

Estudios de la eliminación del Rosa de Bengala radiactivo

Su utilidad diagnóstica en las ictericias de tipo obstructivo del recién nacido

Dr. Alvaro Osorio *

Se presenta la experiencia con estudios de la eliminación del rosa de Bengala radiactivo realizados en 19 lactantes con ictericia neonatal de tipo obstructivo. Un primer grupo, de 14 lactantes fue estudiado con el test del rosa de Bengala radiactivo cuantificando el porcentaje de $RB^{131}I$ inyectado por vía endovenosa, que se eliminó en materias fecales de 72 horas. Ocho lactantes con atresia de la vía biliar extrahepática eliminaron menos del 5 % de la dosis administrada. Tres lactantes con hepatitis neonatal eliminaron más del 10 % y uno eliminó 8 %. Un recién nacido con un síndrome de espesamiento biliar secundario a enfermedad hemolítica eliminó 4 % y tratado con corticosteroides eliminó 50 días después 39 % de la dosis administrada. En un lactante con atresia biliar el resultado estaba falseado por haberse contaminado las materias fecales con orina. Un segundo grupo de 5 lactantes fue estudiado con seriocentellografía en la cámara de centelleo de Anger. Los centellogramas seriados se obtuvieron a las 15-30', 60-120', 24, 48, 72 y 96 horas después de administrar 25 μCi de $RB^{131}I$. En 2 lactantes con atresia biliar extrahepática se obtuvo un modelo seriocentellográfico de obstrucción biliar total, con ausencia de pasaje de $RB^{131}I$ al intestino y persistencia de importante radiactividad en el hígado. La acumulación de radiactividad en los riñones y la vejiga fue evidente en un caso. En 3 lactantes con hepatitis neonatal con escaso componente obstructivo intrahepático se obtuvo un modelo seriocentellográfico de obstrucción biliar parcial, con evidencia de pasaje de $RB^{131}I$ al intestino aunque más lentamente que en un niño "normal".

Palabras clave (Key words, Mots clés) MEDLARS: Jaundice, neonatal/diagnosis. Rose Bengal/diagnostic use.

En los primeros meses de la vida el diagnóstico diferencial entre ictericia obstructiva

Presentado en la Mesa Redonda sobre "Patología de las vías biliares en el niño y su tratamiento". (Coordinador: Dr. Folco Rosa), del XXV Congreso Uruguayo de Cirugía, el 3 de diciembre de 1974.

* Asistente de Clínica Pediátrica, Médico Radioisotopista del Centro de Medicina Nuclear.

Dirección: Mar Antártico 1289, Montevideo.

Centro de Medicina Nuclear. Hospital Maciel. Montevideo.

por hepatitis neonatal e ictericia obstructiva por atresia congénita de las vías biliares es reconocido como extremadamente difícil por todos los autores (2, 5, 9). Dicho diagnóstico diferencial es fundamental porque el acto quirúrgico en la hepatitis agrava el pronóstico de la enfermedad y en la atresia debe ser lo más precoz posible porque la evolución a la cirrosis no parece depender exclusivamente de la edad, apareciendo precozmente en algunos casos y tardíamente en otros (9).

Brent y Geppert (1) y Ghadimi y Sass-Kortsak (3) fueron los primeros en preconizar el empleo del rosa de Bengala radiactivo ($RB^{131}I$) como criterio para diferenciar una hepatitis neonatal de una atresia de las vías biliares. Sustituyendo las técnicas de conteo externo, de difícil aplicación en el lactante, estos autores cuantificaron el porcentaje de $RB^{131}I$ inyectado por vía endovenosa que se elimina en materias fecales, como manera de obtener información sobre el grado de obstrucción biliar.

En la ictericia por atresia biliar la obstrucción completa y permanente produce una hipertensión dentro del árbol biliar, alterando los mecanismos de excreción del hepatocito y provocando un cortocircuito entre el canalículo biliar y el sinusoides; la alteración de la excreción repercute secundariamente sobre los mecanismos de transporte y captación (10). Lo patognomónico es la ausencia de escurrimiento biliar confirmado por una eliminación de $RB^{131}I$ en materias fecales de 72 horas menor del 5 % de la dosis administrada.

En la ictericia por hepatitis la alteración primaria del hepatocito topografiada en su sector de excreción ocasiona una persistencia del $RB^{131}I$ en las estructuras subcelulares de transporte; esta retención determina un trastorno en la captación celular y mala depuración sanguínea del pigmento que está en relación con el grado de obstrucción intrahepática (10). La mejor excreción existente en las hepatitis, cuando el componente obstructivo no llega a ser total, permite que las estructuras subcelulares se desembaracen del $RB^{131}I$. Este

hecho se evidencia por la existencia de escurrimiento biliar positivo confirmado por una eliminación de $RB^{131}I$ en materias fecales de 72 horas mayor del 10 % de la dosis administrada.

El advenimiento de equipos de detección más sofisticados ha permitido obtener imágenes centellográficas seriadas que suministran excelente información y hacen innecesaria la siempre dificultosa recolección de materias fecales sin contaminación de orina en el lactante (8).

Se comunica nuestra experiencia para establecer el diagnóstico diferencial de la ictericia de tipo obstructivo del recién nacido con el test del rosa de Bengala radiactivo cuantificando el porcentaje de $RB^{131}I$ inyectado que se elimina en materias fecales de 72 horas y con la seriocentellografía en cámara de centelleo.

MATERIAL Y MÉTODO

Se estudió un primer grupo de 14 lactantes a los que se administró 0.5 $\mu Ci/kg.$ peso de $RB^{131}I$ por vía endovenosa. Se juntaron las materias fecales en pañales de polietileno durante 72 horas, separadas de la orina mediante el uso de un colector. Cuidando de emplear condiciones geométricas lo más similares posibles se midió la radiactividad del recipiente que contenía las materias fecales y del recipiente patrón según procedimiento ya descrito (6), y se calculó el porcentaje de $RB^{131}I$ inyectado que se eliminó en materias fecales de 72 horas.

A partir de 1972 se estudiaron 5 lactantes a los que se inyectó 25 μCi de $RB^{131}I$ por vía endovenosa. Se obtuvieron centellogramas seriados del abdomen con una cámara de centelleo de Anger a los 15-30', 60-120', 24, 48, 72 y 96 horas.

A todos los pacientes se les administró 3 gotas de lugol 24 y 2 horas antes de la inyección del $RB^{131}I$. El bloqueo de la tiroides se mantuvo durante 7 días.

Los 19 lactantes estudiados, cuyas edades oscilaban entre 12 días y 3 meses, habían iniciado la ictericia en el primer mes de vida. Descartadas otras posibles causas como infección bacteriana, sífilis, toxoplasmosis, enfermedad citomegálica, tenían diagnóstico al realizarse el estudio con $RB^{131}I$ de ictericia de tipo obstructivo que podía corresponder tanto a una hepatitis neonatal como a una atresia de la vía biliar.

La confirmación del diagnóstico se obtuvo por la evolución clínica, los estudios histopatológicos y en algunos casos la intervención quirúrgica.

RESULTADOS

En el grupo estudiado con el test del rosa de Bengala radiactivo cuantificando el porcentaje de $RB^{131}I$ inyectado que se eliminó en materias fecales de 72 horas se obtuvieron los siguientes resultados (Fig. 1). En 9 lactantes en que el acto quirúrgico comprobó una atresia de la vía biliar extrahepática el por-

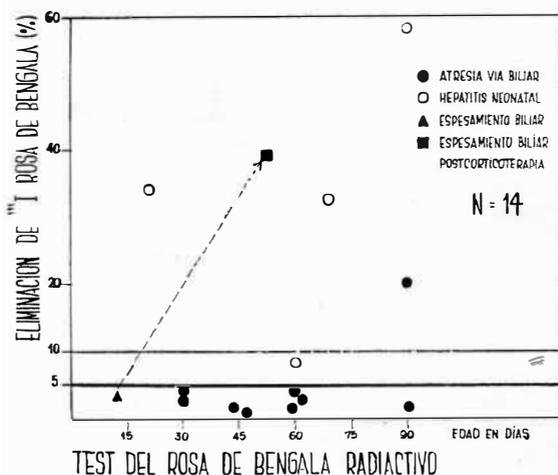


Fig. 1.—Resultados con el test del rosa de Bengala radiactivo en 14 casos de ictericia obstructiva neonatal.

centaje de $RB^{131}I$ eliminado en materias fecales fue en 8 casos menor del 5 % de la dosis administrada; en un caso fue 20 % pero el personal de enfermería había rotificado que las materias fecales estaban contaminadas con orina (Tabla 1).

Los 4 lactantes en que la evolución y los estudios histopatológicos obtenidos por biopsia operatoria o punción percutánea del hígado confirmaron el diagnóstico de hepatitis eliminaron en 3 casos más del 10 % y en uno 3 % de la dosis de $RB^{131}I$ administrada (Tabla 2).

Un recién nacido de 12 días, con antecedentes de enfermedad hemolítica debida a incompatibilidad Rh, eliminó 4 % de la dosis $RB^{131}I$ administrada. El estudio histopatológico obtenido por punción biopsia del hígado mostró múltiples trombos biliares en el interior de los caraculicos. Se hizo tratamiento con corticosteroides y se repitió a los 50 días de vida el test del $RB^{131}I$. La eliminación del 39 % de la dosis administrada descartó la

TABLA 1
ELIMINACION DE $RB^{131}I$ EN LA ATRESIA BILIAR

Nº observaciones	edad en días	diagnóstico operatorio	eliminación $RB^{131}I$ (%)
1	45	atresia vía biliar extrahepática	2
2	60		2
3	90		2
4	30		5
5	60		3
6	30		3.5
7	45		1
8	60		5
9	90		20*

* Contaminado con orina.

TABLA 2
ELIMINACION DE RB¹³¹I EN LA HEPATITIS

Nº observaciones	edad en días	diagnóstico histopatológico	eliminación RB ¹³¹ I (%)
1	20	hepatitis	36
2	90		59
3	70		32
4	60		8



FIG. 2.— Modelos fisiopatológicos de la seriocentellografía con RB¹³¹I. Se compara un estudio normal con el modelo de obstrucción total en una atresia biliar y el modelo de obstrucción parcial en una hepatitis neonatal.

asociación de enfermedad hemolítica con malformación de las vías biliares.

En el grupo estudiado con los centellogramas seriados en cámara de Anger se obtuvieron los siguientes resultados (Fig. 2).

Los 2 lactantes en que el acto quirúrgico comprobó una atresia de la vía biliar extrahepática mostraron ausencia de pasaje de RB¹³¹I al intestino y persistencia de importante radiactividad en el hígado en los centellogramas seriados hasta las 96 horas, expresión de una obstrucción biliar total. La acumulación de radiactividad en los riñones e incluso la vejiga fue evidente en un caso.

Los 3 lactantes en que la evolución y los estudios histopatológicos certificaron el diagnóstico de hepatitis mostraron evidencia de pasaje de RB¹³¹I al intestino en el centellograma de los 60-120' haciéndose nítida la acumulación en el intestino a las 24 horas, expresión de una obstrucción biliar parcial. La radiactividad en el hígado fue decayendo pero persistía aún a las 72 horas. No se observó actividad en los riñones.

En la Fig. 2 se comparan los estudios seriocentellográficos de un recién nacido de 12 días con atresia biliar (obstrucción total), un lactante de 2 meses con hepatitis neonatal con escaso componente obstructivo intrahepático (obstrucción parcial) y un lactante "normal" de 3 meses. En este último se observa pasaje de RB¹³¹I al intestino delgado a los 15-30'

completándose a los 60-120'. A las 24 horas la radiactividad en el hígado es casi inexistente y la radiactividad en el intestino dibuja el colon transverso y descendente.

COMENTARIO

Los estudios de la eliminación del rosa de Bengala radiactivo en la ictericia del recién nacido establecen un diagnóstico fisiopatológico midiendo el grado de obstrucción biliar.

Cuando al realizarse el test del rosa de Bengala la eliminación de RB¹³¹I es menor del 5 % de la dosis administrada se está en presencia de una obstrucción biliar total. En nuestra experiencia 8 casos de atresia de la vía biliar extrahepática eliminaron menos del 5 % de la dosis administrada.

Sin embargo, una eliminación de RB¹³¹I menor del 5 % puede también corresponder a una hepatitis severa que cursa con una importante obstrucción intrahepática e inducir a error. No hubo ningún caso en nuestra serie, pero de modo similar se comportó el recién nacido con un síndrome de espesamiento biliar secundario a enfermedad hemolítica. En la experiencia de Thaler y Gellis (9) 20 % de los lactantes con hepatitis presentaban en el momento de realizarse el test una eliminación menor del 5 %, indistinguible de una atresia.

Cuando la eliminación es mayor del 10 % de la dosis administrada se trata de una obstrucción biliar parcial y corresponde a una hepatitis. Tres casos de nuestra serie así lo confirmaron.

En los casos dudosos, eliminación entre 5 y 10 % de la dosis administrada, se aconseja reiterar el test 3 o 4 semanas después (9). En ese lapso si se trata de una hepatitis el componente obstructivo disminuye y se hace el diagnóstico. No debe recurrirse en forma inmediata a la laparotomía como erróneamente se hizo en el caso presentado que eliminaba 8 % de la dosis administrada.

La gran dificultad del procedimiento radica en la recolección de materias fecales durante 72 horas sin que se contaminen con la orina. Cuando la eliminación del rosa de Bengala radiactivo se encuentra disminuida o suprimida, el RB¹³¹I queda circulando en el compartimento sanguíneo y sufre intercambio isotópico con yoduros y moléculas que contienen yodo. De esta forma el ¹³¹I se elimina por el riñón y la contaminación de las materias fecales con orina altera los resultados como sucedió en un caso de atresia biliar de nuestra serie.

La obtención de imágenes centellográficas seriadas obvia esta dificultad y constituye el procedimiento de elección cuando se dispone de una cámara de centelleo (8).

En nuestra serie los 2 casos de atresia biliar dibujaron un modelo seriocentellográfico de obstrucción biliar total y los 3 casos de hepatitis de obstrucción biliar parcial. No debe olvidarse que la seriocentellografía al igual que el test del rosa de Bengala radiactivo establece un diagnóstico fisiopatológico de grado de obstrucción biliar.

El modelo de obstrucción biliar total no es exclusivo de la atresia y puede también corresponder a una hepatitis con importante componente obstructivo intrahepático. En la experiencia de Silverberg, Rosenthal y Freeman (8) 4 de 15 lactantes con hepatitis (26,66 %) presentaron en la seriocentellografía un modelo de obstrucción biliar total, indistinguible de una atresia.

El modelo de obstrucción biliar parcial corresponde a una hepatitis con escaso componente obstructivo intrahepático.

Los estudios en cámara de centelleo tienen la ventaja de no requerir la recolección de materias fecales y evitan el error por contaminación de las mismas con orina. La dificultad en la seriocentellografía aparece cuando existe eliminación de ^{131}I por los riñones pues no es fácil diferenciar si la radiactividad corresponde a éstos o al intestino (8).

Los estudios de la eliminación del rosa de Bengala radiactivo ocupan por su inocuidad (3, 4, 7, 8) y alta efectividad un primer lugar como ayuda diagnóstica para diferenciar una atresia biliar de una hepatitis neonatal.

RÉSUMÉ

Études sur l'élimination du Rose de Bengale radioactif. Son utilité diagnostique dans les ictères du nouveau-né.

Présentation de l'étude d'élimination du Rose de Bengale radioactif sur 19 enfants en bas-âge atteints d'ictère du nouveau-né de type obstructif.

Un premier groupe de 14 nourrissons fut soumis au test du Rose de Bengale radioactif et on chiffrá le pourcentage de RB^{131}I injecté par voie endoveineuse qui fut éliminé dans les matières fécales dans les 72 heures. Huit nourrissons souffrant d'atresie biliaire extrahepatique éliminèrent moins de 5 % de la dose administrée. Trois nourrissons atteints d'hépatite du nouveau-né éliminèrent plus de 10 %, et l'un d'eux 8 %. Un nouveau-né présentant un syndrome d'épaississement biliaire par suite d'une maladie hémolytique, élimina 4 % et, traité avec des corticoïdes, élimina 39 % de la dose administrée 50 jours plus tard. Chez un nourrisson souffrant d'atresie biliaire le résultat fut, faussé, les matiéres fécales ayant été contaminées par de l'urine.

Un second groupe de 5 nourrissons fut étudié par sério-scintigraphie dans la chambre de scintillement d'Anger. Les scintigraphies sériées s'obtinrent 15 à 30', 60 à 120', 24, 48, 72 et 96 heures après administration de 25 μCi de RB^{131}I . Chez 2 nourrissons souffrant d'atresie biliaire extrahepatique on obtint un modèle sério-scintigraphique d'obstruction biliaire totale avec absence de passage de RB^{131}I à l'intestin et persistance d'importante radioactivité dans le foie. L'accumulation de radioactivité dans les reins et la vessie fut évidente dans un cas. Chez 3 nourrissons ayant une hépatite du nouveau-né avec un faible composant obstructif intrahepatique on obtint un modèle sérioscintigraphique d'obstruction biliaire partielle, avec un passage évident de RB^{131}I à l'intestin, quoique plus lentement que chez un enfant "normal".

SUMMARY

Rose Bengal excretion studies as an aid in the differential diagnosis of neonatal jaundice.

Experience with RB^{131}I studies in 19 infants with neonatal cholestasis is presented.

A first group of 14 infants was studied with the radioactive rose Bengal test measuring the percentage of injected RB^{131}I excreted in 72-hr. stool collections. Eight infants with extrahepatic biliary atresia excreted less than 5 % of the injected dose. Three infants with neonatal hepatitis excreted more than 10 % and one excreted 8 %. A newborn with inspissated bile syndrome secondary to hemolytic disease excreted 4 % and 50 days after treatment with corticosteroid excreted 39 % of the injected dose. One infant with extrahepatic biliary atresia had a false value due to urine contamination on the stools.

A second group of 5 infants was studied with the Anger scintillation camera. Serial studies were obtained at 15-30', 60-120' and 24, 48, 72 and 96 hr. after administration of 25 μCi RB^{131}I . In 2 infants with extrahepatic biliary atresia a total biliary obstructive serial scintigraphy pattern was obtained, with no evidence of excretion of RB^{131}I into the bowel and persistence of significant amounts of activity in the liver. In 3 infants with neonatal hepatitis without severe intrahepatic cholestasis an incomplete biliary obstructive serial scintigraphy pattern was obtained, with evidence of excretion of RB^{131}I into the bowel but delayed in comparison with the "normal infant".

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. BRENT RL and GEPPELT LJ. The use of radioactive Rose Bengal on the evaluation of infantile jaundice. *Am J Dis Child*, 98: 720, 1959.
2. BRENT RL. Persistent jaundice in infancy. *J Pediatr*, 61: 111, 1962.
3. GHADIMI H and SASS-KORTSAK A. Evaluation of the radioactive Rose-Bengal test for the differential diagnosis of obstructive jaundice in infants. *N Eng J Med*, 265: 351, 1961.
4. KEREIAKES JG, WELLMAN HN, SIMMONS G and SAENGER EL. Radiopharmaceutical dosimetry in pediatrics. *Semin Nucl Med*, 2: 316, 1972.
5. NEGRO RC. Ictericas de tipo obstructivo del recién nacido y del lactante menor. En: Negro RC, Gentile-Ramos I, Ramón Guerra AU. Enfermedades del hígado en la infancia. Buenos Aires. Panamericana, 1965, p. 442.
6. OSORIO A. El Test del Rosa de Bengala radiactivo. Su utilidad como complemento diagnóstico en la ictericia de tipo obstructivo del neonato y el lactante menor. Monografía, Facultad de Medicina de Montevideo, 1971 (inérita).
7. SELTZER RA, KEREIAKES JC and SAENGER EL. Radiation exposure from radioisotopes in pediatrics. *N Eng J Med*, 271: 84, 1964.
8. SILBERBERG M, ROSENTHALL L and FREEMAN LM. Rose Bengal excretion studies as an aid in the differential diagnosis of neonatal jaundice. *Semin Nucl Med*, 3: 69, 1973.
9. THALER MM and GELLIS S. Studies in neonatal hepatitis and biliary atresia. I. Long-term prognosis of neonatal hepatitis. II. The effect of diagnostic laparotomy on long-term prognosis of neonatal hepatitis. III. Progression and regression of cirrhosis in biliary atresia. IV. Diagnosis. *Am J Dis Child*, 116: 257, 1968.
10. TOUYA JJ (h), TRABEL J, MUXI F, NIN R, LAPIDO G y FERRARI M. Fisiopatología de la función cromagoga del hígado en las ictericias. Estudio con Rosa Bengala radiactivo (RB^{131}). *Am Fac Med Montev*, 49: 192, 1964.