Test de Rosa de Bengala en el diagnóstico diferencial del síndrome de ictericia obstructiva del primer trimestre

DRES. PATRICIO BRINCK M. *, JOSE ZACARIAS S. * e ISMAEL MENA G. **.

El síndrome de ictericia obstructiva del lactante menor es causado principalmente por las malformaciones de las vías biliares extrahepáticas y por las hepatitis neonatales.

El diagnóstico diferencial de estos dos cuadros clínicos ofrece frecuentemente grandes dificultades, en especial en etapas evolutivas avanzadas.

La observación clínica y el estudio seriado de laboratorio desde los primeros días de enfermedad pueden orientar hacia la etiología, pero con frecuencia deben analizarse en conjunto con la exploración quirúrgica, la colangiografía y la biopsia hepática para poder llegar a un diagnóstico certero.

En los casos de atresia de las vías biliares se observa alteración cirrótica ya desde el 2º mes de vida, por lo que cualquier intento de corrección quirúrgica debe ser realizada antes de esa edad.

En la búsqueda de nuevos métodos diagnósticos, que evitaran el riesgo de la laparotomía exploradora a las hepatitis neonatales, Brent y Gelpert en 1957 utilizaron con éxito una modificación del test de Rosa de Bengala marcado con I 131 introducido en adultos por Taplin en 1955.

La presente comunicación tiene por objeto dar a conocer los resultados obtenidos con este medio diagnóstico, que utilizamos desde 1967.

MATERIAL Y MÉTODOS. 1. El test de Rosa de Bengala. El Rosa de Bengala es un colorante de fluoresceína yodado que inyectado por vía endovenosa es captado exclusivamente por el hepatocito y luego excretado rápidamente por la bilis al intestino desde donde no sería reabsorbido. (fig. 1).

Por estas propiedades se utilizó a partir de 1924 en la evaluación de la función hepática midiendo el porcentaje de retención sanguínea.

Posteriormente en 1955 Taplin reemplazó en la molécula el yodo por yodo 131 permitiendo su detección por conteo en el organismo y en las excretas y su utilización en el estudio de la permeabilidad de las vías biliares. En la obstrucción total de éstas sólo se encuentran cantidades muy pequeñas de I 131 en deposiciones que llegan por vía hematogena una vez disociado del Rosa de Bengala retenido en el hígado. La mayoría de este I 131 libre es captado por el tiroides y el resto eliminado por la orina. Con el propósito de evitar un eventual daño de esta glándula se la bloquea administrando 3 gotas de Lugol 2 veces al día desde 24 horas antes de la inyección del medio.

La cantidad exacta del radioisótopo utilizado se midió previamente en un contador de pozo. Se inyectó Rosa de Bengala con 20 microcuries de I 131 por vía endovenosa, cuidando especialmente el evitar su caída al tejido subcutáneo.

Posteriormente se midió la radiactividad residual en los materiales utilizados, como jeringas, agujas y algodones, restándola de la cantidad inicial. Así se pudo determinar exactamente el isótopo inyectado en el torrente circulatorio.

Luego se colocó a estos pacientes en camas metabólicas con el propósito de recolectar las excretas durante 48 hrs., evitando cuidadosamente la contaminación con orina.

El contenido de Rosa de Bengala I 131 en estas deposiciones fue determinado por un detector de centelleo expresándose como porcentaje de la dosis administrativa por vía endovenosa.

2. MATERIAL CLÍNICO. Se estudió un total de 25 niños: 13 casos de hepatitis neonatal, 10 casos de atresias de las vías biliares extrahepáticas, y 2

* Servicio de Pediatría, Hospital Calvo Mackenna, Santiago, Chile.

** Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Clínico de la Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

Fig. 1.— Vías de metabolización del Rosa de Bengala I-131 en el sujeto normal y en el portador de una atresia de vías biliares extrahepáticas.

casos de ictericias obstructivas no correspondientes al primer semestre de la vida, una atresia intrahepática en un niño de 3 años 9 meses y una probable cirrosis biliar primaria en una niña de 2 años 6 meses.

No se realizó el test de Rosa de Bengala en sujetos controles sanos por considerarse innecesario.

A todos los enfermos se les efectuó un completo estudio de laboratorio junto con una observación clínica acuciosa.

De los 13 casos de hepatitis neonatales 6 fueron explorados quirúrgicamente, practicándoseles colangiografía intraoperatoria directa y biopsia hepática. Sólo en un caso se hizo biopsia por punción.

Los 6 casos restantes poseían suficientes elementos clínicos y de laboratorio como para poder descartar una atresia sin necesidad de practicar laparatomía. La evolución posterior con recuperación total de 5 niños, y muerte por cirrosis postnecrótica con vía biliar normal en el otro, vino a confirmar esta actitud.

A este último caso citado, fallecido a los 5 meses 24 días, se suma el de otro paciente, en el cual se comprobó una hepatitis neonatal por la

biopsia hepática quirúrgica, que falleció en el postoperatorio a los 6 meses 12 días por peritonitis secundaria a un absceso del hilio hepático.

De los 10 casos de atresias de las vías biliares extrahepáticas, 9 fueron explorados quirúrgicamente en una edad promedio de 85 días. La intervención más precoz fue a los 40 días y la más tardía a los 120 días. El décimo fue operado a los 7 meses 28 días.

En todos se comprobó atresia de todas las vías biliares extrahepáticas. Sólo en un caso existía una pequeña vesícula cística sin bilis, pero con cístico, colédoco y hepático atrésicos. En éste se intentó una colangiografía intraoperatoria y se efectuó biopsia hepática que comprobó una atresia.

Ninguno de los casos fue considerado susceptible de corrección quirúrgica.

4 de estos pacientes no volvieron a control ignorándose su evolución posterior. 5 fallecieron con una supervivencia máxima de 10 meses 18 días.

Sólo en uno de estos niños se efectuó necropsia ya que el resto falleció en su domicilio. En ese caso se pudo comprobar la atresia completa.

Un caso continúa vivo al año nueve meses de vida, con cirrosis franca con hipertensión portal y 41 mg.% de bilirrubina total.

TEST DE ROJO DE BENGALA (131)
EN EL SÍNDROME DE ICTERICIA OBSTRUCTIVA DEL PRIMER
TRIMESTRE

Fig. 2.— Resultados obtenidos en 25 niños en los que se practicó el test de Rosa de Bengala I+ 131.

RESULTADOS. Los resultados del test de Rosa de Bengala efectuado se observan en la figura 2.

En el grupo formado por 13 pacientes con hepatitis neonatal obtuvimos cifras que variaron en un amplio margen.

El porcentaje más elevado fue de 71,9% similar al encontrado como normal en controles sanos en otras experiencias.

El más bajo fue de 1,6% correspondiente a un niño que, controlado hasta ahora y teniendo actualmente 4 años, se ha recuperado en forma completa. En él, tanto la exploración quirúrgica como la colangiografía operatoria revelaron una vía biliar normal.

Otros 2 enfermos mostraron porcentajes bajos de excreción fecal: uno, 3,3% también completamente recuperado y con vía biliar normal, y otro, con 2,5% portador de una cardiopatía congénita acianótica, en la cual la colangiografía reveló paso del medio al duodeno. De este último enfermo no poseemos datos de su evolución más allá de los 3 meses.

Todos los resultados obtenidos en los casos de atresias fueron inferiores al 6%. El más alto fue de 5,3% y el más bajo de 1,37% con un promedio de 3,1%.

El caso considerado como una probable ci-

rosis biliar primaria dio un porcentaje bajo: de un 3,6% de excreción.

El enfermo portador de una atresia intrahepática, condición comprobada por el estudio histológico excretó un 25,07% del Rosa de Bengala.

COMENTARIO. Los resultados obtenidos en esta experiencia son semejantes a los publicados por otros autores (Brent) (Ghadimi) (Sharp).

Se puede concluir que, valores sobre un 6% de excreción fecal de Rosa de Bengala permiten desechar el diagnóstico de una atresia de vías biliares. En cambio, bajo un 6% no se pueden eliminar completamente las hepatitis neonatales.

Este examen tiene por lo tanto indudable utilidad para seleccionar los pacientes sospechosos de atresia de las vías biliares que deben ser sometidos a exploración quirúrgica, evitando así riesgos innecesarios a muchos casos de hepatitis neonatal.

La técnica de este examen es relativamente fácil, pero presenta varias posibilidades de error que deben ser considerados. Desde luego se tiene que disponer de un laboratorio de radioisótopos, los que no son muchos en nuestro medio.

La inyección endovenosa es difícil en lactantes pequeños, pudiendo quedar alguna cantidad del medio en el tejido subcutáneo, lo que evidentemente altera el resultado final.

La recolección de deposiciones sin contaminación con orina, es el principal problema, especialmente en los enfermos del sexo femenino. Al estar bloqueada la eliminación por la vía biliar, el I 131, desdoblado del Rosa de Bengala en el hígado es eliminado por la orina, bastando que pequeñas cantidades de ésta contaminen las deposiciones para falsear el conteo final.

Finalmente, la constipación, frecuente en estos enfermos, puede ser otra causa que invalide el test.

Hasta ahora se aceptaba que no existiría reabsorción intestinal del Rosa de Bengala excretado por el hígado, pero últimamente ha sido descrito un cierto grado de reabsorción, formándose un circuito enterohepático. Esto explicaría los valores bajos de excreción en las hepatitis neonatales.

La administración de resinas de intercambio aniónico, como la colestestamina, evitaría esta reabsorción, elevando el porcentaje de excreción fecal cuando no hay obstrucción biliar completa. Esta modificación no ha sido utilizada por nosotros.

Debemos insistir que, la mayor seguridad para obtener un diagnóstico final certero, lo da sólo el análisis precoz y periódico de los hallazgos clínicos, exámenes de laboratorios y finalmente la exploración quirúrgica con colangiografía intraoperatoria y biopsia hepática.

Todas estas técnicas de estudio junto con las terapéuticas médico-quirúrgicas, son difíciles y es-

pecializadas, por lo que es muy importante trabajar en equipos que centralicen este tipo de pacientes.

RESUMEN

1.— *Se presenta la experiencia en el test de Rosa de Bengala en 25 niños portadores del síndrome de ictericia obstructiva del primer trimestre.*

2.— *Se concluye que valores sobre un 6% de excreción fecal de Rosa de Bengala permiten descartar el diagnóstico de una atresia de vías biliares. Esta cifra es similar a la publicada por otros autores.*

3.— *Se aconseja utilizar este método en la selección de los enfermos cuya vía biliar deba ser explorada quirúrgicamente.*

SUMMARY

1.— The Rose Bengal I¹³¹ test was carried out in 25 infants with protracted obstructive jaundice in the first 3 months of age.

2.— Our findings, similar to those published by other authors, suggest that excretion of more than 6% of the rose bengal I¹³¹ in the stools makes very improbable the diagnosis of biliary atresia.

3.— We advice the use of this method in the selection of those patients who should undergo a surgical exploration of the biliary tract.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.— *Delprat, G. D., Epstein, N. N., and Kerr, W. J.*: New liver function test: elimination of rose bengal when injected into circulation of human subjects. *Arch. Int. Med.* 34: 533-541, 1924.
- 2.— *Kerr, W. J., Delprat, G. D., Epstein, N. N., and Dunievitz, M.*: Rose Bengal test for liver function: studies on rate of elimination from circulation in man. *J.A.M.A.* 85: 942-946, 1925.
- 3.— *Taplin, G. V., Meredith, O. M., Jr., and Kade, M.*: Radioactive (I 131 - tagged) rose bengal uptake-excretion test for liver function using external gamma-ray scintillation counting techniques. *J. Lab. and Clin. Med.* 45: 665-678, 1955.

- 4.— *Nordyke, R. A., and Blahd, W. H.*: Differential diagnosis of biliary tract obstruction with radioactive rose bengal. *J. Lab. and Clin. Med.* 51: 565-579, 1958.
- 5.— *Geppert, L. J., and Brent R. L.*: Radioactive rose bengal: aid in differential diagnosis of jaundice infant. *J. Dis. Child.* 94: 544, 1957.
- 6.— *Brent, R. L., and Geppert, L. J.*: Use of radioactive rose bengal in evaluation of infantile jaundice. *J. Dis. Child.* 98: 720-730, 1959.
- 7.— *Ghadimi, M., and Sass-Kortsak, A.*: Evaluation of Radioactive Rose Bengal test for the differential Diagnosis of Obstructive Jaundice in Infants, *New Eng. J. Méd.* 265: 351, 1961.
- 8.— *Sharp, H. L., Krivit, N., and Looman, J. T.*: The Diagnosis of complete Extra hepatic Obstruction by Rose Bengal. *J. Pediat.* 70: 46, 1967.
- 9.— *Hays D. M., Woolley M. M., Snyder W. H., Reed G. B.*: Diagnosis of Biliary Atresia: Relative Accuracy of Percutaneous Liver Biopsy, Open Liver Biopsy and Operative Cholangiography. *J. Pediat.* 71: 598-607, 1967.
- 10.— *Thaler M. M., and Gellis S. S.*: Studies in Neonatal Hepatitis and Biliary Atresia: II. The effect of diagnostic laparotomy on long-term prognosis of neonatal hepatitis. *Amer. J. Dis. Child.* 116: 262, 1968.
- 11.— *Mena L., Maggiolo C., Ríos E., y Badia W.*: Determinación de volumen sanguíneo con albúmina yodo 131. *Rev. Med. de Chile*, 90: 881-886, 1962.
- 12.— *Poley J. R., Smith E. I., Boon D. J., Smith C. W.*: Radioiodinated Rose Bengal and oral cholestyramine: identification of patent extrahepatic biliary pathways. *The American Pediatric Society, Inc. and The Society for Pediatric Research. Program and Abstracts.* April 1971.

RECONOCIMIENTO

Se agradece la valiosa colaboración prestada en esta investigación por el Departamento de Cirugía y Ortopedia Infantil del Hospital Calvo Mackenna de Santiago.