

Punción-aspiración de médula ósea

CRISTINA BELÉNDEZ, ELENA CELA Y PALOMA GALARÓN

Materno-Infantil. Sección de Oncohematología Infantil. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.
 cbelendez.hgugm@salud.madrid.org; ecela.hgugm@salud.madrid.org; pgalardon.hgugm@salud.madrid.org

El examen de la médula ósea (MO) como “fábrica” de la hemopoiesis es una de las herramientas diagnósticas más antiguas y útiles en el estudio de las enfermedades hematológicas. Su objetivo principal es el diagnóstico, la confirmación y el estadiaje de éstas, así como informar sobre el estado de la celularidad, morfología y maduración de las células hematopoyéticas. También se ha mostrado útil en enfermedades no hematológicas como la fiebre de origen desconocido, algunas enfermedades de depósito y otros procesos con capacidad de infiltración de la MO. Es una prueba asequible, sencilla y con pocas complicaciones técnicas para el personal experimentado. Con ella se puede realizar la valoración inmunocitológica e histológica de la MO y hacer un análisis de citometría, citogenética y molecular, cada vez más complejos, que aportan una valiosa información complementaria con implicaciones diagnósticas y pronósticas¹⁻⁴.

En este artículo se revisará la técnica del aspirado y biopsia de MO, con sus indicaciones, contraindicaciones, limitaciones y posibles complicaciones.

INDICACIONES

La decisión de realizar un aspirado o biopsia de médula debe hacerse después de una valoración completa de la historia clínica, exploración física y pruebas complementarias que incluya un hemograma completo con extensión de sangre periférica^{1,4}. El aspirado y la biopsia son técnicas complementarias. El estudio citológico de las extensiones es más adecuado para el recuento diferencial y la morfología celular, mientras que la biopsia es el método de elección para valorar celularidad, arquitectura, fibrosis, depósitos de hierro y lesiones focales⁵.

En los procesos hematológicos malignos (leucemias, linfomas, síndromes mieloproliferativos o mielodisplásicos), es obligado el estudio citológico de la MO para confirmar la sospecha, así como el estudio con técnicas de inmunohistoquímica, inmunofenotipo, citogenética y biología molecular para una correcta clasificación³. En los linfomas se requiere además una biopsia de médula bilateral. En la púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) infantil, generalmente es suficiente el aspirado de médula para confirmar la presencia de megacariocitos y ausencia de blastos. Está en discusión la necesidad de esa prueba en casos evidentes⁶. En el estudio de la anemia, generalmente en formas hiporregenerativas, puede ser necesaria la valoración citológica de la MO (buscando rasgos diseritropoyéticos o megaloblásticos, grado de maduración), la tinción de Perls para valorar los depósitos de hierro o presencia de sideroblastos, estudios citogenéticos (anemia de Fanconi, otras aplasias) y valoración de la celularidad con la biopsia. En la leucocitopenia/neutropenia moderada-severa persistente o no aclarada, puede ayudar el aspirado y a veces la biopsia de MO para valorar el gradiente madurativo, la celularidad y descartar causas malignas. En todas las pancitopenias debe incluirse una biopsia y estudio citogenético. En tumores sólidos que pueden infiltrar la MO, debe hacerse estudio de extensión con aspirado y biopsia de médula bilateral. En la sospecha de síndrome hemofagocítico, hay que buscar imágenes de hemofagocitosis y pueden ser necesarios varios aspirados en días sucesivos. En algunas enfermedades de depósito o en la enfermedad granulomatosa, puede ser diagnóstico el aspirado y biopsia de MO. En el estudio de fiebre de origen desconocido debe remitirse además muestra para estudio microbiológico (cultivos bacterianos/micobacterias/virus). El diagnóstico de leishmaniasis visceral se puede hacer habitualmente en médula, para demostrar amastigotes en el aspirado⁷, pero es recomendable hacer también cultivo y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para leishmanias. En la tabla 1 se recogen las indicaciones de la punción medular.

Puntos clave

La punción-aspiración de médula ósea es una herramienta diagnóstica fundamental en el estudio de algunas enfermedades hematológicas. Da información cualitativa y semicuantitativa de los precursores de las células sanguíneas, y permite estudios cada vez más complejos de análisis genético y molecular, que se han vuelto imprescindibles en la clasificación y seguimiento de las leucemias, los linfomas y otros procesos hematológicos.

Para un correcto estudio y procesamiento de la médula ósea, la indicación de hacer una punción medular debe basarse en la valoración previa de la historia clínica y de las pruebas complementarias disponibles. En función de la sospecha clínica, se determinarán los estudios a realizar.

La técnica es asequible y sencilla y en manos experimentadas entraña pocos riesgos.

Con la introducción de la sedación-anestesia como parte del procedimiento, ha mejorado la tolerancia de los pacientes y el personal sanitario implicado, con lo que mejora también el rendimiento de la prueba.

CONTRAINDICACIONES

Las únicas contraindicaciones absolutas para realizar una biopsia de MO son la hemofilia, la coagulación intravascular diseminada severa y otros trastornos de sangrado severos relacionados. La trombocitopenia severa no es una contraindicación⁸. En algunas circunstancias puede ser necesaria la transfusión de plaquetas previa, para alcanzar valores > 20.000/ μl ⁹.

Precaución por riesgo de sobreinfección en casos de celulitis sobre la zona que se va a biopsiar.

PROCEDIMIENTO

Antes de realizar la punción deben valorarse varios aspectos: *a*) si va a ser unilateral (PTI, leucemias; procesos infecciosos) o bilateral (linfomas, tumores sólidos); *b*) aspirado solo (leucemias, PTI, leishmanias) o con biopsia (linfomas, tumores sólidos, aplasia/hipoplasias); *c*) sitio de la punción (edad, obesidad...), y *d*) procesamiento de las muestras (citología, histología, inmunofenotipo, citogenética, estudio molecular, FISH, hibridación in situ por fluorescencia; microbiología). En la tabla 2 se recogen los estudios que se realizan en médula ósea. Debe obtenerse un consentimiento informado.

Elección del sitio de punción

La cresta ilíaca posteroinferior es el sitio preferido para el aspirado y para la biopsia tanto en adultos como en niños³. Puede hacerse también en la cresta ilíaca anteroinferior, aunque es más dura, sobre todo en adultos. En los prematuros y en algunos niños < 18 meses el hueso ilíaco no se ha osificado completamente y el aspirado en la tibia anterior es una alternativa¹⁰. La punción en el esternón está contraindicada en niños¹⁰, así como la biopsia³. En los últimos años se ha incluido, especialmente en niños, la sedación/analgesia como parte del procedimiento tanto para el aspirado de médula como para la biopsia, al tratarse de técnicas

dolorosas, aunque no hay criterios unificados¹¹⁻¹³. La elección de los fármacos debe estar en relación con la duración y el dolor de la prueba (aspirado-biopsia; unilateral o bilateral) y el profesional encargado, familiarizado con ellos. Debe hacerse con la adecuada monitorización para evitar riesgos. La premedicación con benzodiacepinas como el midazolam es beneficiosa por su efecto ansiolítico y sedante y producir amnesia anterógrada¹⁴. Esto es útil sobre todo en niños a los que se va a realizar aspirados de forma repetida.

Selección del material

Es recomendable el uso de agujas desechables para garantizar el afilamiento y la esterilidad. Todas las agujas disponibles en el mercado son aceptables para las crestas ilíacas. En esternón debe usarse una aguja con tope de seguridad. En caso de obesidad severa, puede ser necesario realizar el aspirado con aguja de biopsia. En niños el calibre medio de la aguja de aspirado es de 16-17 G y de 11 G para la biopsia, y hay agujas menores para lactantes y neonatos o de mayor grosor para los niños más grandes. Recientemente se han desarrollado agujas de biopsia, más afiladas y con sistemas de atrapamiento o de seguridad, que facilitan la extracción del cilindro óseo con menor daño local y mejor calidad de la muestra² (figs. 1 y 2).

Técnica

Independientemente de la secuencia, se recomienda realizar aspirado y biopsia con agujas distintas y separar los pinchazos 1-2 cm en la misma cresta para no interferir con la muestra¹⁵. Es conveniente tener un ayudante para hacer las extensiones y manipular el material mientras se completa la prueba. En primer lugar se colocará al paciente en la posición adecuada (decúbito supino en los aspirados en cresta anterior o tibia; decúbito lateral o prono en cresta posterior). Debe hacerse con técnica estéril. Desinfectar la zona con una solución antiséptica. Abrir las agujas sobre el campo estéril, comprobar su funcionamiento y preparar jeringas de 10-20 ml de plástico para el aspirado. En

Tabla 1. Indicaciones de la punción medular en niños

Anemia y/o leucocitopenia y/o trombocitopenia inexplicables
Presencia de blastos en sangre periférica
Estadaje de linfomas no hodgkinianos y en algunos linfomas de Hodgkin
Estadaje de tumores sólidos (neuroblastoma, sarcoma de Ewing, otros sarcomas)
Esplenomegalia inexplicable
Sospecha de enfermedades de depósito (Gaucher, Niemann-Pick...)
Fiebre de origen desconocido
Enfermedades infecciosas:
Microorganismos con tropismo intracelular: <i>Leishmania</i> , <i>Histoplasma</i> , <i>Toxoplasma</i>
Micobacterias
Sospecha de hemofagocitosis
Sospecha de cromosopatías en neonatos
Confirmación de normalidad medular en donante alogénico potencial

Tabla 2. Estudios en médula ósea

Aspirado de médula:
Citología: valoración morfológica de las extensiones
Inmunoquímica: permite diferenciar subtipos de blastos
Tinción de Perls (valoración de los depósitos de hierro)
Citometría de flujo para valoración del inmunofenotipo
Citogenética: cariotipo; alteraciones cromosómicas
FISH, hibridación in situ por fluorescencia: valora alteraciones cromosómicas
Biología molecular: técnica más sensible. Se hace a escala de ARN y ADN
Cultivos microbiológicos
Cultivos celulares
Biopsia de médula:
Citología/histología
Inmunoquímica
FISH/biología molecular

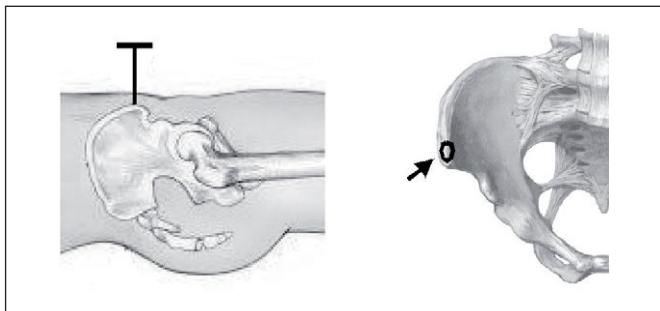


Figura 1. Punción en la cresta iliaca anterosuperior.

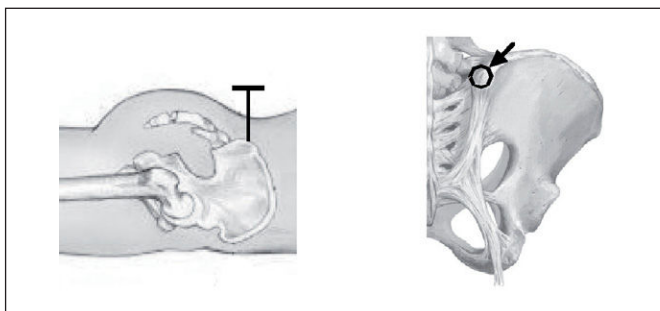


Figura 2. Punción en la cresta iliaca posterosuperior.

función de la profundidad de la anestesia, puede ser conveniente infiltrar la piel y el periostio con lidocaína al 1-2% para mejorar la analgesia local. Cuando la anestesia haya hecho efecto, hacer una pequeña incisión (3 mm) con una hoja de bisturí en la piel, si las agujas son de gran calibre. Localizar la zona al tacto o con la propia aguja. Introducir la aguja perpendicularmente al hueso mediante una presión continua y movimientos rotatorios pequeños en ambos sentidos del reloj. Cuando notemos que la aguja está fija, retirar el fiador, ajustar la jeringa y aspirar entre 0,2 y 0,5 ml de MO³. Según la cantidad requerida, puede ser necesario aspirar con varias jeringas para que no se coagule la muestra. Sacar la aguja y presionar sobre la zona hasta que deje de sangrar. Cubrir con un apósito estéril. El ayudante examinará la muestra para comprobar la existencia de grumo medular, realizará las extensiones y repartirá la muestra en los distintos tubos.

En caso de aspirado seco, es decir, cuando no se obtiene médula al realizar el aspirado, puede deberse a que la punta de la aguja está fuera de la cavidad medular, en cuyo caso habrá que profundizar más o redirigir la aguja³. También puede ser por alteraciones intrínsecas de la MO (fibrosis, hipocelularidad-aplasia, infiltración masiva por metástasis o leucemia, necrosis)⁸. En estos casos siempre debe realizarse una biopsia.

Para la biopsia el procedimiento inicial es el mismo. Una vez extraído el fiador, se introduce la aguja unos 2 cm más para obtener el cilindro óseo. A continuación hay que separar el cilindro mediante movimientos giratorios completos y de vaivén hasta notar que queda suelto y avanzar 2-3 mm más, para empujar el cilindro hacia dentro. Luego se retira igual que se introdujo, con movimientos giratorios pequeños sujetando la piel. Una vez fuera, se coloca el protector y empuja el cilindro con el extractor desde la punta hasta el mango. Presionar sobre la zona de punción igual que en el aspirado. Antes de introducir el cilindro en el líquido de fijación, hacer 2-3 improntas rodando el cilindro sobre un portaobjetos³. Esto es útil en el aspirado seco o la infiltración metastásica por tumor sólido. Para una adecuada interpretación histológica, el cilindro debe incluir al menos 5 mm de cavidad medular. Son inapropiadas

las muestras que contienen hueso cortical, músculo o cartílago con poca o nula MO, o los excesivamente artefactados³. En dos estudios concluyen que con un cilindro de 20 mm se podría obviar la biopsia contralateral en la evaluación de pacientes con metástasis en MO¹⁶ y en el linfoma difuso de célula grande¹⁷, aunque en general se recomienda la biopsia bilateral.

COMPLICACIONES

Las complicaciones de la técnica son muy raras en manos experimentadas¹⁸ y en general, leves. Factores de riesgo son los síndromes mieloproliferativos, el tratamiento con aspirina y/o anticoagulantes orales, la obesidad y la coagulación intravascular diseminada.

Las más frecuentes son: el dolor local, que cede con analgesia menor; el sangrado por la incisión, que suele ceder con presión manual sobre la zona y la infección de la herida, que habitualmente se evita con medidas de asepsia adecuadas. Excepcionalmente puede ser necesaria la transfusión de plaquetas en pacientes con trombocitopenia/trombopatía severa¹⁸. Se han comunicado casos aislados de hemorragia retroperitoneal¹⁹. La afección de órganos subyacentes es posible en todos los procedimientos aspirativos, pero entraña especial gravedad a nivel esternal³. El esternón mide aproximadamente 1 cm de ancho en el adulto, por lo que puede suceder la penetración a cavidad torácica, con graves complicaciones cardiopulmonares¹⁰.

BIBLIOGRAFÍA

● Importante ●● Muy importante

■ Ensayo clínico controlado

- Hyun BH, Stevenson AJ, Hanau CA. Fundamentals of bone marrow examination. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1994;8:651-63.
- Riley RS, Hogan TF, Pavot DR, Forsythe R, Massey D, Smith E, et al. A pathologist's perspective on bone marrow aspiration and biopsy: I. Performing a bone marrow examination. *J Clin Lab Anal.* 2004;18:70-90.
- Ryan DH. Examen de la médula ósea. En: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligson U, editores. *Williams Hematology.* 6.ª ed. Madrid: Marban; 2005. p. 17-25.
- Cotelingam JD. Bone marrow biopsy: interpretive guidelines for the surgical pathologist. *Adv Anat Pathol.* 2003;10:8-26.
- Block M. Bone marrow or Romanovsky stain-Which combination? *Arch Pathol Lab Med.* 1976;100:454-6.
- Dickerhoff R. Immune thrombocytopenia in childhood-how much diagnosis and therapy is reasonable? *Klin Padiatr.* 1995;207:98-102.
- Da Silva MR, Stewart JM, Costa CH. Sensitivity of bone marrow aspirates in the diagnosis of visceral leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg.* 2005;72:811-4.
- Hyun BH, Gulati GL, Ashton JK. Bone marrow examination: techniques and interpretation. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1988;2:513.
- Rebulla P. Platelet transfusion trigger in difficult patients. *Transfus Clin Biol.* 2001;8:249-54.
- Dacie JV, Lewis SM. Bone-marrow biopsy. En: *Practical Haematology.* 8.ª ed. New York: Churchill Livingstone; 1995. p. 175-90.
- Howard RF. Current status of pain management in children. *JAMA.* 2003;290:2464-9.
- Dunlop TJ, Deen C, Lind S, et al. Use of combined oral narcotic and benzodiazepine for control of pain associated with bone marrow examination. *South Med J.* 1999;92:477-80.
- Cravero JP, Blike GT. Review of pediatric sedation. *Anesth Analg.* 2004;99:1355-64.
- Krauss B, Green SM. Procedural sedation and analgesia in children. *Lancet.* 2006;367:766-80.
- Brynes RK, McKenna RW, Sundberg RD. Bone marrow aspiration and trephine biopsy. An approach to a thorough study. *Am J Clin Pathol.* 1978;70:753-9.
- George TB, Natkunam FL, Geaghan Y. Value of bilateral bone marrow biopsy for focal disease detection: evaluation of optimal biopsy length and comparison of bilateral to equivalent-length unilateral biopsies. *Mod Pathol.* 2004;17:248a.
- Campbell JK, Matthews JP, Seymour JF, Wolf MM, Juneja SK; Australasian Leukemia Lymphoma Group. Optimum trephine length in the assessment of bone marrow involvement in patients with diffuse large cell lymphoma. *Ann Oncol.* 2003;14:273-6.
- Bain BJ. Bone marrow biopsy morbidity and mortality. *Br J Haematol.* 2003;121:949-51.
- Pedersen LM, Jarner D, Winge J. Bone marrow biopsy of the iliac bone followed by severe retroperitoneal hemorrhage. *Eur J Haematol.* 1993;51:52.