en el guiado de biopsias diagnósticas sobre lesiones focales hepáticas, parecía la herramienta idónea. Los avances tecnológicos permitieron que los aparatos de ecografía hayan reducido progresivamente su tamaño y su costo, al tiempo que incrementan sus prestaciones. Su utilización, inicialmente restringida a los servicios de radiodiagnóstico, se extendió a otras especialidades. Así, el uso de la ecografía para la realización de BHP se generalizó y se considera rutinario en muchos países del mundo. Es necesario precisar que el control ecográfico de las BHP puede utilizarse en dos modalidades diferentes:

- Biopsia con marcado ecográfico (*X marks the spot*). El ecógrafo se utiliza únicamente para localizar el lugar de punción. Dependiendo de las preferencias del médico que realiza la biopsia existen dos variantes: en una, el lugar de la punción se localiza inicialmente por percusión ("a ciegas") y luego se confirma mediante ecografía; en la otra, la localización se realiza exclusivamente por ecografía, sin recurrir a la percusión. Una vez seleccionado el lugar idóneo, la

biopsia se realiza según el procedimiento habitual.

- Biopsia guiada en tiempo real (*guided-biopsy*). A diferencia de lo anterior, en esta modalidad el ecógrafo se usa durante toda la duración del procedimiento. El médico que realiza la biopsia debe sostener la sonda ecográfica con una mano y la aguja de biopsia en la otra, que por tanto deberá ser un modelo automático. El operador puede seguir en la pantalla el desplazamiento de la aguja y de esta forma puede modificar su trayectoria en tiempo real.

Qué ventajas aporta la ecografía

Las principales ventajas que aporta el marcado ecográfico previo a la BHP son:

- 1) Permite detectar la presencia de ascitis, lo que contraindicaría la BHP.
- 2) Permite medir el grosor de la pared torácica y la distancia hasta la cápsula hepática. Esto es de gran utilidad cuando se trata de pacientes obesos.
- 3) Respecto de la localización del lugar de punción, permite seleccionarlo con mayor seguridad debido a que:

- Hace posible detectar la interposición de la vesícula biliar, pulmón, colon y grandes vasos próximos al hilio hepático.

- En ocasiones, el lugar de punción seleccionado por percusión puede parecer adecuado, pero al confirmarlo ecográficamente el espesor del parénquima hepático puede ser insuficiente para obtener una muestra.

- Al ser una exploración dinámica, permite visualizar la "ventana anatómica" que va a atravesar la aguja de biopsia y cómo se moviliza el hígado con los movimientos respiratorios, lo que puede obligar a modificar el lugar de punción en algunos pacientes.

- Posibilita la detección de la presencia de quistes, hemangiomas o lesiones sospechosas de malignidad (estas lesiones también serían detectadas al realizar la ecografía abdominal que forma parte del *screening* de todo paciente con hepatopatía).

Finalmente, la confirmación ecográfica del lugar de punción "refuerza" la confianza de quien ha de realizar la biopsia, como señalaron algunos autores.¹⁰ La incertidumbre y las sensaciones desagradables vividas por el médico que ha de realizar una BHP ciega a un paciente obeso o cuando no se encuentra una matidez hepática clara¹¹ son factores difícilmente cuantificables pero que deben ser considerados.

Biopsia ciega versus biopsia con marcado ecográfico

A pesar de las ventajas citadas, en los últimos años se ha generado cierta controversia sobre el uso de la ecografía en la BHP.^{12,13} Mientras algunos autores la consideran obligada,^{10,14,15} otros estiman que es costosa o innecesaria.¹⁶⁻²⁰ A continuación se analizan los resultados de los diferentes estudios que comparan ambos tipos de BHP en cuanto a complicaciones menores y mayores y su costo-efectividad.

Complicaciones menores

Se consideran complicaciones menores el dolor (que globalmente es la complicación más frecuente), la hipotensión transitoria y las reacciones vasovagales.

En varios estudios, el uso de la ecografía mostró reducir las complicaciones menores de la BHP tanto en adultos^{14,21,22} como en pacientes pediátricos.²³ En un estudio prospectivo aleatorizado que comparó pacientes sometidos a BHP ciega y pacientes en quienes se hizo la biopsia con marcado ecográfico, se encontró que el dolor fue más frecuente en los pacientes sometidos a BHP ciega que en los pacientes con BHP con marcado ecográfico y que el uso de la ecografía disminuyó las hospitalizaciones posbiopsia hepática.²⁴ Este estudio ha sido criticado porque los investigadores conocían qué tipo de BHP (ciega o con marcado ecográfico) había recibido cada paciente y esto podría influir a la hora de decidir su hospitalización en caso de dolor.¹⁹ Otro estudio prospectivo no aleatorizado comparó ambas estrategias; los pacientes del grupo ecográfico presentaron menos dolor y demandaron menos analgésicos que los del grupo ciego.²² Otros estudios encontraron resultados similares.²⁵

Una posible explicación para el menor dolor que presentan los pacientes biopsiados con marcado ecográfico sería que el uso de la ecografía permite medir el espesor de la pared y la distancia hasta la cápsula hepática, permitiendo su correcta analgesia con lidocaína.

Complicaciones mayores

Se consideran como tales las hemorragias graves (aquellas que obligan a realizar transfusiones de hemoderivados o intervención quirúrgica), neumotórax, penetración o perforación de vísceras próximas, peritonitis o muerte.

La BHP ciega se asocia con mayor riesgo de hemorragia,^{21,22,26} mientras que en varios estudios el uso de la ecografía mostró reducción de las complicaciones mayores en adultos^{22,24,26} y en pacientes pediátricos.²⁷

En un estudio italiano retrospectivo que comparó biopsias guiadas ecográficamente con un grupo control de biopsias ciegas, los investigadores encontraron que en el grupo de biopsias ciegas se produjeron 7 incidentes por punción de otros órganos, mientras que en el grupo con ecografía no se produjo ninguna complicación de estas características.¹⁰ En otro estudio se localizó el lugar de punción por percusión (como se haría en una biopsia ciega) y seguidamente se comprobó su idoneidad ecográficamente. La ecografía obligó a modificar la localización de la punción en un 15% de casos y a abortar la realización de la BHP en un 2.4% al detectar ascitis o lesiones focales.²⁸ En un estudio similar en pacientes pediátricos, la ecografía obligó a modificar el lugar de punción en un 25% de los casos.²⁹

La principal causa de mortalidad por la BHP es el sangrado, que se relaciona con el número de pases con la aguja.^{4,6} La ecografía permite medir con exactitud la profundidad a la que se encuentra el parénquima hepático y de esta forma se disminuye el número de pases necesarios para obtener una muestra adecuada, que es uno de los principales factores asociados con sangrado.^{4,6,9,18,30}

Costo-efectividad

La ecografía disminuye los riesgos de punción de otras estructuras y con ello reduce las complicaciones, los días de hospitalización y los costos por litigios e indemnizaciones derivados de éstas.^{15,24} La BHP con control ecográfico mostró ser un procedimiento costo-efectivo en diversos estudios.^{21,26} Un estudio realizado en 1998 estimaba que el uso de la ecografía resultaría costo-efectivo siempre que el costo de la ecografía no superase los 102 dólares.²¹ Este estudio no consideraba los costos derivados del sufrimiento del paciente, los días de trabajo perdidos o los costos legales por litigio. Para otros autores que consideraron únicamente la disminución de las complicaciones mayores, el uso de la ecografía previene 1.2 complicaciones mayores por cada 100 biopsias realizadas, si bien implicaría un sobreprecio de unos 2 731 dólares para evitar una complicación mayor.²⁶ El costo-efectividad de la ecografía es puesto en duda por otros autores.^{18,19} No se debe olvidar el progresivo descenso en los precios de los equipos de ecografía así como la implantación cada vez mayor de programas de biopsia ambulatoria, con el consiguiente ahorro en los gastos de hospitalización. Además, el costo se reduciría en gran medida si la ecografía es realizada por el propio médico que va a hacer la BHP.

Calidad de las muestras

La ecografía permite estimar la profundidad a la que se encuentra el hígado, calcular mejor la profundidad hasta donde debe penetrar la aguja y obtener muestras de mejor calidad con menos pases de aguja.¹⁰ La utilización de la ecografía mejora la calidad histológica del material obtenido en comparación con el que se obtiene con la BHP ciega,^{7,15} lo que redundaría en una mayor eficacia diagnóstica que, en definitiva, es el objetivo último de la BHP. La eficacia diagnóstica de BHP con marcado ecográfico es superior al 99%.^{10,31,32}

Razones para la controversia

La revisión de la literatura sobre el papel de la ecografía en la BHP también permite extraer otras conclusiones. Una de ellas es la ausencia de estudios bien diseñados. Aunque intuitivamente la BHP con control ecográfico debe reducir los riesgos de complicaciones, ningún estudio hasta la fecha demostró una disminución de la mortalidad y existen pocos estudios aleatorizados y prospectivos que demuestren una reducción de la morbilidad. Por un lado, las complicaciones de la BHP son infrecuentes, lo que hace necesario estudios con grandes muestras. Por otro lado, la falta de estandarización en la realización de las BHP hace difícil reclutar un número tan elevado de pacientes. Las prácticas de BHP difieren entre los diferentes países, centros y series publicadas (indicaciones de las biopsias, diferentes tipos de aguja, tipos de premedicación, empleo o no de

sedación consciente, diferentes modalidades de uso de la ecografía), lo que impide disponer de grandes series.

Con la intención de unificar los protocolos de BHP varias sociedades científicas elaboraron guías de práctica clínica con diversos resultados en cuanto al papel de la ecografía. Así, la Asociación Americana de Gastroenterología (AGA) admite que la BHP "parece ser más precisa y probablemente más segura cuando se realiza juntamente con guiado ecográfico".³³ Una reciente guía de práctica clínica elaborada en Francia recomienda el marcado ecográfico previo a la BHP y establece que dicho marcado debería ser efectuado por el mismo médico que realiza la biopsia (recomendación con nivel de evidencia grado B).³⁴ Sin embargo, una guía de práctica clínica publicada en el Reino Unido no recomienda la biopsia guiada ecográficamente aunque establece la necesidad de realizar una ecografía hepática en las cuatro semanas previas a la biopsia.³⁵ Los estudios publicados también ponen de manifiesto las grandes diferencias geográficas existentes en el acceso a la ecografía. En algunos países (Alemania, Austria, Italia, España) los propios clínicos realizan exploraciones ecográficas, mientras que en otros, principalmente los países anglosajones (Reino Unido, Estados Unidos, Holanda, países escandinavos), dichas exploraciones sólo son realizadas por radiólogos. Por tanto, en estos países las BHP son ciegas o bien realizadas por un radiólogo. La solución para muchos médicos que se encuentran incómodos realizando BHP ciegas es derivar a sus pacientes a los servicios de radiología donde se les realizan BHP guiadas en tiempo real.³⁶⁻³⁹ Esta práctica, lejos de resolver la cuestión, genera nuevos interrogantes. Parece improbable que emplear este tipo de biopsia para el estudio de enfermedades hepáticas difusas pueda resultar costo-efectivo. Además, como señalaron algunos autores, "delegar" la realización de la biopsia a otros especialistas que pueden no disponer de toda la información del paciente, plantea conflictos sobre la responsabilidad legal de quien indica y quien realiza la biopsia.^{40,41}

La necesidad de un mayor entrenamiento y formación en ecografía es otra de las principales conclusiones que pueden extraerse. Los clínicos estadounidenses tienen grandes dificultades para acceder a la ecografía, a diferencia de sus homólogos en Europa y Asia;^{36,38,41} otros estudios indican que muchos médicos que realizan BHP ciegas quieren aprender a realizarlas con control ecográfico.^{36-38,42} En una encuesta en la que participaron médicos miembros de la Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas (AASLD), un 87% manifestaron que durante su período formativo únicamente se les había enseñado a realizar BHP ciegas. Tan sólo 2% fueron entrenados en la realización de BHP con guiado ecográfico, mientras que 11% fueron entrenados en ambas técnicas.³⁸ Un 24% de los encuestados nunca empleaba la ecografía para el guiado de sus BHP. De los médicos que empleaban la ecografía, el 80% tenían que recurrir a un radiólogo para efectuar el marcado.³⁸ Este interés de los médicos que realizan BHP (internistas, hepatólogos, gastroenterólogos) por la ecografía ha generado conflictos con los servicios de radiología en algunos centros.⁴³ En nuestra opinión, la biopsia guiada en tiempo real precisa de un mayor entrenamiento en ecografía abdominal. Los programas de formación establecen la necesidad de acreditar dicha experiencia mediante un número mínimo de exploraciones ecográficas supervisadas por personal autorizado.⁴³ Por ello, esta modalidad debe reservarse para la biopsia de masas o lesiones focales hepáticas y habitualmente en manos de un radiólogo. Por el contrario, el marcado ecográfico es un procedimiento sencillo y accesible que requiere menos experiencia que el anterior, aportando sin embargo mayor seguridad a la técnica y un elevado rendimiento en la obtención de muestras.^{10,31} Actualmente los ecógrafos son elementos imprescindibles para la guía de punciones diagnósticas o en los servicios de urgencias. En este sentido, no debe olvidarse que la atención a los pacientes con enfermedades hepáticas es un área multidisciplinaria que debe implicar varias especialidades, sin pretenderse exclusivismos que solo irían en detrimento del paciente.

Perspectivas futuras

La difusión de la ecografía para el marcado y guiado de la BHP es imparable. La percepción –no demostrada en términos de medicina basada en la evidencia– de que disminuye la mortalidad y las complicaciones aportando una mayor seguridad en la realización de la punción es la causa de que su uso se haya extendido. En un estudio americano, el 75% de los médicos que utilizaban la ecografía para sus BHP afirmaron que la principal razón era la seguridad de sus pacientes.³⁸ De hecho, la BHP con marcado ecográfico demostró ser un procedimiento seguro incluso en manos de personal no médico.⁴⁴ Aunque el uso de la ecografía implica destinar más recursos, el costo relativo

por biopsia es bajo si se dispone del aparato; el uso del ecógrafo en la cabecera del enfermo por el propio médico que realiza la biopsia elimina la necesidad de recurrir al radiólogo al tiempo que incrementa la seguridad y la satisfacción del paciente.^{11,31} Probablemente, a medida que los hepatólogos más experimentados, formados en la realización de BHP ciega, sean sustituidos por nuevas generaciones más familiarizadas con la ecografía su empleo se hará obligado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bravo AA, Sheth SG, Chopra S. Liver biopsy. *N Engl J Med* 2001; 344:495-500.
2. Sheela H, Seela S, Caldwell C, Boyer JL, Jain D. Liver biopsy: evolving role in the new millennium. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39:603-610.
3. Spycher C, Zimmermann A, Reichen J. The diagnostic value of liver biopsy. *BMC Gastroenterol* 2001; 1:12.
4. Cadranel JF, Rufat P, Degos F. Practices of liver biopsy in France: results of a prospective nationwide survey. For the Group of Epidemiology of the French Association for the Study of the Liver (AFEFL). *Hepatology* 2000; 32:477-481.
5. Perrault J, McGill DB, Ott BJ, Taylor WF. Liver biopsy: complications in 1000 inpatients and outpatients. *Gastroenterology* 1978; 74:103-106.
6. McGill DB, Rakela J, Zinsmeister AR, Ott BJ. A 21-year experience with major hemorrhage after percutaneous liver biopsy. *Gastroenterology* 1990; 99:1396-1400.
7. Gilmore IT, Burroughs A, Murray-Lyon IM, Williams R, Jenkins D, Hopkins A. Indications, methods, and outcomes of percutaneous liver biopsy in England and Wales: an audit by the British Society of Gastroenterology and the Royal College of Physicians of London. *Gut* 1995; 36:437-441.
8. Poynard T, Ratziu V, Bedossa P. Appropriateness of liver biopsy. *Can J Gastroenterol* 2000; 14:543-548.
9. Piccinino F, Sagnelli E, Pasquale G, Giusti G. 1986) Complications following percutaneous liver biopsy. A multicentre retrospective study on 68,276 biopsies. *J Hepatol* 1986; 2:165-173.
10. Caturelli E, Giacobbe A, Facciorusso D y col. Percutaneous biopsy in diffuse liver disease: increasing diagnostic yield and decreasing complication rate by routine ultrasound assessment of puncture site. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:1318-1321.
11. Gil Grande L. La biopsia hepática ciega en la medicina actual. *Rev Clin Esp* 2003; 203:219-220.
12. McGill DB. Liver biopsy: when, how, by whom, and where? *Curr Gastroenterol Rep* 2001; 3:19-23.
13. Friedman LS. Controversies in liver biopsy: who, where, when, how, why? *Curr Gastroenterol Rep* 2004; 6:30-36.
14. Joly JP, Khouani S, Decrombecque C, Razafimahaleo A, Sevestre H, Capron JP. La ponction biopsie hépatique échoguidée pourrait remplacer la ponction biopsie à l'aveugle dans les hépatopathies diffuses. *Gastroenterol Clin Biol* 1995; 19:703-706.
15. Papini E, Pacella CM, Rossi Z y col. A randomised trial of ultrasound guided anterior subcostal liver biopsy versus the conventional Menghini technique. *J Hepatol* 1991; 13:291-297.
16. Stone MA, Mayberry JF. An audit of ultrasound guided liver biopsies: a need for evidence-based practice. *Hepatogastroenterology* 1996; 43:432-434.
17. Stotland BR, Lichtenstein GR. Liver biopsy complications and routine ultrasound. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:1295-1296.
18. Vautier G, Scott B, Jenkins D. Liver biopsy: blind or guided? *BMJ* 1994; 309:1455-1456.
19. Smith CI. Cost-effectiveness of ultrasonography in percutaneous liver biopsy. *Hepatology* 1999; 29:610.
20. Campbell MS, Reddy KR. The evolving role of liver biopsy. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20:249-259.
21. Younossi ZM, Teran JC, Ganiats TG, Carey WD. Ultrasound-guided liver biopsy for parenchymal liver disease: an economic analysis. *Dig Dis Sci* 1998; 43:46-50.
22. Farrell RJ, Smiddy PF, Pilkington RM y col. Guided versus blind liver biopsy for chronic hepatitis C: clinical benefits and costs. *J Hepatol* 1999; 30:580-587.
23. Lachaux A, LeGall C, Chambon M, y col. Complications of percutaneous liver biopsy in infants and children. *Eur J Pediatr* 1995; 154:621-623.
24. Lindor KD, Bru C, Jorgensen RA y col. The role of ultrasonography and automatic-needle biopsy in outpatient percutaneous liver biopsy. *Hepatology* 1996; 23:1079-1083.
25. Tan KT, Rajan DK, Kachura JR, Hayeems E, Simons ME, Ho CS. Pain after percutaneous liver biopsy for diffuse hepatic disease: a randomized trial comparing subcostal and intercostal approaches. *J Vasc Interv Radiol* 2005; 16:1215-1219.
26. Pasha T, Gabriel S, Therneau T, Dickson ER, Lindor KD. Cost-effectiveness of ultrasound-guided liver biopsy. *Hepatology* 1998; 27:1220-1226.
27. Nobili V, Comparcola D, Sartorelli MR y col. Blind and ultrasound-guided percutaneous liver biopsy in children. *Pediatr Radiol* 2003; 33:772-775.
28. Riley TR III. How often does ultrasound marking change the liver biopsy site? *Am J Gastroenterol* 1999; 94:3320-3322.
29. Kader HA, Bellah R, Maller ES, Mamula P, Piccoli DA, Markowitz JE. The utility of ultrasound site selection for pediatric percutaneous liver biopsy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 3:364-367.
30. Froehlich F, Lamy O, Fried M, Gonvers JJ. Practice and complications of liver biopsy: Results of a nationwide survey in Switzerland. *Dig Dis Sci* 1993; 38:1480-1484.
31. Campos Franco J, Alende Sixto R, González Quintela A, Otero Anton E, Tomé Martínez de Rituerto S, Torre Carballada JA. Complicaciones y rentabilidad diagnóstica de la biopsia hepática percutánea con marcado ecográfico. *Rev Clin Esp* 2003 ; 203 :236-239.

32. Rossi P, Sileri P, Gentileschi P y col. Percutaneous liver biopsy using an ultrasound-guided subcostal route. *Dig Dis Sci* 2001; 46:128-132.
33. Jacobs WH, Goldberg SB. Statement on outpatient percutaneous liver biopsy. Patient Care Committee of the American Gastroenterological Association. *Dig Dis Sci* 1989; 34:322-323.
34. Nousbaum JB, Cadranet JF, Bonnemaïson G y col. Clinical practice guidelines on the use of liver biopsy. *Gastroenterol Clin Biol* 2002; 26:848-878.
35. Grant A, Neuberger J. Guidelines on the use of liver biopsy in clinical practice. British Society of Gastroenterology. *Gut* 1999; 45:IV1-IV11.
36. Malnick S, Melzer E. Routine ultrasound-guided liver biopsy: a time whose idea has come? *J Clin Gastroenterol* 2005; 39:900- 903.
37. Muir AJ, Trotter JF. A survey of current liver biopsy practice patterns. *J Clin Gastroenterol* 2002; 35:86-88.
38. Angtuaco TL, Lal SK, Banaad-Omiotek GD, Zaidi SS, Howden CW. Current liver biopsy practices for suspected parenchymal liver diseases in the United States: the evolving role of radiologists. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:1468-1471.
39. Mayoral W, Lewis JH. Percutaneous liver biopsy: what is the current approach? Results of a questionnaire survey. *Dig Dis Sci* 2001; 46:118-127.
40. Siegel CA, Silas AM, Suriawinata AA, Van Leeuwen DJ. Liver biopsy 2005: when and how? *Cleve Clin J Med* 2005; 72, 199-208.
41. Van Leeuwen DJ. Liver biopsy: who should do it... and who will show up in court? *Am J Gastroenterol* 2002; 97:1285-1288.
42. Jamieson CP, Denton ER, Burnham WR. Do gastroenterologists want to be trained in ultrasound? A national survey of trainees in gastroenterology. *Gut* 1999; 44:123-126.
43. Shah S, Mayberry JF, Wicks AC, Rees Y, Playford RJ. Liver biopsy under ultrasound control: implications for training in the Calman era. *Gut* 1999; 45:628-629.
44. Gunneson TJ, Menon KV, Wiesner RH y col. Ultrasound-assisted percutaneous liver biopsy performed by a physician assistant. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:1472-1475.