

Aplicaciones de la Medicina Nuclear en el estudio del tubo digestivo



Ignacio Secades Ariz *
 José Luis Pérez Piqueras *
 José Pedro la Banda Tejedor *
 José Luis Martínez-Aedo Sáenz de Ormijana *
 José María Cordero Peinado *

RESUMEN

Se revisan las técnicas actuales en Medicina Nuclear para la exploración del tubo digestivo: estudios esofagogástricos, diagnóstico de hemorragias digestivas, detección de tumores digestivos y localización de enfermedad inflamatoria intestinal, así como los trastornos de absorción intestinal.

Se confirman con otras técnicas digestivas y se detecta su sensibilidad y ausencia de inestabilidad.

SUMMARY

Present day techniques in Nuclear Medicine have been revised by the exploration of the digestive tube, esofagogastric studies, digestive hemorrhage diagnostics, detection of digestive tumors and specifying intestinal inflammatory disease, as well as troubles in intestinal absorption.

In comparison with other diagnostic techniques we can see its sensitivity and lack of side-effects.

EL presente estudio tiene por objeto mostrar cuales son las actuales posibilidades diagnósticas de la Medicina Nuclear en el campo de la patología digestiva. Parte de sus aplicaciones, como la gammagrafía hepatoesplénica, son de todos conocidas y de uso rutinario. Otras son de reciente adquisición o han experimentado mejoras técnicas, por lo que conviene recordarlas al clínico con objeto de que pueda beneficiarse de ellas. Algunas han sido abandonadas, sustituidas o superadas por la aplicación de otros métodos exploratorios pertenecientes a otras especialidades. El esquema a seguir es el mostrado en la tabla I, el cual no pretende ser exhaustivo dadas las limitaciones de espacio de este estudio. En este primer trabajo se revisan los apartados contenidos en el punto 1, referente a estudios en tubo digestivo y en un segundo trabajo los contenidos en los puntos 2 y 3 referidos al estudio de hígado y vías biliares y determinaciones analíticas.

ESTUDIO DEL TRANSITO ESOFAGICO

Esta prueba permite estudiar la motilidad y vaciamiento esofágico por medio del paso de un trazador líquido o una comida radioactiva a través del mismo. Su realización está indicada en la patología asociada a trastornos de la motilidad, así como en el estudio de la acalasia y evolución de su tratamiento.

Tiene una alta sensibilidad y especificidad y es de fácil realización, pudiendo sustituir o completar otros estudios de función motora como el tránsito y manometría esofágica.

Se realiza administrando al paciente, previamente situado frente al detector de la gammacámara, el preparado líquido o sólido marcado con sulfuro de Tc. coloidal. El estudio se prolonga durante al menos 10 minutos, obteniendo la imagen morfológica del paso del trazador. La selección de áreas y el cálculo numérico permiten la cuantificación de la tasa de vaciado esofágico (figura 1), mediante la siguiente fórmula:

1. ESTUDIOS EN TUBO DIGESTIVO.

- Tránsito esofágico.
- Reflujo gastroesofágico.
- Vaciamiento gástrico.
- Detección de mucosa gástrica ectópica.
- Localización de hemorragias digestivas.
- Detección y seguimiento de tumores digestivos.
- Detección y localización de enfermedad inflamatoria intestinal.
- Estudio de los trastornos de absorción intestinal.

2. ESTUDIO DEL HIGADO Y VIAS BILIARES.

- Gammagrafía hepática convencional.
- Colecistografía isotópica.
- Estudio de vascularización hepática.
- Diagnóstico de abscesos y hepatomas.

3. DETERMINACIONES ANALITICAS.

- Marcadores de hepatitis vírica.

Tabla I.—Exploraciones digestivas en Medicina Nuclear.

* Comandante Médico. Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Militar Central "Gómez Ulla". Madrid.

$$I = \frac{E_{\max} - E_t}{E_{\max}}$$

siendo I el índice de vaciado esofágico en el tiempo t, E max el conteaje máximo en área de interés esofágico y Et el conteaje del mismo área en el tiempo t.

En el sujeto normal la actividad esofágica desciende rápidamente de forma que a partir de los 10 segundos de la toma de la comida radioactiva ésta prácticamente ha desaparecido del esófago. Por el contrario en pacientes con acalasia y esclerodermia, así como en parte de los pacientes con espasmo esofágico difuso, el tránsito está muy enlentecido (1, 2), persistiendo actividad a pesar de las repetidas degluciones.

ESTUDIO DEL REFLUJO GASTROESOFAGICO

Consiste en el estudio gammagráfico de la región inferior esofágica tras la ingestión de un líquido marcado con radiofármaco. Para ello se introduce en el estómago una cantidad de líquido proporcionada a la edad del paciente, en el adulto aproximadamente unos 300 cc, mezclados con sulfuro de Tc coloidal, de forma que el estómago quede parcialmente lleno. El estudio, que se prolonga al menos una hora, se realiza con el paciente en decúbito supino bajo la cabeza de la gammacámara, que está acoplada a un ordenador. El reflujo se valora midiendo la actividad por encima del cardias. La sensibilidad de la prueba puede aumentar al posicionar al paciente en Trendelenburg o aumentando la presión abdominal por medio de vendaje compresivo o compresión manual. La selección de áreas de interés y el conteaje de las mismas en relación con la actividad administrada y la presente en el estómago permite la cuantificación del reflujo gastroesofágico (figura 2), a diferencia de las otras técnicas endoscópicas, radiológicas o manométricas de exploración del mismo (3, 4).

Para el cálculo del reflujo (R) se utiliza la fórmula:

$$R = \frac{E_t - E_f}{G_o} \times 100$$

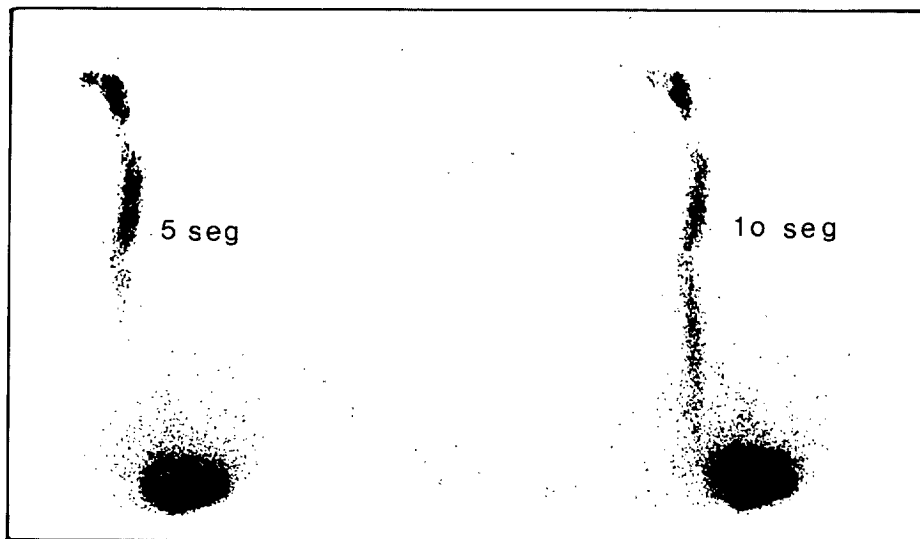


Figura 1.—Imagen del tránsito esofágico en un sujeto normal.

siendo Et el conteaje en área de interés en esófago en el tiempo t, Ef el conteaje de fondo en la misma área y Go el conteaje en estómago al principio del estudio.

La realización de esta prueba es de interés en todos aquellos pacientes en que se sospecha incompetencia del esfínter esofágico inferior, o anomalías anatómicas como pérdida del ángulo de His, ensanchamiento del hiato diafragmático, pérdida de la roseta gástrica o rotura del ligamento frenoesofágico que clínicamente suelen manifestarse con pirosis y regurgitación. En los sujetos normales el índice máximo de reflujo es del 4 por 100, considerándose patológico el resultado a partir del 5 por 100.

ESTUDIO DEL VACIAMIENTO GASTRICO

La gammagrafía gástrica isotópica se basa en la administración de una comida líquida o sólida marcada con

un radiotrazador, habitualmente To99m o In111, estudiando el posterior vaciamiento de la viscera gástrica. El preparado marcado debe comportarse como inerte desde el punto de vista de la absorción en el tracto digestivo. El marcaje de los líquidos es sencillo pero el de los sólidos presenta dificultades técnicas, y dado que el estudio a veces se prolonga más de dos horas, debe evitarse que el radiotrazador se separe del alimento sólido en el estómago. Para ello se suelen utilizar hígados de pollo, a los que previamente a su cocinado se ha inyectado "in vivo" o "in vitro" el radiotrazador, con objeto de que su incorporación al alimento sea la mejor posible. En ocasiones se utiliza simultáneamente alimento sólido y líquido marcado con distintos trazadores, con objeto de estudiar el comportamiento de ambos (5, 6).

Esta técnica, de interés en todos los pacientes en que se sospechan problemas de evacuación gástrica, es especialmente útil en los que no existe obstrucción orgánica que justifique el

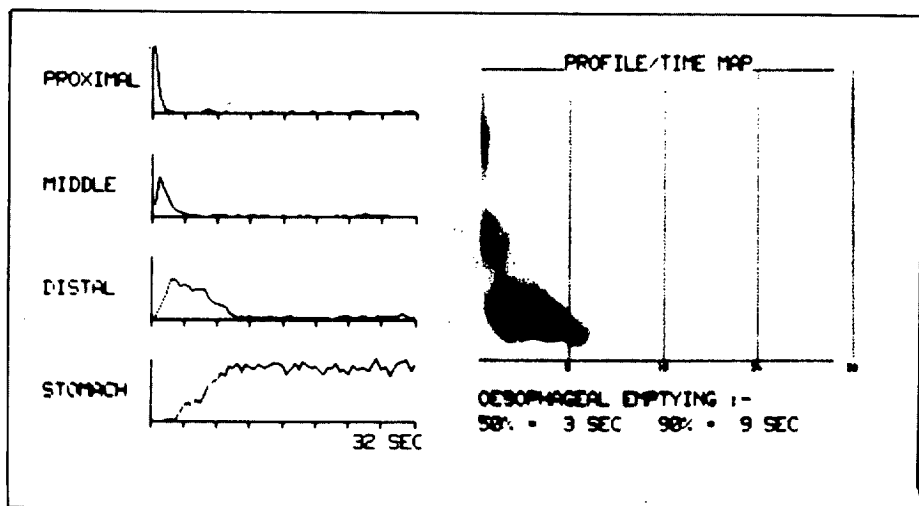


Figura 2.—Imagen y cuantificación del reflujo gastro-esofágico.

retraso del vaciamiento, como en la gastroparesia diabética, evaluación medicamentosa o evaluación del estómago operado.

Se realiza la ingestión del alimento marcado con el paciente en decúbito supino bajo la gammacámara acoplada a un ordenador. Se obtienen imágenes estáticas del vaciamiento gástrico, así como una curva actividad-tiempo del área gástrica (7, 8, 9), durante el tiempo de la prueba, la cual permite el cálculo del porcentaje de vaciamiento en cada momento del estudio (figura 3).

DETECCION DE MUCOSA GASTRICA ECTOPICA

Se basa en la capacidad de las células parietales de la mucosa gástrica de concentrar activamente el pertechnetato de Tc administrado por vía intravenosa. La presencia de mucosa gástrica fuera del estómago ocurre con alguna frecuencia en el esófago de Barret y en el 50-60 por 100 de los divertículos de Meckel. La posible aparición de úlcera péptica en la mucosa adyacente en los islotes de mucosa gástrica heterotópica, así como la frecuencia de hemorragias consecutivas a la misma, especialmente en niños, hace que está sea la técnica de elección en estas patologías.

Para la realización de la prueba, con el paciente en ayunas, se inyecta pertechnetato de Tc, obteniendo imágenes seriadas del abdomen en el caso de divertículo de Meckel, en proyecciones anteroposterior y laterales, prolongando el estudio entre 30 y 60 minutos. Se considera que el estudio es positivo cuando aparece captación circunscrita, persistente y progresiva del trazador, no adscrita a ningún órgano, generalmente precoz y simultánea con la actividad gástrica (figura 4). La positividad de la prueba confirma el diagnóstico del divertículo de Meckel (10), pero su negatividad no lo excluye (11), ya que puede no haber mucosa gástrica en el mismo o ser muy escasa. En ocasiones se utiliza la inyección de pentagastrina subcutánea como estímulo de la captación del pertechnetato por parte de la mucosa gástrica, siendo objeto de discusión la posible mejora de sensibilidad con esta técnica.

En el caso del esófago de Barret se obtienen imágenes del esófago distal en diferentes proyecciones, siendo conveniente deglutir agua previamente

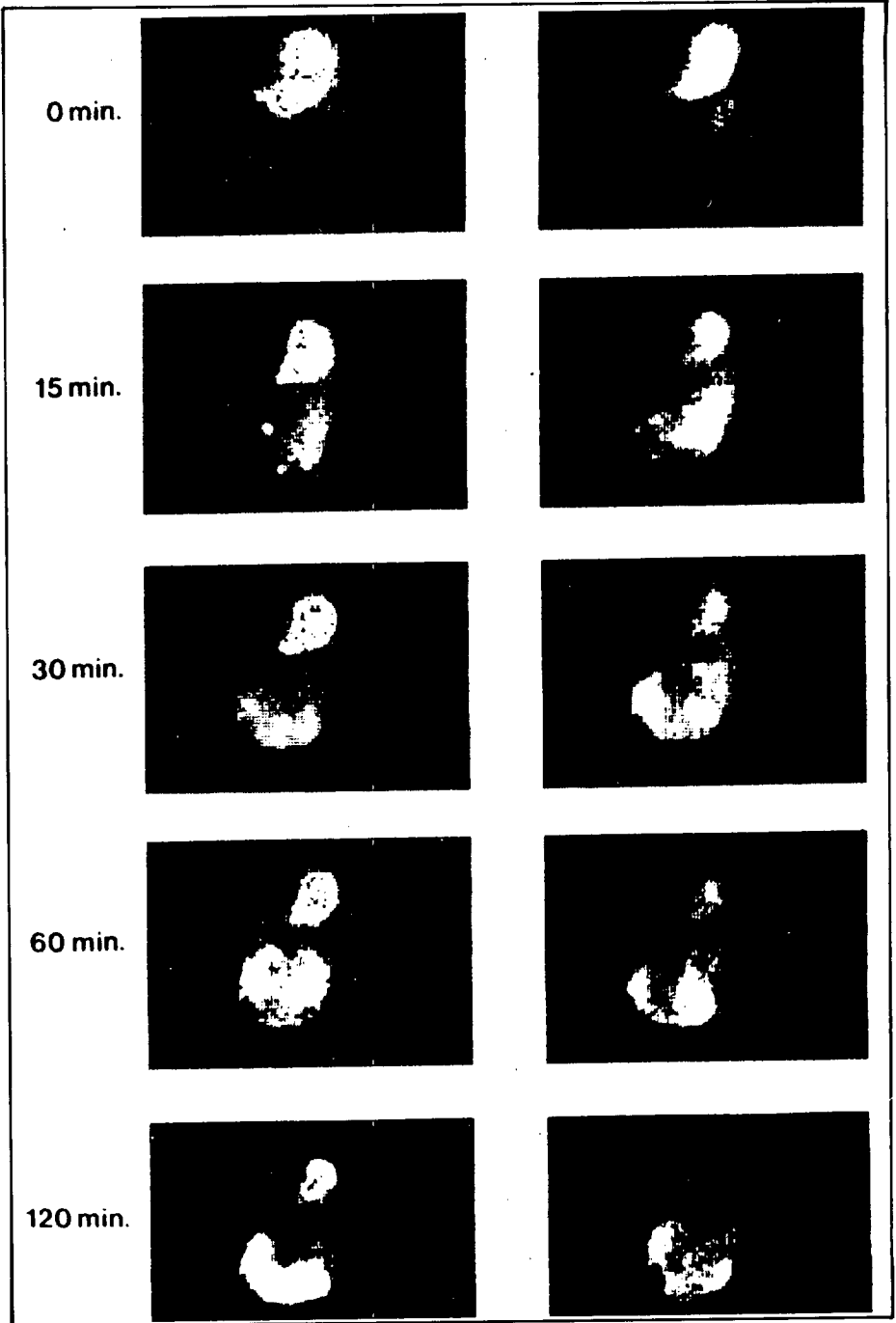


Figura 3.—Imagen de vaciamiento gástrico. Para sólidos y líquidos.

para limpiar el esófago de la actividad del trazador eliminado con la saliva.

LOCALIZACION DE HEMORRAGIAS DIGESTIVAS

En los últimos años se han desarrollado varias técnicas gammagráficas que permiten la detección y localización de hemorragias gastrointestinales en la fase activa por medio del empleo de radiotrazadores. Dichas técnicas son de dos tipos: utilización de un trazador que permanece escaso tiempo en el torrente circulatorio al ser aclarado en pocos minutos por hígado y bazo, como

en el caso del sulfuro de Tc coloidal, o bien utilización de trazadores que permanecen largo tiempo en el espacio vascular, para lo cual se utilizan hemáties marcados "in vivo" o "in vitro" con Tc o In.

El estudio por medio de sulfuro de Tc coloidal es una técnica escintigráfica simple que requiere la administración intravenosa de este radiotrazador y la obtención de imágenes del abdomen por medio de una gammacámara. El sulfuro coloidal es aclarado de la circulación por las células del sistema reticuloendotelial (SRE) del hígado, bazo y médula ósea, con una vida media de 2,5-3,5 minutos. En un paciente con

hemorragia activa se produce la extravasación del trazador en el lugar de sangrado (figura 5). Esta aumenta de forma progresiva mientras que la actividad de fondo abdominal producida por el sistema vascular disminuye también de forma progresiva al acumularse el sulfuro coloidal en hígado y bazo fundamentalmente.

En estudios experimentales en animales se detectan por medio de esta técnica, hemorragias de 0,5-1 cc/minuto (12, 13), por lo que su sensibilidad iguala y en ocasiones supera a la arteriografía, aunque esta última técnica tenga mejor definición morfológica.

Habitualmente se realiza un estudio dinámico precoz seguido de la toma de imágenes estáticas seriadas en varias proyecciones, arteroposterior y oblicuas, hasta los 30-60 minutos del comienzo de la prueba. Si el estudio es negativo y se sospecha que la hemorragia es estable, puede reiterarse el mismo. La visualización de la parte superior del abdomen resulta interferida por la intensa captación de hígado y bazo, por lo que esta técnica no es útil en la detección de hemorragias de esófago y fundus gástrico. Por el contrario, en hemorragias digestivas por debajo del fundus, hemorragia duodenal y de tramos más distales de intestino, esta técnica tiene una alta sensibilidad y especificidad.

En pacientes en los que el estudio es negativo puede diferirse la arteriografía. Por el contrario, en pacientes con estudio positivo, la arteriografía puede ayudar a definir la causa de la hemorragia que además puede ser utilizada como elemento terapéutico por medio de vasoconstrictores, embolismo u otros medios de control.

En los estudios con hematíes marcados, el marcaje de los mismos se puede hacer "in vivo" o "in vitro". Las técnicas de marcaje se comentan en el capítulo de hematología nuclear. La técnica de exploración es semejante a la realizada con el sulfuro coloidal, salvo que las imágenes estáticas pueden prolongarse hasta las 24 horas, lo cual tiene gran interés, ya que la mayor parte de las hemorragias intestinales, incluyendo las masivas agudas, sangran de forma intermitente y la posibilidad de detectarlas y localizarlas aumenta si se prolonga el tiempo de exploración. Si el resultado es negativo, dada la alta

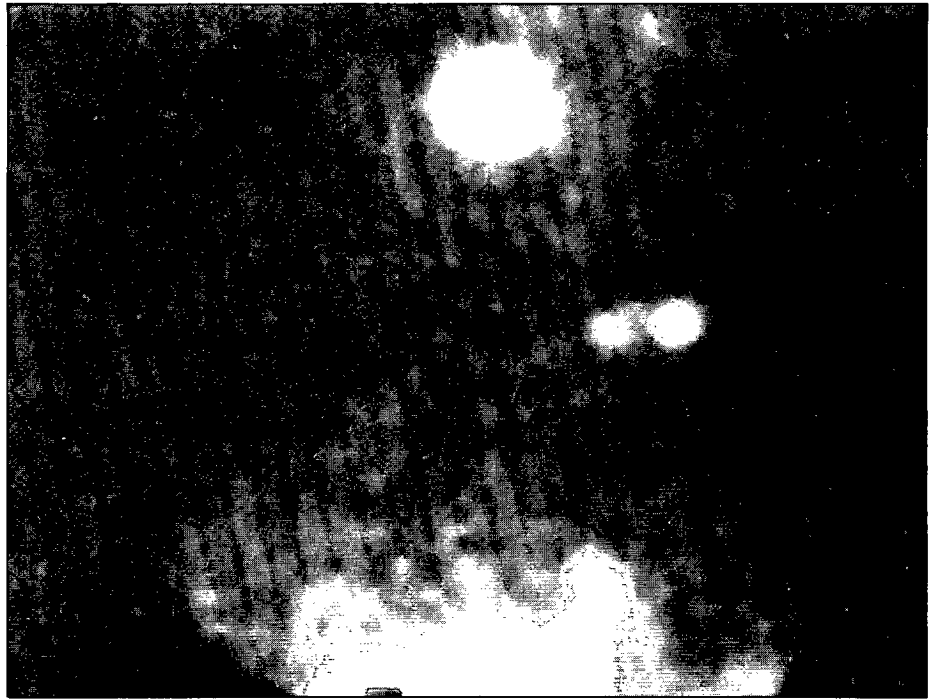


Figura 4.—Incremento de la captación de pertecnato en abdomen debido a la presencia de un Divertículo de Meckel.

sensibilidad de esta técnica, debe diferirse la realización de la angiografía o endoscopia, técnicas más invasivas y con morbilidad significativa, que pueden así reservarse para el momento oportuno de hemorragia activa. A diferencia del método del sulfuro coloidal, esta técnica interfiere menos la captación por parte de hígado y bazo, visualizándose en cambio estructuras vasculares que pueden enmascarar el punto de extravasación del trazador (14, 15). Puede observarse también actividad fisiológica en estomago, colon y vejiga urinaria.

DETECCION Y SEGUIMIENTO DE TUMORES DIGESTIVOS

La inmunoescintigrafía se basa en la visualización gammagráfica de anticuerpos marcados con radiotrazadores, generalmente I, In o Tc, los cuales por una reacción antígeno-anticuerpo se fijan en la superficie de las células tumorales productoras de tales anticuerpos. En los tumores digestivos, principalmente gástricos y colorrectales, los anticuerpos monoclonales-marcados con alta afinidad por el CEA (antígeno carcinoembrionario) y sus variantes son inyectados por vía intravenosa, produciéndose acúmulo progresivo y consecuente por el tumor primitivo o metastásico (figura 6). Esta técnica, que será comentada más ampliamente en el capítulo de Oncología Nuclear, se considera en fase experimental y parece de gran interés (16, 17), ya que, además de la faceta diagnóstica, abre la posibi-

lidad de utilizar anticuerpos monoclonales para uso terapéutico en estos tumores.

DETECCION Y LOCALIZACION DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

La presencia de infiltración leucocitaria en los lugares de infección e inflamación es aprovechada para que los leucocitos marcados con In-111 se fijen en dichas áreas, ya que se ha demostrado una rápida migración leucocitaria hacia el lugar de la inflamación.

La técnica de exploración consiste en el marcaje de los leucocitos sin que se afecte su capacidad funcional (ver capítulo de Hematología Nuclear) y reinyección de los mismos, efectuándose estudio estático en gammacámara de la zona sospechosa entre las 4 y 24 horas, detectándose acúmulo progresivo de los leucocitos marcados en el lugar o lugares de inflamación (figura 7).

La indicación del estudio se realiza en los casos de posibles lesiones inflamatorias agudas (18, 19, 20), fundamentalmente colitis isquémica, y períodos de agudización de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn para localizar la extensión y actividad de las lesiones, así como para el control de evolución y respuesta al tratamiento. Se ha utilizado también en el diagnóstico de pancreatitis e infecciones de pseudoquistes pancreáticos (21). En el caso de inflamaciones cronicadas es más sensible la exploración con Galio 67.

ESTUDIO DE LOS TRASTORNOS DE ABSORCIÓN INTESTINAL

La malabsorción intestinal aparece en cualquiera de las enfermedades que alteran uno o varios pasos de la digestión y absorción de los alimentos. Los estudios en Medicina Nuclear que colaboran al diagnóstico de estos pacientes son de dos tipos.

Los primeros consisten en la administración de grasas o proteínas marcadas que son luego detectadas en sangre o heces. Los segundos, introducidos más recientemente, son los llamados breath test o pruebas respiratorias, basados en la toma de preparados marcados con C 14 y posterior medida de la concentración de $^{14}\text{CO}_2$ en aire expirado. De forma muy somera vamos a explicar su forma de uso.

Absorción de grasas marcadas:

Para su realización se utiliza la trioleína, grasa neutral y el ácido oleico, ácido graso, a los que se incorpora I marcado, generalmente I 131 o bien I 125 o ambos trazadores si la prueba se realiza simultáneamente. Estas grasas marcadas son administradas por vía oral, obteniéndose muestras seriadas de sangre entre las 2 y 24 horas a partir de la misma, construyéndose

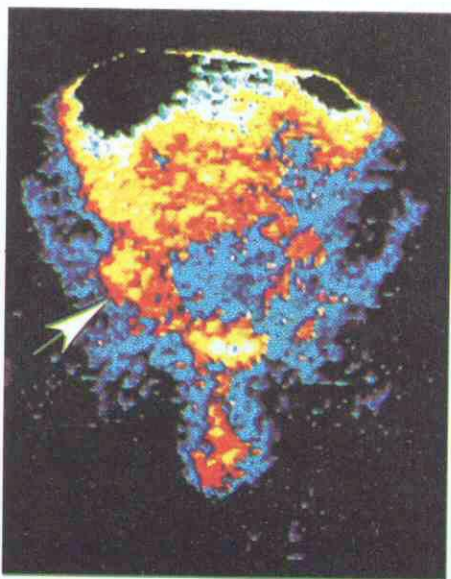


Figura 6.—Detección de recidiva de carcinoma intestinal diagnosticada por medio de Inmunoscintigrafía con anti-CEA.

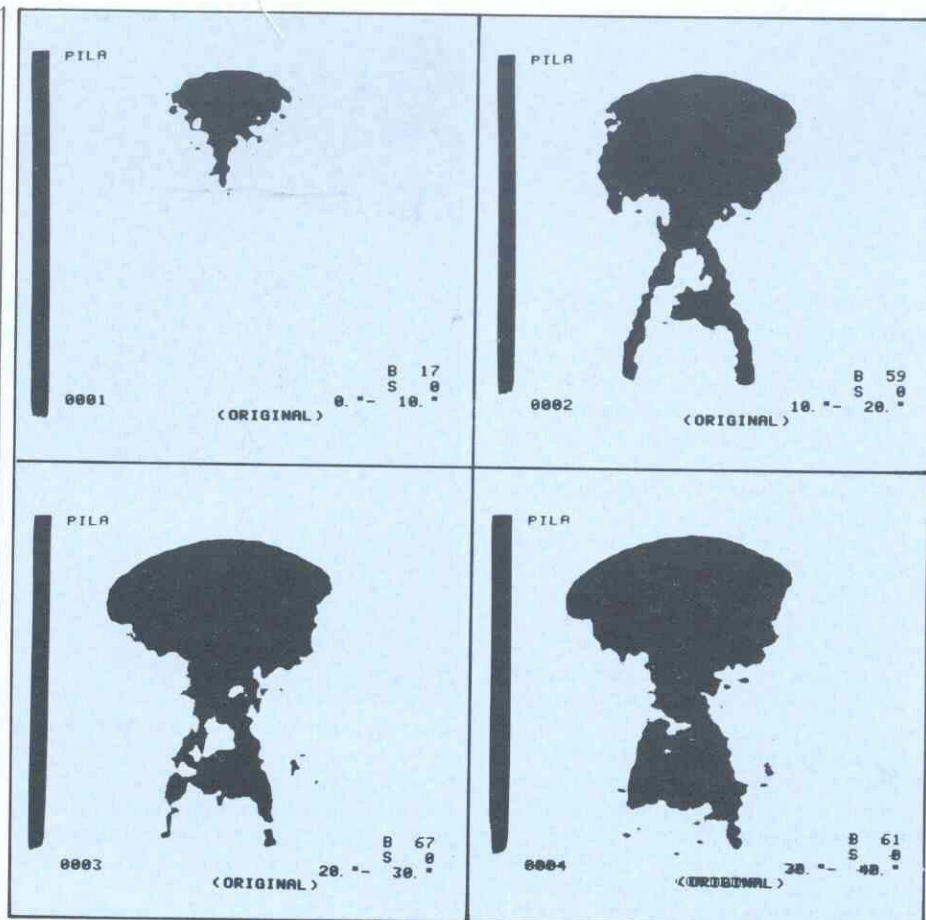


Figura 5.—Acumulo de sulfuro de tecnecio coloidal en región inferior del abdomen debido a hemorragia intestinal.

una gráfica de actividad/tiempo que expresa la cantidad de grasa absorbida por la mucosa intestinal y que, por tanto, ha pasado a la circulación sanguínea. La recogida de heces del paciente los 4 días siguientes a la administración de la grasa marcada permite comprobar asimismo si su eliminación es exagerada en el caso de que haya trastornos en su absorción.

La prueba con la trioleína es la primera en valorarse, ya que las grasas neutras precisan de la acción de la lipasa pancreática antes de ser emulsionadas por las sales biliares para su posterior absorción por la mucosa sana. Por el contrario, el ácido oleico, como ácido graso, no precisa de la acción de la lipasa por lo que la prueba de la trioleína estará alterada en los casos de trastornos de secreción pancreática y de absorción, mientras que la prueba con ácido oleico será normal si sólo existe déficit enzimático.

Estudio de pérdidas proteicas:

Esta prueba es de gran interés en los pacientes en que se sospecha el síndrome de gastroenteropatía pierdepoteínas caracterizado por la presencia de hipoproteïnemia con edemas, en asuen-

cia de hepatopatía, inanición o albuminuria.

Habitualmente se utilizaba la seroalbumina marcada con Cr-51, después sustituida por la polivinilpirrolidona (PVP), marcada con I 131 o 125, sustancia no proteica pero de peso molecular muy similar al de la seroalbumina, sin los inconvenientes de falta de estabilidad en el marcaje.

La realización de la prueba, llamada test de Gordon, consiste en la administración de la PVP marcada por vía intravenosa para obviar los problemas de absorción. Se recogen las heces durante 2-4 días, obteniéndose el porcentaje de actividad perdida por las mismas en relación con la inyectada. Valores por encima del 2 por 100 se consideran patológicos y demostrativos de pérdidas proteicas.

Pruebas respiratorias (breath test):

Estos test, de reciente introducción y actualmente de escasa difusión, se basan en la administración por vía oral de sustancias marcadas con C 14 (o C 13), seguida de la determinación de la concentración de $^{14}\text{CO}_2$ en el aire expirado (22). Dado que el escalón

terminal del metabolismo oxidativo de gran número de compuestos orgánicos es la producción de CO₂ y H₂O, el índice entre la producción de estos productos metabólicos finales y la dosis administrada mide la absorción intestinal de los mismos.

Estos métodos de exploración se utilizan en el diagnóstico de esteatorrea, sobrecrecimiento bacteriano, enfermedad ileal o deficiencia de lactasa (23).

La demostración de esteatorrea se hace por la administración en ayunas de comida grasa marcada con C 14 y permite diferenciar entre esteatorrea con o sin deficiencia de lipasa, igual que la prueba comentada de absorción de grasa con medida de actividad fecal. La detección de sobrecrecimiento bacteriano y la alteración de absorción ileal de sales biliares conjugadas se

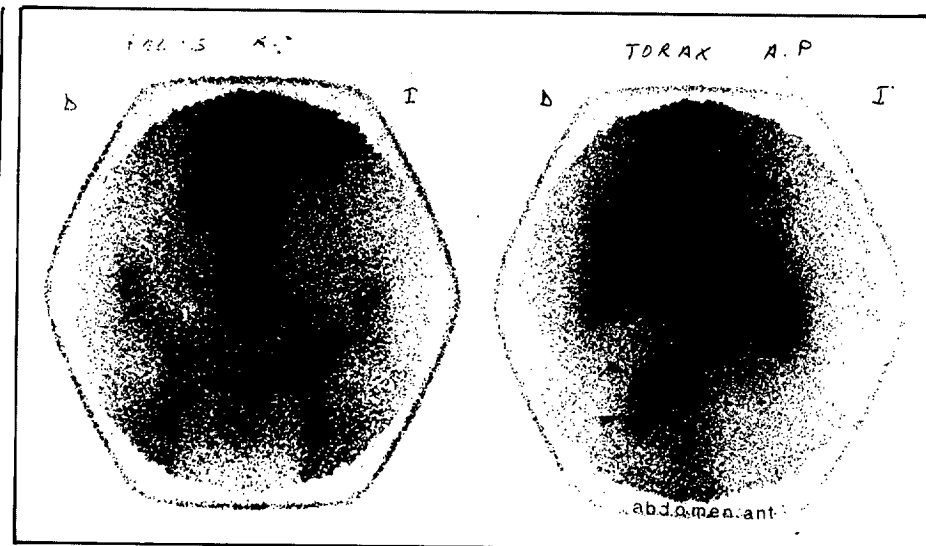


Figura 7.—Demostración de zona de actividad inflamatoria en colon transverso a las 24 horas de la inyección de leucocitos marcados con Indio.

hace por medio del test de la coliglicina C 14. Esta sustancia, normalmente absorbida en ileon, se recicla por medio de la circulación enterohepática. En presencia de estas patologías el preparado marcado, desconjugado y oxidado por el exceso de bacterias, aumenta la

tasa de 14 CO₂ espirado. En el caso de malabsorción de lactosa por déficit del enzima beta-galactosidasa de la mucosa del intestino delgado, las bacterias cólicas fermentan la lactosa con igual resultado de exceso de la sustancia marcada en el aire espirado.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—RUSELL, C. H.; HILL, I. D.; HOLMES E. R., et al.: Radionuclide transit: A sensitive screening test for esophageal dysfunction-Gastroenterology, 80: 887-892, 1981.
- 2.—GIBSON, C. J.; BATESON, M. C.: A parametric Image Technique for the Assessment of Esophageal Function. Nucl. Med. Comm., 6: 83-89, february 1985.
- 3.—MALMUA, L. S.; FISHER, R. S.: Radionuclide Studies of Esophageal Transit and Gastroesophageal Reflux. Sem. Nucl. Med., 2: 104-115, 1982.
- 4.—CONWAY, J. J.; WEISS, S. C.; LUCK, S. R., et al.: Radionuclide evaluation of Gastroesophageal Reflux in children. J. Nucl. Med., 20: 680-685, 1979.
- 5.—HEADING, R. C.; TOTHILL, P.; LARDLOW, A. J., et al.: Gastric emptying rate measurement in man. Gastroenterology, 71: 45-50, 1976.
- 6.—BANDINI, P.; MAMULA, L. S.; APPLGATE, G., et al.: Dual radionuclide studies of gastric emptying using a physiologic meal. J. Nucl. Med., 21: 66-71, 1980.
- 7.—MAMULA, L. S.; FISHER, R. S.; KNIGHT, L. C., et al.: Scintigraphic evaluation of gastric emptying. Seminars in Nucl. Med., 2: 116-125, 1982.
- 8.—HARVEY, R. F.; BROWN, N. J. G.; MACKIE, D. B., et al.: Measurement of gastric emptying time with a gamma-camera. Lancet, 1: 16-18, 1970.
- 9.—MORE, J. G.; CHRISTIAN, P. E.; TAYLOR, A. T., and ALAZRAKI, N.: Gastric emptying Measurements: Delayed and complex emptying patterns without appropriated correction. J. Nucl. Med., 26: 1206-1210, october 1985.
- 10.—CEDO, J.; MARTIN, J.; RUIBAL, A.: Glándulas salivares y tubo digestivo, cap. 13, "Medicina Nuclear". Ed. Científica Médica, 1980.
- 11.—SCHWARTZ, M. J., and LEWIS, J. H.: Meckel's Diverticulum: Pitfalls in Scintigraphic Detection in the Adult. Am. J. Gastroenterol., 79: 611-618, august 1984.
- 12.—ALAVI, A.; DANN, R. W.; BAUM, S., et al.: Scintigraphic detection of acute gastrointestinal bleeding. Radiology, 124: 753-756, 1977.
- 13.—ALAVI, A.: Detection of Gastrointestinal bleeding with Tc-99m Sulfur Colloid. Sem. Nucl. Med., 2: 126-138, 1982.
- 14.—DANN, R.; ALAVI, A.; BAUM, R., et al.: A comparison of "in vivo" labeled red blood cells with Tc-Sulfur Colloid in the detection of acute gastrointestinal bleeding. J. Nucl. Med. (Abstr.), 21: 75, 1980.
- 15.—WINZELBERG, G. G.; McKUSICK, K. A.; FROELICH, J. W., et al.: Detection of gastrointestinal bleeding with Tc-99m labeled red blood cells. Sem. Nucl. Med., 2: 139-146, 1982.
- 16.—CHATAL, J. F.; SCANINI, J. C.; FUMOLEAUR, P.; DOVILLARD, J. Y.; CURTET, C., et al.: Immunoscintigraphy of colon carcinoma. J. Nucl. Med., 25: 307-311, 1984.
- 17.—SASAKI Y.; INOCUE, T.; OKAZAKI, A., et al.: Clinical assessment of immunoscintigraphy using a cocktail of I-131-anti-CEA and anti CA 19-9 monoclonal antibody (I-131-Mab). Abs. 338. J. Nucl. Med., 28: 637-638, 1987.
- 18.—McAFEE, J. G.; GAGNE, G. M.; SUBRAMANIAN, G., et al.: Distribution of leukocytes labeled with In-111-oxine in dogs with acute inflammatory lesions. J. Nucl. Med., 21: 1059-1062, 1980.
- 19.—STEIN, D. T.; GRAY, G. M.; GREGORY, P. B.; ANDERSON, M., et al.: Location and activity of ulcerative and Chron's colitis by Indium 111 leukocyte scan. Gastroenterology, 84: 388-393, 1983.
- 20.—SAVERYMUTTU, S. H.; CAMILLERI, M.; REES, H.; LAVENDER, J. P.; HODGSON, H. J. F.: Indium 111-Granulocyte Scanning in the Assessment of Disease Extent and Disease Activity in Inflammatory Bowel Disease: A Comparison with Colonoscopy, Histology, and Fecal Indium 111-Granulocyte Excretion. Gastroenterology, 90: 1121-1128, may 1986.
- 21.—JUREWICZ, W. A.; BUCKELS, J. A. C.; DYKES, J. G. A.; CHANDLER, S. T.; GUNSON, B. K., et al.: 111-Indium Platelets in Monitoring Pancreatic Allografts in Man. Br. J. Surg., 72: 228-231, march 1985.
- 22.—TRIER, J. S.: Métodos de exploración y diagnóstico de las enfermedades intestinales. Cap. 11, "medicina Interna H. Stein". Ed. Salvat, 1984.
- 23.—REBA, R. C.; SAKELD, J.: "In vitro" Studies of malabsorption on other gastrointestinal disorders. Sem. Nucl. Med., 2: 147-155, 1982.