

Hepatología nuclear

Roberto Esguerra

INTRODUCCION

Durante muchos años la gamagrafía hepato-esplénea fue el estudio que se practicó con mayor frecuencia en los servicios de medicina nuclear. Desplazó a la gamagrafía cerebral que a comienzos de los años setenta ocupaba el primer lugar hasta la llegada de la escanografía, que la hizo prácticamente desaparecer. Por su parte el ultrasonido marcó el final de su época, de manera que en la actualidad son muy pocas sus indicaciones y por lo tanto muy escasa la frecuencia con que se realiza.

Simultáneamente en la medicina nuclear comenzaron a ganar terreno todos los procedimientos que permiten una mayor evaluación funcional de los órganos. Cada vez se demostró con mayor claridad que, casi sin excepción, en la evolución de los procesos patológicos los cambios funcionales preceden a los estructurales. Por lo tanto es posible identificar alteraciones antes de que ocurran los cambios morfológicos que detectan todos los otros procedimientos de imágenes diagnósticas.

Aunque la gamagrafía hepato-esplénea con radiocoloide implicaba alguna valoración funcional, ésta era indirecta pues dependía de la relación entre el reticuloendotelio y los hepatocitos. Por eso desde finales de los 50 se intentó introducir un elemento que permitiera la valoración directa, lo que se logró con la rosa de bengala marcada con ¹³¹I. Sin embargo, las imágenes tenían una baja calidad debido a las características del ¹³¹I, que además impedían aplicar dosis adecuadas por la alta radiación que proporcionaba.

El verdadero progreso comenzó en 1976 con el descubrimiento de los ácidos iminodiacéticos marcados con ^{99m}Tc que en 1982 ganó mucha aceptación clínica por su aplicación en el diagnóstico de la colecistitis aguda descrita por Weissman. Posteriormente comenzaron a aparecer nuevos compuestos y fue evidente su potencial para la evaluación funcional tanto del hígado como de la vía biliar, trabajos en que ha sido pionero Krishnamurthy.

Los derivados del ácido iminodiacético

Este grupo de compuestos está muy relacionado con la lidocaína. El primero en tener aplicación clínica fue el que se conoció como HIDA. Su principal limitación

radicaba en que en la medida en que la función hepática disminuyera o la bilirrubina aumentara, su funcionamiento era inadecuado. Se desempeñaban bien cuando la función hepática era cercana a lo normal, como ocurre en los pacientes con colecistitis, por ello fue su aceptación inicial, pero cuando se trató de evaluar otras alteraciones se hizo necesaria la introducción de nuevos compuestos. En esta primera fase entraron los compuestos denominados dimetil, dietil, paraisopropil y parabutil IDA.

En la segunda fase ingresó el diisopropil IDA, que estuvo disponible en 1982, y finalmente apareció el trimetilbromo IDA en 1987. Lo que se ha ido logrando con los nuevos compuestos ha sido disminuir su tiempo medio de excreción hepática, que pasó de 42 minutos a 17, aumentar los niveles de bilirrubina con los que permiten una buena concentración hepática; mientras con los iniciales niveles de dos a tres miligramos hacían disminuir la captación considerablemente, el mebrotfenin permite buenas concentraciones con niveles de bilirrubina hasta de 20 miligramos.

El mebrotfenin posee todas las cualidades teóricas que lo convierten en un agente prácticamente ideal: una alta concentración hepática (98.1%), excreción rápida (t_{1/2} 16 minutos) y buen desempeño con niveles altos de bilirrubina (70% con bilirrubinas mayores de 20 mg%). Por esas razones es el más empleado en la actualidad y con el que se han desarrollado muchas de las investigaciones recientes.

La colecistitis aguda

El diagnóstico de colecistitis aguda con frecuencia presenta dificultades, pues al cuadro de dolor en el hipocondrio derecho, fiebre y leucocitosis es necesario agregarle la demostración de la obstrucción del conducto cístico, por inflamación o por cálculo.

La no visualización de la vesícula biliar confirma el diagnóstico, por lo tanto también puede ser excluido rápidamente por su aparición (a veces antes de los 15 minutos de iniciado el examen). Cuando la vesícula no se aprecia en los primeros 60 minutos puede recurrirse al uso de la morfina (0.04 mg/kg), la cual al contraer el esfínter de Oddi aumenta la presión que introduce la bilis dentro de la vesícula si no existe obstrucción.

La documentación de la obstrucción del cístico mediante la colecintigrafía, tiene la sensibilidad y especificidad más altas para cualquiera de los métodos

Dr. Roberto Esguerra Gutiérrez, FACP: Director General, Fundación Santa Fe de Bogotá, Sección de Medicina Nuclear.

diagnósticos: sensibilidad del 92 al 100% y especificidad del 95 al 98%.

Los patrones producidos por la colecistitis crónica son bastante conocidos, lo más típico es la aparición tardía de la vesícula (usualmente luego de los 60 minutos) y una fracción de eyección baja luego de la administración de colecistoquinina.

Exploración funcional de las vías biliares

Poner en evidencia una obstrucción o descartarla, evaluar una derivación, demostrar la existencia de fístulas, rupturas o alteraciones congénitas como los quistes del colédoco son algunas de las aplicaciones diarias de la colecintigrafía.

Tiene la ventaja de ser un procedimiento inocuo, que no requiere mayor preparación, carente del riesgo de reacciones alérgicas severas, y que no altera la fisiología normal, pues no es invasivo ni produce alteraciones químicas importantes en la bilis.

Los trastornos funcionales de la vesícula biliar han sido objeto de mucha controversia en la literatura médica, existen escuelas que insisten en que la etiología de muchos síntomas, a veces no muy claros y siempre difíciles de tratar, se encuentra en una disfunción de la vesícula. El hecho que se ha demostrado con la colecintigrafía, es que la respuesta de la vesícula a un mismo estímulo varía de un individuo a otro, y que en muchas ocasiones una respuesta pobre se asocia a algunos de esos síntomas. Cada día ha surgido mayor interés por evaluar la fracción de eyección de la vesícula, que se obtiene luego de un estímulo, bien sea con una comida grasa para activar la excreción de colecistoquinina, o administrando ésta directamente. Los individuos con vesícula sana tienen una fracción de eyección cercana al 100%, las alteraciones funcionales de la vesícula y la coledolitiasis muestran diversos grados de disminución.

La evaluación de la funcionalidad y de la integridad de la vía biliar luego de un trasplante hepático o de una cirugía reconstructiva, puede realizarse con la colecintigrafía, sin riesgo para el paciente.

Un método directo para evaluar la función hepática

Todos los métodos de que se disponía en la clínica para evaluar la función del hígado, eran indirectos, es decir que permiten suponer cómo se encuentra el hígado al evaluar el resultado de una de sus funciones, o los niveles de unas enzimas o su integridad anatómica.

Por primera vez tenemos en nuestras manos una herramienta que los hepatólogos del mundo entero comienzan a emplear, sin que podamos medir en la actualidad la magnitud de su impacto en los próximos años. Se trata de la fracción de extracción hepática.

Es posible calcularla debido a que los compuestos del IDA son tomados de la circulación por el hepatocito, quien a su vez los secreta en la bilis sin que sufran conjugación. Por lo tanto su desaparición de la circulación y su aparición en la bilis son una consecuencia directa e inmediata de la función del hepatocito.

El análisis de "descircunvolución" permite mediante modelos matemáticos tener en la teoría la posibilidad de que el material radiactivo fuera inyectado en la propia arteria hepática en la práctica, analizando los primeros 30 minutos de las curvas tiempo/actividad obtenidas en el corazón, el hígado y el intestino. La fracción de extracción normal es 100%, que indica la integridad funcional de los hepatocitos. Esta cifra disminuye en presencia de lesiones como la cirrosis, y no se altera en obstrucciones mientras no exista lesión hepatocitaria.

El lugar de la gamagrafía hepato-esplénica

No sería justo decir que este estudio, después de tantos años, no tiene ninguna aplicación. Para nuestro medio tiene la ventaja de ser menos costoso que otros, por lo cual todavía tiene indicación para el seguimiento de lesiones focales previamente diagnosticadas. Sigue teniendo muy buenos resultados en el absceso hepático amibiano, tanto para su diagnóstico como para su seguimiento.

En algunas enfermedades difusas y para tener una idea del compromiso funcional del hígado, se emplea con buenos resultados. Naturalmente para evaluar la función del sistema reticuloendotelial hepático-esplénico y óseo tiene indicaciones claras.

ABSTRACT

For many years the liver and spleen scan has been the study more frequently used by nuclear medicine, however recent advances in the functional evaluation of the liver through the use of newer isotopes, make the colloid scan less useful. The real progress in nuclear medicine occurs in 1982 with the introduction of the iminodiacetic derivatives (HIDA) tagged with ^{99m}Tc . The initial compounds have several important limitations such as the hepatic function and the bilirubin levels, that now with the most recent derivatives such as the mebrofenin (TMB) became less important. This compound has many advantages such as high hepatic concentration (98.1%), rapid excretion ($t_{1/2}$: 16 minutes) and great resistance to displacement by bilirubin (70% with levels above 20 mg%). All these reasons make TMB the ideal agent to study the hepatobiliary physiology. HIDA scan is the most reliable of all the imaging modalities available in the diagnosis of acute cholecystitis with a sensitivity of 92-100%, and a specificity of 95-98%. The diagnosis of chronic cholecystitis is also simple by this method. Other indications of the HIDA scan is in the study of biliary obstructions, evaluation of bilio-

digestive anastomosis, biliary fistulas, hepato-biliary ruptures and congenital abnormalities such as choledochal cysts. One of the most important aspect of this technic, is the ability to study hepatic function through the use of the computer and special curves, that allows a direct evaluation of the different steps of hepatic function (uptake, excretion). The function of the transplanted liver can be evaluated this way, and modern Hepatology consider this modality as a very important diagnostic tool.

BIBLIOGRAFIA

1. **Krishnamurthy S, Krishnamurthy G.** Nuclear Hepatology: where is it heading now? *J Nucl Med* 1988; **29**: 1144-1149.
 2. **Krishnamurthy S, Krishnamurthy G.** Technetium-99m Iminodiacetic Acid organic anions: Review of biokinetics and clinical application in hepatology. *Hepatology* 1989; **9**: 139-153.
 3. **Krishnamurthy G, Turner FE.** Pharmacokinetics and clinical application of technetium 99m-labeled hepatobiliary agents. *Sem Nucl Med* 1990; **20**:130-149.
 4. **Loberg MD, Cooper M, Harvey E, et al.** Development of new radiopharmaceutical based on N-substitution of iminodiacetic acid. *J Nucl Med* 1976; **17**: 633-638.
 5. **Taplin GV, Meredith OM Jr, Dade H.** The radioactive (I-131 tagged) rose-bengal uptake excretion test for liver function using external gamma ray scintillation counting technique. *J Lab Clin Med* 1955; **45**: 665-678.
 6. **Weissman HS, Badla J, Sugarman LA, et al.** Spectrum of Tc-99mIDA cholescintigraphic patterns in acute cholecystitis. *Radiology* 1981; **138**: 167-175.
-