



Trabajo Fin de Grado

Grado en Medicina

Rendimiento diagnóstico de la biopsia musculoesquelética percutánea guiada por ecografía

Autor:

Ane Torena Lerchundi

Director:

Jose Luis Del Cura Rodríguez

GRALaren ZUZENDARIAREN AMAIERAKO TXOSTENA /
INFORME FINAL DEL DIRECTOR DEL TFG

**RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LA BIOPSIA
MUSCULOESQUELÉTICA PERCUTÁNEA GUIADA
POR ECOGRAFÍA**

Egilea/Autor:
ANE TORENA LERCHUNDI
Zuzendaria/Director/a:
JOSE LUIS DEL CURA RODRIGUEZ

Kalifikazioa/ Calificación:

Zenbakiaz/ En número (0-10)	9
Letraz/ En letra	NUEVE

Zuzendariaren Oharrak eta balorazioak /
Consideraciones y valoraciones del Director:

Se trata de un trabajo de investigación serio y riguroso sobre una muy amplia serie de pacientes en los que se ha realizado una técnica controvertida pero extremadamente útil en el manejo de la patología musculoesquelética.

La investigación ha sido rigurosa, así como el análisis de los resultados y especialmente de las discrepancias entre la biopsia y la cirugía. El estudio está bien realizado, la discusión es apropiada y las conclusiones se basan en los resultados del estudio.

Lekua eta data / Lugar y fecha:
En Bilbao, a 20 de Marzo de 2017
Bilbon, 2017ko Martxoaren 20an

Firmado/Izenpea:
GRALeko zuzendaria / Director del TFG



GRADU AMAIERAKO LANA / TRABAJO FIN DE GRADO
UPV/EHUren GORDAILU DIGITALEAN (ADDIn) ARGITARATZEKO BAIMENA
AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UPV/EHU (ADDI)

GRALaren izenburua / Título del TFG:

Rendimiento diagnóstico de la biopsia musculoesquelética percutánea guiada por ecografía.

1. IKASLEA / ALUMNO

<u>Izen-abizenak/Nombre Apellidos</u> Ane Torena Lerchundi	<u>NAN/DNI</u> 72545604Q
<u>Gradua/Grado</u> Medicina	<u>Ikasturtea/Curso Académico</u> 2016-2017

2. GRALaren ZUZENDARIA / DIRECTOR DEL TFG

<u>Izen-abizenak/Nombre Apellidos</u> Jose Luis Del Cura Rodríguez
<u>Saila/Departamento</u> Cirugía, Radiología y M.F.

Behean sinatzen dutenak: /Los abajo firmantes:

EZ DUTE BAIMENIK EMATEN / NO AUTORIZAN

BAIMENA EMATEN DUTE/ AUTORIZAN

GRAL hau Unibertsitatearen Erakunde-biltegian (ADDIn) gordetzeko, **LIBREKI KONTSULTATU** ahal izateko, **honako modalitate honetan:** / El depósito de este TFG en el Repositorio Institucional de la Universidad (ADDI) para ser consultado en **ACCESO ABIERTO**, en la **modalidad siguiente:**


Oharra: Zentroak ezarritako gutxieneko nota gainditu duten GRALak argitaratuko dira soilik.

Nota: Solo se publicarán los TFG que hayan superado la nota de corte establecida por el Centro.

(adierazi X batekin zer modalitate aukeratu duzun/ marca con una X la modalidad elegida)

1	<input checked="" type="checkbox"/>	© Eskubide guztiak gordeta/ Con todos los derechos reservados
2	<input type="checkbox"/>	Creative Commons lizentzia honekin / Con la licencia Creative Commons
	<input type="checkbox"/>	Aitortu /Reconocimiento (cc by)
	<input type="checkbox"/>	Aitortu – PartekatuBerdin /Reconocimiento – CompartirIguual (cc by-sa)
	<input type="checkbox"/>	Aitortu – LanEratorririkGabe /Reconocimiento-SinObraDerivada (cc by-nd)
	<input type="checkbox"/>	Aitortu – EzKomertziala / Reconocimiento-NoComercial (cc by-nc)
	<input type="checkbox"/>	Aitortu – EzKomertziala – PartekatuBerdin /Reconocimiento-NoComercial-CompartirIguual (cc by-nc-sa)
	<input type="checkbox"/>	Aitortu – EzKomertziala – LanEratorririkGabe /Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada (cc by-nc-nd)
Informazio gehiago/ Mas información: http://es.creativecommons.org/blog/licencias/		

Leioan,(ko)arena / En Leioa, a ...23... de ...Marzo... de ...2017...

<u>Ikaslea/ Estudiante</u> <u>Stua./ Fdo.</u>	<u>GRALaren Zuzendaria / Director del TFG</u>  <u>Stua./ Fdo.</u>
--	---

GRALaren memoriari gehitu 3. orri gisa / Incluir como tercera página de la memoria del TFG

ÍNDICE

1.Introducción.....	1
1.1.Objetivo.....	2
2.Material y métodos.....	2
2.1.Técnica del procedimiento.....	3
2.2.Diagnóstico final	3
2.3.Revisión bibliográfica.....	4
3.Resultados.....	4
3.1.Sarcomas.....	5
3.2.Lesiones malignas no sarcoma.....	8
3.3.Lesiones benignas.....	8
4.Discusión.....	9
4.1.Eficacia diagnóstica de la biopsia percutánea.....	9
4.1.1.Punción aspiración con aguja fina (PAAF).....	10
4.2.2.Biopsia con aguja gruesa (BAG).....	10
4.2.Casos falsos y valoración de sus causas.....	11
4.3.Complicaciones.....	13
4.4.Comparación biopsia quirúrgica y percutánea.....	14
4.5.Propuesta de algoritmo diagnóstico.....	15
4.6.Limitaciones.....	17
5.Conclusión.....	17
6.Bibliografía.....	18

1.INTRODUCCIÓN

Las lesiones del sistema musculoesquelético pueden estar causadas por múltiples patologías tanto benignas como malignas¹. La patología benigna es la presentación más frecuente, sin embargo, se debe valorar siempre la posibilidad de una causa maligna en toda lesión de partes blandas².

Los sarcomas de partes blandas son tumores poco frecuentes y su diagnóstico es complejo³. Clínicamente se puede presentar como masas indoloras. Sólo producen dolor si alcanzan un gran tamaño y comprimen estructuras neurológicas¹. Aproximadamente tres cuartas partes de los sarcomas de partes blandas se localizan en las extremidades².

La biopsia es un procedimiento diagnóstico fundamental en las lesiones del sistema musculoesquelético⁴. Su precisión diagnóstica dicta el manejo de la lesión. El análisis de la muestra ha de ser capaz de distinguir la naturaleza (benigna, maligna) y subtipo histológico de la lesión, así como el grado histológico en los casos malignos. El análisis histológico de la muestra biopsiada junto con la información obtenida de la clínica y pruebas de imagen proporciona el diagnóstico de la lesión y permite planificar su tratamiento.

El método ideal de biopsia es aquel que proporcione el material adecuado para el diagnóstico, sea una técnica fácil de realizar, reproducible, coste efectivo y con el mínimo de complicaciones asociadas posible⁵.

Existen diferentes técnicas para realizar la biopsia musculoesquelética, por una parte, se encuentra la biopsia quirúrgica o abierta, y por otra, la biopsia percutánea, que a su vez puede llevarse a cabo mediante la punción con aguja gruesa o aspiración con aguja fina⁶.

Hasta ahora, la biopsia quirúrgica se ha considerado técnica de elección con una sensibilidad diagnóstica del 94-99%. Sin embargo, presenta ciertas desventajas como la posible diseminación tumoral, su alto coste, dehiscencia de la herida quirúrgica, formación de hematomas, seromas, cicatrices queloides y el dolor postquirúrgico.

En respuesta a estas complicaciones surgió una técnica menos invasiva: la biopsia percutánea⁷.

El uso de técnicas de imagen para guiar la biopsia percutánea es una herramienta segura y de fácil manejo que otorga una mayor precisión a la biopsia⁶. En los últimos años, la ecografía ha ido ganando popularidad y reconocimiento como técnica en la biopsia guiada por imagen⁸. En lesiones del sistema musculoesquelético la ecografía se utiliza para guiar la biopsia de lesiones de tejidos blandos y óseas con componente de partes blandas⁹.

Entre sus ventajas destacan su alta disponibilidad, ser una técnica libre de radiación ionizante y la visualización de imágenes en tiempo real lo que evita dañar estructuras vitales y permite tomar muestras selectivas de la lesión obviando áreas quísticas y necróticas^{6,10,11}.

Tradicionalmente, la biopsia abierta ha sido la técnica más utilizada pues proporciona una cantidad adecuada de tejido para su estudio histológico. Sin embargo, se ha visto que el rendimiento diagnóstico de la biopsia percutánea (aspiración y aguja gruesa) se aproxima a la de la biopsia quirúrgica¹².

1.1.OBJETIVO

Valorar la rentabilidad diagnóstica de la biopsia percutánea guiada por ecografía en lesiones del sistema musculoesquelético, recoger las complicaciones asociadas y elaborar una guía de uso de esta técnica.

2.MATERIAL Y MÉTODOS

Se han revisado las biopsias percutáneas realizadas en lesiones musculoesqueléticas localizadas en extremidades desde el año 2005 hasta el 2015 por la Unidad de Intervencionismo ecográfico del Hospital Universitario de Basurto. El estudio incluye los diagnósticos de las biopsias percutáneas, el diagnóstico definitivo y las complicaciones registradas durante la intervención, así como la revisión bibliográfica de las publicaciones sobre la biopsia percutánea y quirúrgica en lesiones musculoesqueléticas.

Todos los casos seleccionados fueron remitidos desde los diferentes servicios del Hospital de Basurto y se incluyeron en el estudio de manera cronológica. En este periodo de tiempo se realizaron 485 biopsias percutáneas, de las cuales 2 (0.40%) fueron con la técnica de punción aspiración por aguja fina (PAAF) y 483 (99.6%) con biopsia con aguja gruesa (BAG). En este estudio se han excluido las biopsias realizadas sobre lesiones situadas en tejido celular subcutáneo. En total se incluyen 478 pacientes, entre ellos 228 (47.7%) hombres y 250 (52.3%) mujeres. El rango de edad es de 10-97 años y media 56 años.

2.1.TÉCNICA DEL PROCEDIMIENTO

Antes de realizar la biopsia percutánea se realizó un estudio de coagulación y se obtuvo el consentimiento informado de cada paciente. En todos los casos se utilizó un transductor lineal de alta resolución (5-10 MHz) para guiar la biopsia percutánea. Las biopsias con aguja gruesa se realizaron con agujas BioPince de calibres 11G, 16G y 18G o agujas Trucut calibre 14 G en aquellos casos en los que se sospechara que la lesión era un lipoma. Por otro lado, la punción aspiración con aguja fina se llevó a cabo con agujas de calibre 20G y 22G. Todas las biopsias se realizaron con la técnica de mano alzada tras aplicar un anestésico local en la zona de punción. En las lesiones óseas sólo se pudo realizar la biopsia guiada por ecografía en aquellas con componente de partes blandas asociado, realizándose en éste la punción.

Una vez obtenidas las muestras se sumergieron en suero frío para evitar la autólisis celular y enviaron al Servicio de Anatomía Patológica para su análisis. A continuación, el patólogo procedió a la centrifugación del suero y tinción de las muestras con hematoxilina-eosina (H&E). Aquellos fragmentos de la muestra sin teñir fueron conservados en alcohol en caso de necesitar estudios inmunohistoquímicos posteriores.

2.2.DIAGNÓSTICO FINAL

Los resultados del análisis histopatológico de las muestras biopsiadas fueron comparadas con el diagnóstico definitivo. Este último se obtuvo a través del estudio anatomopatológico de las muestras extraídas quirúrgicamente (189 casos, 41.2%). En aquellas lesiones no intervenidas quirúrgicamente el diagnóstico final se obtuvo

gracias al estudio de la evolución clínica, historia clínica previa a la punción y los resultados obtenidos en la biopsia percutánea. Así mismo, se analizaron las causas que pudieran influir en aquellos casos con resultado diagnóstico no concordante con el diagnóstico definitivo. Se ha calculado la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), cocientes de probabilidad y odds ratio (OR) de la técnica.

2.3.REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Para la realización de la revisión bibliográfica se utilizó la base de datos PubMed. Se buscaron aquellos artículos publicados desde el año 2002 hasta el 2016 usando el siguiente patrón de búsqueda "Soft Tissue Neoplasms"[Mesh] AND "Biopsy"[Mesh] AND ("2002/01/01"[PDAT]: "2016/12/31"[PDAT]). Se seleccionaron los artículos relacionados con la biopsia musculoesquelética quirúrgica y percutánea.

3.RESULTADOS

Del total de las 485 biopsias percutáneas realizadas fueron consideradas diagnósticas 458 (94.4%) y no diagnósticas 27 (5.6%). El material obtenido en éstas últimas no era adecuado para realizar el análisis histológico de la lesión. Se repitió una segunda biopsia percutánea en siete de los casos interpretados como no diagnósticos siendo todas ellas diagnósticas esta segunda vez.

En la Tabla 1 se muestra la distribución de los resultados en las diferentes categorías diagnósticas. En esta serie las lesiones benignas (66.6%) son más frecuentes que las malignas (33.4%). Estas últimas se dividen en sarcomas (15.7%) y no sarcomas (17.1%).

Tabla 1. Categorías diagnósticas de las 458 biopsias percutáneas guiadas por ecografía realizadas en esta serie de casos.

	Lesiones benignas	Sarcomas	Metástasis carcinoma	Tumores hematolinfoides malignos	Melanoma maligno
Casos (n°)	305	75	54	16	1
Casos (%)	66.6	16.3	11.8	3.5	0.2

No se han recogido complicaciones mayores asociadas a la realización de la biopsia percutánea. En 3 casos (0.65%) se produjo la formación de hematomas perilesionales que se resolvieron espontáneamente. No se han informado casos de siembra tumoral a lo largo del trayecto de la punción en este estudio.

La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), negativo (VPN), cocientes de probabilidad y odds ratio se recogen en la Tabla 2.

Tabla 2. Resultados de la biopsia percutánea guiada con ecografía (458 casos). Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), cocientes de probabilidad y odds ratio con un intervalo de confianza al 95%.

Biopsia percutánea	Diagnóstico final	
	Malignidad	Benignidad
Malignidad	144	2
Benignidad	9	303
Sensibilidad	94.11 (90.38-97.84)	
Especificidad	99.34 (98.34-100.25)	
VPP	98.63 (96.74-100.51)	
VPN	97.11 (95.25-98.97)	
CP +	143.52 (36.03-571.62)	
CP -	0.05 (0.03-0.11)	
OR	2424 (517.07-11363.55)	

3.1.SARCOMAS

Se recogieron 75 casos diagnosticados de sarcoma. En la Tabla 3 se incluyen los 58 casos que recibieron cirugía final y se comparan los resultados de la biopsia percutánea con la quirúrgica.

Los subtipos histológicos más frecuentes son liposarcoma (12 casos), leiomiomasarcoma (11 casos), rabdomiosarcoma (8 casos), tumores de células gigantes

(6 casos), osteosarcoma (2 casos) y sarcoma sinovial (1 caso). Predominaron los tumores de alto grado histológico (26 casos) en comparación con los de bajo grado (10 casos).

Se detectaron discrepancias en el diagnóstico de la biopsia percutánea y quirúrgica en 8 casos (cuatro liposarcomas bien diferenciados fueron diagnosticados como lipoma, tres fibromixosarcomas como tejido fibromixoide, lipoma pleomórfico y angiomixoma sin atipia respectivamente, y un fibrosarcoma como proliferación fibroblástica sin atipia).

La biopsia percutánea fue capaz de establecer el subtipo histológico en 56 de los 58 casos (96.55%). Estos dos casos en los que la biopsia percutánea no pudo establecer el subtipo histológico fueron un sarcoma de células claras diagnosticado como sarcoma y un mixofibrosarcoma diagnosticado como sarcoma en la biopsia percutánea. También se detectaron 5 casos discrepantes entre el subtipo histológico establecido por la biopsia percutánea y quirúrgica (un liposarcoma diagnosticado como sarcoma pleomórfico, un dermatofibrosarcoma diagnosticado como sarcoma fusocelular, dos casos de sarcoma pleomórfico diagnosticados como sarcoma mixoide y sarcoma indiferenciado, y un osteoblastoma agresivo diagnosticado como sarcoma en la biopsia percutánea).

Finalmente, en aquellos casos en los que la biopsia percutánea y quirúrgica establecieron el grado histológico, la concordancia fue del 94.4% y solo un caso fue discrepante (rabdomyosarcoma de grado 3 diagnosticado como rabdomyosarcoma de bajo grado en la biopsia percutánea).

Tabla 3. Comparación de los resultados de sarcoma en la biopsia percutánea con la biopsia quirúrgica final (60 casos)

Caso	Edad	Sexo	Diagnóstico biopsia percutánea	Diagnóstico biopsia quirúrgica	Concordancia
1	72	Hombre	Recidiva angiomixoma	Fibromixosarcoma	No
2	75	Hombre	Tejido fibroadiposo	Liposarcoma bien diferenciado	No
3	84	Hombre	Recidiva liposarcoma	Liposarcoma bien diferenciado	Sí
4	82	Mujer	Sarcoma fusocelular alto	Sarcoma fusocelular grado 2	Sí

			grado		
5	80	Hombre	Leiomiomasarcoma alto grado	Leiomiomasarcoma grado 2	Sí
6	30	Mujer	Sarcoma	Osteoblastoma agresivo	Sí
7	76	Mujer	Leiomiomasarcoma alto grado	Leiomiomasarcoma grado 2	Sí
8	69	Mujer	Tumor de células gigantes	Tumor de células gigantes	Sí
9	85	Mujer	Sarcoma pleomórfico alto grado	Liposarcoma grado 2	Sí
10	29	Hombre	Recidiva sarcoma sinovial	Recidiva sarcoma sinovial	Sí
11	71	Hombre	Sarcoma pleomórfico alto grado	Sarcoma pleomórfico grado 2	Sí
12	58	Hombre	Lipoma	Liposarcoma grado 1	No
13	75	Hombre	Proliferación fibromixioide	Sarcoma fibromixioide grado 1	No
14	89	Mujer	Liposarcoma bien diferenciado	Liposarcoma bien diferenciado	Sí
15	65	Mujer	Tumor de células gigantes	Tumor de células gigantes	Sí
16	84	Hombre	Liposarcoma	Liposarcoma grado 1	Sí
17	80	Mujer	Sarcoma mixioide	Sarcoma mixioide	Sí
18	84	Hombre	Sarcoma mixioide	Sarcoma pleomórfico grado 2	Sí
19	75	Hombre	Sarcoma	Sarcoma célula clara grado 2	Sí
20	83	Mujer	Sarcoma fusocelular alto grado	Sarcoma fusocelular grado 3	Sí
21	49	Mujer	Sarcoma pleomórfico alto grado	Sarcoma pleomórfico grado 3	Sí
22	54	Hombre	Sarcoma fusocelular	Sarcoma fusocelular grado 2	Sí
23	32	Mujer	Tumor de células gigantes	Tumor de células gigantes	Sí
24	84	Mujer	Sarcoma fusocelular	Sarcoma fusocelular grado 2	Sí
25	63	Hombre	Sarcoma alto grado	Sarcoma grado 3	Sí
26	68	Mujer	Tumor de células gigantes	Tumor de células gigantes	Sí
27	66	Hombre	Sarcoma indiferenciado	Sarcoma pleomórfico grado 2	Sí
28	79	Mujer	Lipoma	Liposarcoma	No
29	64	Mujer	Dermatofibrosarcoma protuberans	Dermatofibrosarcoma protuberans	Sí
30	70	Hombre	Liposarcoma alto grado	Liposarcoma grado 3	Sí
31	79	Hombre	Liposarcoma	Liposarcoma	Sí
32	59	Hombre	Lipoma	Liposarcoma	No
33	61	Hombre	Mixofibrosarcoma alto grado	Mixofibrosarcoma grado 2	Sí
34	42	Mujer	Leiomiomasarcoma	Sarcoma miofibroblástico	Sí
35	65	Hombre	Sarcoma fusocelular	Dermatofibrosarcoma	Sí
36	60	Hombre	Rabdomiosarcoma bajo grado	Rabdomiosarcoma grado 3	Sí

37	84	Hombre	Rabdomiosarcoma	Rabdomiosarcoma grado 3	Sí
38	21	Mujer	Dermatofibrosarcoma protuberans	Dermatofibrosarcoma protuberans	Sí
39	62	Hombre	Sarcoma fusocelular	Sarcoma fusocelular grado 1	Sí
40	86	Mujer	Sarcoma células epitelioides	Angiosarcoma epiteloide grado 3	Sí
41	74	Hombre	Sarcoma fusocelular	Sarcoma fusocelular grado 3	Sí
42	76	Mujer	Sarcoma pleomórfico	Sarcoma pleomórfico	Sí
43	56	Hombre	Sarcoma pleomórfico alto grado	Sarcoma pleomórfico grado 3	Sí
44	52	Hombre	Mixofibrosarcoma alto grado	Mixofibrosarcoma grado 2	Sí
45	58	Mujer	Tumor de células gigantes	Tumor de células gigantes	Sí
46	69	Mujer	Sarcoma fusocelular	Sarcoma fusocelular grado 2	Sí
47	93	Mujer	Proliferación fibroblástica	Fibrosarcoma grado 1	No
48	61	Hombre	Sarcoma	Mixofibrosarcoma grado 1	Sí
49	68	Mujer	Liposarcoma	Liposarcoma grado 1	Sí
50	80	Hombre	Sarcoma alto grado	Sarcoma grado 3	Sí
51	65	Hombre	Lipoma	Mixofibrosarcoma grado 2	No
52	81	Mujer	Sarcoma alto grado	Sarcoma grado 3	Sí
53	79	Mujer	Osteosarcoma	Osteosarcoma grado 2	Sí
54	52	Hombre	Mixofibrosarcoma alto grado	Mixofibrosarcoma grado 2	Sí
55	67	Hombre	Leiomiomasarcoma bajo grado	Leiomiomasarcoma grado 1	Sí
56	33	Mujer	Leiomiomasarcoma alto grado	Leiomiomasarcoma grado 3	Sí
57	78	Hombre	Leiomiomasarcoma	Leiomiomasarcoma grado 2	Sí
58	48	Mujer	Leiomiomasarcoma	Leiomiomasarcoma pleomórfico	Sí

3.2.LESIONES MALIGNAS NO SARCOMA

El grupo diagnóstico más frecuente son los carcinomas metastásicos con 54 casos (11.8%). La mayoría de los casos no fueron intervenidos quirúrgicamente al ser lesiones diseminadas y/o irresecables por lo que el diagnóstico final se obtuvo gracias a la evolución clínica y pruebas complementarias. El carcinoma pulmonar metastásico fue el tipo más frecuente (21 casos).

Se encontraron 4 casos de lesiones con estroma desmoplásico que se han incluido en esta categoría debido a su agresividad local (0.87%). La tinción en fresco de las

muestras obtenidas resultó de gran ayuda para el diagnóstico histológico, especialmente en lesiones con estroma desmoplásico. También se recogió un caso de melanoma maligno (0,2%). Se observó un caso discrepante de un adenocarcinoma epidermoide diagnosticado como quiste de inclusión epidérmico con la biopsia percutánea.

En los tumores malignos hematolinfoides se documentaron doce casos de linfoma no Hodgkin, dos casos de mieloma múltiple, un caso de micosis fungoide y un caso de leucemia prolinfocítica T. Los subtipos más frecuentes fueron el linfoma folicular (6 casos) y linfoma de células del manto (2 casos). No se observó ningún caso discrepante en este grupo.

3.3.LESIONES BENIGNAS

Se trata de un grupo heterogéneo en el que destacan las neoplasias benignas y patología inflamatoria crónica como diagnósticos más frecuentes (289 de 305 casos, 94.75%). Otros resultados obtenidos son hemangioma, schwannoma, leiomioma vascular, elastofibroma, endometriosis, etc. Hubo dos casos discrepantes, un lipoma que fue diagnosticado como liposarcoma de bajo grado, y un condroma que fue diagnosticado como tumor condroide con atipia en la biopsia percutánea.

4.DISCUSIÓN

4.1.EFICACIA DIAGNÓSTICA DE LA BIOPSIA PERCUTÁNEA

Idealmente el estudio anatomopatológico ha de incluir naturaleza, tipo y grado histológico de la lesión¹². La biopsia percutánea tiene una alta precisión diagnóstica en la identificación de la naturaleza de la lesión (benigna/maligna). Sin embargo, presenta dificultades para establecer el diagnóstico del grado y tipo histológico¹³.

Un radiólogo experimentado en biopsias percutáneas y que sepa dirigir la aguja a la región más representativa del tumor otorga mayor precisión diagnóstica a la biopsia percutánea¹⁴. Así mismo, si se realiza en centros de referencia especializados se reducen los diagnósticos erróneos, muestras no representativas y complicaciones asociadas que pueden afectar negativamente al manejo terapéutico y pronóstico³.

Además, la estrecha colaboración entre los diferentes especialistas (radiólogos, anatomopatólogos, oncólogos y cirujanos) junto con la concordancia de los hallazgos clínicos y anatomopatólogos favorece el rendimiento diagnóstico de la biopsia percutánea guiada por ecografía⁵.

4.1.1.Punción aspiración con aguja fina (PAAF)

La PAAF es una técnica sencilla, rápida y de menor coste que la BAG^{12,15}. La aguja empleada en la PAAF es de menor calibre y por tanto presentan menor riesgo de hemorragia y daño tisular. Sin embargo, la muestra obtenida también es de menor tamaño y por tanto tiene mayor porcentaje de resultados no diagnósticos¹³.

En un estudio que valoró la eficacia diagnóstica se observó que la PAAF, en comparación con la BAG, presenta menor precisión en el diagnóstico de tumores de partes blandas, tanto en lesiones benignas como tumores malignos de bajo y alto grado¹².

En términos generales, las muestras obtenidas con la PAAF son mejores para el diagnóstico de lesiones metastásicas e infecciones, mientras que en el diagnóstico de tumores malignos primarios se tiende a utilizar la BAG ya que permite el análisis de la arquitectura histológica, tipo celular y grado histológico necesarios para establecer el diagnóstico en estos casos¹³.

4.1.2.Biopsia con aguja gruesa (BAG)

En un estudio realizado por Wu *et al.*¹⁶ se observó que el rendimiento diagnóstico de la BAG es mayor en lesiones malignas que en benignas. La biopsia guiada por pruebas de imagen mejora la precisión diagnóstica, especialmente en aquellos casos de lesiones de partes blandas, pequeño tamaño y localizados en planos profundos. La precisión diagnóstica de la BAG percutánea es del 78% (36 de 46 biopsias), significativamente menor ($p=0.025$) en comparación con la BAG guiada con pruebas de imagen que tiene una precisión de 95% (62 de 65 biopsias)¹⁷.

En un estudio realizado por Kim *et al.*¹⁸ se observó que la BAG guiada con ecografía puede ser eficaz en el diagnóstico y manejo de lesiones igual o mayores a 2 cm. Sin

embargo, en aquellas de 1 cm o menores esta técnica es poco eficiente para realizar el diagnóstico histológico¹⁸.

Según los resultados publicados en la literatura la sensibilidad y especificidad de la BAG en el diagnóstico de lesiones benignas y malignas es del 96.3% y 99.4% respectivamente. Así mismo, su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo en el análisis del grado histológico es 81.3%, 100%, 100%, 66.2% y 86.3% respectivamente⁵.

Cuando se utiliza la ecografía como prueba de imagen para guiar la biopsia, la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo en el diagnóstico de lesiones benignas y malignas reflejados en la literatura comprenden los siguientes valores: 92.4-97%, 99-100%, 100% y 91.2%^{8,19}. También se ha visto que la precisión diagnóstica de la BAG es significativamente mayor en tumores de partes blandas radiológicamente homogéneos que heterogéneos (94.4% vs 60% $p < 0.0001$ respectivamente)²⁰.

La BAG es una técnica simple, segura y proporciona información diagnóstica precisa para establecer el tratamiento cuando la muestra obtenida es adecuada y se ha realizado el diagnóstico histológico. Sin embargo, puede subestimar el grado histológico debido al menor volumen del tejido para evaluar el conteo mitótico, necrosis o atipia celular⁵.

En el sarcoma, el grado histológico es un parámetro muy importante para establecer su manejo¹². El resultado de la BAG debe ser interpretado por un patólogo especialista en sarcomas, en el contexto de un equipo multidisciplinar y teniendo en cuenta la información obtenida de la historia clínica e imagen radiológica⁵.

En esta serie de casos (458 biopsias percutáneas) 2 (0.40%) fueron con la técnica de punción aspiración por aguja fina (PAAF) y 456 (99.6%) con biopsia con aguja gruesa (BAG). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo fue 94.11%, 99.34%, 98.63% y 97.11% respectivamente. Los resultados obtenidos fueron similares a los publicados en la literatura^{8,19}.

4.2.CASOS FALSOS Y VALORACIÓN DE SUS CAUSAS

En esta serie de casos se han obtenido once casos no concordantes con el diagnóstico quirúrgico que están recogidos en la Tabla 4. Dos casos fueron diagnosticados como lesiones malignas en la biopsia percutánea pero la biopsia quirúrgica confirmó que en realidad se trataba de dos lesiones benignas (falsos positivos). Los otros nueve casos fueron diagnosticados como benignas en la biopsia percutánea, pero resultaron ser lesiones malignas tras realizar la biopsia quirúrgica (falsos negativos).

Tabla 4. Resultados diagnósticos discrepantes de la biopsia percutánea guiada por ecografía en esta serie (12 casos).

Caso	Edad	Sexo	Diagnóstico biopsia percutánea	Diagnóstico final
1	80	Mujer	Tumor condroide con atipia	Condroma
2	59	Hombre	Liposarcoma de bajo grado	Lipoma
3	72	Mujer	Recidiva angiomixoma	Fibromixosarcoma
4	59	Hombre	Lipoma	Liposarcoma
5	75	Hombre	Tejido fibroadiposo	Liposarcoma bien diferenciado
6	58	Hombre	Lipoma	Liposarcoma grado 1
7	75	Hombre	Proliferación fibromixoide	Sarcoma fibromixoide grado 1
8	58	Hombre	Quiste de inclusión epidérmico	Carcinoma epidermoide
9	79	Mujer	Lipoma	Liposarcoma
10	93	Mujer	Proliferación fibroblástica	Fibrosarcoma grado 1
11	65	Hombre	Lipoma	Mixofibrosarcoma grado 2

Los resultados falsos de la biopsia percutánea o discrepantes con el diagnóstico final pueden deberse a que la muestra obtenida con la biopsia percutánea no sea representativa de la lesión biopsiada.

En tumores heterogéneos de gran tamaño es difícil obtener una muestra representativa del tumor. La ecografía con contraste permite identificar aquellas áreas con distribución anárquica en la vascularización y probablemente más representativas del tumor. El uso de la ecografía con contraste en la biopsia percutánea es una técnica segura y eficaz que mejora el rendimiento diagnóstico en el subtipo y grado histológico de tumores de partes blandas²¹.

Según el Grupo ESMO (European Sarcoma Network Working Group)²² y el estudio realizado por Wu *et al.*¹⁶ se recomienda tomar al menos cuatro muestras en cada biopsia realizada en lesiones de partes blandas con el objetivo de que éstas sean representativas de la lesión. Además, es aconsejable que las muestras se obtengan de distintas localizaciones del tumor para aumentar el rendimiento diagnóstico²³.

En la literatura también se recoge que algunas localizaciones anatómicas como la columna y región perivertebral, y algunos tipos de tumores como los mixomas y tumores de células redondas se asocian a dificultades diagnósticas en la biopsia percutánea¹⁹.

4.3.COMPLICACIONES

Las complicaciones que pueden producirse en la biopsia percutánea son la hemorragia, infección, lesión de estructuras nerviosas y la siembra local del tumor a lo largo del trayecto de la aguja²⁴.

En un estudio en el que valoraban la eficacia diagnóstica de la biopsia percutánea con aguja gruesa, dos pacientes experimentaron complicaciones que requirieron hospitalización (hematoma y dolor abdominal por sangrado intraabdominal)⁵.

Existe controversia sobre la resección o no del trayecto de la punción en la intervención quirúrgica final, aunque se aconseja su resección con el fin de evitar la recurrencia local ya que empeora el pronóstico de la enfermedad^{2,25}.

Antes de realizar la biopsia, el radiólogo debe consultar con el cirujano el trayecto de la punción con el objetivo de incluirla en la pieza quirúrgica final y así evitar la recurrencia local del tumor^{13,26}. El trayecto de la biopsia no puede atravesar más de un compartimento anatómico y debe alejarse de cualquier haz vasculonervioso⁶. Así mismo, hay que evitar penetrar aquellos tejidos con signos inflamatorios o sugerentes de infección para poder minimizar el riesgo de diseminación de la infección¹³.

Una vez realizada la biopsia percutánea y obtenido el diagnóstico histológico, en determinados casos se deben aplicar terapias adyuvantes lo que retrasa la cirugía final de la lesión. En estos casos la identificación del trayecto de la biopsia puede resultar difícil en la cirugía final²⁴. En un estudio realizado por Jalgaonkar *et al.*²⁴ realizaron un tatuaje con tinta India en cuatro puntos alrededor de la zona de la

punción con el fin de facilitar la identificación del trayecto de la biopsia por parte del cirujano. El seguimiento este estudio es demasiado corto para obtener algún resultado. Sin embargo, recomiendan la realización de esta técnica por ser segura y fácil.

En esta serie de casos se han documentado 3 hematomas perilesionales que se resolvieron espontáneamente. No se ha recogido ningún caso con siembra tumoral a lo largo del trayecto de la punción.

4.4.COMPARACIÓN BIOPSIA QUIRÚRGICA Y PERCUTÁNEA

El método diagnóstico de elección en los tumores del sistema musculoesquelético es controvertido. Hay mucha polémica acerca las ventajas y desventajas de la biopsia percutánea en comparación con la biopsia quirúrgica²⁷.

La biopsia quirúrgica ofrece las siguientes ventajas:

- Congelar la muestra obtenida y analizarla durante el periodo de la intervención para ver si es o no representativa de la lesión².
- Mayor tamaño de la muestra obtenida lo que permite realizar estudios complementarios (inmunohistoquímica, citometría de flujo, citogenética, etc.) que a su vez otorgan mayor precisión diagnóstica²⁷.
- Posibilidad de aplicar el tratamiento definitivo de la lesión tras el análisis de la muestra congelada¹³. En caso de ser una lesión benigna puede ser extirpada en el mismo acto quirúrgico. Si la biopsia confirma que se trata de una lesión maligna también se puede extirpar ampliando los márgenes quirúrgicos o bien esperar a una segunda intervención quirúrgica².

Sin embargo, también presenta ciertas desventajas como:

- El tiempo empleado en la programación de la intervención.
- Complicaciones asociadas (formación de hematomas, infección, dehiscencia de la herida quirúrgica, diseminación tumoral) que pueden retrasar la resección final del tumor y/o radioterapia preoperatoria⁵.
- Alto coste de la prueba debido al uso del quirófano, anestesia y hospitalización del paciente¹³.

- La biopsia quirúrgica mal planificada puede aumentar las tasas de recurrencia local, alterar el plan quirúrgico final comprometiendo la funcionalidad del miembro afectado y afectar a la supervivencia del paciente^{2,28}.

La biopsia percutánea es una técnica eficaz, segura y de menor coste que la biopsia quirúrgica²³. Además, permite obtener el diagnóstico histológico de la lesión en menor tiempo en comparación con la biopsia abierta²⁹.

Una de las desventajas de la BAG es la obtención de una muestra insuficiente para el análisis histológico de la lesión³⁰. Además, está contraindicada en presencia de cualquier proceso infeccioso en el trayecto previsto para la biopsia, diátesis hemorrágica incorregible, localización inaccesible o paciente no colaborador¹⁰.

La biopsia incisional tiene una precisión diagnóstica del 94 al 100% aunque tiene una tasa de complicaciones del 16%. Respecto a la PAAF se ha descrito una gran variedad de datos en su sensibilidad (86% al 100%), especificidad (36 al 100%) y precisión diagnóstica (21.9% al 98%). Sin embargo, estos estudios generalmente excluyen las muestras no diagnósticas reduciendo así la fiabilidad de los datos publicados⁶.

La BAG mejora la determinación del subtipo y grado histológico en comparación con la PAAF. En la literatura se han descrito una sensibilidad del 81.8% al 100%, especificidad 91% a 100% y precisión diagnóstica de 72.7% al 100%. La tasa de complicaciones notificadas es del 0.1% al 1.1%. Sin embargo, al igual que en la PAAF, los estudios con frecuencia excluyen muestras no diagnósticas, disminuyendo la fiabilidad de los datos⁶.

En un estudio realizado por Kasraeian *et al.*⁷ la biopsia quirúrgica tiene mejores resultados que ambas técnicas percutáneas en sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo y concordancia con el diagnóstico final. Sin embargo, la BAG es una técnica más sencilla con menos riesgos asociados y con una precisión diagnóstica similar⁵.

En esta serie de casos la biopsia percutánea guiada con ecografía fue concordante con la biopsia quirúrgica en 180 de 189 (95.23%) de los casos que recibieron cirugía final tanto en lesiones benignas como malignas. En los casos de sarcoma, la biopsia

percutánea fue concordante con el diagnóstico quirúrgico en 50 de 58 casos (86.21%).

4.5. PROPUESTA DE ALGORITMO DIAGNÓSTICO

De acuerdo a las recomendaciones publicadas en la literatura⁶ y resultados obtenidos en esta serie de 458 casos se propone el algoritmo diagnóstico en lesiones del sistema musculoesquelético recogido en la Figura 1.

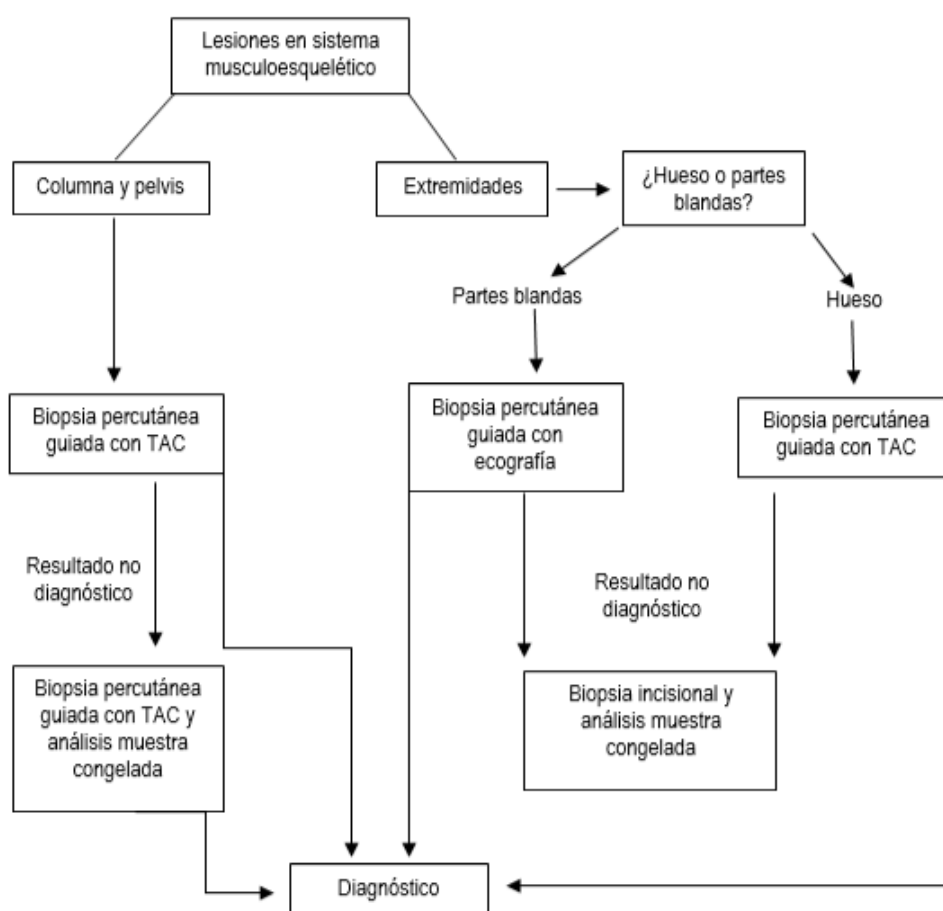


Figura 1. Algoritmo diagnóstico de la biopsia en lesiones musculoesqueléticas según recomendaciones publicadas en la literatura⁶ y resultados obtenidos en esta serie de casos.

En lesiones musculoesqueléticas localizadas en columna y pelvis se aconseja realizar la biopsia percutánea guiada con TAC. En caso de obtenerse un resultado no

diagnóstico de la muestra se recomienda repetir la biopsia percutánea guiada con TC y congelar las muestras obtenidas para su análisis histológico durante la intervención. Por otra parte, en lesiones musculoesqueléticas de extremidades también se recomienda la biopsia percutánea. En aquellas con componente de partes blandas se aconseja utilizar la ecografía como técnica de imagen para guiar la biopsia. Sin embargo, en lesiones óseas sin componente de partes blandas, se recomienda utilizar el TAC o fluoroscopio. Si el resultado no es diagnóstico estaría indicado realizar la biopsia incisional y congelar las muestras para su análisis histológico⁶.

4.6. LIMITACIONES

Las biopsias guiadas con ecografía son operador dependiente y uno de los desafíos a los que se enfrenta el radiólogo es la visualización de la punta de la aguja. Además, algunas lesiones son difíciles de distinguir con el ultrasonido ya que presentan una ecogenicidad similar a las estructuras adyacentes¹⁰. No poder visualizar la lesión impide la realización del procedimiento⁹. Sin embargo, el uso de la técnica de fusión de imágenes Eco-TAC/RM es una técnica que puede permitir de identificar lesiones no visibles a la ecografía³¹. La ecografía no se puede emplear en lesiones intraóseas sin componente de partes blandas. En este tipo de lesiones han de utilizarse otras técnicas de imagen como el TAC o fluoroscopia⁹.

Una de las desventajas de la biopsia percutánea es el resultado no diagnóstico de la muestra obtenida. Hay algunos factores que pueden favorecerlo, como la punción de lesiones óseas escleróticas, zonas de necrosis y la falta de tejido suficiente para el diagnóstico histológico³². En aquellos casos en los que el resultado de la biopsia percutánea sea no diagnóstico, ésta se puede repetir fácilmente e incluso realizar una biopsia quirúrgica³³.

Está descrito que la histiocitosis, osteomielitis y el linfoma son las entidades con mayores tasas de resultados no diagnósticos en la biopsia percutánea por lo que en caso de resultar no diagnósticas y haya sospecha clínica y radiológica, éstas lesiones se beneficiarían de la realización de una biopsia quirúrgica³².

En esta serie de casos hubo 27 (5.6%) biopsias percutáneas con resultado no diagnóstico por tratarse de material insuficiente para el análisis histológico. Se

repitió la biopsia percutánea por segunda vez en siete de los casos no diagnósticos resultando en todas ellas la muestra obtenida diagnóstica.

5.CONCLUSIÓN

Los resultados de esta serie de casos confirman que la biopsia percutánea guiada por ecografía es un método diagnóstico que proporciona información fiable en el manejo inicial de lesiones del sistema musculoesquelético. Además, se trata de una técnica mínimamente invasiva, coste efectiva y con rendimiento diagnóstico similar a la biopsia quirúrgica para establecer la naturaleza del tumor (benigno vs maligno).

Por todo ello, la biopsia percutánea guiada por ecografía se puede considerar un procedimiento eficaz en el manejo inicial de los tumores del sistema musculoesquelético.

6.BIBLIOGRAFÍA

- 1.Mayerson JL, Scharschmidt TJ, Lewis VO, Morris CD. Diagnosis and Management of Soft-tissue Masses. *J Am Acad Orthop Surg.* 2014 Nov;22(11):742-50.
- 2.Balach T, Stacy GS, Haydon RC. The clinical evaluation of soft tissue tumors. *Radiol Clin North Am.* 2011 Nov;49(6):1185-96.
- 3.Oldrini G, Leroux A, Vogin G, Rios M, Marchal F, Sirveaux F, et al. Comparison of the histopathological results of the radioguided percutaneous microbiopsies and the operative specimens of soft tissue tumors of limbs, trunk and retroperitoneum. *Presse Med.* 2016 Nov;45(11):e363.8.
- 4.Rougraff BT, Aboulaflia A, Biermann JS, Healey J. Biopsy of soft tissue masses: evidence-based medicine for the Musculoskeletal Tumor Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2009 Nov; 467(11):2783-2791.
- 5.Strauss DC, Qureshi YA, Hayes AJ, Thway K, Fisher C, Thomas JM. The role of core needle biopsy in the diagnosis of suspected soft tissue tumours. *J Surg Oncol.* 2010 Oct 1;102(5):523-9.

6. Traina F, Errani C, Toscano A, Pungetti C, Fabbri D, Mazzoti A, et al. Current concepts in the biopsy of musculoskeletal tumors: AAOOS exhibit selection. *J Bone Joint Surg Am.* 2015 Jan 21;97(2):e7.
7. Kasraeian S, Allison DC, Ahlmann ER, Fedenko AN, Menendez LR. A comparison of fine-needle aspiration, core biopsy, and surgical biopsy in the diagnosis of extremity soft tissue masses. *Clin Orthop Relat Res.* 2010 Nov; 468(11):2992-3002.
8. Soudack M, Nachtigal A, Vladovski E, Brook O, Gaitini D. Sonographically guided percutaneous needle biopsy of soft tissue masses with histopathologic correlation. *J Ultrasound Med.* 2006 Oct;25(10): 1271-7.
9. Hillen TJ, Baker JC, Jennings JW, Wessell DE. Image-guided biopsy and treatment of musculoskeletal tumors. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2013 Apr;17(2):189-202.
10. Le HB, Lee ST, Munk PL. Image-guided musculoskeletal biopsies. *Semin Intervent Radiol.* 2010 Jun;27(2):191-8.
11. Torriani M, Etchebehere M, Amstalden E. Sonographically guided core needle biopsy of bone and soft tissue tumors. *J Ultrasound Med.* 2002 Mar;21(3):275-81.
12. Yang YJ, Damron TA. Comparison of needle core biopsy and fine-needle aspiration for diagnostic accuracy in musculoskeletal lesions. *Arch Pathol Lab Med.* 2004 Jul; 128(7):759-64.
13. Huang AJ, Kattapuram SV. Musculoskeletal neoplasms: biopsy and intervention. *Radiol Clin North Am.* 2011 Nov;49(6):1287-305.
14. Peer S, Freuis T, Loizides A, Gruber H. Ultrasound guided core needle biopsy of soft tissue tumors; a fool proof technique?. *Med Ultrason.* 2011 Sep;13(3):187-94.
15. Ng VY, Thomas K, Crist M, Wakely PE Jr, Mayerson J. Fine needle aspiration for clinical triage of extremity soft tissue masses. *Clin Orthop Relat Res.* 2010 Apr;468(4):1120-8.
16. Wu JS, Goldsmith JD, Horwich PJ, Shetty SK, Hochman MG. Bone and soft-tissue lesions: what factors affect diagnostic yield of image-guided core-needle biopsy? *Radiology.* 2008 Sep; 248(3):962-70.

- 17.Narvani AA, Tsiridis E, Saifuddin A, Briggs T, Cannon S. Does image guidance improve accuracy of core needle biopsy in diagnosis of soft tissue tumours? *Acta Orthop Belg.* 2009 Apr;75(2):239-44.
- 18.Kim SY, Chung HW. Small Musculoskeletal Soft-Tissue Lesions: US-guided Core Needle Biopsy-Comparative Study of Diagnostic Yields according to Lesion Size. *Radiology.* 2016 Jan;278(1):156-63.
- 19.López JI, Del Cura JL, Zabala R, Bilbao FJ. Usefulness and limitations of ultrasound-guided core biopsy in the diagnosis of musculoskeletal tumours. *APMIS.* 2005 May;113(5):353-60.
- 20.Sung KS, Seo SW, Shon MS. The diagnostic value of needle biopsy for musculoskeletal lesions. *Int Orthop.* 2009 Dec;33(6): 1701-6.
- 21.De Marchi A, Brach del Prever EA, Linari A, Pozza S, Verga L, Albertini U, et al. Accuracy of core-needle biopsy after contrast-enhanced ultrasound in soft-tissue tumors. *Eur Radiol.* 2010 Nov; 20(11):2740-8.
- 22.Group ESMO/European Sarcoma Network Working Group. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2014 Sep;25(Suppl. 3): iii102-12.
- 23.Liu JC, Chiou HJ, Chen WM, Chou YH, Chen TH, Chen W, et al. Sonographically guided core needle biopsy of soft tissue neoplasms. *J Clin Ultrasound.* 2004 Jul-Aug;32(6):294-8.
- 24.Jalgaonkar A, Dawson-Bowling SJ, Mohan AT, Spiegelberg B, Saifuddin A, Pollock R, et al. Identification of the biopsy track in musculoskeletal tumour surgery: a novel technique using India ink. *Bone Joint J.* 2013 Feb;95-B(2):250-3.
- 25.UyBico SJ, Motamedi K, Omura MC, Nelson SD, Eilber FC, Eckardt J, Seeger, et al. Relevance of compartmental anatomic guidelines for biopsy of musculoskeletal tumors: retrospective review of 363 biopsies over a 6-year period. *J Vasc Interv Radiol.* 2012 Apr;23(4):511-8.
- 26.Liu PT, Valadez SD, Chivers FS, Roberts CC, Beauchamp CP. Anatomically based guidelines for core needle biopsy of bone tumors: implications for limb-sparing surgery. *Radiographics.* 2007 Jan-Feb; 27(1):189-205.

27. Clayer M. Open incisional biopsy is a safe and accurate technique for soft tissue tumors. *ANZ J Surg.* 2010 Nov;80(11):786-8.
28. Woon DT, Serpell JW. Preoperative core biopsy of soft tissue tumours facilitates their surgical management: a 10-year update. *ANZ J Surg.* 2008 Nov;78(11):977-81.
29. Colletti SM, Tranesh GA, Whetsell CR, Chambers LN, Nassar A. High diagnostic accuracy of core needle biopsy of soft tissue tumors: An institutional experience. *Diagn Cytopathol.* 2016 Apr;44(4):291-8.
30. Pohlig F, Kirchhoff, Lenze U, Schauwecker J, Burgkart R, Rechl H, et al. Percutaneous core needle biopsy versus open biopsy in diagnostics of bone and soft tissue sarcoma: a retrospective study. *Eur J Med Res.* 2012; 17(1):29.
31. Khalil JG, Mott MP, Parsons TW, III, Banka TR, van Holsbeeck M. 2011 Mid-America orthopaedic association Dallas B. Phemister physician in training award: can musculoskeletal tumors be diagnosed with ultrasound fusion guided biopsy?. *Clin Orthop Relat Res.* 2012 Aug; 470(8):2280-2287.
32. Yang J, Frassica FJ, Fayad L, Clarck DP, Weber KL. Analysis of nondiagnostic results after image-guided needle biopsies of musculoskeletal lesions. *Clin Orthop Relat Res.* 2010 Nov; 468(11):3103-3111
33. Ray-Coquard I, Ranchère-Vince D, Thiesse P, Ghesquières H, Biron P, Sunyach MP, et al. Evaluation of core needle biopsy as a substitute to open biopsy in the diagnosis of soft-tissue masses. *Eur J Cancer.* 2003 Sep; 39(13): 2021-5.