

Aplicaciones de la Medicina Nuclear en el estudio del hígado y vías biliares

Ignacio Secades Ariz *

Jose Luis Pérez Piqueras *

Jose Luis Martínez-Aedo Saenz de Ormijana *

Jose Pedro la Banda Tejedor *

Jose Maria Cordero Peinado *

RESUMEN

Se revisan las técnicas exploratorias del hígado y vías biliares en Medicina Nuclear, incluyendo la gammagrafía hepática, colecistografía isotópica, estudios de vascularización hepática y el diagnóstico de abscesos y hepatomas, comparándolos con otras técnicas digestivas, destacando sus ventajas e inconvenientes.

Se estudian asimismo las aplicaciones clínicas de las determinaciones de marcadores de hepatitis en el diagnóstico de la hepatitis vírica.

SUMMARY

We review the exploration techniques of the liver and biliary tract in Nuclear Medicine, including hepatic gammagraphy, isotopic cholescintigraphy, studie of hepatic vascularization and diagnostic of the abscess and hepatoma. Also the clinical appliances of the determination of hepatic markers in the diagnosis of viral hepatitis are studied.

ESTUDIO DEL HIGADO Y VIAS BILIARES

La gammagrafía hepatoesplénica realizada hace años con Au coloidal y el estudio de vías biliares con rosa de bengala marcado con I, eran dos de las exploraciones clásicas en Medicina Nuclear. La gammagrafía hepática, fue durante muchos años el método con mayor resolución espacial en la localización de lesiones intrahepáticas. En la actualidad el panorama ha cambiado. La utilización masiva de otros métodos diagnósticos de imagen como la ecografía o el TAC, con alta especificidad y sensibilidad, han desplazado en parte a la gammagrafía hepatoesplénica. Sin embargo, las mejoras tecnológicas introducidas en Medicina Nuclear con el uso rutinario de gammacámaras de alta resolución y la posibilidad de realizar estudios tomográficos (SPECT) (1), así como la introducción de nuevos

radiofármacos que permiten estudiar distintos aspectos morfofuncionales hepatoesplénicos, han hecho que estas exploraciones se conserven en primera línea aunque sean completadas con otras que proporcionen información adicional. En relación con el radiofármaco elegido y la técnica utilizada, se pueden realizar diferentes tipos de exploraciones (Tabla I).

GAMMAGRAFIA HEPATICA

Este estudio se fundamenta en la demostración de la integridad del sistema reticuloendotelial (SRE) de hígado y bazo. Las partículas de coloide de Tc, sulfuro o fitato, que son los radiofár-

macos actualmente utilizados, son inyectadas por vía intravenosa y extraídas por las células del SRE, de forma que el hígado y bazo, que son muy ricos en dichas células, captan aproximadamente el 90% del preparado administrado.

La captación de las partículas coloidales depende de la eficiencia de la extracción y del flujo sanguíneo hepático, de forma que en las hepatopatías difusas, cirrosis por ejemplo, la afectación de las células de SRE se pone de manifiesto por una menor captación de las partículas por el hígado, que en cambio son captadas con mayor intensidad por el bazo y médula osea. Por el contrario los procesos ocupantes de espacio, aparecen como zonas frías o

Gammagrafía hepática convencional.	Coloide Tc 99 m.
Colecistografía isotópica.	IDA Tc 99 m y derivados.
Vascularización hepática.	Seroalbumina o hematíes marcados con Tc 99 m.
Diagnóstico de abscesos y hepatomas.	Rastreo hepático con Ga 67.

TABLA I
Radiofármacos para estudios hepatobiliares

* Comandante Médico
Servicio de medicina nuclear hospital militar central Gomez Ulla, Madrid.

no captantes, por el desplazamiento en los mismos de las células del SRE.

Desde el punto de vista técnico la exploración se realiza entre los 15 y 30 minutos de la inyección del coloide de Tc 99m, posicionando la paciente en la gammacámara y obteniendo al menos tres proyecciones, anteroposterior, posteroanterior y lateral derecha y otras si se precisa (Figura 1). Es conveniente utilizar marcadores de plomo en el reborde costal, con objeto de determinar la existencia de hepatomegalía.

La interpretación de la imagen gammagráfica exige una amplia experiencia, ya que existen múltiples variantes de imagen normal (2). Además los órganos adyacentes al hígado y lesiones ocupantes de espacio gástricas, pancreáti-

- Evaluación del tamaño, morfología y posición hepática.
- Detección de lesiones focales ocupantes de espacio: tumores, quistes y abscesos.
- Evaluación de masas abdominales.
- Evolución preoperatoria de metástasis hepáticas en pacientes con patología maligna.
- Localización de lesiones hepáticas para biopsia o drenaje.
- Ayuda en el diagnóstico diferencial del paciente icterico.
- Seguimiento de pacientes en tratamiento con quimio o radioterapia.
- Estudio de enfermedad hepática difusa como cirrosis o hepatitis.
- Fiebre de origen desconocido.
- Sospecha de absceso subfrénico (gammagrafía combinada hepatopulmonar).

TABLA II
Indicaciones de la gammagrafía hepática

cas, renales, abscesos subfrénicos, derrames pleurales, etc, pueden simular lesiones hepáticas por la deformidad que pueden ocasionar en este maleable órgano. En ocasiones es necesaria la realización de estudios gammagráficos combinados hepatopulmonares o hepatorenales con objeto de facilitar el diagnóstico de estos procesos.

En proyección anteroposterior el hígado normal ofrece una imagen triangular con tres bordes, externo, superior e inferior y tres angulos, superior, inferior e interno. El borde superior habitualmente tiene forma convexa en la zona subdiafrágmatica correspondiente al lóbulo derecho, y se sigue de una porción cóncava por la impronta cardíaca, correspondiente al lóbulo izquierdo, el cual a veces tiene dimensiones reducidas. El borde externo es de forma convexa salvo en personas de edad avanzada, en las cuales las últimas costillas pueden marcar una impronta cóncava. El borde inferior, oblicuo, más o menos paralelo al reborde costal, al cual no debe sobrepasar si la exploración se hace en decubito, puede presentar en su parte media una escotadura, debida a la unión interlobar o a la región del lóbulo cuadrado, así como a la vesícula, o a las mismas estructuras del hilio hepático. El ángulo inferior hepático puede prolongarse en presencia del lóbulo de Riedel. El bazo en esta proyección tiene forma de judía, con su eje mayor dirigido hacia abajo y afuera y habitualmente se visualiza mal.

En proyección posteroanterior la morfología del lóbulo derecho hepático se conserva, mientras que el lóbulo iz-

- Metastatzación hepática múltiple.
- Cirrosis: postalcoholica, posthepatitis, biliar, Infiltración grasa hepática.
- Hepatitis.
- Enfermedad de Hodgkin y linfomas no Hodgkinianos.
- Tesaurismosis. Amiloidosis.
- Hígado de estasis.
- Síndrome de Budd-Chiary.

TABLA III
Causas mas frecuentes de alteración difusa del patrón gammagráfico hepático

quierdo, habitualmente por su menor espesor y situación en plano más anterior, aparece como hipocaptante. El bazo en cambio, más posterior, se visualiza más claramente, permitiendo una mejor delimitación de sus límites.

La proyección lateral derecha hepática tiene forma triangular, con un borde anterior convexo y dos posteriores, superior e inferior, en general rectos y formando un ángulo aproximado de 90 grados. A veces el borde posteroinferior aparece como cóncavo por la impronta del riñón derecho. En otras ocasiones se visualiza una amputación parcial del ángulo inferior o una escotadura en tercio inferior del borde anterior por impronta de la vesícula.

P.A.



A.P.



L.A.

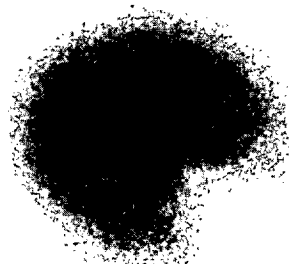
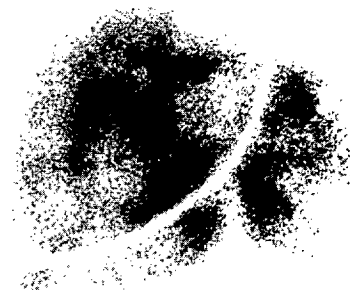


Fig 1.— Gammagrafía hepática en tres proyecciones en sujeto normal.

RECORTE



LATERAL DERECHO



Fig 2.— Gammagrafía hepática en un paciente con hepatopatía difusa.

La distribución del trazador debe ser homogénea con los bordes bien definidos y mayor captación en el lóbulo derecho que en el izquierdo. La resolución de las actuales gammacámaras puede ser inferior a 1 cm., visualizándose una serie de zonas de menor captación, que no deben considerarse como patológicas, como las estructuras biliares, hilio hepático, ligamento falciforme, superposición de asas intestinales, impronta costal o renal e incluso zonas de menor intensidad funcional en el momento de la exploración.

Las indicaciones de esta exploración (3) se muestran en la tabla II. Las alteraciones hepáticas difusas (Tabla III), generalmente con hipocaptación o disfijación, se deben fundamentalmente a pérdida del poder fagocitario de las células de Kupffer y suelen ir unidas a hepatomegalias globales o parciales y aumento de captación por parte de otras células de SRE. El aspecto de las hepatopatías avanzadas con insuficiencia hepática severa es muy típico, mostrando hepatomegalia a expensas del lóbulo izquierdo con disfijación difusa del trazador y alterancia de zonas de diferente captación, generalmente acompañada de esplenomegalia y aumento de la captación de fondo con buena visualización de columna (Figura 2).

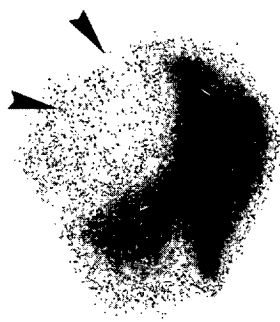
Las anomalías de distribución focal (Tabla IV) se ponen de manifiesto siempre que sean de diámetro superior a 1 cm, como imágenes frías o hipocaptantes (Figura 3) situadas en la periferia o en el interior del órgano, produciendo escotaduras de bordes, amputaciones de ángulos o lagunas de parénquima,

- Enfermedad metastásica hepática.
- Hepatocarcinoma.
- Tumores hepáticos benignos: hiperplasia nodular focal y adenoma hepático.
- Quistes: enfermedad poliquística, quiste hidatídico y amebiano.
- Abscesos.
- Traumatismos que cursen con hematoma o hamatobilia.
- Hepatitis por irradiación.
- Pseudotumor producido por zonas de fibrosis en pacientes cirróticos.
- Masas extrahepáticas que compriman o desplacen el hígado.

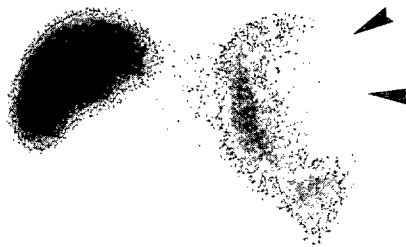
TABLA IV

Causas más frecuentes de defectos focales en la gammagrafía hepática

LATERAL DERECHO



POSTERIOR



ANTERIOR

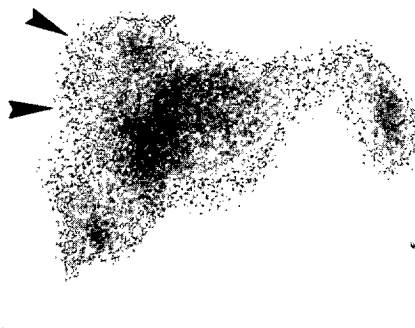


Fig 3. — Gammagrafía hepática mostrando zona fría correspondiente a Quiste Hidatídico único voluminoso.

siendo imposible distinguir gammagraficamente la naturaleza sólida o líquida, benigna o maligna del proceso expansivo o deformante.

COLECISTOGRAFIA ISOTOPICA

Desde que en 1975, Taplin utiliza el Rosa de Bengala marcado con I para el estudio de la morfología de las vías biliares y su permeabilidad, se han utilizado numerosos preparados, en la actualidad desplazados por el ácido iminodiacético (IDA) y sus derivados (4,5) paraísopropil, dietil y parabutyl,

estos últimos utilizados en casos de bilirrubinemia elevada, todos ellos marcados con Tc.

Estos radiofármacos son extraídos de la circulación por los hepatocitos, siendo o no conjugados en la célula hepática, antes de su eliminación biliar. El estudio se realiza con el paciente en ayunas, administrando el preparado por vía intravenosa. Se obtienen imágenes estáticas seriadas en gammacámara en proyección anteroposterior y oblicuas si se precisa, hasta observar la llegada del trazador a asas intestinales (Figura 4), pudiendo administrar desayuno Boyden o colecistoquinina a los 40-60 minutos de la prueba, en los casos en los que no se visualiza actividad intestinal, prolongando la exploración el tiempo necesario.

La cinética del estudio depende del aclaramiento y captación del hepatocito (6), metabolismo secreción de bilis y transporte por el arbol biliar, los cuales pueden estar afectados en diferentes grados según la patología hepatobiliar. Se consideran como parámetros de este estudio el grado de captación hepática, tiempo de llegada del trazador a conducto hepático común y aparición de actividad en la luz intestinal (normalmente antes de 20 minutos), lo cual presupone permeabilidad de vías biliares.

Las indicaciones de esta prueba están sumariadas en la tabla V. Para la interpretación de la misma hay que tener presente que el patrón patológico

Estudio anatomofuncional de las vías biliares:

- estudio del paciente icterico
- obstrucción completa o incompleta de vías biliares extrahepáticas.
- obstrucción de vías biliares intrahepáticas.
- estudio del paciente colecistectomizado y síndrome postcolecistectomía.
- alteraciones congénitas: atresia biliar, enfermedad de Caroli, quiste coledociano.

Estudio anatomofuncional de la vesícula biliar:

- colelitiasis, colecistitis agudas y crónicas.

Estudio de anastómosis biliodigestivas:

- detección de fístulas biliares.
- evolución de traumatismos abdominales.

TABLA V

Indicaciones de la colecistografía isotópica

depende del eslabón metabólico alterado. En el caso de obstrucción de vías biliares se observa dilatación e hiperactividad de las mismas (7,8) con o sin actividad en intestino, dependiendo que la obstrucción sea incompleta o completa. Si la obstrucción biliar es crónica o existe afectación intensa del hepatocito, pueden aparecer fallos en la captación hepática. En caso de daño parenquimatoso puede haber retención hepática del trazador y mala visualización de vías biliares.

La ausencia de visualización de la vesícula en las 4 primeras horas con visualización del coledoco es un patrón muy sugestivo de colecistitis aguda (9,10,11), en cambio la visualización dificultada y tardía de la vesícula es más característica de colecistitis crónica.

ESTUDIO DE VASCULARIZACION HEPATICA

La gammangiografía hepática se basa en la inyección de un trazador vascular, como la seroalbumina o hematies marcados con Tc, en forma de bolo por vía intravenosa, visualizando la vascularización hepática, si el estudio se hace con gammacámara acoplada a ordenador, de forma dinámica a alta velocidad. Los primeros 8 segundos corresponden teóricamente a la vascularización de la arteria hepática y a partir de ese tiempo a la circulación portal (Figura 5).

La realización de este estudio es de interés en el diagnóstico diferencial de zonas no vascularizadas o escasamente vascularizadas, las cuales aparecen como frías, como en el caso de abscesos, quistes, hematomas o fibrosis; de zonas

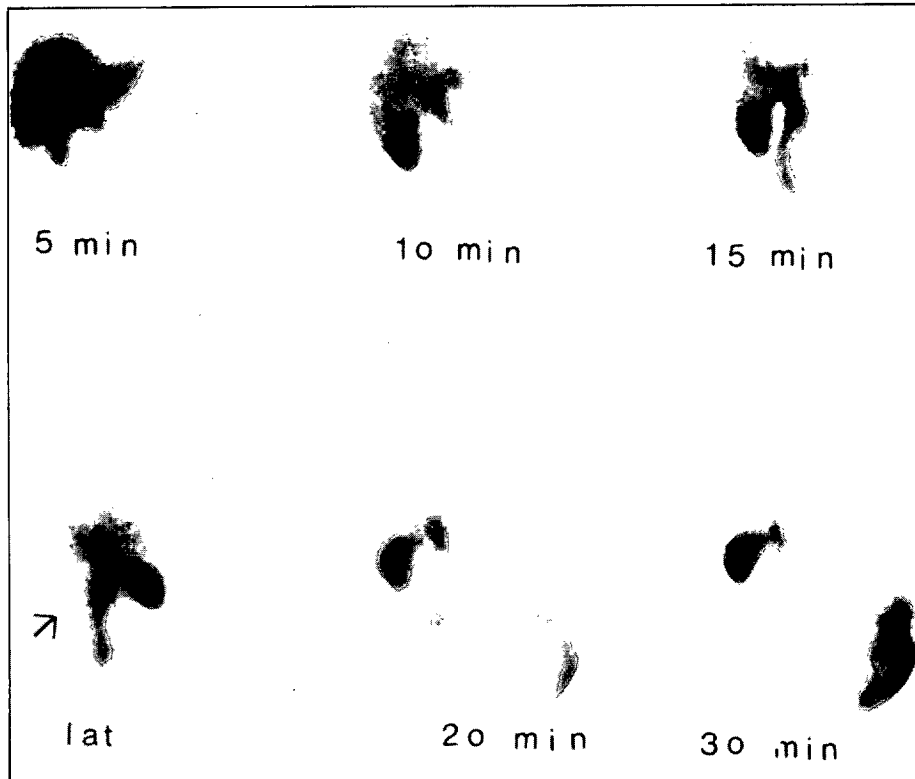


Fig 4.— Colecistografía isotópica realizada con IDA - Tc 99m en un sujeto normal.

templadas, o medianamente vascularizadas como metástasis, hiperplasia nodular y hepatoma u otras muy vascularizadas como hemangiomas (12) y en ocasiones tumores primitivos hepáticos, que pueden aparecer como zonas calientes en esta exploración.

Como una variedad de este estudio puede realizarse la inyección de pertectato de Tc en bazo, es decir una verdadera esplenoportografía isotópica, de interés para poner de manifiesto la permeabilidad de los shunts quirúrgicos esplenorreñales.

ESTUDIO DE ABSCESOS Y HEPATOMAS

El citrato de Ga-67 se ha utilizado ampliamente por sus posibilidades de

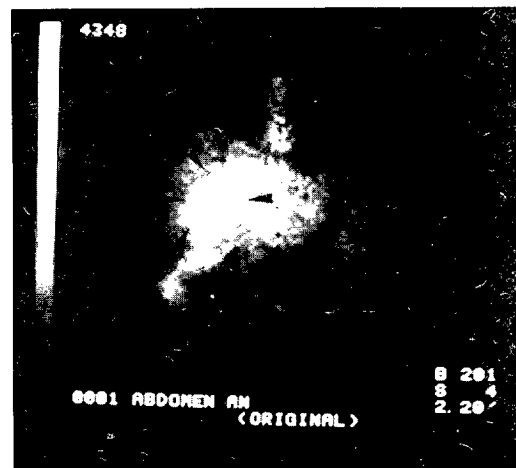


Fig 6.— Imagen hipercaptante de citrato de gallo producida por un Hepatocarcinoma.

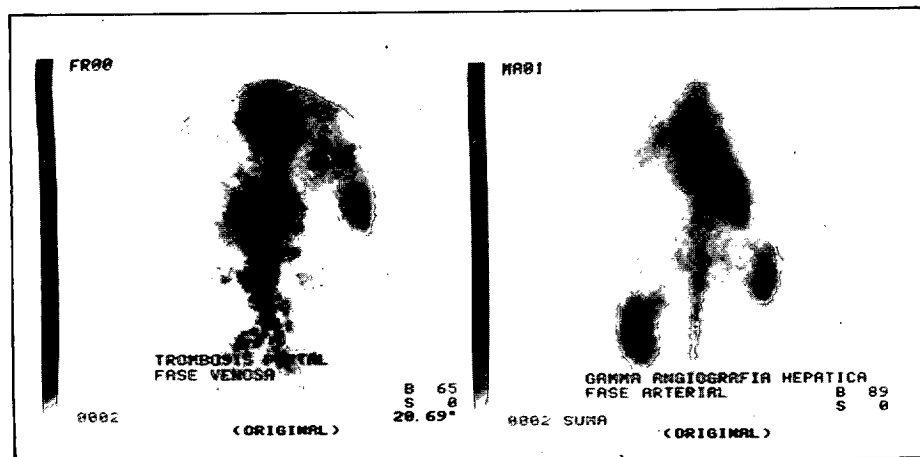


Fig 5.— Estudio de vascularización hepática realizado con hematies marcados con tecnecio.

trazador oncotropo en el diagnóstico de malignidad de lesiones ocupantes de espacio hepático. La utilidad de estas exploraciones es limitada dada su poca especificidad para las lesiones malignas (13), y su indicación debe reservarse para pacientes con sospecha de procesos tumorales o infecciosos (hidatidosis abscesificada, abscesos hepáticos o subfrénicos) que no hayan podido ser diagnosticados por otros metodos (Figura 6).

El mecanismo por medio del cual se produce el acúmulo de Ga-67 en estos procesos se debe a la afinidad de este elemento por proteínas ávidas de hierro presentes en los mismos (14). Los

detalles técnicos de la exploración se comentan en el capítulo correspondiente a Oncología Nuclear.

MARCADORES DE LA HEPATITIS VIRICA

Dado que el 95% de las hepatitis diagnosticadas en la clínica son debidas a los llamados virus principales de la hepatitis, es decir al virus A,B, no A- no B y delta, la determinación por técnica de radioinmunoanálisis (RIA) de los antígenos y anticuerpos de esta enfermedad, que permiten filiar el tipo de hepatitis vírica, ha adquirido gran importancia dada sus diferencias clínicas, epidemiológicas y terapéuticas.

La hepatitis A, antes denominada infectocontagiosa, es la forma más frecuente de hepatitis, producida por un virus RNA que puede detectarse en heces durante la infección aguda. El antígeno de la hepatitis A puede detectarse en suero durante el periodo de incubación, desapareciendo al inicio de la sintomatología, persistiendo algo más de tiempo en heces. De los dos anticuerpos, la fracción IgM, la más importante para el diagnóstico en fase aguda de la hepatitis A, aparece coincidiendo con las alteraciones analíticas y clínicas y desapareciendo tras la mejoría de las mismas. La fracción IgG que aparece de forma casi simultánea a la anterior, puede persistir durante toda la vida del paciente, alcanzando su incidencia en España hasta el 80% de la población de individuos adultos (15). Indica contacto con el virus A y, carece de valor diagnóstico (Figura 7).

La hepatitis B ó hepatitis sérica es producida por un virus DNA, con un núcleo hexagonal central (CORE) y una capa proteica externa que contiene el antígeno de superficie. El antígeno se encuentra en suero de pacientes con antígeno de superficie y coincidiendo con la presencia de partículas de Dane, denominándose así al virus completo. En la actualidad se determina en la práctica clínica la presencia de antígeno de superficie del virus B, antígeno e y antígeno del Core, así como sus correspondientes anticuerpos.

El antígeno de superficie aparece en la fase aguda de la enfermedad, coincidiendo con las alteraciones clínicas y analíticas, haciéndose negativo tras la desaparición de las mismas, salvo que el paciente pase a la situación de portador crónico, con o sin hepatitis, en cuyo caso permanece positivo durante meses. El anticuerpo de superficie,

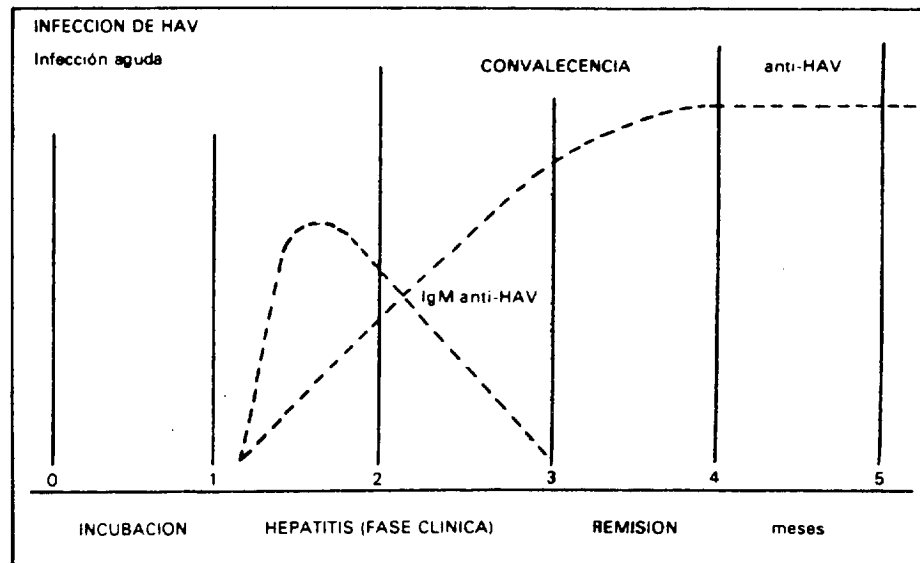


Fig 7. — Marcadores de hepatitis en infección por virus A (tomado de Sorin Biomédica).

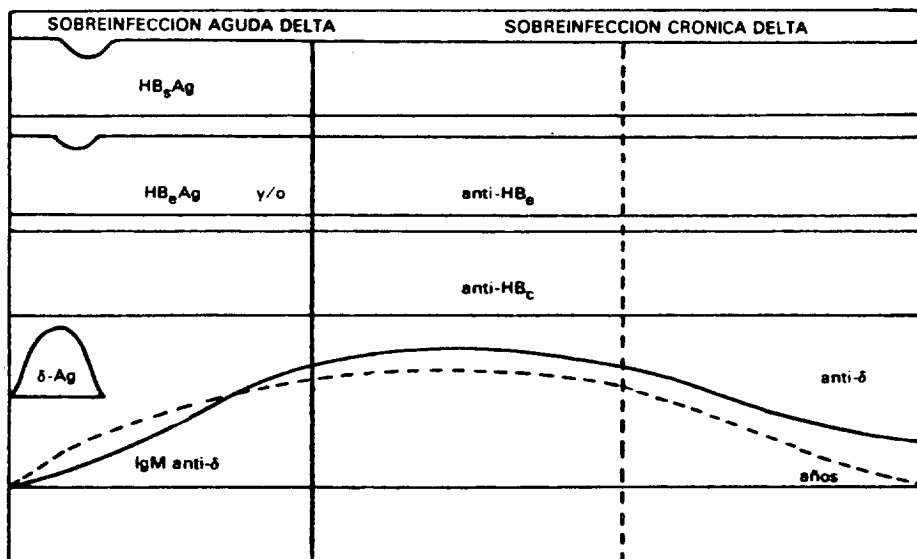


Fig 8. — Marcadores de hepatitis en infección aguda por virus B.

que suele detectarse tras la desaparición del antígeno, indica protección permanente frente a posteriores infecciones por el virus de la hepatitis B (16). Tiene interés cuantificar los resultados ya que a títulos bajos pueden existir nuevos brotes infectivos.

El antígeno e es un marcador de replicación viral que suele aparecer simultáneamente o poco después del antígeno de superficie en fase aguda, con una duración similar al mismo. En hepatitis crónica puede significar mal pronóstico. El anticuerpo e marca el paso de la fase de replicación viral a la de integración y es signo de buen pronóstico (17).

El antígeno del Core, que solo se determina en algunos laboratorios muy

especializados, aparece en fase aguda y en hepatitis crónicas con altos niveles de replicación. El anticuerpo del Core total, puede detectarse de forma muy prolongada, sin que sirva para distinguir entre fase aguda o crónica de la enfermedad, ni signifique protección o inmunidad, por lo que es muy inespecífico y de poca utilidad práctica.

Mayor interés tiene la fracción IgM del anticuerpo del Core que aparece en el 100% de hepatitis agudas por virus B, aún con antígenos de superficie negativos, siendo al parecer más sensible que este último para el diagnóstico de hepatitis B en fase aguda (18). Su incidencia en hepatitis crónica es muy variable tendiéndose a cuantificar las diluciones (Figuras 8 y 9).

La hepatitis no A - no B, más parecida a la hepatitis B que a la A desde el punto de vista clínico y epidemiológico, se diagnosticaba hasta hace poco tiempo por exclusión. En la actualidad se dispone de marcadores serológicos propios. El antígeno no A - no B, que se determina en algunos laboratorios especializados, aparece inmediatamente antes y después de la elevación de transaminasas, desapareciendo al normalizarse la función hepática. El anticuerpo aparece en el suero varias semanas o meses más tarde, permitiendo la diferenciación entre la hepatitis A y hepatitis no A - no B que puede ser imposible desde el punto de vista clínico.

En la hepatitis por virus delta, el antígeno delta de reciente descubrimiento, causa enfermedad hepática severa en portadores de antígeno de superficie de virus B. Es una partícula RNA de bajo peso molecular, virus defectuoso que requiere para su replicación (19) la ayuda proporcionada por el virus de la hepatitis B. Puede ser detectado a nivel hepático y sérico en fase aguda de sobreinfección, durante un corto periodo de tiempo.

Del anticuerpo anti-delta pueden detectarse dos fracciones. La fracción IgM, que es la más específica, aparece durante la fase aguda de coinfección de hepatitis B-hepatitis delta, desapareciendo unas semanas después. La fracción IgG parece que es detectable tanto en la fase de coinfección como en la sobreinfección, sin que ninguno de los anticuerpos precise el momento de la reinfección (Figura 10).

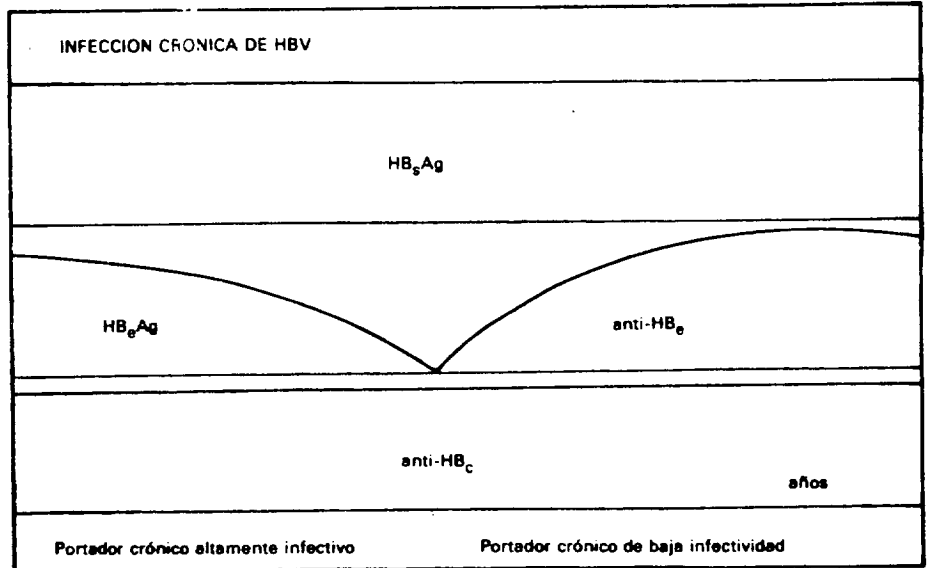


Fig 9. — Marcadores de hepatitis en infección crónica por virus B.

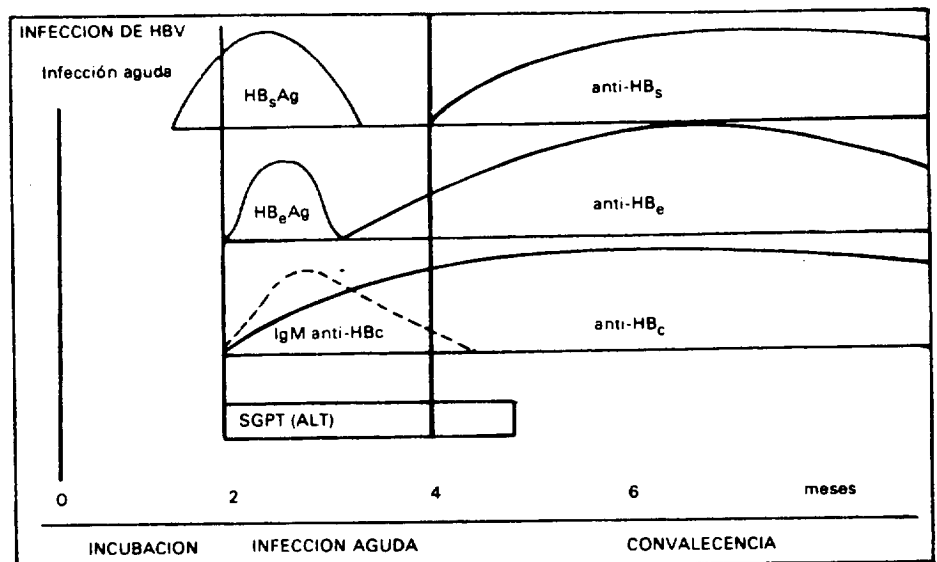


Fig 10. — Marcadores de hepatitis en infección por virus Delta.

BIBLIOGRAFIA

- KEYES J.W.; SINGER D.; SATTERLEE W.; KALFF V.; and HARKNESS B.A.: Liver-Spleen studies With the Rotating Gamma Camera: II Utility of Tomography. *Radiology* 153:537-541, November 1984.
- Mc AFEE J.G.; AUSE R.G.; and WAFUER H.N.: Diagnostic value of Scintillation Scanning of the liver. Follow up of 1.000 studies. *Arch. Intern. Med.* 116:195, 1965.
- PINSKI S.M.; JOHNSON P.M.: The Liver and Biliary Tract. *Clinical Radionuclide Imaging*. Freeman and Johnson. Ed. Grune and Stratton. 1984.
- NICHOLSON R.W.; HERMAN K.J.; SHIELDS R.A.; et al: The preparation and composition of HIDA. *Eur. J. Nucl. Med.* 5:313-317, 1980.
- CHERVU L.R.; NUNN A.D.; LOBERG M.D.: Radiopharmaceuticals for hepatobiliary imaging *Seminars in Nucl. Med.* 1:5-17, 1982.
- HARVEY E.; LOBERG M.D.; RYAN J et al: Hepatic clearance mechanism of ^{99m}Tc HIDA. *J. Nucl. Med.* 20:310-313, 1979.
- ZEMAN R.K.; LEE C.; JAFFE M.H.; and BURRELL M.I.: Hepatobiliary Scintigraphy and Sonography in Early Biliary Obstruction. *Radiology* 153:793-798, December 1984.
- KAPLUN L.; WEISSMANN H.S.; ROSENBLATT R.R.; and FREEMAN L.M.: The Early Diagnosis of Common Bile Duct Obstruction Using Cholescintigraphy. *JAMA* 254:2.431-2.434, 1985.
- WEISSMANN H.S.; SUGARMAN L.A.; BADIA JA et al: Improving the specificity and accuracy of ^{99m}Tc IDA cholescintigraphy with delayed views. *J. Nucl. Med.* 21:17-19, 1980.
- FREITAS J.E.: Cholescintigraphy in acute and chronic cholecystitis. *Sem. Nucl. Med.* N 1:18-26, 1982.
- FINK-BENNETT D.; FREITAS J.E.; RIPLEY S.D.; BREE R.L.: The Sensitivity of Hepatobiliary Imaging and Real-Time Ultrasonography in the Detection of Acute Cholecystitis. *Arch. Surg.* 120:904-906, August 1985.
- MOINUDDIN M.; ALLISON J.R.; MONTGOMERY J.H et al: Scintigraphic diagnosis of hepatic hemangioma: Its role in the management of hepatic mass lesions. *AJAR* 145:223-228, 1985.
- BIELLO D.R.; LEWIT R.G.; MASON G.L.: The roles of Gallium 67 Scintigraphy, ultrasonography and computed tomography in the detection of abdominal abscesses. *Sem. Nucl. Med.* 9:58-62, 1979.
- WIENER R.; HOFFER P.B.; THAKUR M.L.: Lactoferrin: Its role as a Ga-67 binding protein in polymorphonuclear leukocytes. *J. Nucl. Med.* 22:32-36, 1981.
- HERNANDEZ J.M. y GUARDIA J.: Anti hepatitis A antibody in Spain. *Lancet.* 2:583-584, 1978.
- MORA PEREZ I.; PORRES CUBERO J.C. y CARREÑO GARCIA V.: Marcadores serológicos del virus B de la hepatitis. *Progresos realizados. Rev. Clin. Esp.* 173:9-14, 1984.
- LAPEÑA L.; OLMOS A.; DEL OLMO J.: Situación actual de los marcadores serológicos de los virus A, B y delta de las hepatitis. *Rev. Esp. Med. Nuclear.* 5.1:29-37, 1986.
- LA MONT J.T.: Hepatitis vírica. Cap. 31. *Medicina Interna Stein H. Ed. Salvat.* 1984.
- RIZZEHO M.: The delta agent. *Hepatology* 3:729-737, 1983.