Gammagrafía de vesícula y vías biliares con derivados del ácido iminodiacético (HIDA). Utilidad diagnóstica.

Alfredo Rengifo, M.D.[1], Eduardo de Lima, M.D.[2], Luis Guillermo Mayoral, M.D.[3] y Luis Hernández, M.D.[4]

RESUMEN

Se analizan con los hallazgos quirúrgicos e informes de patología los primeros 24 pacientes con diagnóstico clínico de colecistitis aguda referidos al Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia. Los estudios con HIDA fueron compatibles con colecistitis aguda en 21 casos.

Los resultados de patología mostraron colecistitis aguda y crónica en 7 casos, colecistitis aguda en 3, y colecistitis crónica en 10. Un caso fue normal (falso positivo); 15 de estos pacientes tenían además colelitiasis asociada con colecistitis aguda y crónica. En 6 casos sin colelitiasis, pero con un HIDA positivo (ausencia de visualización de la vesícula), la patología mostró: colecistitis aguda sin colelitiasis en 3 casos, 2 con piocolecisto y 1 con hidrocolecisto. Se analizó la utilidad del HIDA en cuanto a su papel para evaluar la permeabilidad del colédoco. En 12 de estos casos en los cuales se informó un colédoco permeable, la cirugía demostró un conducto normal en 10; en 1 caso el conducto se encontró dilatado y en otro había la presencia de cálculos. En 3 pacientes en quienes se describió el conducto como parcialmente obstruido, 1 era permeable, otro dilatado asociado con colelitiasis y en el tercero se encontró coledocolitiasis.

La sensibilidad para el diagnóstico de colecistitis fue 90.9% y la especificidad no fue posible obtenerla, puesto que el total de negativos es cero. La sensibilidad del HIDA para definir la normalidad del colédoco fue 90.9% y la especificidad fue 66.6%. Se puede concluir que este método constituye una contribución valiosa en el diagnóstico de colecistitis, así como para corroborar la normalidad del colédoco.

Con frecuencia los procesos morbosos de la vesícula y de las vías biliares llevan a un desenlace quirúrgico y por ello, la precisión en el diagnóstico con base en una historia clínica y examen físico adecuados, más el complemento de exámenes hematológicos, bioquímicos y técnicas de imagen, reducen significativamente las laparotomías en falso.

Los estudios con tecnecio 99m-HIDA (derivados del ácido iminodiacético), de reciente introducción, constituyen un aporte valioso a la serie de medios con que se cuenta para el diagnóstico en estos casos. El presente trabajo refiere la experiencia inicial de los autores con este método y revisa sus indicaciones y utilidad a la luz de publicaciones recientes.

MATERIALES Y METODOS

Se revisaron los primeros 24 enfermos remitidos por el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario del Valle (HUV) durante 1981, al Departamento de Medicina Interna, con sospecha clínica de colecistitis u obstrucción biliar en quienes se había decidido cirugía. A todos ellos se les practicó gammagrafía con tecnecio 99m-BIDA, estando en ayunas por lo menos 2 horas antes. Luego de inyectar por vía endovenosa 5 mCi del radioisótopo, se tomaron imágenes anteriores de abdomen a los 10, 20, 30, y 45 minutos; si al final no se visualizaba la vesícula, se tomaban imágenes adicionales a la 1.5, 2 horas y por última a las 4 horas.

1. Profesor Asistente, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.
2. Profesor Asociado, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.
3. Profesor Titular, Departamento de Ciencias Clínicas, Sección de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Libre, Seccional Cali, Colombia.
4. Residente, Sección de Radioterapia, Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia.

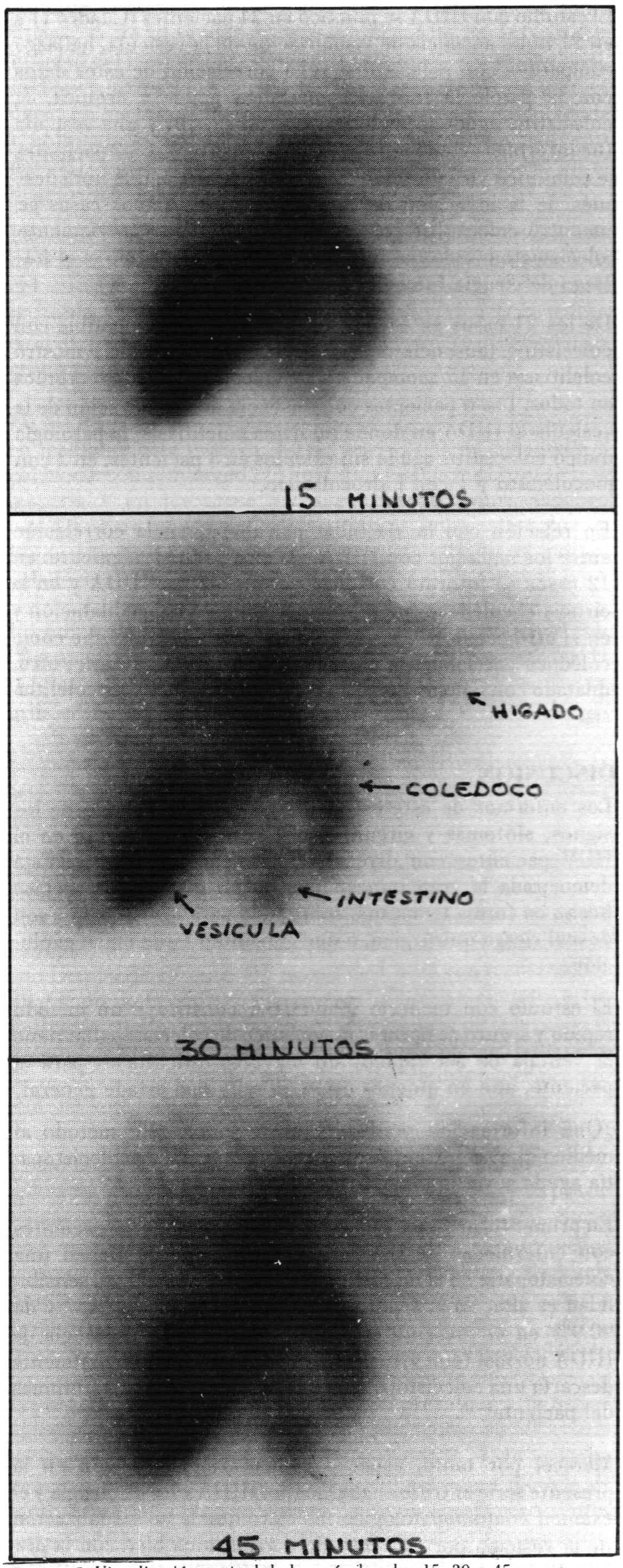


Figura 1. Visualización normal de la vesícula a los 15, 30 y 45 minutos.

Cuadro 1
Sensibilidad y Especificidad del Método.

a) Diagnóstico de colecistitis*

		Resultado	HIDA
		+	—
Patología	+	20	2
(colecistitis)	—	1	0
		21	2

$$\text{Sensibilidad} = \frac{20}{20+2} = 90.9\%$$

$$\text{Especificidad} = \frac{0}{2} : \text{no calculable}$$

b) Evaluación del colédoco

		Normal	Anormal (parcialmente obstruido)
	Normal	10	1
Cirugía	Anormal (dilatado o con coledocolitiasis)	2	2
		12	3

$$\text{Sensibilidad} = \frac{10}{10+1} = 90.9\%$$

$$\text{Especificidad} = \frac{2}{2+1} = 66.6\%$$

* Un paciente no se incluye en el análisis estadístico por estar previamente colecistectomizado.

La persistente ausencia de visualización de la vesícula, se informó como compatible con colecistitis. Si antes de la hora el radioisótopo aparecía en el intestino en cantidad significativa, se informaba como colédoco permeable; si dicha aparición era en poca cantidad y/o después de una hora, se informaba como parcialmente obstruido; y si no aparecía actividad en el intestino al cabo de 4 horas se consideraba obstruido. En todos los casos hubo exploración quirúrgica y se estableció estudio anatomopatológico. Algunos de los pacientes tenían exámenes radiológicos cuyos hallazgos se comentarán.

RESULTADOS

En estos 24 pacientes la historia sugería el diagnóstico clínico de colecistitis aguda; 19 eran mujeres y 5 hombres, con un promedio de edad de 38.7 años, rangos de 17 a 72 años. Todos consultaron por cólico en el epigastrio y el hipocondrio derecho; en 14 se anotó intolerancia a las grasas, 8 negaban esta intolerancia y en 2 no se encontraron datos.

En sólo 3 pacientes se hizo colecistografía oral; en 2 se observó colelitiasis y en el otro la vesícula estaba excluida. Se practicó colangiografía endovenosa en 2 pacientes; en uno se encontró normal la vía biliar extrahepática, mientras el otro mostraba obstrucción parcial del hepático. La colangiografía transparietohepática se practicó en un paciente con coledocolitiasis y litiasis intrahepática. Se realizó la ecografía en 3 pacientes; en el primero se apreció la vesícula biliar con

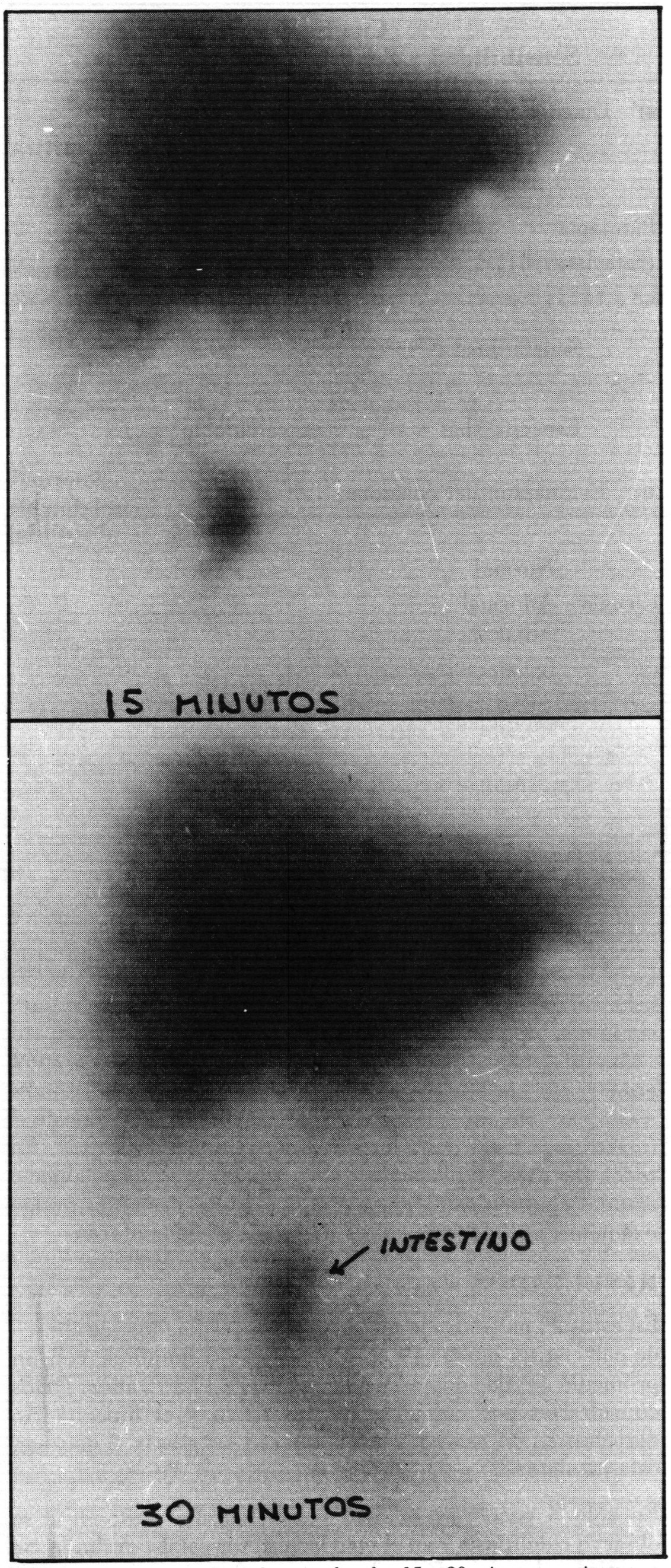


Figura 2. No visualización de vesícula a los 15 y 30 minutos, paciente con colecistitis.

paredes engrosadas; en el segundo se informó la vía biliar intrahepática dilatada y en el tercero se halló el colédoco dilatado y cambios compatibles con colecistitis aguda.

El estudio con HIDA se practicó en 24 pacientes (Cuadro 1) y en 21 hubo ausencia de visualización de la vesícula, hallazgo compatible con colecistitis[1-4]. La correlación de estos datos con la patología fue así: colecistitis aguda y crónica, 7; colecistitis aguda, 3; colecistitis crónica, 10; y una vesícula fue informada como normal (1 falso positivo). En 2 pacientes se comunicó visualización tardía de la vesícula, una hora después de la inyección del radioisótopo; en ambos casos se encontró colecistitis crónica y en un paciente previamente colecistectomizado, se informó colédoco obstruido y el hallazgo de cirugía fue coledocolitiasis.

De los 21 casos en los cuales el HIDA fue compatible con colecistitis (ausencia de visualización), la patología mostró colelitiasis en 15 acompañada de colecistitis aguda o crónica en todos. Los 6 pacientes con ausencia de visualización de la vesícula al HIDA en donde no había colelitiasis, la patología indicó colecistitis aguda sin cálculos en 3 pacientes, en 2 con piocolecisto y 1 con hidrocolecisto.

En relación con la vía biliar extrahepática, la correlación entre los hallazgos con HIDA y la cirugía fue la siguiente: en 12 casos se informó colédoco permeable por HIDA y en la cirugía el colédoco fue normal en 10; en 1 había dilatación y en el otro coledocolitiasis. En 3 casos que el HIDA dio como colédoco parcialmente obstruido, 1 resultó permeable; otro, dilatado con colelitiasis y el último coledocolitiasis y colelitiasis.

DISCUSION

Los enfermos de este estudio dan un buen ejemplo de los signos, síntomas y circunstancias con que consultan en el HUV pacientes con diversos tipos de colecistopatía. Está demostrada la gran importancia de un diagnóstico preciso hecho en forma temprana, sobre todo para los casos que son de mal riesgo quirúrgico, o que consultan tarde en su evolución.

El estudio con tecnecio 99m-HIDA constituye un método rápido y seguro de hacer el diagnóstico de colecistopatía; tiene la ventaja de ser rápido, sin mayores dificultades para el paciente, aun en quienes están en muy mal estado general.

¿Qué información verdadera proporciona este método al médico que se enfrenta con un caso potencial de colecistopatía aguda severa?

En primer lugar, separa en forma muy confiable los pacientes con enfermedad de la vesícula, de los que no tienen una colecistopatía en el momento del estudio. Es decir, su sensibilidad es alta, 98%, según se informa en la literatura[5-7] y de 90.9% en el presente estudio (Cuadro 1). La presencia de HIDA normal (con visualización de la vesícula) virtualmente descarta una colecistopatía aguda como causa de los síntomas del paciente[8-10].

Merece, por tanto, especial comentario la relación en la presente serie entre los hallazgos del HIDA y los de cirugía y el examen anatomopatológico. Es claro que la no visualización de la vesícula por este método correlaciona bien con la presencia de patología vesicular, específicamente con inflamación vesicular, sea aguda o crónica.

Aunque la mayoría de los pacientes con inflamación tenía litiasis, 6 no presentaban este cambio. Ello da énfasis a la utilidad del método para descubrir inflamaciones vesiculares, inclusive las que no tienen como base una litiasis vesicular, es decir, en los casos que se podrían llamar de colicistitis (aguda o crónica) "no calculosa"[11]. La correlación de los hallazgos del HIDA con los de patología, reafirma su utilidad en el diagnóstico de estas entidades.

La visualización tardía de la vesícula, generalmente después de 4 horas de administrado el isótopo, sugiere la presencia de colecistitis crónica; menos de 4 horas puede ocurrir en personas normales[12]. En 2 casos de la serie actual, la visualización después de 1 hora se asoció con el hallazgo de colecistitis crónica.

En los informes iniciales se comunicó el diámetro del colédoco mediante este método. En 4 casos donde se consideró el colédoco como dilatado, 1 tenía un cálculo enclavado en la ampolla y en los otros 3 había colelitiasis con colédoco normal. Esto corrobora la experiencia publicada sobre la limitación que este método ofrece para valorar el calibre coledociano[12].

No hay un número suficiente de estudios en individuos con "barro biliar" en la vesícula, en quienes se haya practicado la técnica del HIDA como para sacar conclusiones sobre su utilidad en estos casos.

En pancreatitis aguda[13], se ha descrito no visualización de la vesícula con HIDA; en la serie actual no se presentaron casos que sugirieran este diagnóstico.

Como se puede ver en el Cuadro 1, la evaluación del colédoco, definiendo al HIDA como normal aquel colédoco permeable y que presente un vaciamiento rápido (inferior a 1 hora del isótopo radioactivo) y como parcialmente obstruido, aquel con tiempo de eliminación mayor de 1 hora con o sin notoria dilatación a la apreciación visual. Correlacionando estos hallazgos con los encontrados en el momento de la cirugía, la sensibilidad fue 90.9% y la especificidad de 66.6%. Esto pone de manifiesto la utilidad del método en definir la permeabilidad del colédoco.

Como en toda prueba diagnóstica el valor predictivo de ésta, aplicado a una población determinada, dependerá de la prevalencia de la enfermedad a estudiar en dicha población. Como en Colombia se desconoce la prevalencia de la enfermedad vesicular aguda, se puede tomar como ejemplo el estudio de South Wales[14] en el cual, en una muestra de 1127 personas se encontró una prevalencia de enfermedad vesicular de 7.68%. Si se hace un análisis del HIDA en el diagnóstico de colecistitis, asumiendo diferentes prevalencias de dicha enfermedad en la población, podemos calcular así: con prevalencia de 10% el valor predictivo sería 37.5%; con prevalencia de 50% sería 85% y con prevalencia de 90% sería 98%. Esto permite concluir que el HIDA no se debe utilizar como método de tamizaje en la población general, sino en aquellos pacientes cuyo cuadro clínico oriente hacia el diagnóstico de colecistitis y mediante este método de alta sensibilidad se pueda de una manera rápida, afirmarlo o descartarlo.

Por ser un método útil por lo no invasivo, pero relativamente nuevo en el medio colombiano, se hace a continuación un recuento de los antecedentes históricos, anatómicos y de isótopos radioactivos en que se basa y las indicaciones que de ellos se derivan.

Las técnicas de imágenes tradicionales han sido los procedimientos radiográficos (colecistografía oral, colangiografía intravenosa y colangiografía transparietohepática) que tienen sus indicaciones y juegan papeles importantes en la generalidad de los pacientes, pero que muestran limitaciones en el enfermo agudo o ictérico o cuando son invasivas como en el caso de la transparietohepática. Para estos casos han surgido recientemente los nuevos métodos no invasivos como la ecografía, la tomografía computadorizada y la imagen por radionúclidos o gammagrafía.

La gammagrafía como examen esencialmente funcional, ha tomado un papel muy importante en medicina clínica. En un principio se usó ^{131}I rosa de Bengala, que el hepatocito selectivamente capta y excreta por la vía biliar, pero el ^{131}I tiene limitaciones en cuanto a calidad de imagen en gammacámara, su vida media es prolongada y emite radiaciones beta, de donde resulta una relativa alta radiación a la mucosa intestinal, sitio al cual finalmente llega; por tanto, la dosis administrada debe ser baja y esto produce más deterioro de la imagen. Estos inconvenientes hicieron buscar otros agentes hepatobiliares, lográndose por último demostrar que los nuevos sustitutos del ácido iminodiacético, unidos al Tc-99m, eran los compuestos más adecuados, porque no sólo combinan el hecho de captación por el hepatocito con excreción por vía biliar y poca eliminación renal, sino también que unidos al Tc-99m aprovechan las ventajas de éste como el agente ideal para uso en gammacámaras, ya sea por su nivel de energía adecuado, su corta vida media (6 horas) y su nula radiación de partículas. El primero de estos compuestos fue el dimetil, conocido como HIDA y posteriormente el diisopropil (DISIDA), paraisopropil (PIPIDA), el dietil (DIETIL-IDA), el parabutil (BIDA). El HIDA tiene el inconveniente que con niveles de bilirrubina mayores de 5 mg% produce distorsión de la imagen.

Los otros derivados no tienen ese problema y han llegado a excretarse aun con bilirrubinas de 50 mg/dl. El DISIDA (diisopropil) se considera como el "agente universal" porque cubre todos los aspectos de la evaluación hepatobiliar y es igualmente útil con niveles de bilirrubina alrededor de 25 mg/dl. En el HUV también es de uso corriente el parabutil (BIDA), que se considera adecuado con cualquier nivel de bilirrubina.

En los siguientes grupos de cuadros clínicos se indica el estudio de vías biliares con HIDA:

a. **Ictericia obstructiva.** Cuando se administra el radionúclido intravenoso en dosis de 5-10 mCi de Tc-99 HIDA, el agente se acumula en los hepatocitos y se excreta a través de las vías biliares intra y extrahepáticas, posteriormente se concentra en la vesícula y por último pasa al intestino, todo esto en el lapso de 30' a 60', en personas normales. Por tanto, la observación del radionúclido en el intestino indica que la vía biliar es permeable.

Los patrones de excreción biliar observables son:

1. Obstrucción mecánica completa: se preserva bien la captación hepática, existe poca o ninguna excreción hepática, y no hay visualización de vías biliares o intestino.

2. Obstrucción mecánica incompleta: buena captación hepática, y en la visualización del intestino y estasis del radionúclido en las vías biliares.

3. Enfermedad hepatocelular: se caracteriza por captación hepática disminuida, excreción hepática retardada, retardo en la visualización del intestino y sin estasis del radionúclido en las vías biliares. Otro patrón de enfermedad hepatocelular se caracteriza por captación mínima o ausente por el hígado con consecuente falla en la visualización del intestino y vías biliares.

b. **Permeabilidad del conducto cístico.** La obstrucción del conducto cístico se asocia muy frecuentemente (95% de los casos) con la colecistitis aguda; por ello, con el HIDA, la visualización normal de la vesícula virtualmente excluye el diagnóstico de colecistitis aguda, con 98% de certeza y 100% de especificidad[2-4] de donde se concluye que: 1) la vesícula normal debe concentrar el radionúclido; 2) la no visualización de vesícula indica enfermedad vesicular y/o obstrucción del conducto cístico; 3) la visualización de la vesícula después de inducir su vaciamiento con colecistocinina excluye un conducto cístico obstruido y por ende colecistitis aguda y plantea la posibilidad de colecistitis crónica; 4) la posibilidad de colecistitis crónica se debe contemplar cuando la visualización de la vesícula es tardía o no es adecuada.

c. **Otros usos.** Se ha demostrado la utilidad de los estudios con HIDA para corroborar la permeabilidad de las anastomosis biliares quirúrgicas, en los casos de reflujo de bilis al estómago, común en las anastomosis Bilroth II; para confirmar ciertos defectos aparecidos en las gammagrafías hepáticas con coloide y que corresponden a la vesícula o a las vías biliares[15].

Se ha demostrado la utilidad de otro agente hepatobiliar, el Tc-99m piridoxilglutamato (PG) en el diagnóstico de litiasis intrahepática[16]. Los usos de la gammagrafía se resumen en el Cuadro 2.

Sobre la comparación de los diversos métodos de evaluación de hígado y vías biliares se pueden hacer las siguientes observaciones:

La gammagrafía es un método simple y rápido para el diagnóstico de colecistitis porque da más certeza que los sistemas convencionales radiográficos como colecistografía oral y colangiografía intravenosa.

La ecografía es más sensible en la observación de cálculos, engrosamiento de la pared vesicular y ocasionalmente en la demostración de cálculos en el conducto cístico. Aunque todos estos hallazgos sugieren colecistitis aguda, la certeza diagnóstica es mayor en la gammagrafía con HIDA. Ambos estudios son complementarios en muchas ocasiones, especialmente en casos dudosos.

La gammagrafía es en Colombia más costosa que la ecografía. Ambos métodos a diferencia de otros procedimientos como colecistografía oral o colangiografía se pueden llevar a cabo aun en presencia de ictericia severa[17].

Cuadro 2
Usos de la Gammagrafía de Vesícula y Vías Biliares.

1. En la confirmación de diagnóstico de colecistitis
   - Aguda
   - Crónica
   - Acalculosa
2. Evaluación de colestasis
   - Enfermedad hepatocelular
   - Obstrucción de vía biliar
3. Evaluación de la vía biliar después de cirugía o trauma
   - Permeabilidad de procedimientos anastomóticos biliares-intestinales
   - Fístula o escape biliar
   - Reflujo de bilis al estómago postcirugía gástrica
   - Remanente de conducto cístico postcolecistectomía
4. Evaluación de anomalías del árbol biliar
   - Quiste coledociano
   - Enfermedad de Caroli
   - Atresia biliar
5. Misceláneos
   - Correlación con ecografía
   - Correlación con gammagrafía hepática en la evaluación del hilio hepático.

SUMMARY

The findings in 24 cases referred with the diagnosis of acute cholecystitis are analyzed together with the surgical and pathological reports of the gallbladder. The results at HIDA were compatible with acute cholecystitis in 21 cases.

Pathology showed acute and chronic cholecystitis in 7 cases, acute cholecystitis in 3 cases and chronic cholecystitis in 10 cases. One case was normal (representing a false positive). Fifteen of these patiens also had gallstones associated with acute or chronic cholecystitis. In six cases without cholelithiasis, but with a positive HIDA (non visualization of the gallbladder), pathology showed: acute cholecystitis without stones in 3 cases, 2 with pyocholecyst, 1 with hydrocholecyst. The usefulness of HIDA was analyzed in its role to evaluate the permeability of the common duct. Twelve of these cases in which the duct was reported as patent, surgery demonstrated normal ductus in 10; in one case the duct was found to be dilated and in another case, stones were found. In 3 patients in which the duct was described as partially obstructed, one was found to be patent, another dilated associated with gallstones and in the third patient, stones were found in the duct.

The sensitivity for the diagnosis of cholecystitis was 90.9% and the specificity can't be obtain because the total negative studies are zero.

The sensitivity of HIDA to define if the common duct is normal was 90.9% and the specificity 66.6%.

It is concluded that HIDA constitutes a valuable contribution to the methods employed in the diagnosis of cholecystitis and in corroborating the normality of the common duct.

REFERENCIAS

1. Pawels, S., Piret, L., Shoutens, A. **et al.:** Tc-99m dithyl-IDA imaging. Clinical evaluations in jaundiced patients. **J Nucl Med,** 1980, **21:** 1022-1028.
2. Pare, P., Shaffer, E. & Rosenthall, L.: Non visualization of the gallbladder by Tc-99m HIDA cholescintigraphy as evidence of cholecystitis. **Can Med Assoc J,** 1978, **118:** 384-386.
3. Weissman, H.S., Frank, M.S. & Bernstein, L.H.: Rapid and accurate diagnosis of acute cholecystitis with Tc 99m-HIDA cholescintigraphy. **Am J Roentgenol,** 1979, **132:** 523-528.
4. Rosenthall, L., Shaffer, A.E. & Lisbona, R.: Diagnosis of hepatobiliary disease by Tc 99m-HIDA cholescintigraphy. **Radiology,** 1978, **126:** 467-474.
5. Zeman, R., Burrell, M., Elton, C. & Caride, V.: Diagnostic utility of cholescintigraphy and ultrasonography in acute cholecystitis. **Am J Surg,** 1981, **141:** 446-451.
6. Matolo, N.M., Stadalmik, R. & McGhan, J.: Comparison of ultrasonography, computerized tomography and radionuclide imaging in the diagnosis of acute and chronic cholecystitis. **Am J Surg,** 1982, **144:** 676-681.
7. Freitas, J.E., Coleman, C.E., Bree, R.L. & Gross, M.D.: Influence of scan and pathologic criteria on the specificity of cholescintigraphy. **J Nucl Med,** 1983, **24:** 876-879.
8. Serfini, A.: Biliary excretore scintieraphy. Pp. 3535-3545. **In Bokus, H. Gastroenterology.** J.E. Berk (ed), 4 ed., W.B. Saunders, Philadelphia, 1985.
9. Bachman, M., Ranasescu, D., Ramanna, L. & Waxman, A.: Acute gangrenous cholecystitis: radionuclide diagnosis. **Radiology,** 1984, **151:** 209-211.
10. Singh, A., Holmes, R. & Witten, D.: Scintigraphy demostration of gallbladder anomaly. **AJR,** 1985, **144:** 77-78.
11. Weissman, H.S., Berkowitz, D., Fox, M. & Freeman, L.M.: Role of technetium-99 m, iminodiacetic acid (IDA) cholescintigraphy in acute acalculous cholecystitis. **Radiology,** 1983, **146:** 177-180.
12. Spiro, H.: Gallbladder and biliary duct disorders general considerations. Pp. 1034-1055. **In Clinical gastroenterology, 4th ed., MacMillan Pub. Co., New York, 1983.**
13. Edlund, G. & Kempi, V.: Transient non visualization of the gallbladder by Tc 99m-HIDA cholescintigraphy in acute pancreatitis. **J Nucl Med,** 1982, **23:** 117-120.
14. Bainton, D., Davies, G.T., Evans, K.T. & Gravelle, I.H.: Gallbladder disease. Prevalence in a South Wales. Industrial town. **N Engl J Med,** 1976, **294:** 1147 - 1149.
15. Weissman, H.S., Byun, K. & Freeman, L.: Role of Tc 99m-IDA scintigraphy in the evaluation of hepatobiliary trauma. **Semin Nucl Med,** 1983, **12:** 199-222.
16. Yen, S.H., Lin, O.K. & Huang, M.S.: Sequential scintigraphy Tc 99m MDG in the detection of intrahepatic lithiasis. **J Nucl Med,** 1979, **20:** 17-21.
17. Zeman, R., Lee, C., Jaffe, M. & Burrell, M.: Hepatobiliary and sonography in early biliary obstruction. **Radiology,** 1984, **153:** 793-798.