

## UTILIDAD DEL CONTRASTE HEPATOESPECÍFICO, ÁCIDO GADOXÉTICO, EN EL ESTUDIO FUNCIONAL DE LA VÍA BILIAR. ¿QUÉ APORTA EN CASO DE SOSPECHA DE FUGA BILIAR?



**Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario Central de Asturias HUCA**

Lucía Terán Álvarez, Daniel García Pérez, Juan Sáenz Díaz, Pedro González Filgueira, Alicia Mesa Álvarez, Rafael Menéndez del Llano Ortega

## OBJETIVOS:

Mostrar la utilidad del contraste hepatoespecífico, ácido gadoxético (Gd-EOB-DTPA, Primovist®), para el estudio anatómico y funcional de la vía biliar y su aportación en caso de sospecha de fuga biliar.

## REVISIÓN DEL TEMA:

El ácido gadoxético (Gd-EOB-DTPA, Primovist) es un medio de contraste paramagnético [1] que combina las propiedades de los contrastes extracelulares tradicionales y los contrastes hepatoespecíficos.

Los contrastes hepatoespecíficos son intracelulares y se pueden clasificar en dos grupos:

- 1.- Capturados por las células de Kupffer del sistema reticuloendotelial del hígado (no disponibles actualmente).
- 2.- Capturados por los hepatocitos. Están basados en manganeso o en gadolinio.

El ácido gadoxético (Gd-EOB-DTPA) pertenece a este último grupo, los contrastes basados en gadolinio. Acorta el tiempo de relajación T1 y por tanto aumenta la señal en secuencias potenciadas en T1.

El ácido gadoxético [2] es un contraste mixto:

- Inicialmente tiene un comportamiento intravascular e intersticial, similar a los contrastes no hepatoespecíficos. Esto nos permite obtener un estudio dinámico multifásico para la detección y caracterización de lesiones focales hepáticas.
- Posteriormente tiene una fase hepatocelular o hepatobiliar, donde es absorbido por los hepatocitos y excretado a la bilis para evaluar el sistema hepatobiliar.

Otra característica del ácido gadoxético es que tiene una doble vía de excreción, biliar y renal, en proporciones aproximadamente iguales (43.1% -53.2% y 41.6% -51.2% respectivamente).

Entra en los hepatocitos normales a través del transportador de membrana OATP-1 y se excreta al sistema biliar mediante el transportador cMOAT.

Aproximadamente el 50% de la dosis administrada se elimina a través de la bilis. Esta característica permite valorar las estructuras biliares y realizar una evaluación funcional del tracto biliar mediante secuencias colangiográficas.

Esta peculiaridad diagnóstica del ácido gadoxético requiere imágenes retardadas, pudiendo obtener un adecuado realce de la vía biliar 15-30 minutos después de la inyección de Gd-EOB-DTPA.

En un paciente sano, la fase hepatocelular es óptima después de 10 minutos, pero en un paciente cirrótico puede tardar más de 30 minutos. Debido a que la captación de Gd-EOBDTPA está mediada por el mismo transportador responsable del transporte de la bilirrubina, podemos sospechar obstrucción biliar o disminución de la función hepatobiliar en pacientes con retraso o nula visualización de la vía biliar después de 30 minutos.

El uso de ácido gadoxético tiene múltiples aplicaciones clínicas [3] en la evaluación funcional y morfológica del sistema biliar:

- Evaluación de la anatomía biliar y variantes anatómicas que aumentan el riesgo de lesión de la vía durante la cirugía.
- Diferenciación de lesiones biliares y extrabiliares: diferenciación entre el quiste de colédoco y las lesiones quísticas extrabiliares.
- Valoración de la obstrucción del tracto biliar: estenosis biliar, evaluación de la anastomosis postquirúrgica y la permeabilidad del stent biliar [4].
- Colecistitis aguda.
- Complicaciones posquirúrgicas: fugas o fístulas biliares.

Las lesiones de la vía biliar son una complicación grave en la cirugía hepatobiliar, y ocurren con mayor frecuencia en la colecistectomía laparoscópica [5-7]. El diagnóstico temprano es muy importante ya que permite reducir la morbilidad y mortalidad asociadas.

La ecografía, la Tomografía Computarizada (TC) y la Colangiografía por Resonancia Magnética (MRC) [8, 9] son la primera herramienta a utilizar en caso de sospecha de fugas biliares, pero en general proporcionan hallazgos no específicos. Estas técnicas pueden detectar colecciones de fluidos pero no pueden diferenciar su contenido o su comunicación con el árbol biliar.

Los métodos invasivos como la Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE), la Colangiografía Transhepática Percutánea (PTC) o la colangiografía intraoperatoria pueden identificar y tratar la fuga, pero son invasivos y no están exentos de riesgo.

La colangiografía por RM que utiliza contrastes hepatoespecíficos [10, 11], como el ácido gadoxético, es una técnica de diagnóstico por imagen no invasiva que permite visualizar fugas biliares activas. La presencia de material de contraste en colecciones líquidas (bilioma) o fuera del sistema biliar y el duodeno en la fase retardada, indicará comunicación con el árbol biliar.

Existen varias clasificaciones para las lesiones de la vía biliar, siendo las más utilizadas la clasificación de Bismuth y la de Strasberg [12].

La clasificación de Bismuth se basa en la ubicación de la lesión en el tracto biliar en función de la distancia a la bifurcación de los conductos hepáticos.

La clasificación de Strasberg es una modificación de la clasificación de Bismuth, es más completa y permite diferenciar entre pequeñas lesiones (fugas biliares del conducto cístico o un conducto accesorio) y lesiones graves.

Analizamos nuestra experiencia en los últimos 6 años en el uso de Gd-EOB-DTPA (ácido gadoxético, Primovist®) en la colangiorm en caso de sospecha de fuga biliar.

## PROTOCOLO DE COLANGIORM (Fig.1 y Fig. 2):

La RM hepática se realizó en equipos de 1,5 o 3T (GE Signa HDxt 1.5T, Siemens Aera 1.5T y Siemens Skyra 3T) tras la administración intravenosa de 0.1 ml / kg (0.25 mmol / kg) de ácido gadoxético (Gd-EOB-DTPA, Primovist ®; Bayer Schering Pharma, Berlín, Alemania) a una velocidad de 1-2 ml / s.

El protocolo general incluyó:

- T2 Haste / SSFSE en plano axial, coronal y sagital.
- T1EG en fase y fuera de fase.
- T2 axial con saturación grasa.
- Difusión (DWI)
- Colangiorm convencional ponderada en T2.
- Imágenes dinámicas que incluyen pre-contraste, fase arterial, portal y equilibrio en plano axial, seguidas de una fase hepatocelular o hepatobiliar tardía en planos axial y coronal (20-30 min).

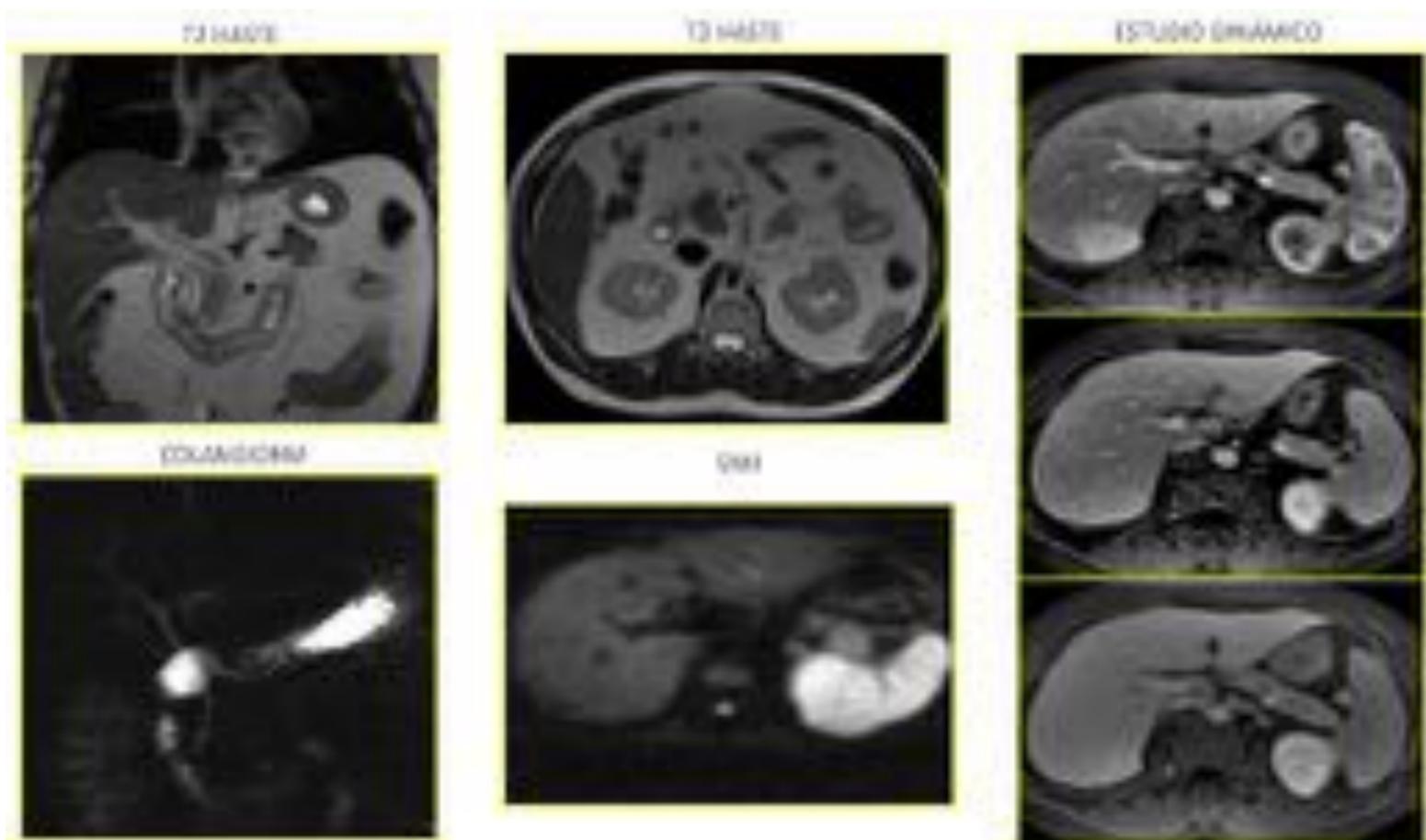


Fig. 1: Protocolo de Colangiorm con ácido gadoxético: HASTE T2 en plano axial y coronal, colangiorm convencional ponderada en T2, difusión (DWI) y secuencias dinámicas (arterial, venosa y fase de equilibrio).

## FASE HEPATOBILIAR

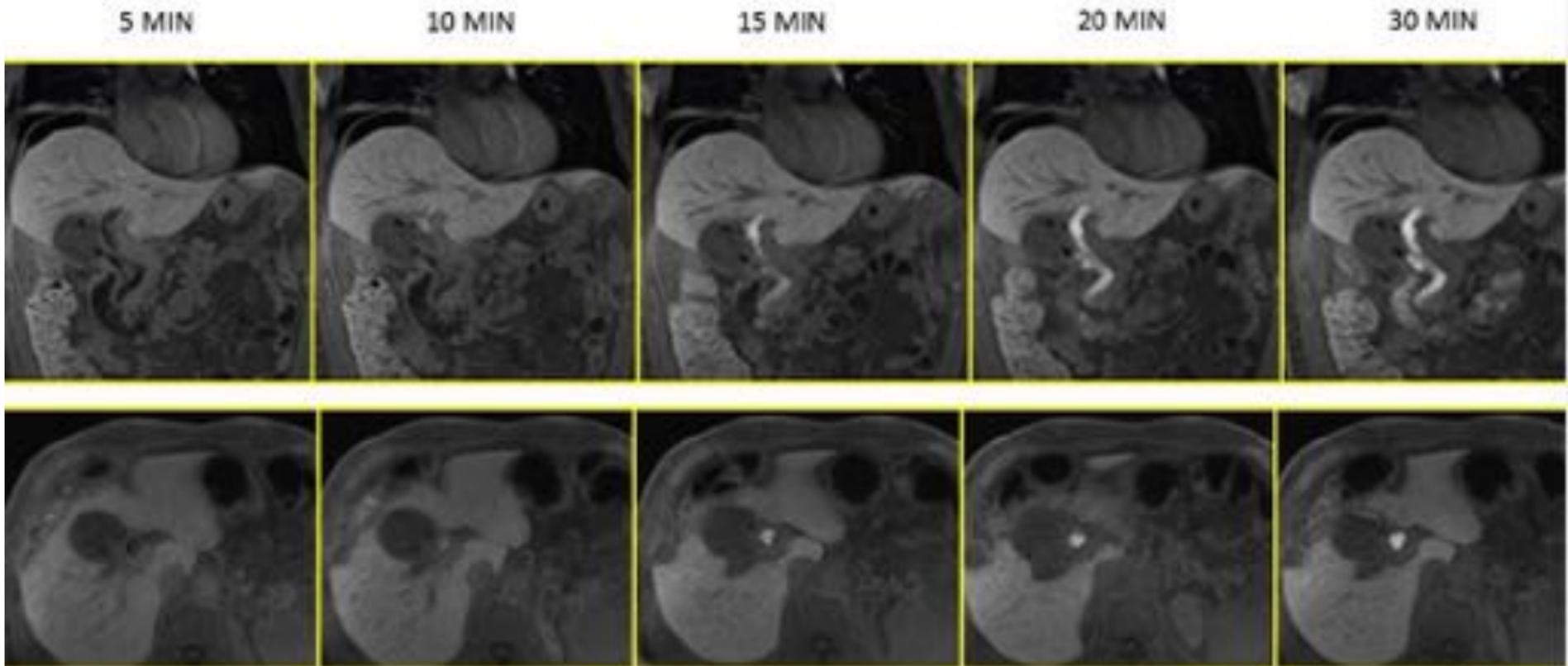


Fig. 2: Protocolo de ColangioRM con ácido gadoxético: fase hepatocelular o hepatobiliar retardada adquirida en planos axial y coronal (20-30 min). Realce de la vía biliar.

Se detectaron 14 casos de fuga biliar postoperatoria:

- 7 casos tras colecistectomía: 5 después de colecistectomía laparoscópica y 2 después de colecistectomía abierta (Fig. 3 - Fig. 13).
- 2 pacientes tras resección hepática por metástasis.
- 1 paciente tras colangioyeyunostomía por tumor de Klatskin (Fig. 14-, Fig. 16).
- 1 paciente tras hepatectomía izquierda y colangioyeyunostomía por colangiocarcinoma (Fig. 17).
- 1 paciente después de hepatoyeyunostomía.
- 2 pacientes después de hepatectomía por carcinoma hepatocelular (Fig. 18 y 19).

En uno de los pacientes colecistectomizados, se detecta también una obstrucción de la prótesis biliar, un pseudoaneurisma en la cicatriz de la laparotomía, un absceso postquirúrgico y un adenoma suprarrenal (Fig. 3 - Fig. 5).

3 pacientes presentaron fuga biliar secundaria a lesión de conductos biliares accesorios durante la colecistectomía (Fig. 8, Fig. 12 y Fig. 13).

En 2 pacientes se detectó alteración de la perfusión con atrofia del parénquima hepático y retraso en la eliminación de la bilis (Fig. 14, Fig. 15 y Fig. 16). En un paciente se objetivó un retraso en la eliminación biliar de hasta 120 minutos (Fig. 19).

En un paciente con un tumor pancreático no se demostró fuga biliar, pero se observaron múltiples abscesos hepáticos, renales y en el lecho quirúrgico (Fig. 20 -, Fig. 23).

En un paciente trasplantado hepático no se demostró fuga biliar activa, pero se identificaron áreas de hipoperfusión hepática con eliminación biliar retardada, áreas de colangitis esclerosante y un aneurisma de la arteria esplénica (Fig. 24).

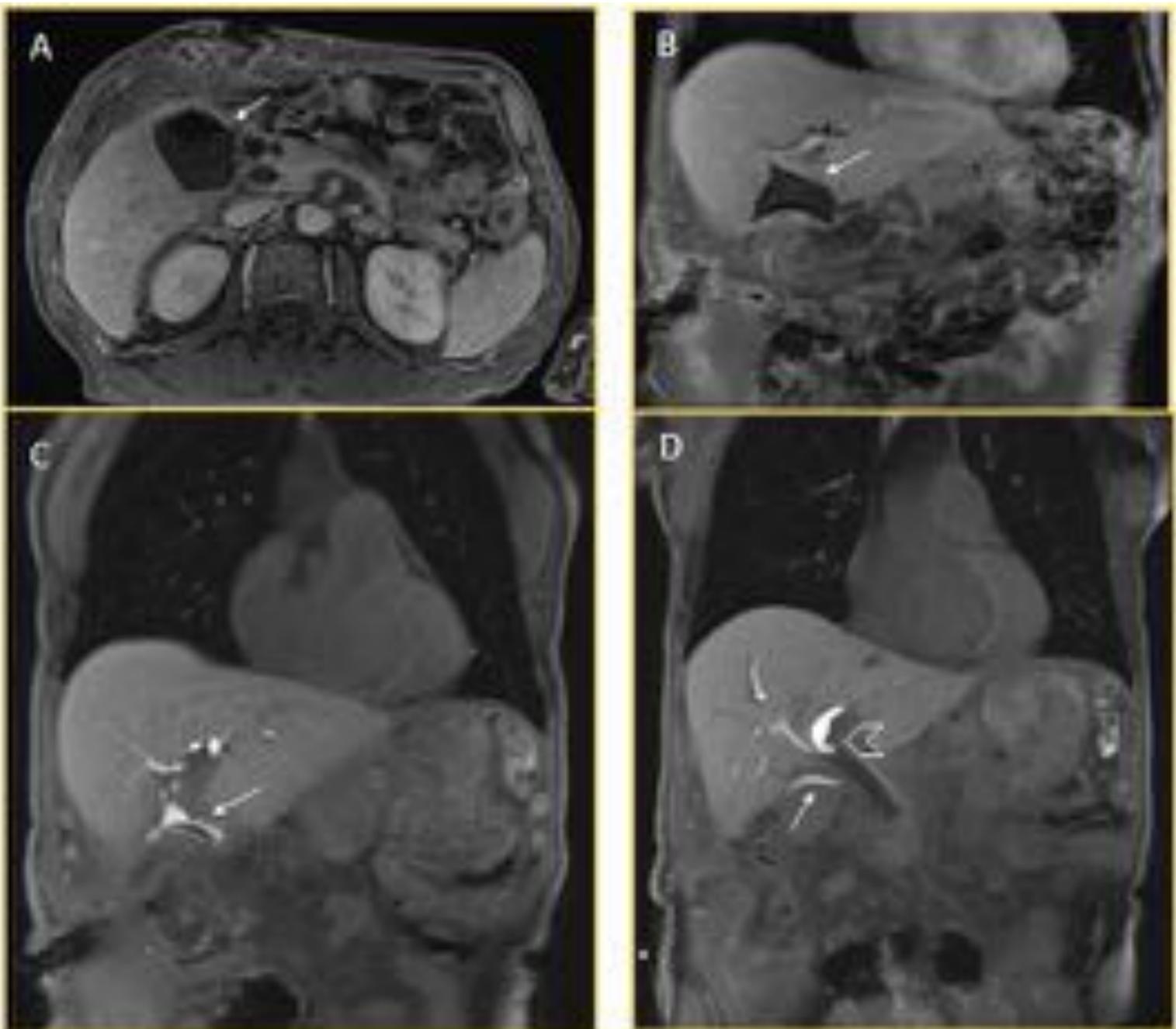


Fig. 3: Hombre de 77 años sometido a una gastrectomía con prótesis biliar por ictericia obstructiva. Lesión biliar yatrogénica tras colecistectomía abierta. A, B: fase venosa axial y coronal. Colección subhepática con drenaje en su interior (flecha). C, D: Fase hepatobiliar. Contraste en el interior de la colección líquida (flecha) compatible con biloma. Fuga biliar en el lecho quirúrgico. D: Obstrucción de la prótesis biliar (punta de flecha).

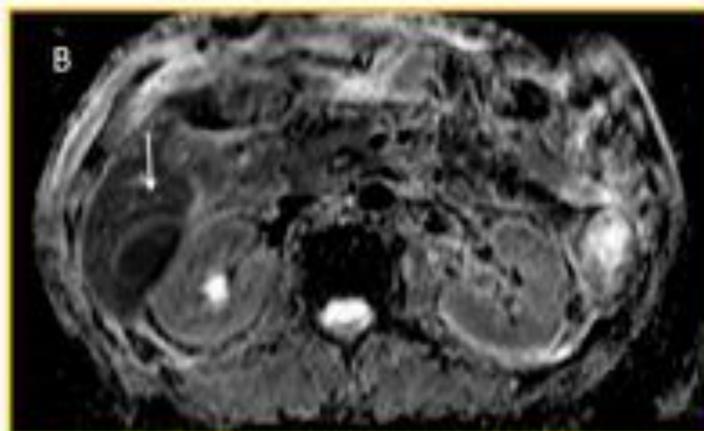
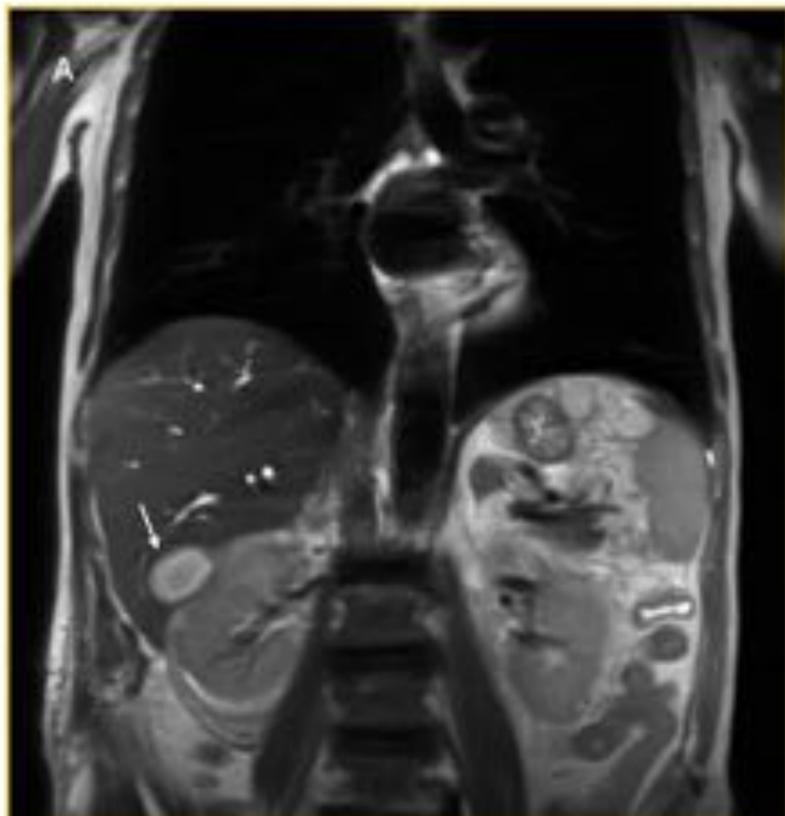


Fig. 4: Mismo paciente. A: HASTE T2 coronal. Colección líquida en contacto con el segmento hepático VI (flecha), sin realce en fase retardada y con realce periférico en fase arterial. B, C: DWI y ADC. Restricción de la difusión, compatible con absceso.

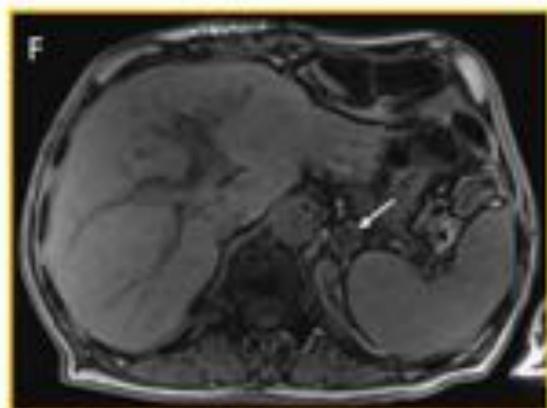
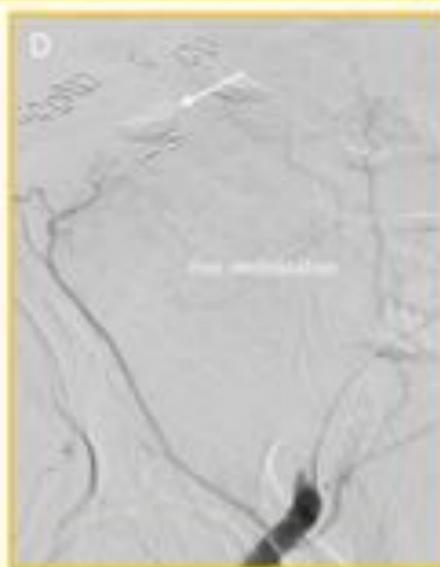
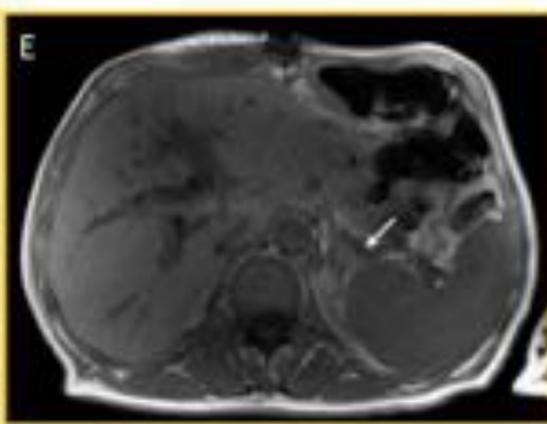
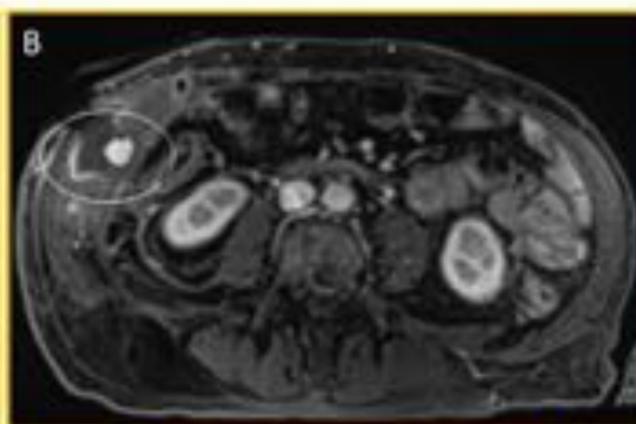
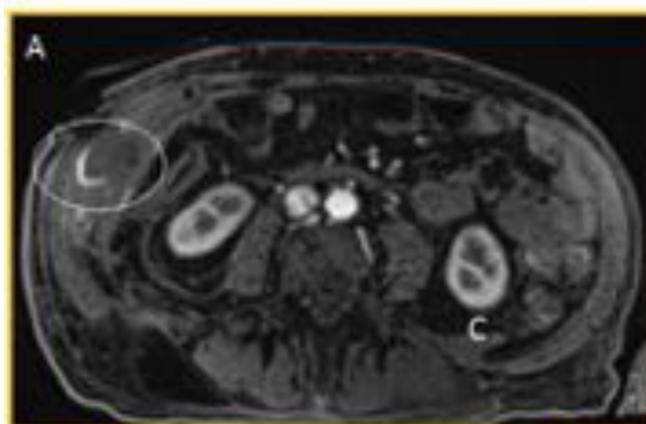


Fig. 5: Mismo paciente. A, B: fase arterial y portal. Lesión nodular en cicatriz de laparotomía subcostal con realce en el estudio dinámico, sugestivo de pseudoaneurisma (elipse blanca). C, D: arteriografía antes y después de la embolización (flechas). E, F: Secuencias en fase y fuera de fase. Lesión suprarenal izquierda con pérdida de señal en fase opuesta sugestiva de adenoma (flecha).

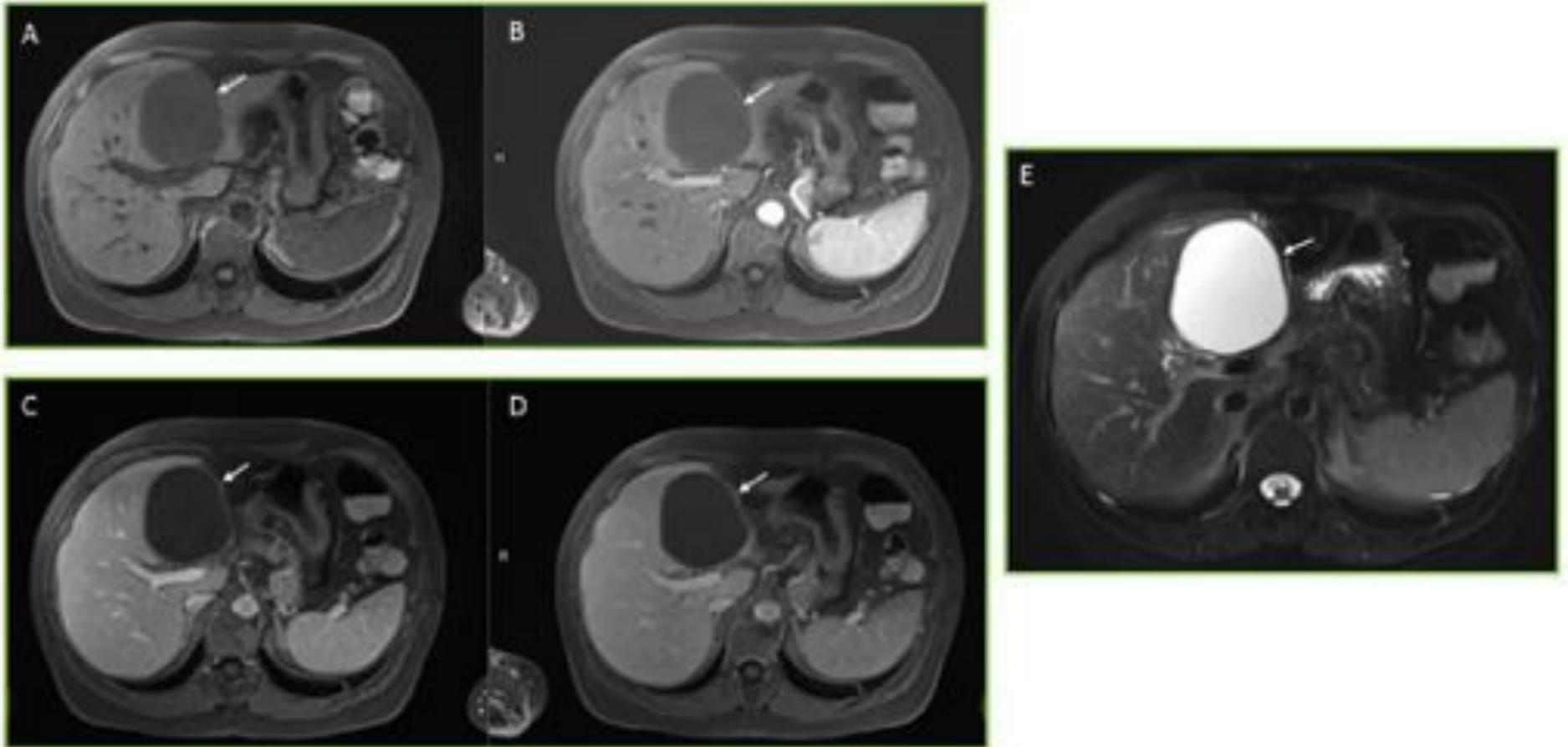


Fig. 6: Colectomía laparoscópica en mujer de 55 años con colección intraabdominal en una TC previa. A, B, C, D: estudio dinámico. Colección líquida en el lecho de la colectomía sin realce periférico en el estudio dinámico (flechas). E: HASTE T2 axial. Hiperintenso en secuencia T2 (flecha).

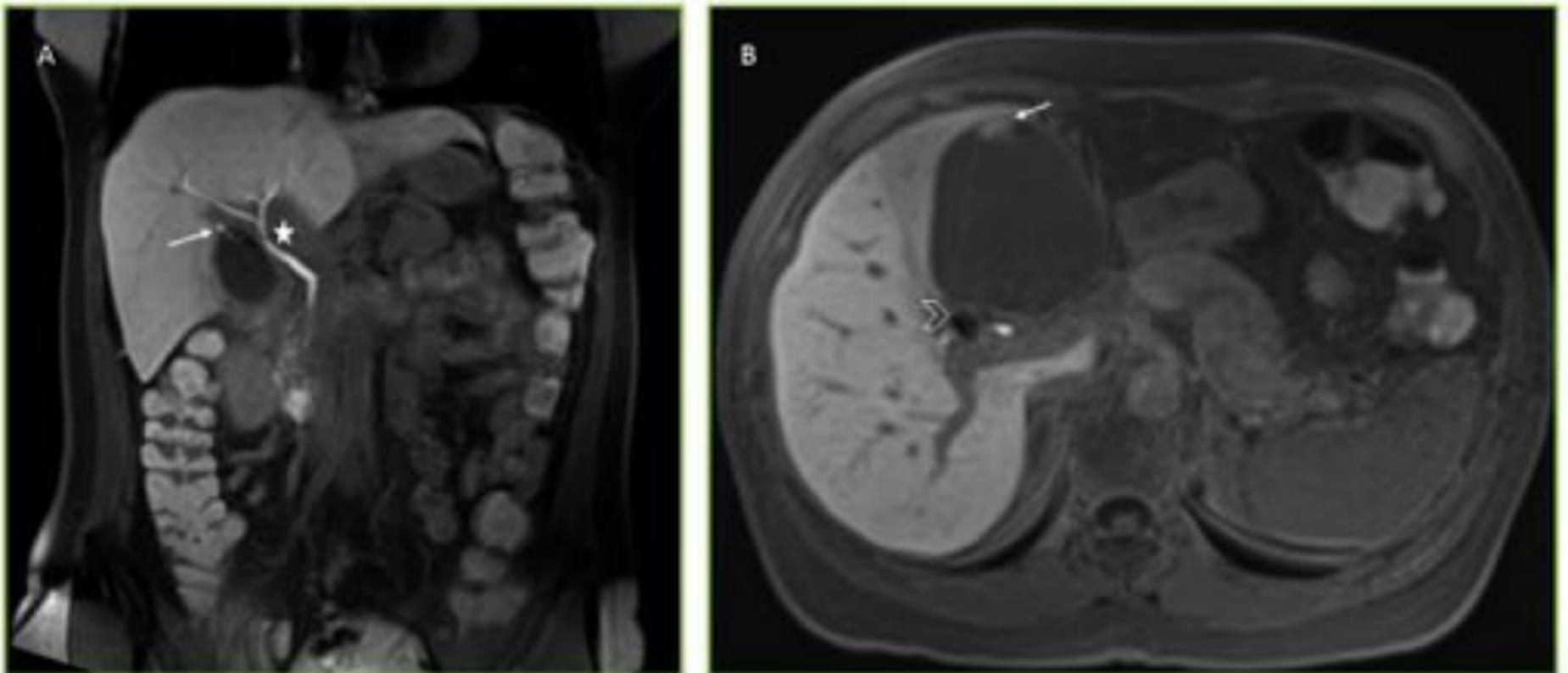


Fig. 7: Mismo paciente. A, B: Fase hepatobiliar en planos coronal y axial. Eliminación biliar normal al duodeno en fase retardada (estrella). Mínimo realce de la colección (flecha) sugestivo de fístula biliar, probablemente originada en un conducto accesorio del segmento V hepático, cerca de un clip quirúrgico (punta de flecha).

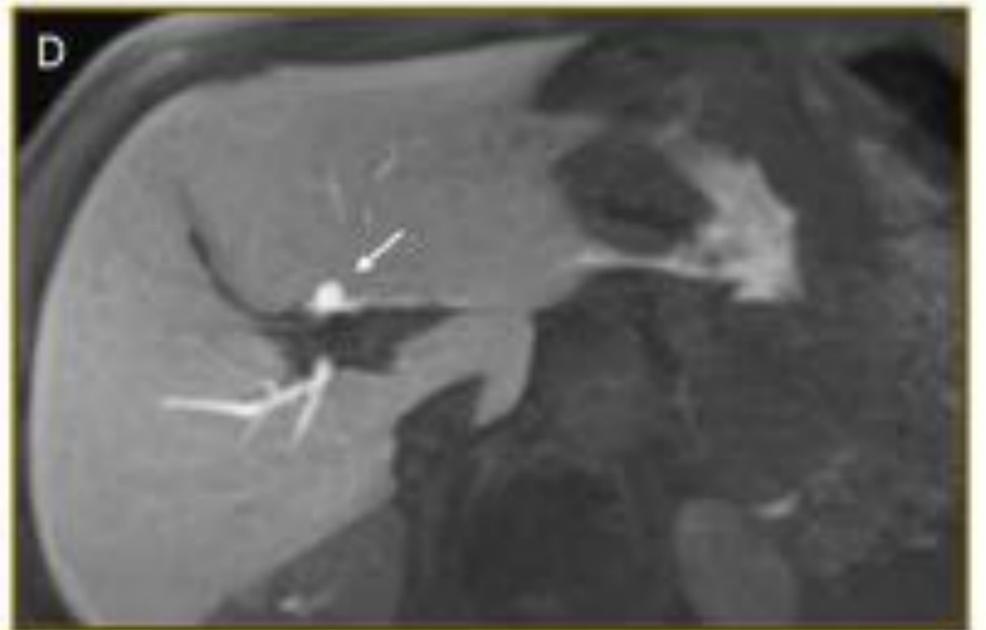
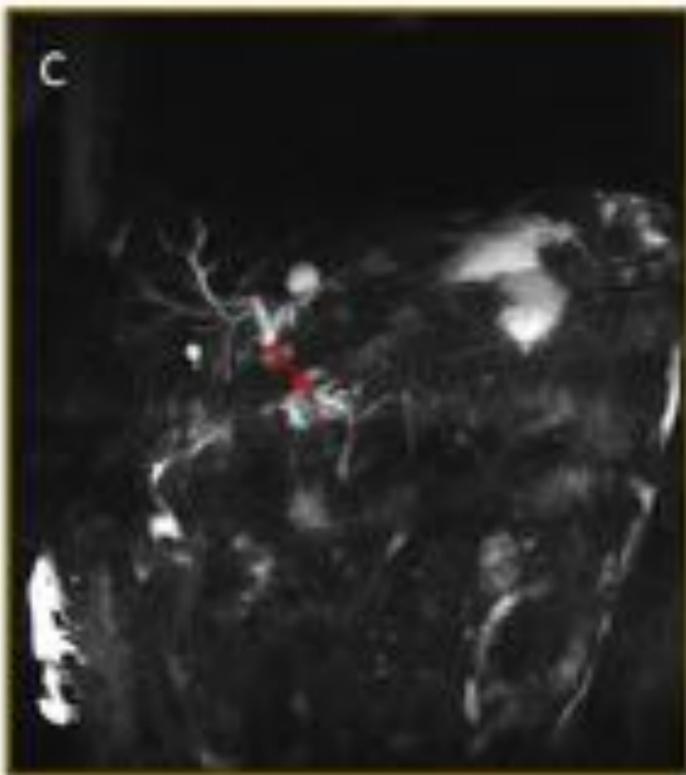
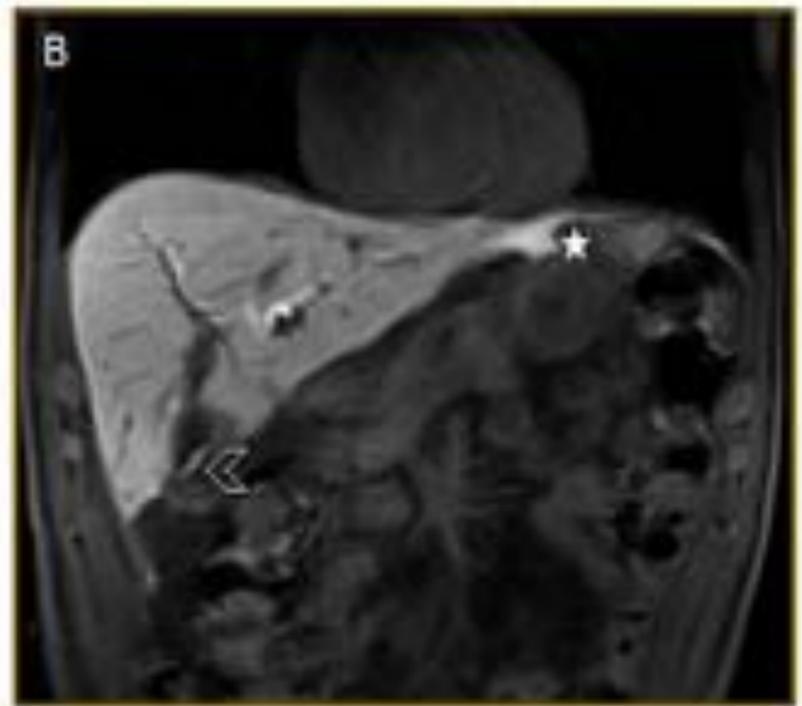
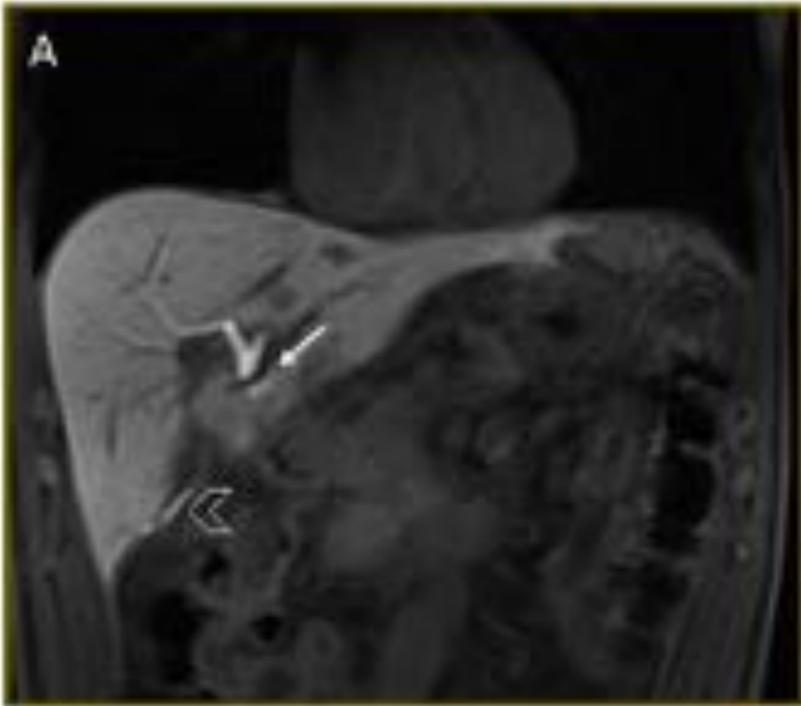


Fig. 8: Hombre de 61 años con fuga biliar tras colecistectomía laparoscópica. A, B: Fase hepatobiliar. A: fuga biliar (clasificación de Strasberg tipo E2) en el conducto hepático común, a 1 cm de la convergencia donde se identifica un clip quirúrgico (flecha). Comunicación entre un conducto biliar del segmento VI del hígado y el lecho de la cirugía, probablemente se trate de una pequeña fuga biliar desde el conducto biliar de Luschka (puntas de flecha). B: la mayor parte de la bilis es recogida por un catéter de drenaje. Hay una pequeña cantidad acumulada en el área subdiafragmática izquierda (estrella). C: MIP de secuencia colangiográfica. Distancia entre la sección del conducto hepático común y el colédoco (flecha roja con dos cabezas).

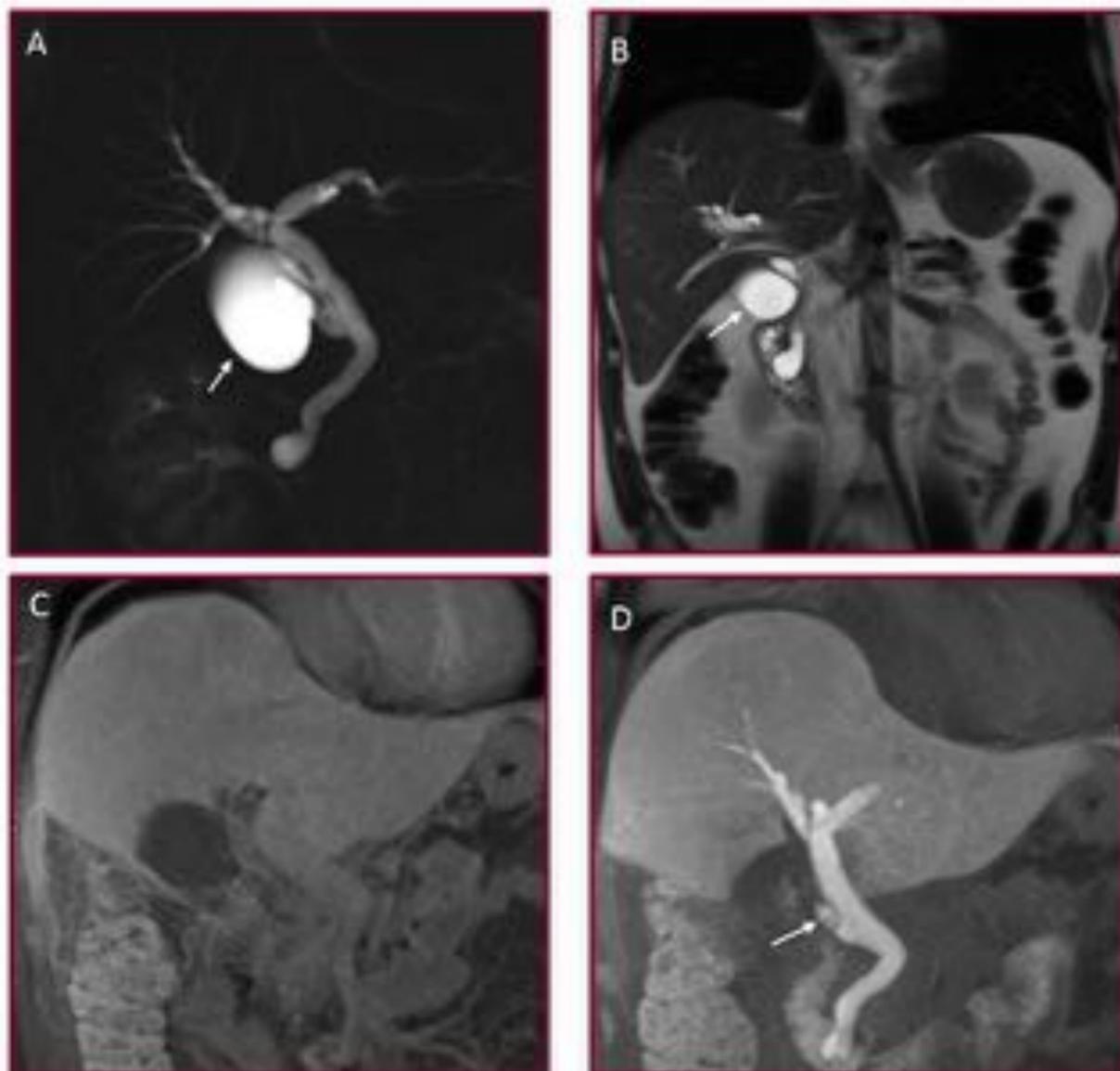


Fig. 9: Hombre de 53 años con colección líquida en TC previa tras colecistectomía laparoscópica. A: MIP de secuencia colangiográfica. B: HASTE T2 en plano coronal. Colección de líquido subhepático (flechas). C, D: Fase hepatobiliar en plano coronal. Extravasación de material de contraste en fase retardada (flecha).

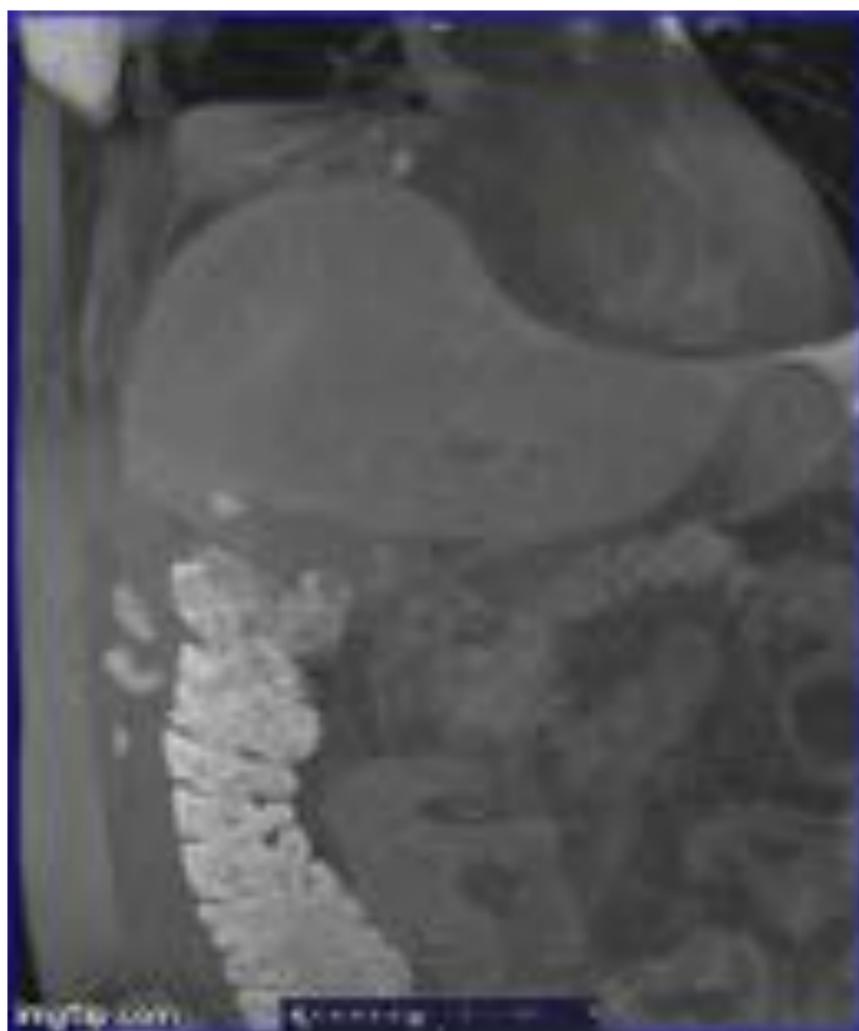


Fig. 10: Mismo paciente. GIF. Fase hepatobiliar en plano coronal. Extravasación de material de contraste en fase retardada.

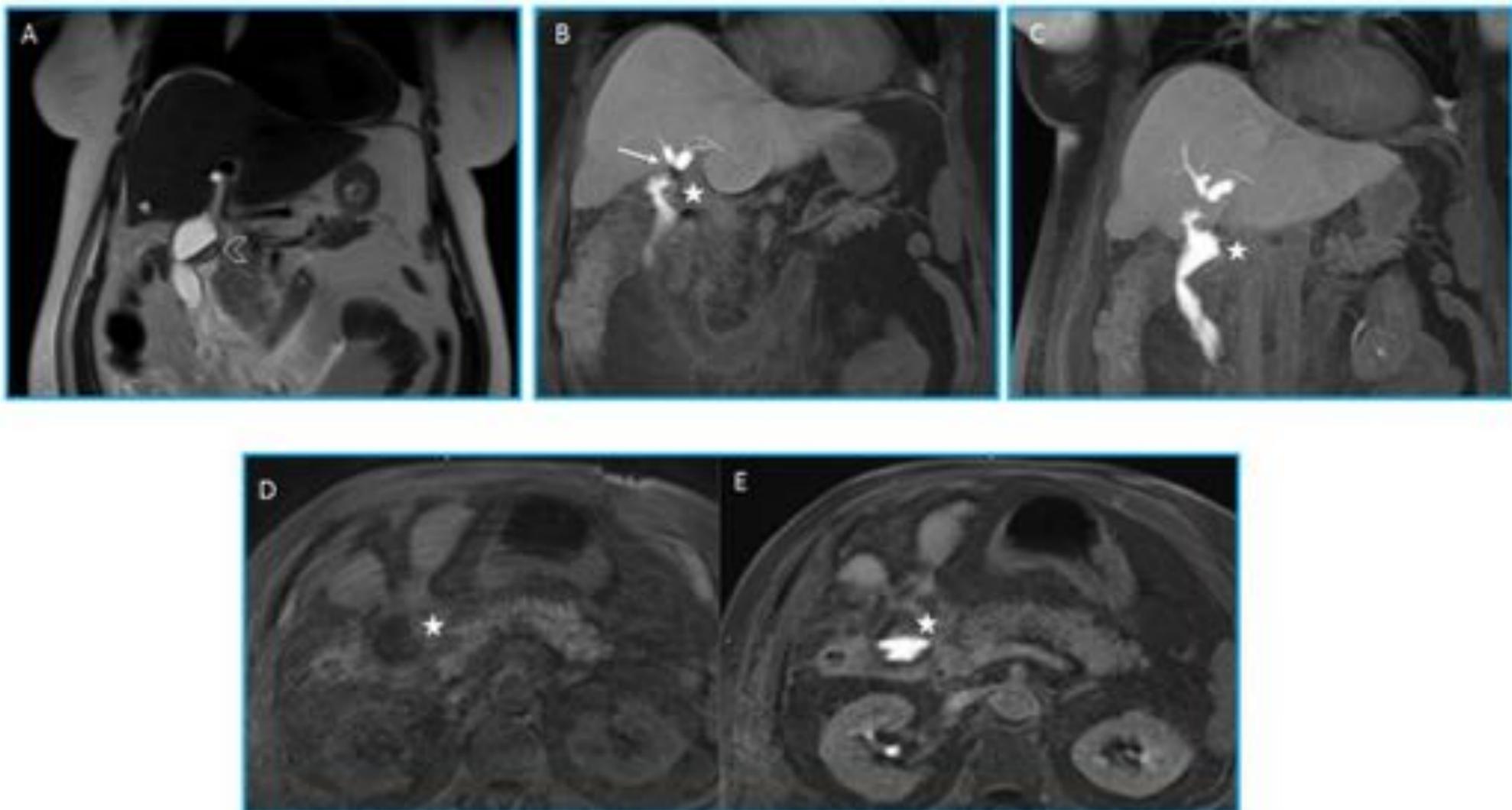


Fig. 11: Mujer de 67 años con colecistectomía laparoscópica y sospechosa de lesión biliar. A: HASTE T2 coronal. Colección de líquido subhepático, hiperintensa en secuencias T2 (punta de flecha). B, C, D, E: Fase hepatobiliar en planos coronal y axial a los 10 (B, D) y 20 minutos (C, E) tras la inyección de contraste. Fuga biliar localizada en la confluencia de los conductos hepáticos, cerca de un clip quirúrgico (clasificación de Strasberg tipo E2) (flecha). Jet de contraste dentro de la colección (estrellas).

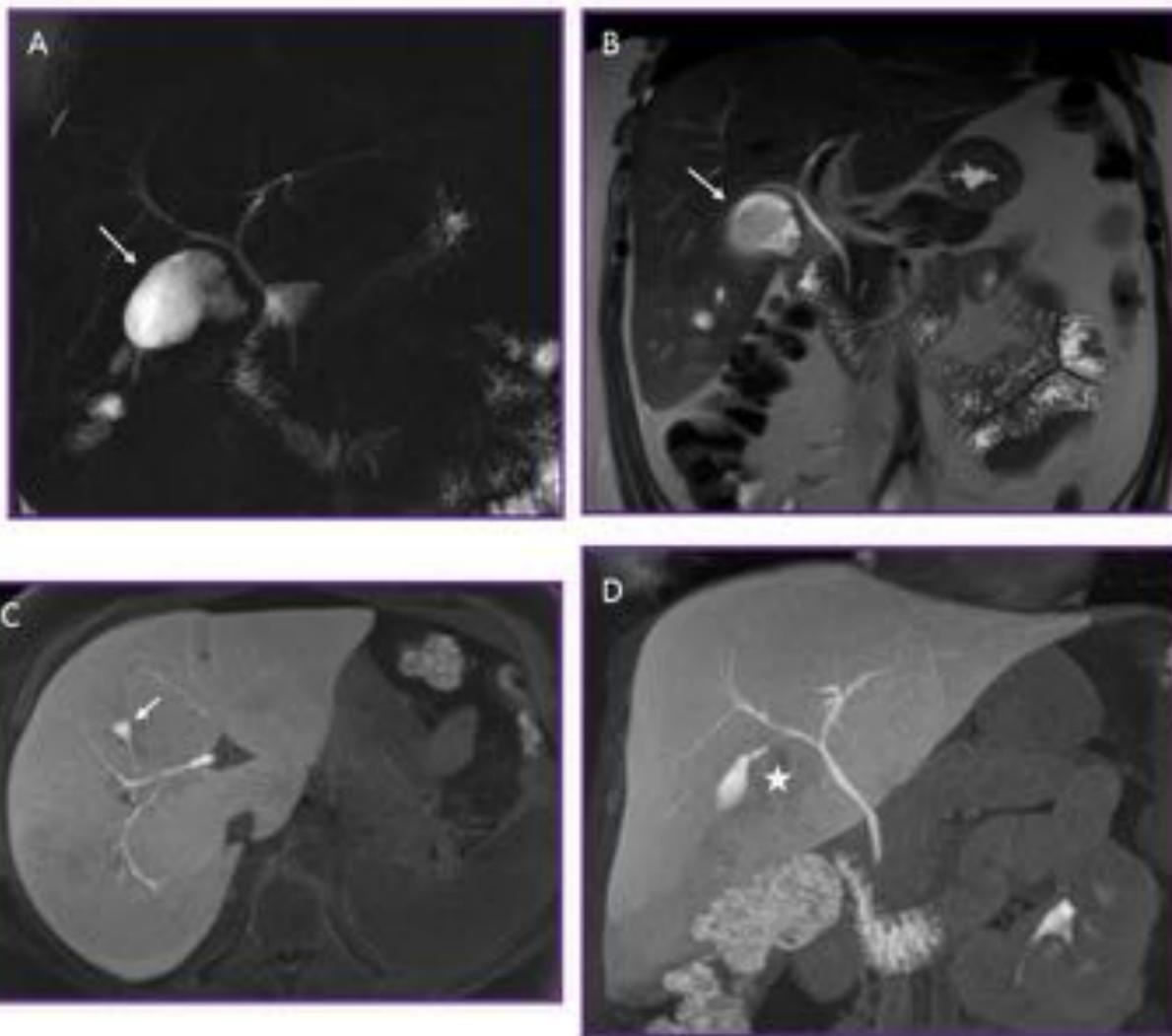


Fig. 12: Mujer de 44 años con colecistectomía laparoscópica y colección en TC. A: MIP de secuencia colangiográfica. B: HASTE T2 en plano coronal: colección en el lecho de la colecistectomía (flechas). C, D: Fase hepatobiliar en planos axial y coronal. Presencia de material de contraste en la colección compatible con bilioma. El origen parece estar en un pequeño conducto accesorio en el segmento V, no en el muñón del conducto cístico (estrella y flecha).

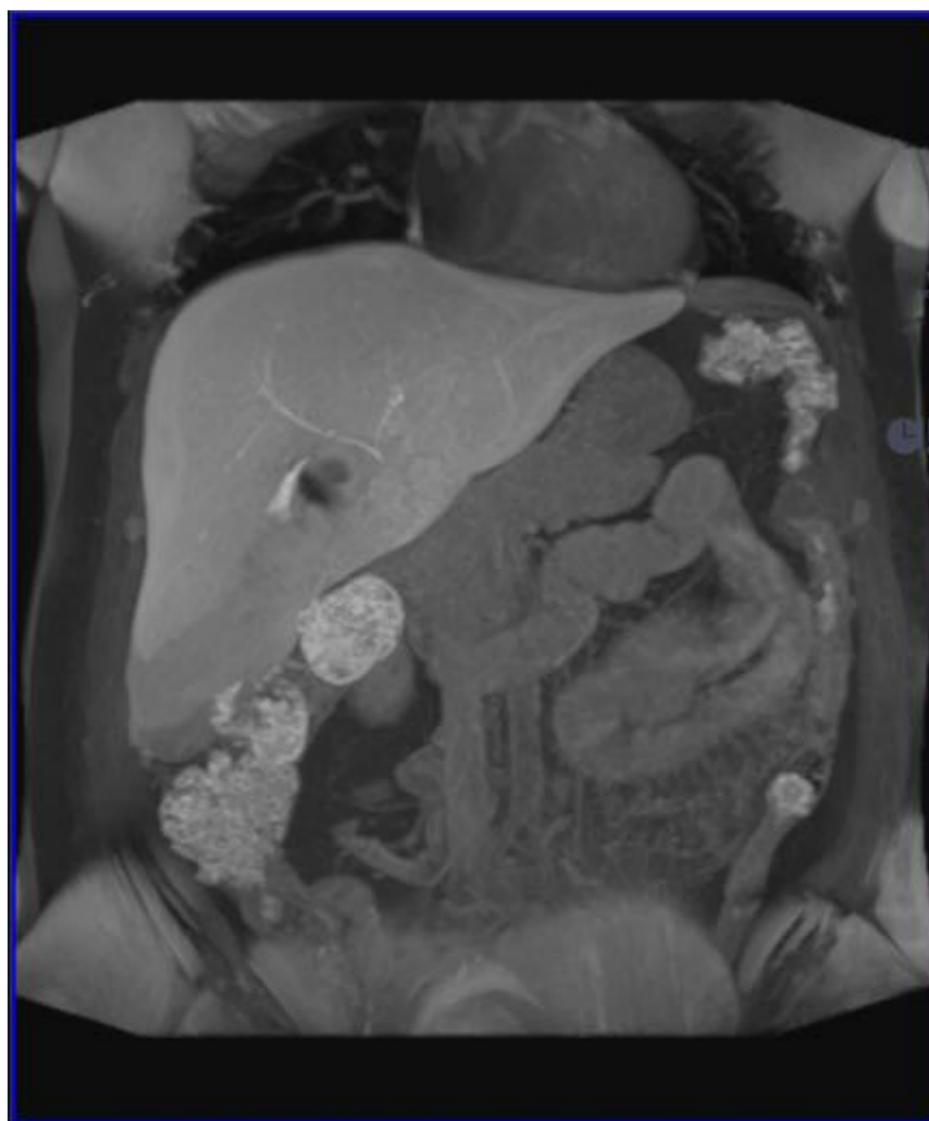


Fig. 13: Mismo paciente. Vídeo: Fase hepatobiliar. Presencia de material de contraste en la colección compatible con bilioma. El origen parece estar en un pequeño conducto accesorio en el segmento V, no en el muñón del conducto cístico (estrella y flecha).

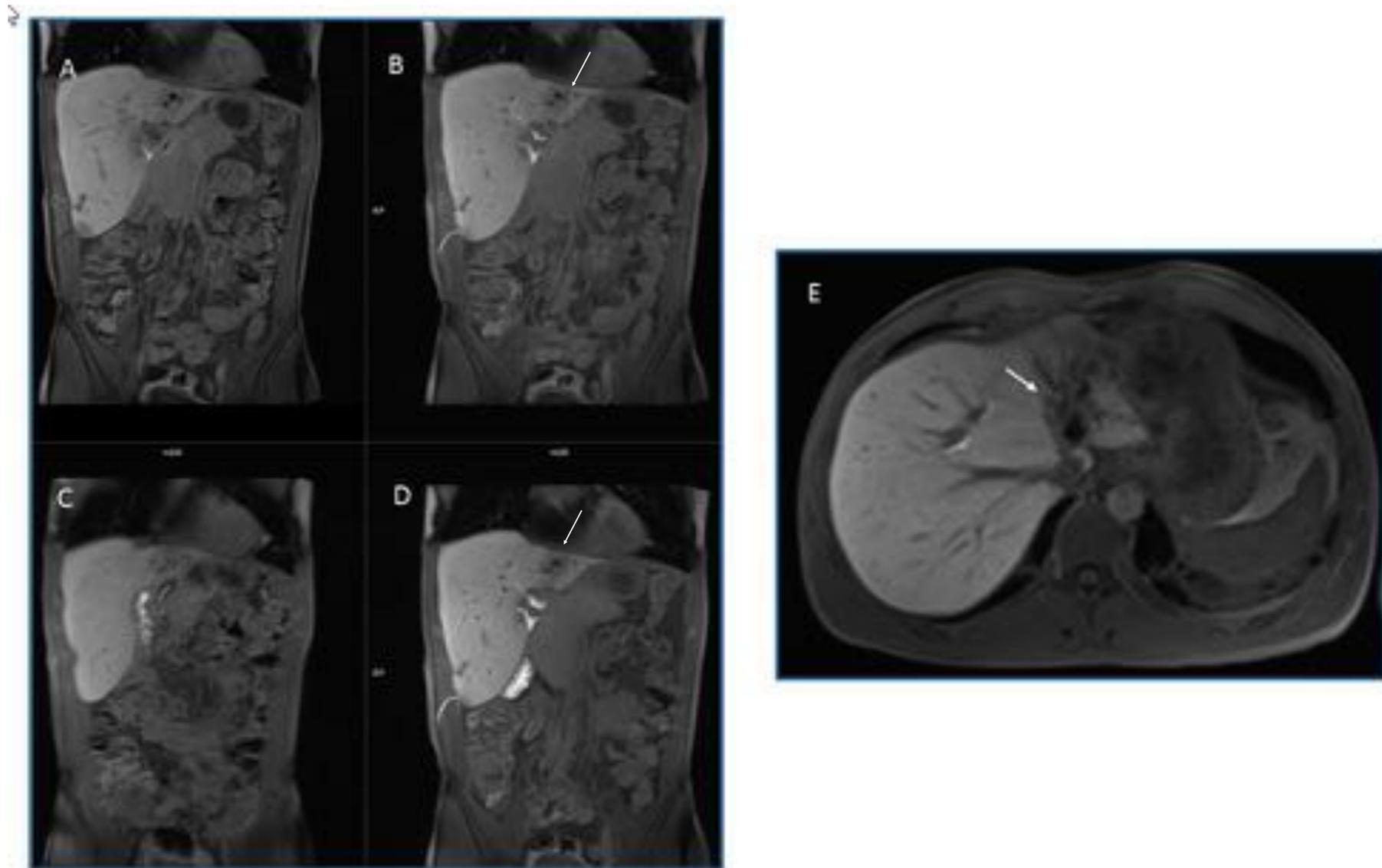


Fig. 14: Hombre de 40 años con colangioyeyunostomía por tumor de Klatskin. A, B, C, D: Fase hepatobiliar a los 10, 20, 25 y 30 minutos tras la inyección de contrast. Cirugía de derivación biliar con 3 anastomosis. La anastomosis biliar izquierda corresponde a un área hepática atrófica, que presenta dilatación de los conductos biliares sin eliminación de contraste después de 30 minutos (flechas). E: Fase hepatobiliar en plano axial. Dilatación de la vía biliar (flecha).

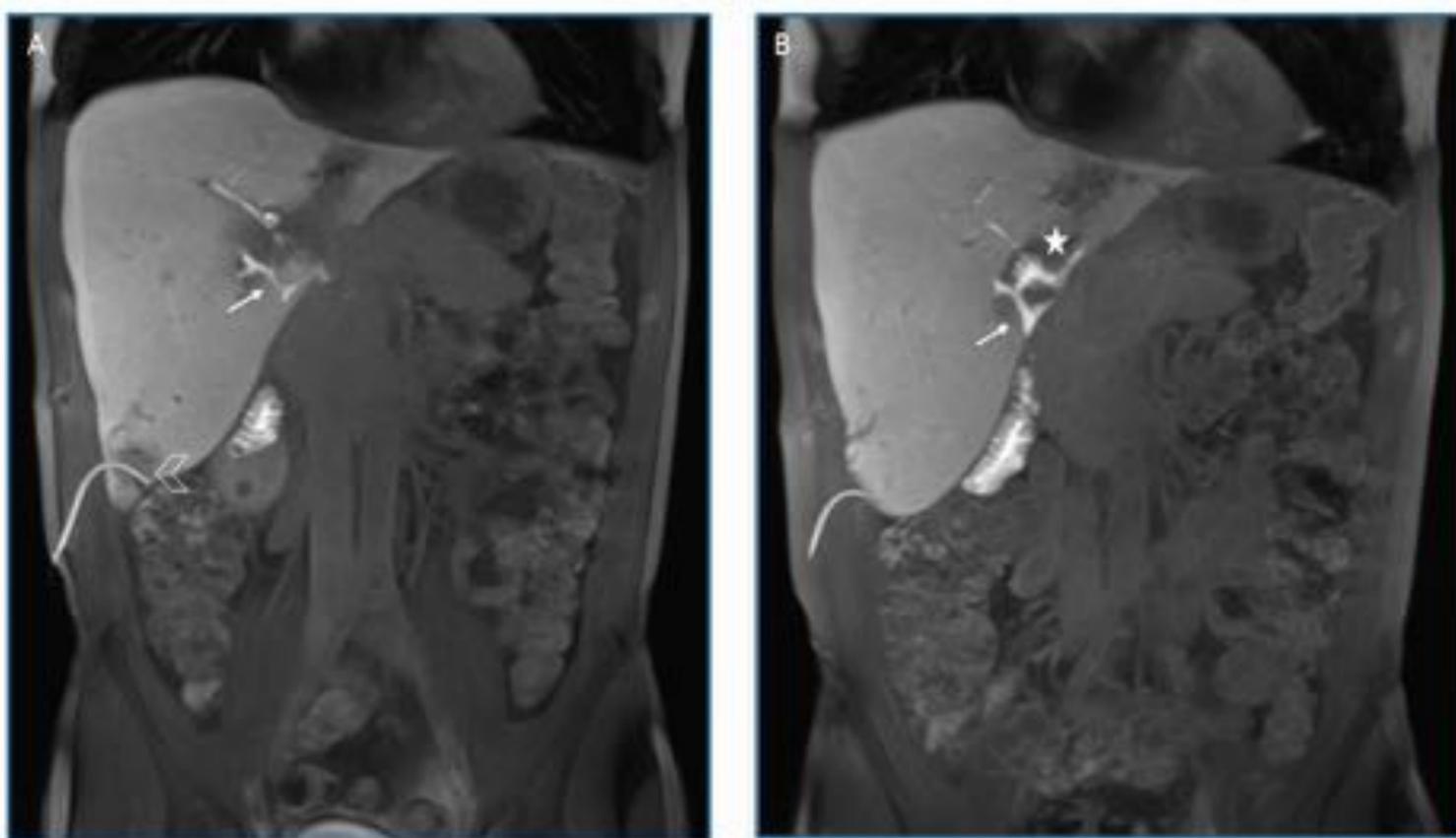


Fig. 15: Mismo paciente. A, B: Fase hepatobiliar en plano coronal. Lesión parenquimatosa en el segmento VI sin eliminación de contraste condicionada por la cirugía previa y el catéter de drenaje (punta de flecha). La anastomosis biliar derecha recoge el drenaje de los segmentos IV, VIII y VII, sin fugas (estrella). Hay otro conducto que recoge el drenaje de los segmentos V y VI que no drenan al bypass intestinal: fuga biliar (flecha). No hay colecciones ya que la bilis es recogida por un catéter.

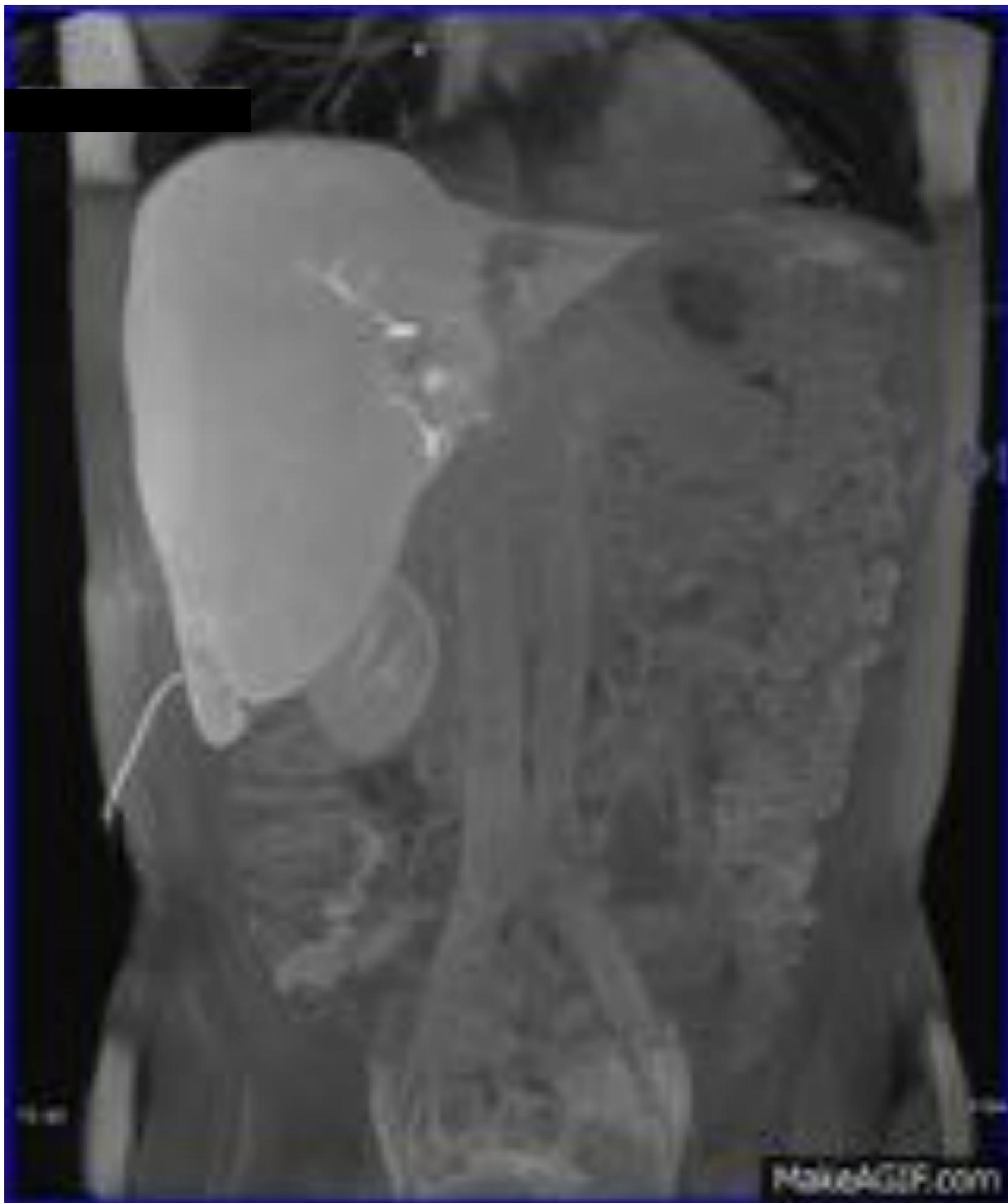


Fig. 16: Mismo paciente. GIF: Fase hepatobiliar en plano coronal. Fuga biliar.

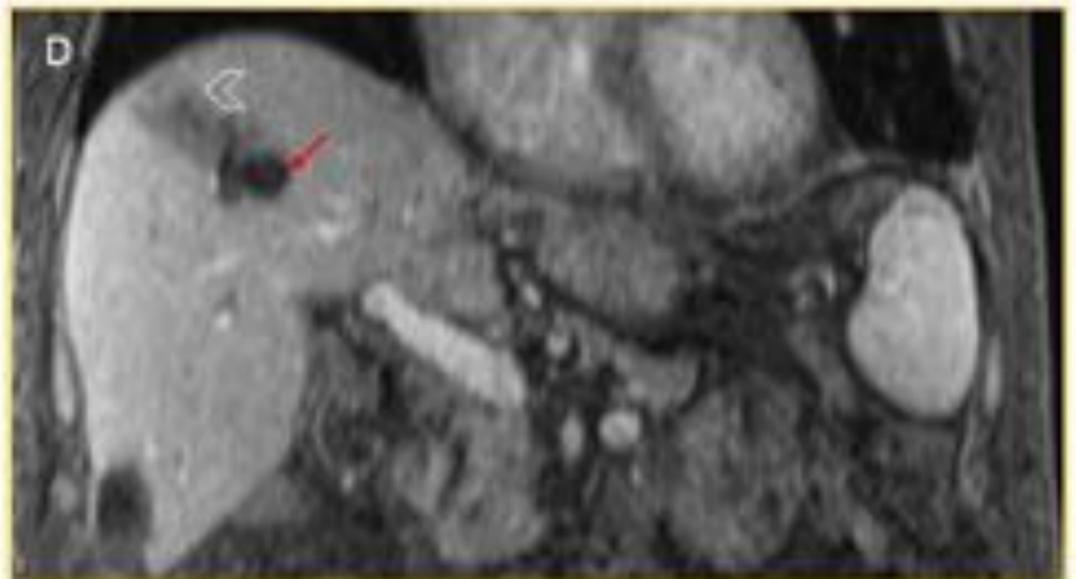
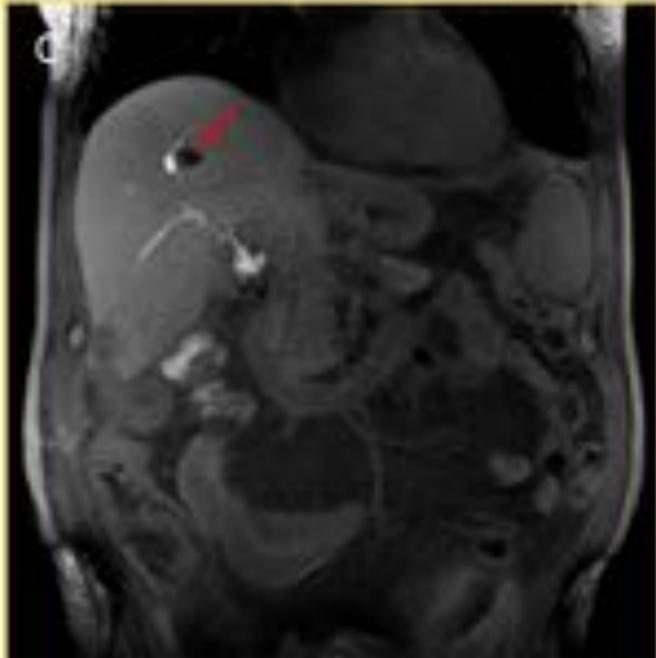
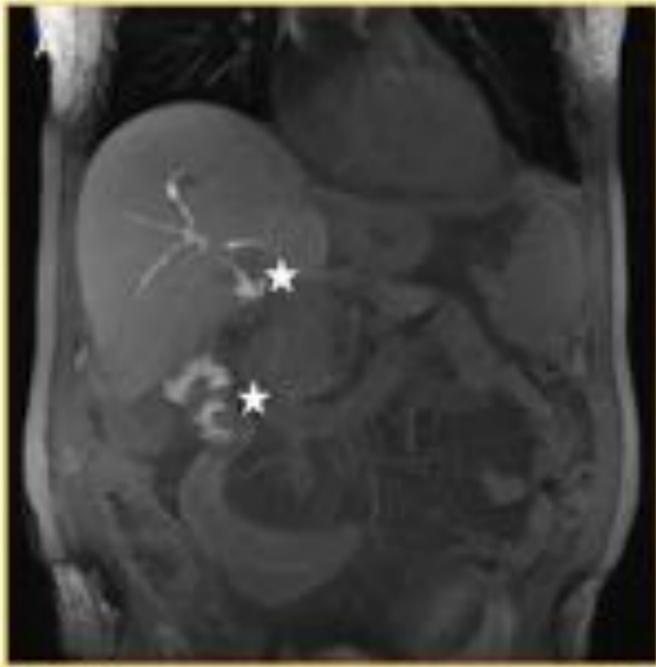


Fig. 17: Hombre de 71 años con hepatectomía izquierda y colangioyeyunostomía por colangiocarcinoma. Fuga biliar externa. A, B, C: Fase hepatobiliar en plano coronal. A: eliminación biliar sin fugas en el área de la anastomosis (estrellas). B: Colección en el segmento VI con discreto realce en fase retardada compatible con bilioma (flecha blanca), con origen en un conducto para el segmento VI. D: Fase portal en plano coronal. Alteración de la perfusión en el segmento VIII (punta de flecha) con pequeña colección sin realce en la fase retardada (flecha roja C, D).

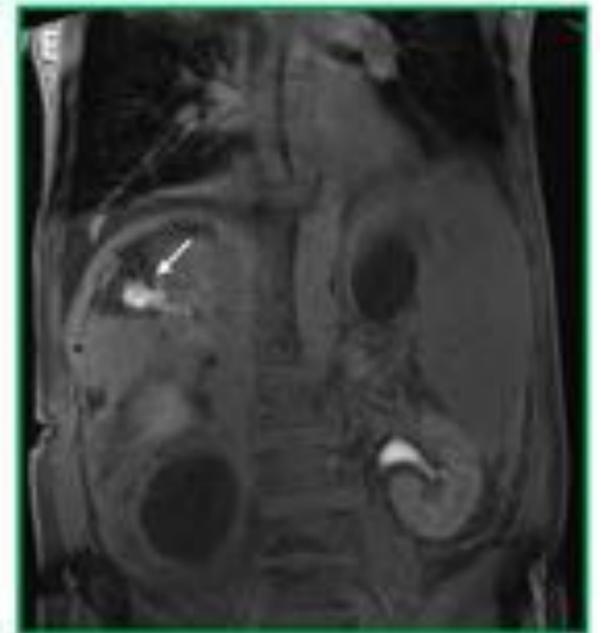
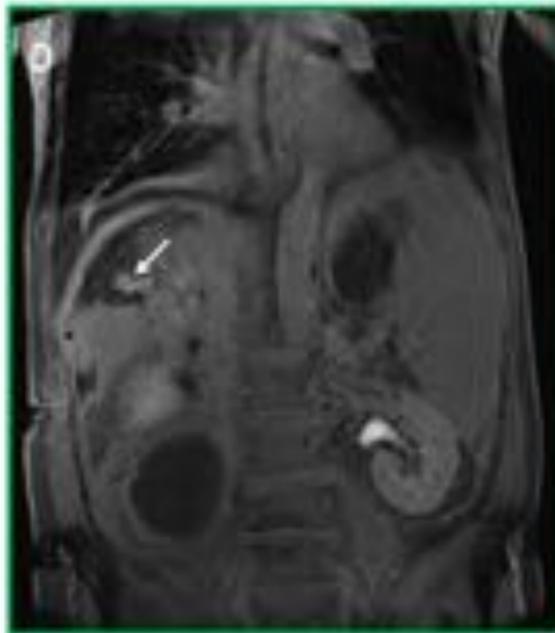
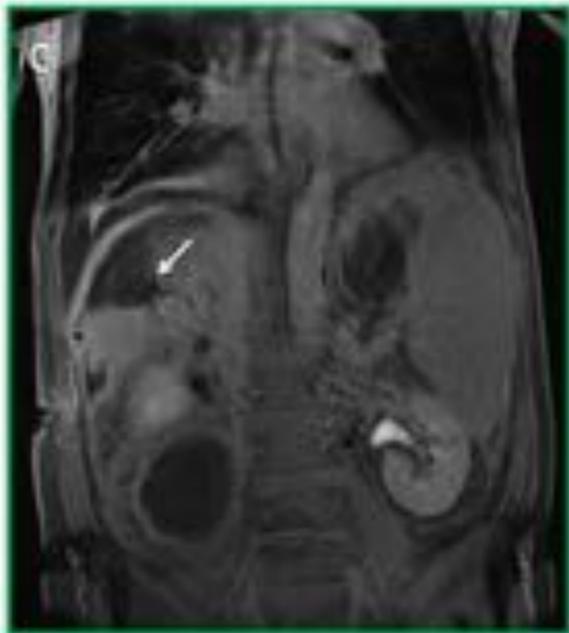
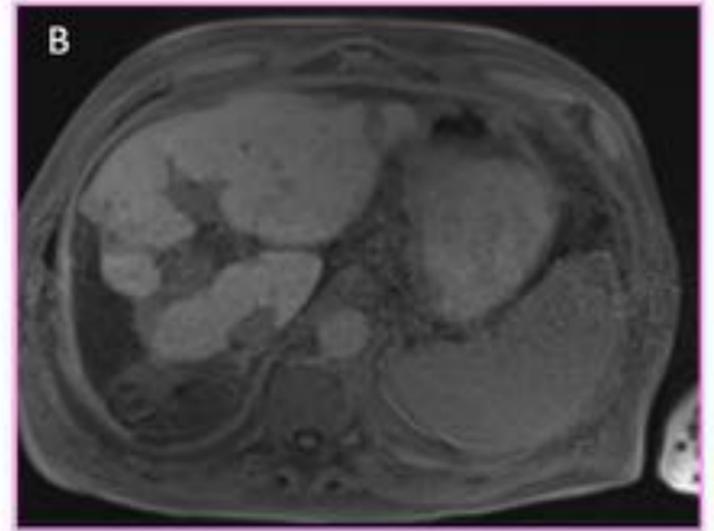
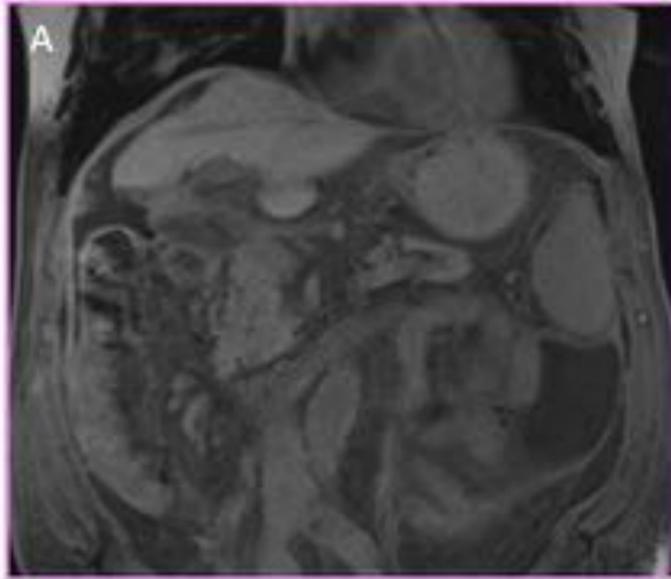


Fig. 18: Hombre de 64 años con hepatectomía por carcinoma hepatocelular. A, B: CT axial y coronal. Colección subhepática (estrellas). Fase hepatobiliar en plano coronal a los 10, 20 y 30 minutos tras la inyección de contraste. Jet de contraste (flechas) dentro de la colección indicativo de fuga biliar en el lecho de la hepatectomía.

60 minutos tras la  
inyección de  
contraste



120 minutos

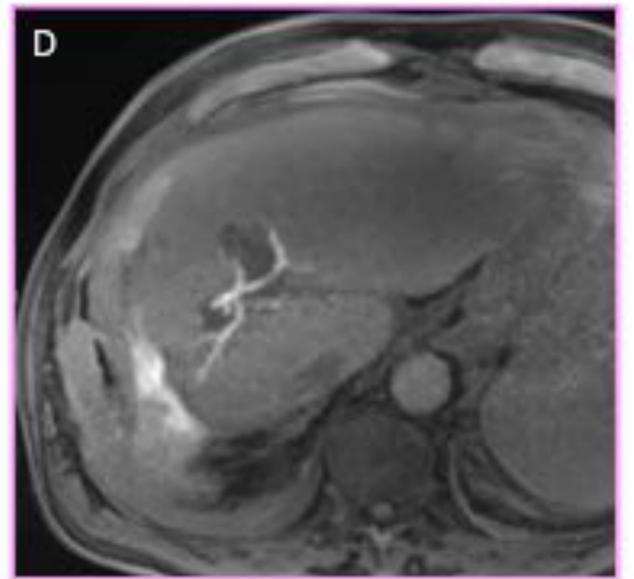
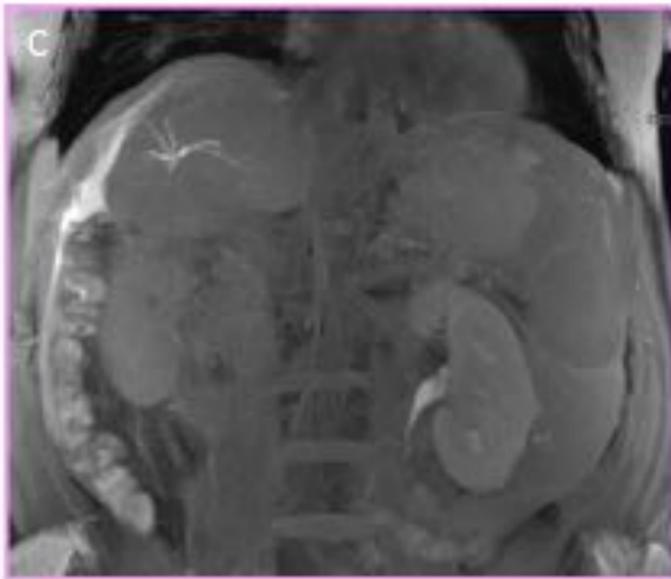


Fig. 19: Hombre de 71 años con hepatectomía derecha por carcinoma hepatocelular y colección drenada previamente. A, B, C, D: Fase hepatobiliar en plano axial y coronal. A y B: colección líquida en el lecho quirúrgico que se extiende al flanco derecho. No se consigue opacificar la vía biliar después de 60 minutos. C y D: 120 minutos después se demuestra una fuga biliar con extravasación de contraste a la colección, probablemente originada en los conductos biliares del segmento IV, cerca del lecho quirúrgico. El paciente presenta una alteración de las pruebas de función hepática y de la coagulación que condiciona un retraso importante de la excreción biliar.



Fig. 20: Hombre de 54 años con neoplasia pancreática, sospecha de metástasis y de fuga biliar tras colocación de prótesis biliar. A, B: TC axial y coronal en fase arterial. Masa pancreática en cabeza y proceso uncinado (flecha roja con dos cabezas). C: MIP de secuencia colangiográfica coronal. Vía biliar normal sin fugas (estrella).

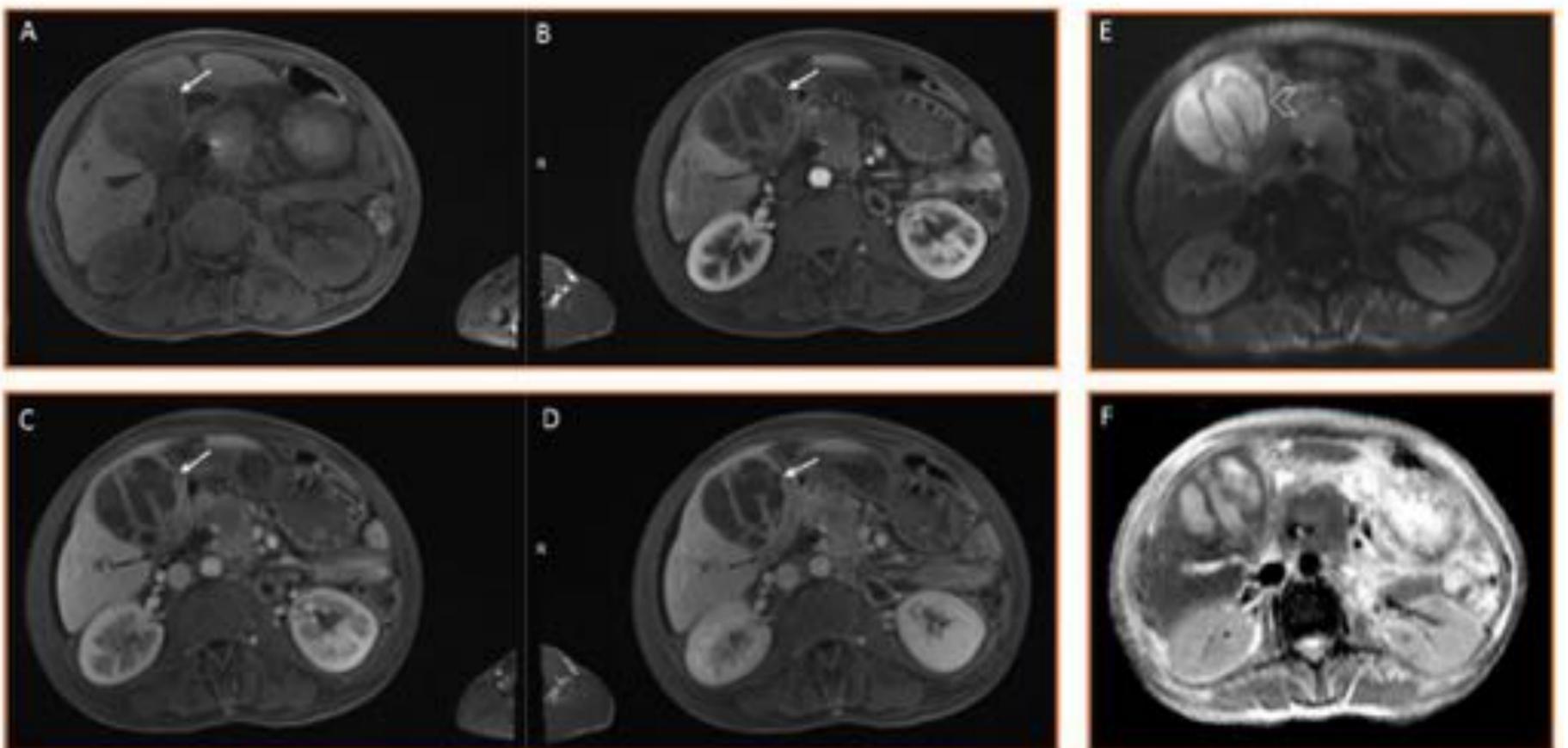


Fig. 21: Mismo paciente. A, B, C, D: estudio dinámico axial: sin contraste, arterial, portal y equilibrio. Múltiples colecciones adyacentes a la vesícula biliar con realce periférico (flechas). E, F: secuencias DWI y ADC. Restricción de la difusión por lo que son compatibles con abscesos (puntas de flecha).

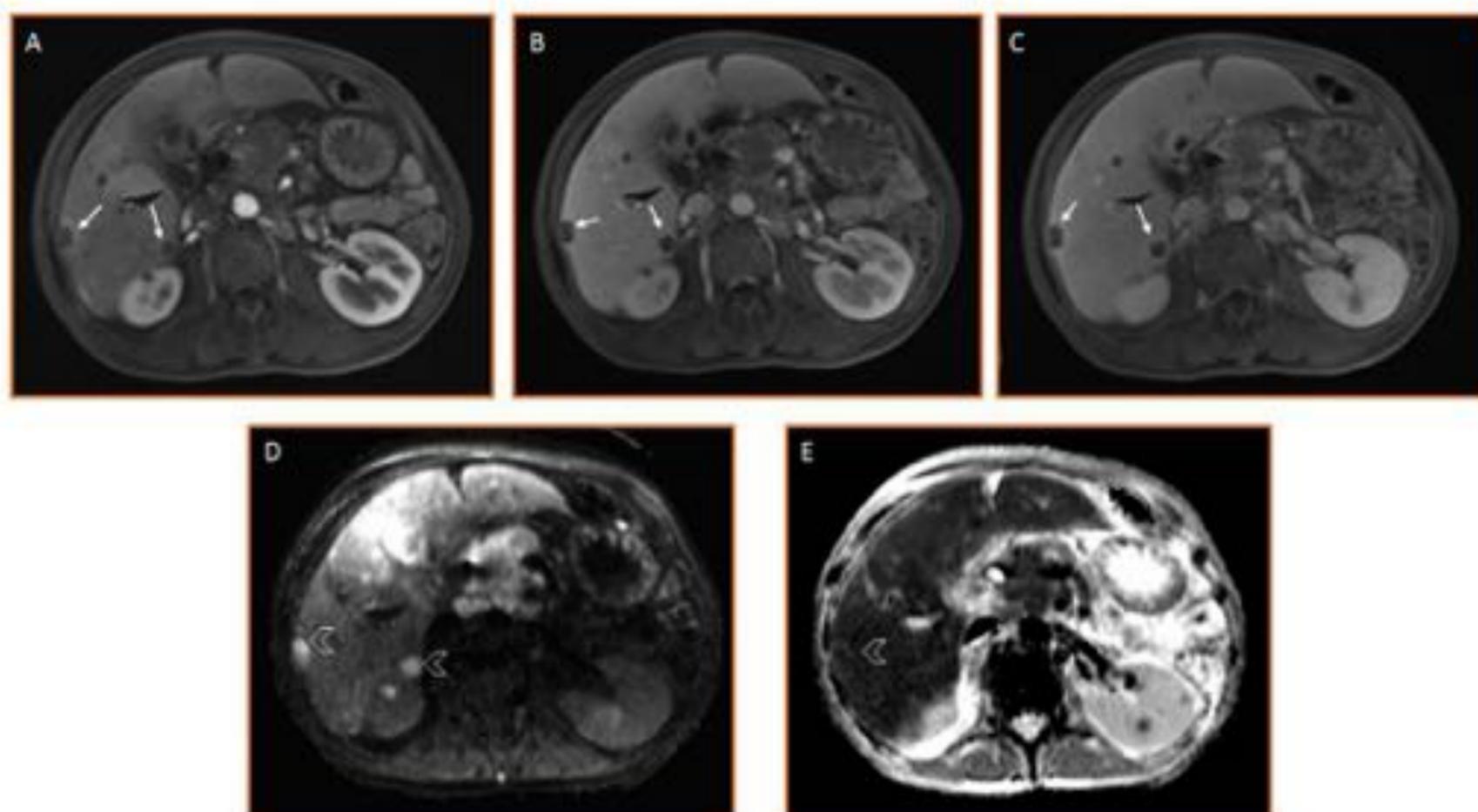


Fig. 22: Mismo paciente. A, B: Fase portal en plano coronal. Lesiones renales bilaterales (flechas). C, D: secuencias DWI y ADC. Restricción de la difusión, compatibles con absceso (puntas de flecha).

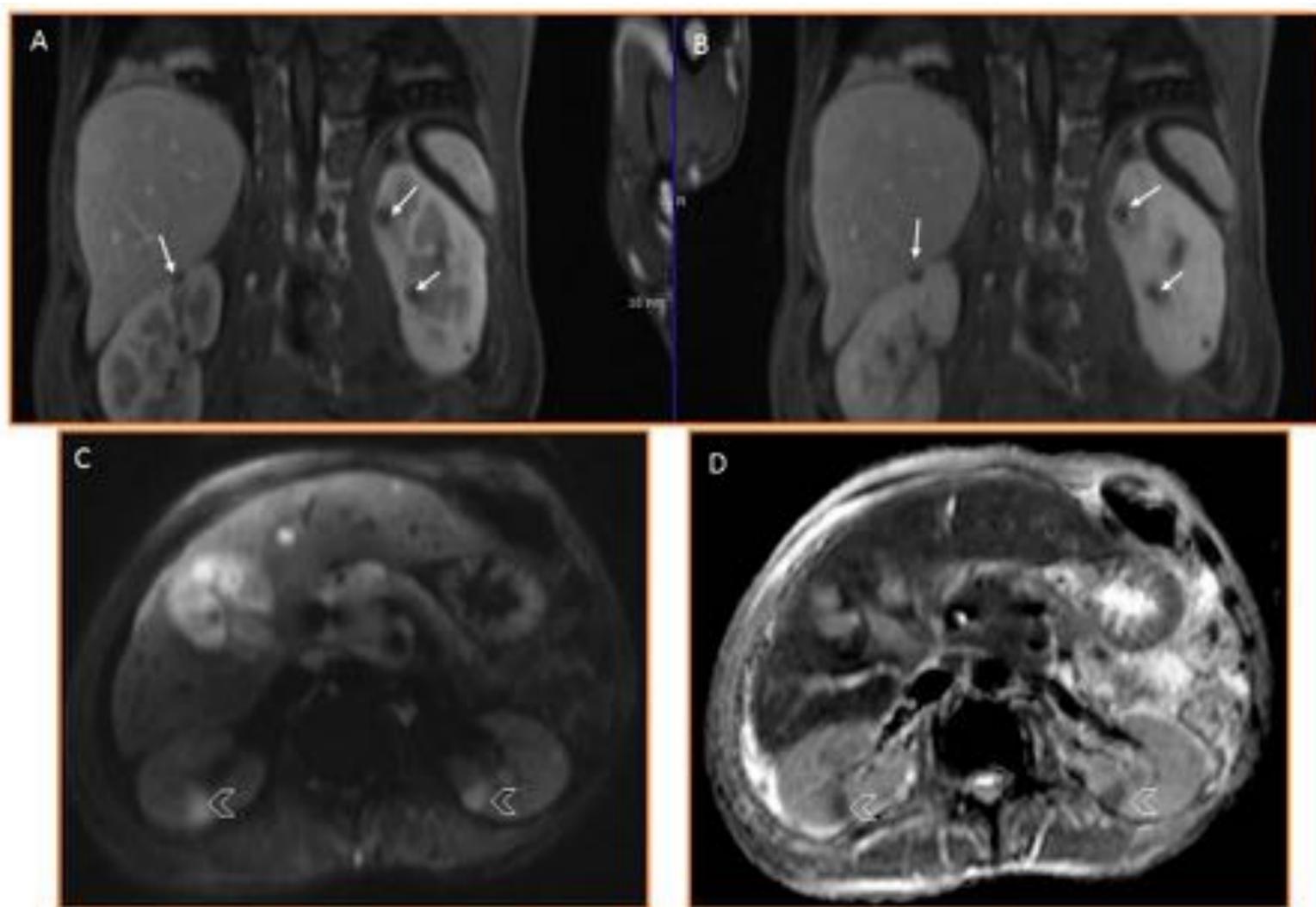


Fig. 23: Mismo paciente. A, B, C: arterial, portal y fase de equilibrio. Múltiples lesiones hepáticas con realce periférico (flechas) que han aumentado de tamaño respecto a un estudio previo. D, E: secuencias DWI y ADC. Restricción de la difusión, compatibles con abscesos (puntas de flecha).

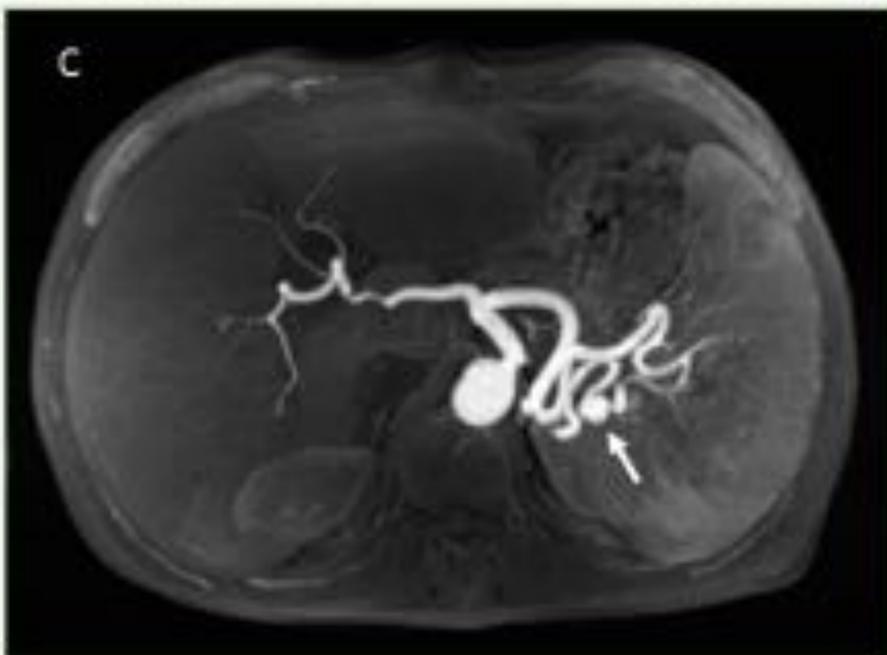
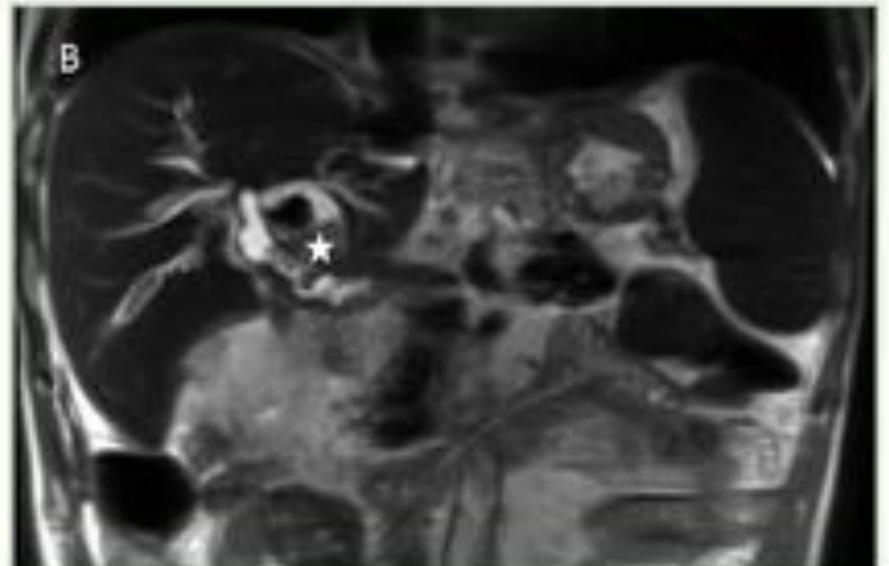


Fig. 24: Hombre de 48 años trasplantado hepático. Fuga biliar tratada con prótesis. A: Fase hepatobiliar en plano coronal. B: HASTE T2 coronal. Irregularidad del colédoco y de la anastomosis biliar (estrella) con varias estenosis y defectos de repleción (flecha), sugestivo de colangitis esclerosante. C: MIP de la fase arterial. Arteria esplénica tortuosa con aneurisma (flecha). D: Reconstrucción 3D volume rendering: aneurisma de la arteria esplénica.

## CONCLUSIONES:

El ácido gadoxético es un contraste de acción mixta, con una fase intravascular e intersticial y una fase hepatocelular, que es útil para evaluar la funcionalidad de la vía biliar en pacientes sometidos a cirugía hepatobiliar.

Permite demostrar la presencia de material de contraste en colecciones líquidas (bilioma) o fuera del sistema biliar, y ubicar específicamente el conducto biliar lesionado.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Reimer P, Schneider G, Schima W. Hepatobiliary contrast agents for contrast-enhanced MRI of the liver: properties, clinical development and applications. *Eur Radiol* 2004;14:559–578.
2. Balci NC, Semelka RC. Contrast agents for MR imaging of the liver. *Radiol Clin North Am* 2005;43:887–898.
3. Nam Kyung Lee, Suk Kim, et al. Biliary MR Imaging with Gd-EOB-DTPA and Its Clinical Applications. *RadioGraphics* 2009; 29:1707–1724
4. Piero Boraschi, Francescamaria Donati, et al. Biliary-enteric anastomoses: spectrum of findings on Gd-EOB-DTPA-enhanced MR cholangiography. *Abdom Imaging* 2013 38:1351–1359
5. Aduna M, Larena JA, Martin D, Martinez-Guerenu B, Aguirre I, Astigarraga E. Bile duct leaks after laparoscopic cholecystectomy: value of contrast-enhanced MRCP. *Abdom Imaging* 2005;30:480–487.
6. Marin D, Bova V, Agnello F, et al. (2010) Gadoxetate disodium enhanced magnetic resonance cholangiography for the noninvasive detection of an active bile duct leak after laparoscopic cholecystectomy. *J Comput Assist Tomogr* 34:213–216
7. Gregory E. Ratcliffe, Iain D. Kirkpatrick, et al. Detection and Localization of Bile Duct Leaks After cholecystectomy Using Gd-EOB-DTPA—Enhanced MR Cholangiography: Retrospective Study of 16 Patients. *J Comput Assist Tomogr*. 2014 Jul-Aug;38(4):518-25
8. Álvaro Alegre Castellanos, Juan Félix Molina Granados, et al. Early phase detection of bile leak after hepatobiliary surgery: value of Gd-EOB-DTPA enhanced MR cholangiography. *Abdom Imaging* 2012 37:795–802
9. Kantarcı M, Pirmoglu B, Karabulut N, Bayraktutan U, Ogul H, Ozturk G, et al. Non-invasive detection of biliary leaks using Gd-EOB-DTPA-enhanced MR cholangiography: comparison with T2-weighted MR cholangiography. *Eur Radiol* 2013; 23: 2713–22.
10. Rajan T. Gupta. Evaluation of the Biliary Tree and Gallbladder With Hepatocellular MR Contrast Agents. *Curr Probl Diagn Radiol* 2013;42:67–76.
11. Melahat Kul, Ays, E Erden, et al. diagnostic value of Gd-EOB-DTPA-enhanced MR cholangiography in non-invasive detection of postoperative bile leakage. *The British Journal of Radiology* 2017 90:1072
12. Kwangsik Chun. Recent classifications of the common bile duct injury. *Korean J Hepatobiliar Pancreat Surg*. 2014 Aug; 18(3): 69–72.