

## ENFOQUE DEL PACIENTE ICTÉRICO

MD. J.P. RESTREPO\*, MD. J.E. BURITICÁ\*\*, MD. A. SILVA\*\*\*

### Abstract

*Jaundice is a frequent case for emergency and regular medical consult. Medical doctors should be properly trained for an adequate diagnosis for this kind of patients. This article pretends to illustrate and guide general medical doctors in focusing, rapidly, patients with jaundice, in order to proceed with the required lab tests and imagenology.*

*For an adequate diagnosis, knowledge of the physiology of billirubine is required, besides a complete and adequate patient's medical record and finally a paraclinic support that varies according to the type of patient.*

*(ARCH. MED. 12, 2006 - p.p. 15-24)*

La ictericia es una consulta frecuente en los servicios de urgencia y de consulta externa. El médico general debe estar capacitado para el adecuado diagnóstico de éstos pacientes. Con éste artículo, se pretende dar una ilustración y una guía al médico general para enfocar adecuadamente al paciente icterico de tal forma que rápidamente sepa qué exámenes de laboratorio y de imagenología se requieren.

Para un adecuado diagnóstico, se requiere de un conocimiento de la fisiología de la bilirrubina, una historia clínica completa y adecuada y finalmente un soporte paraclínico que varía según el tipo de paciente.

La ictericia es la coloración amarilla de la piel, escleras y mucosas debida al incremento de la bilirrubina sérica.

### I. Metabolismo de la bilirrubina

**Síntesis.** La bilirrubina es un compuesto tetrapirrólico similar a la protoporfina IX (1).

La bilirrubina es el producto terminal del metabolismo del hem. El 80% de la bilirrubina procede de la destrucción de los glóbulos rojos por el sistema retículo endotelial y el restante 20% del catabolismo de citocromos, mioglobina y catalasas (2,3).

El hem de la hemoglobina por la hemoxigenasa produce biliverdina. Ésta se reduce a bilirrubina por la acción de la biliverdin-reductasa. (figura 1)

\* Juan Pablo Restrepo, Internista, profesor de la Universidad de Manizales.

\*\* Jorge Eduardo Buriticá: Cirujano general U. de Caldas, Profesor de cirugía U. de Manizales. Profesor pregrado y postgrado U. de Caldas.

\*\*\* Ana María Silva, Médica interna, Universidad de Manizales.

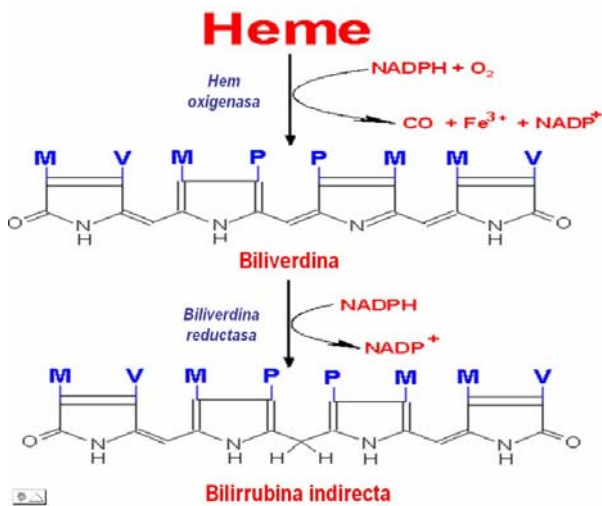


Fig 1: Metabolismo de la bilirrubina

La cinética de la bilirrubina tiene 2 picos: el primero ocurre en pocas horas derivada de las hemoproteínas (15%). El restante porcentaje procede de la hemoglobina de los glóbulos rojos maduros y tiene lugar a los 120 días(4).

### Transporte plasmático y captación celular

Debido a que la bilirrubina libre (indirecta) es tóxica para los tejidos, y además hidrofóbica, se une a la albúmina en relación 2:1.

Posteriormente, atraviesa la membrana del hepatocito por un mecanismo de difusión no iónica donde es captada por dos proteínas intracito-plasmáticas, la Y (ligandina) y la Z cuya función principal es evitar el reflujo de bilirrubina libre a la sangre (5, 17).

La ligandina es una proteína básica ubicada en el hígado, riñón y mucosa del intestino delgado.

La proteína Z es una proteína ácida localizada en el miocardio, tejido adiposo, riñón, músculo esquelético, mucosa intestinal e hígado (figura 2).

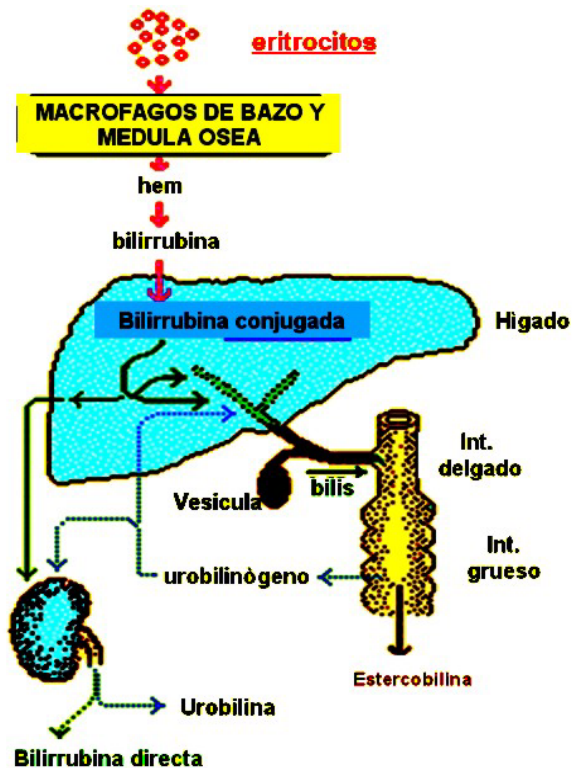


Fig 2. Transporte, captación y excreción hepática

**Conjugación y excreción hepática.** Una forma mediante la cual las células neutralizan compuestos no deseados, es conjugarlos con azúcares modificados tales como la xilosa, glucosa y ácido glucurónico. La xilosidación ocurre en plantas, la glucosidación en bacterias y la glucuronización en mamíferos. La bilirrubina no conjugada es lipofílica; su conjugación la convierte en hidrofílica y así es eliminada en la bilis. Este proceso se realiza en el retículo endoplásmico con la participación de la enzima glucuroniltransferasa resultando un 80% de diglucurónidos y 20% en mono glucurónidos de bilirrubina.

Los conjugados de bilirrubina se excretan al canalículo biliar por un mecanismo de transporte activo frente a un gradiente de concentración (5-17).

**Metabolismo intestinal y circulación enterohepática.** La bilirrubina conjugada lle-

ga al intestino donde por acción de la beta-gluconidasa intestinal, se convierte en estercobilinógeno, el cual es eliminado en su mayor parte por las heces, dándoles su color característico; solo una pequeña cantidad es reabsorbida por el colon y alcanza la circulación general y el hígado para luego ser excretada a la bilis. Una pequeña cantidad de estercobilinógeno es eliminada por la orina en forma de urobilinógeno; estas dos sustancias son oxidadas hasta formar urobilina y estercobilina. El urobilinógeno excretado en la orina es de 4 mg/día y 0.1 a 1 mg en muestra ocasional de orina (17).

## II. Detección clínica de la ictericia

La ictericia se encuentra inicialmente en las escleras, coincidiendo con un valor sérico de bilirrubina de 2.5- 3 mg/dl(6).(Foto1).

También puede notarse en la parte interna de los labios, cara posterior de la lengua, lo cual es debido a la alta afinidad de la bilirrubina por la elastina y posteriormente la ictericia se observa en la piel, con niveles séricos de 6 mg/dl.

La ictericia se observa fácilmente en la anemia severa, piel clara como los rubios y por el



Foto 1: Paciente icterico

contrario, es difícil de observar en los negros, estados edematosos y en la presencia de luz fluorescente (1-7,17).

## III: Diagnóstico diferencial de la ictericia

Algunas situaciones particulares pueden dar una coloración amarillenta de la piel sin ser una verdadera ictericia. Como ejemplos se encuentran la carotenemia, pigmentación por quinacrina, exposición prolongada a fenoles, uso de fluoresceína sódica, pigmentación por uremia y mixedema, xantomatosis difusa de la piel como también la lycopenemia.

La clave diagnóstica es que ninguna de las causas mencionadas tiñen las escleras (1-7,17).



Foto3: Carotenemia

## IV: Descripción clínica

Cuando un paciente cursa con una verdadera ictericia, se debe realizar una historia clínica completa, que incluya un buen examen físico.

Inicialmente, es importante conocer la edad del paciente. En los jóvenes la hepatitis y las



Foto 4: Paciente icterico, por ca de páncreas

enfermedades hemolíticas son frecuentes; en la edad media predominan la hepatitis y enfermedades del tracto biliar; mientras que en los pacientes ancianos son frecuentes las neoplasias. El sexo es otro factor relevante, pues en general la ictericia se presenta con mayor frecuencia en el sexo femenino comparado con el masculino, siendo el patrón obstructivo el más predominante independiente de la causa (litiasis o neoplasia de la vía biliar). La procedencia del paciente incluyendo otras características, sugiere la posibilidad de establecer diagnósticos diferenciales con patologías que pueden cursar con ictericia (malaria, leptospira, dengue, fiebre amarilla). La ocupación o trabajo que desempeñe se debe cuestionar, pues muchos de ellos se encuentran en contacto permanente con material infeccioso (enfermeras, médicos, odontólogos entre otros), sustancias tóxicas (tetraclouro de carbono), ratas o perros (infección por leptospira (1,6,7,10,16,17).

Luego de haber investigado los datos anteriores, el paso a seguir es determinar el motivo por el cual consulta. Si además de la ictericia, el paciente refiere algunos síntomas prodrómicos como fatiga, pérdida del apetito, náusea, vómito ocasional, fiebre leve, cambios en el hábito intestinal, síntomas respiratorios altos, y raramente artralgias o urticaria, los cuales comenzaron uno o varios días antes de la

ictericia, sospeche hepatitis. Si por el contrario la ictericia se presenta con dolor abdominal tipo cólico en hipocondrio derecho agravado por la ingesta de comidas grasosas, sin síntomas prodrómicos, la probabilidad de estar frente a una coledocolitiasis o una colecistitis aguda es alta. La ictericia asociada a dolor tipo cólico en hipocondrio derecho, fiebre y escalofrío (triada de Charcot), es sugestiva de una colangitis. Cuando el motivo de consulta es simplemente la ictericia indolora sin pródromos, una neoplasia sería lo que principalmente se debe sospechar.

En el caso de un enfermo an mico e icterico con esplenomegalia se debe descartar una anemia hemolítica.

En el paciente icterico con sangrado digestivo alto cabe la posibilidad de unas várices esofágicas secundarias a hipertensión portal, pero si su procedencia es selvática no olvidar la fiebre amarilla.

La ictericia que aumenta con el ayuno, ingesta de alcohol obliga a sospechar síndrome de Gilbert.

Si el paciente presenta prurito previo al inicio de la ictericia se debe considerar la cirrosis biliar primaria.

La acolia orienta el diagnóstico de obstrucción de la vía biliar, en cambio la presencia de heces gris ceniza (signo de Thomas) sugiere cáncer de ampolla de Vater.

Antecedentes personales patológicos como colelitiasis, hepatitis, podrían ayudar a determinar la causa de la ictericia. Una historia de ciru a reciente (colecistectomía), es de importancia, sobre todo cuando la ictericia aparece inmediatamente después de ésta, pues sugiere una posible obstrucción del conducto biliar común por cierre accidental del mismo o c culo en el conducto. La exposición a medicamentos hepatotóxicos (acetaminofén, amiodarona, clindamicina, etc), aunque muy rara se debe tener en cuenta. La punción accidental con agujas, viajes recientes, historia de alcoholismo,



pobre consumo de proteínas en la dieta, pérdida de peso en los últimos meses, transfusiones, tatuajes, prácticas sexuales y contactos con otras personas que tengan ictericia, son de gran valor para la historia clínica.(1,6,7,10,16,17).

Con respeto al examen físico, la inspección general del paciente es importante, pues hay que recordar que el color de la ictericia no es fijo y varía desde amarillo, verde limón y bronce. La ictericia de predominio amarillo se encuentra relacionada con un proceso hemolítico, la verdínica con procesos obstructivos por cáncer y el color bronce o café es más frecuente de las ictericias por patologías crónicas como la cirrosis. Se debe observar el estado nutricional del paciente, pues la atrofia de los músculos temporales y de la musculatura proximal es un signo de enfermedades consuntivas prolongadas, como el cáncer de páncreas o la cirrosis. Estigmas de hepatopatías crónicas como arañas

vasculares, eritema palmar, ginecomastia, circulación venosa abdominal en cabeza de medusa, hipertrofia parotídea y atrofia testicular son frecuentes en la cirrosis alcohólica avanzada. La palpación del ganglio supraclavicular izquierdo (de Virchow), o de un nódulo periumbilical (nódulo de la hermana María José) asociado a un hígado grande y nodular o una evidente masa abdominal indican un proceso maligno. Un hígado doloroso y aumentado de tamaño puede corresponder a una hepatitis viral o alcohólica o con menos frecuencia, a una congestión hepática aguda secundaria a insuficiencia cardíaca derecha. Una intensa hipersensibilidad al contacto y la interrupción de la inspiración ante la presión digital del hipocondrio derecho (signo de Murphy) sugiere una colecistitis o en ocasiones una colangitis ascendente.

Si se palpa vesícula indolora (signo de Courvoisier Terrier) se debe pensar en cáncer de cabeza de páncreas; en contraste a una vesícula exquisitamente dolorosa en un paciente febril sugiere piocolecisto. Cuando la ictericia se acompaña de ascitis (onda ascítica) se debe pensar en una cirrosis o una neoplasia maligna con diseminación peritoneal (1,6,7,10,16,17).



Foto 5: Paciente cirrótico con ascitis

## V. Laboratorio

El perfil hepático básico para el estudio de la ictericia consta de bilirrubinas total y sus fracciones, transaminasas, fosfatasa alcalina. Adicionalmente se puede solicitar gama glutamil transpeptidasa, 5 nucleotidasa, leucina aminopeptidasa, deshidrogenasa láctica, reticulocitos, marcadores virales, cuadro hemático completo, parcial de orina, glicemia, tiempo de protrombina, en casos específicos.

Los valores normales de laboratorio varían entre uno y otro; las cifras de fosfatasa alcalina tienen cambios de su valor de referencia según la edad y sexo.

Elevaciones de las pruebas de función hepática puede ocurrir en personas asintomáticas. Por lo contrario un valor repetido en rangos normales no asegura normalidad y puede deberse a fluctuaciones en enfermedades hepáticas como la hepatitis C.(3,46,8-17).

| Examen solicitado | Valores normales |
|-------------------|------------------|
| B. Total          | 0.3-1 mg/dl      |
| B. Directa        | 0.1-0.3 mg/dl    |
| B. Indirecta      | 0.2-0.7 mg/dl    |
| AST               | 5-40 U/l         |
| ALT               | 5-40 U/l         |
| F.A               | 30-120 U/l       |
| Urobilinógeno     | 1.3-4 mg/día     |

**Bilirrubinas.** Se define hiperbilirrubinemia directa cuando la bilirrubina directa o conjugada es del 30% o más de la bilirrubina total e hiperbilirrubinemia indirecta o no conjugada cuando es más del 70%.

**Aminotransferasas.** Catalizan la transferencia del grupo amino alfa del aspartato (**AST**) antes llamada **SGOT**(transamina glutámica oxaloacética en suero), o de la alanina (**ALT**) con nomenclatura antigua **SGPT** (transaminasa glutámica pirúvica en suero) con el fin de generar ácido oxaloacético y pirúvico, respectivamente. La **AST** se encuentra en el citosol y mitocondria de hígado, corazón, músculo esquelético y células sanguíneas mientras que la **ALT** se ubica únicamente en el citosol del hepatocito y miocito, lo que la hace más sensible para diagnóstico de patología hepatocelular (17).

La vida media de la **AST** citoplásmica es de 17.3 horas, mientras que la **ALT** tiene una vida media de 42.11 horas.

Las aminotransferasas tienen variación diurna y pueden variar de día a día y en especial con el ejercicio (16,17).

En lesión hepatocelular aumentan más de 5 veces el valor normal, y no guardan rela-

ción con la gravedad de la enfermedad. Valores mayores de 1000 ui/l se presentan en hepatitis virales y toxicidad aguda por ejemplo con acetaminofén, en contraste a valores muy bajos como en necrosis hepática masiva donde se ha destruido toda la maquinaria enzimática.

La relación **AST/ALT** usualmente es menor de 1, pero en el caso de hepatitis alcohólica este valor es mayor de 2 debido a la mayor secreción de **AST** de las mitocondrias al plasma y la pérdida de **ALT** por deficiencia de piridoxina situación que complica comúnmente a los alcohólicos.

En el caso de descartar alcoholismo la cirrosis debe ser tomada en cuenta. Otra causa que aumenta esta relación es la enfermedad de Wilson aguda; cifras mayores a 4 predicen el desenlace a hepatitis fulminante.

Finalmente se puede afirmar que las transaminasas son marcadores muy sensibles de necrosis hepatocelular en especial la **ALT** (3,4,6,8-17).

**Fosfatasa alcalina.** Pertenece a un grupo de enzimas presente en varios tejidos como hígado, riñón, intestino, leucocitos, hueso, placenta y algunas neoplasias. Pese a lo anterior el hígado y el hueso son las 2 mayores fuentes de la enzima. La fosfatasa alcalina aumenta en la pubertad hasta 3 veces más el valor del adulto debido al rápido crecimiento óseo y en la fase final del embarazo por crecimiento de la placenta y su metabolismo.

La fosfatasa se encuentra en el epitelio del conducto biliar y cerca de la membrana plasmática del hepatocito, en caso de obstrucción se aumenta su síntesis, esta elevación no se hace evidente hasta 1 o 2 días luego a la obstrucción de la vía biliar y puede permanecer elevada hasta una semana luego a la resolución de la obstrucción como consecuencia de su vida media larga (8-17).

**Gama glutamil transpeptidasa.** Se encuentra en muchos tejidos extrahepáticos como el

riñón, bazo, páncreas, corazón, pulmón y cerebro, post ingesta de etanol, pero prácticamente inexistente en el hueso por lo tanto su principal utilidad es determinar el origen hepático en el caso de haber un incremento en la fosfatasa alcalina.

Su vida media es de aproximadamente tres días y su elevación es predominante en colestasis especialmente extra-hepática.

La GGT es ligeramente más sensible que la FA, pero es menos específica y no se solicita de rutina. Tiene una vida media de 10 días (8-17).

|                              | Hemolisis | Enf. Hepa<br>tocelular | Col. Intra<br>hepática | Col.<br>Extrahep. |
|------------------------------|-----------|------------------------|------------------------|-------------------|
| <b>Bt</b>                    | < 6       | Variable               | Variable,<br>>30       | < 30              |
| <b>bd</b>                    | < 20%     | > 50%                  | > 50%                  | > 50%             |
| <b>alt</b>                   | normal    | > 5 v                  | 2-5 v                  | < 2-3 v           |
| <b>fa</b>                    | normal    | < 2-3 v                | 3-5 v                  | 3-5 v             |
| <b>tp</b>                    | normal    | aumentado              | aumentado              | aumentado         |
| <b>Corrige<br/>con vit k</b> | ---       | no                     | variable               | si                |

El aumento de la bilirrubina indirecta hace alusión a patologías previas al proceso de conjugación, razón por la cual algunos autores la han llamado prehepática. Ejemplos de este grupo corresponde a síndrome de Gilbert, hemólisis de cualquier origen, presencia de hematoma, eritropoyesis inefectiva, ictericia fisiológica del neonato.

La ictericia causada por hiperbilirrubinemia directa puede tener su origen en tres causas:

1. Colestasis intrahepática.
2. Enfermedad hepatocelular.
3. Colestasis extrahepática.

El primero y segundo grupo se ha llamado ictericia hepática y el último poshepática. Las principales causas de colestasis intrahepática son la cirrosis biliar primaria, la sepsis, medicamentos tales como el probenecid y la rifampicina.

La hepatitis viral, autoinmune, enfermedad hepática alcohólica y la cirrosis avanzada son causas de enfermedad hepatocelular.

La colestasis extrahepática puede deberse a coledocolitiasis, cáncer de la vía biliar, cabeza de páncreas y ampolla de Vater y la colangitis esclerosante primaria.

En algunos casos se puede presentar un patrón mixto principalmente en hepatitis, drogas y colecistitis (3,4,6,8-17).

**Parcial de Orina.** Permite determinar los niveles de urobilinógeno en la orina, un aumento significa lesión hepatocelular y su ausencia obstrucción completa de la vía biliar mientras que orinas hiper-coloreadas (coluria) por predominio de bilirrubinuria directa, indican proceso extrahepático. No reemplaza a otros exámenes ya descritos (8-17).

**El cuadro hemático.** Puede mostrar leucocitosis en los casos de colangitis, absceso hepáticos, hepatitis alcohólica, hepatitis virales complicadas, leptospirosis y hepatitis fulminantes. La presencia de eosinofilia acompaña a las hepatitis tóxicas (8-17).

## VI. Imagenología no invasiva

**Rx simple de abdomen.** No es útil, ya que solo muestra signos indirectos.

Ultrasonido nos permite evaluar:(8-18).

- Tamaño del hígado.
- Diagnóstico de hipertensión portal.
- Diagnóstico de lesiones focales hepáticas.
- Diagnóstico de colelitiasis y coledocolitiasis.
- Diagnóstico de ascitis.
- Diagnóstico de enf. Pancreáticas.
- Biopsia hepática dirigida.

Ecográficamente el colédoco, tiene un diámetro de hasta 8mm, tamaños mayores indican dilatación. Las vías biliares intrahepáticas miden hasta 4 mm de diámetro (8-19).



Foto 6: ultrasonido mostrando cálculo del colédoco

**Gammagrafía hepática.** Las técnicas modernas utilizan el tecnecio 99 y el ácido iminodiacético (HIDA), para evaluar la excreción biliar, y sustancias coloides si se desea analizar la función de los hepatocitos (17,18).

Este método permite detectar lesiones focales como quistes, abscesos, tumores benignos y malignos, que midan más de 2 cm.

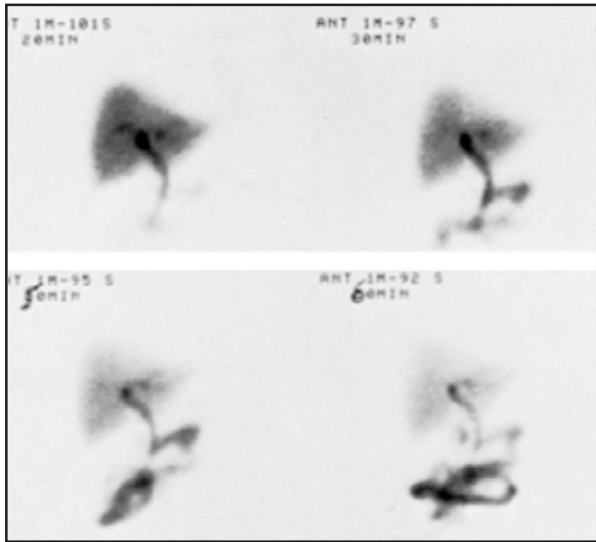


Foto 7: Gammagrafía hepática

Igualmente, puede mostrar defectos en la captación cuando hay defectos hepatocelulares.

Con el HIDA, se detectan alteraciones de la vía biliar (17,18).

**Tomografía axial computarizada (TAC).** Técnica de mucha utilidad para detectar lesiones hepáticas de más de 2 cm de diámetro, con mayor facilidad que el ultrasonido en pacientes obesos o con mucho aire intestinal. Permite también la toma de biopsias dirigidas.

Para estudio de la coledocolitiasis, tiene baja especificidad, principalmente para el colédoco distal. (17-19).

**Resonancia magnética nuclear.** Permite visualizar el sistema vascular hepático y la vía biliar sin la necesidad de medio de contraste, pero no tiene efecto terapéutico (17-19).

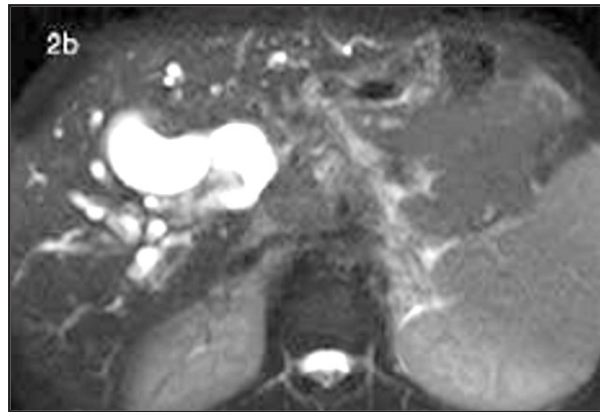


Foto 8: Resonancia nuclear mostrando dilatación de la vía biliar.

## VII. Imagenología invasiva

**Colangiografía retrógrada endoscópica (CPRE).** Consiste en canular la papila duodenal por medio de un catéter a través de un endoscopio y opacificar con medio de contraste el árbol biliar y/o pancreático según la necesidad, lo cual permite diagnosticar la causa de la obstrucción de la vía biliar y hasta en el 85% de las ocasiones realizar el tratamiento mediante la extracción de cálculos o de parásitos, o la toma de biopsias y el drenaje en caso de neoplasias (17-19).



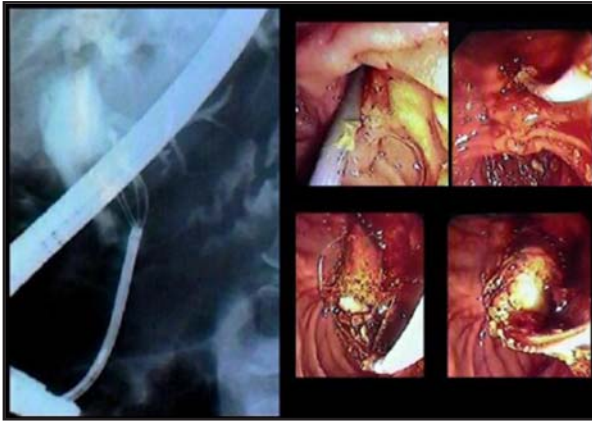


Foto 9: CPRE cortesía Dr Rafael Angel

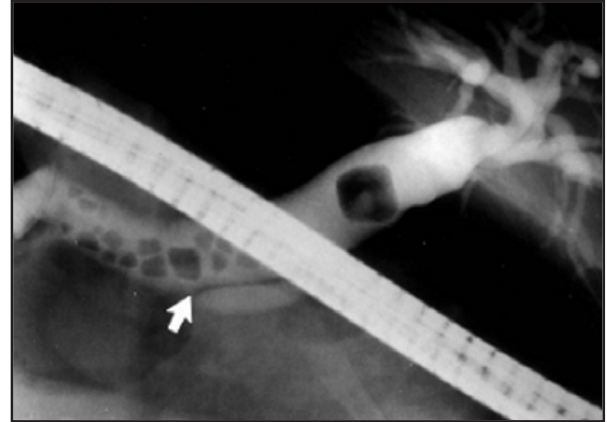
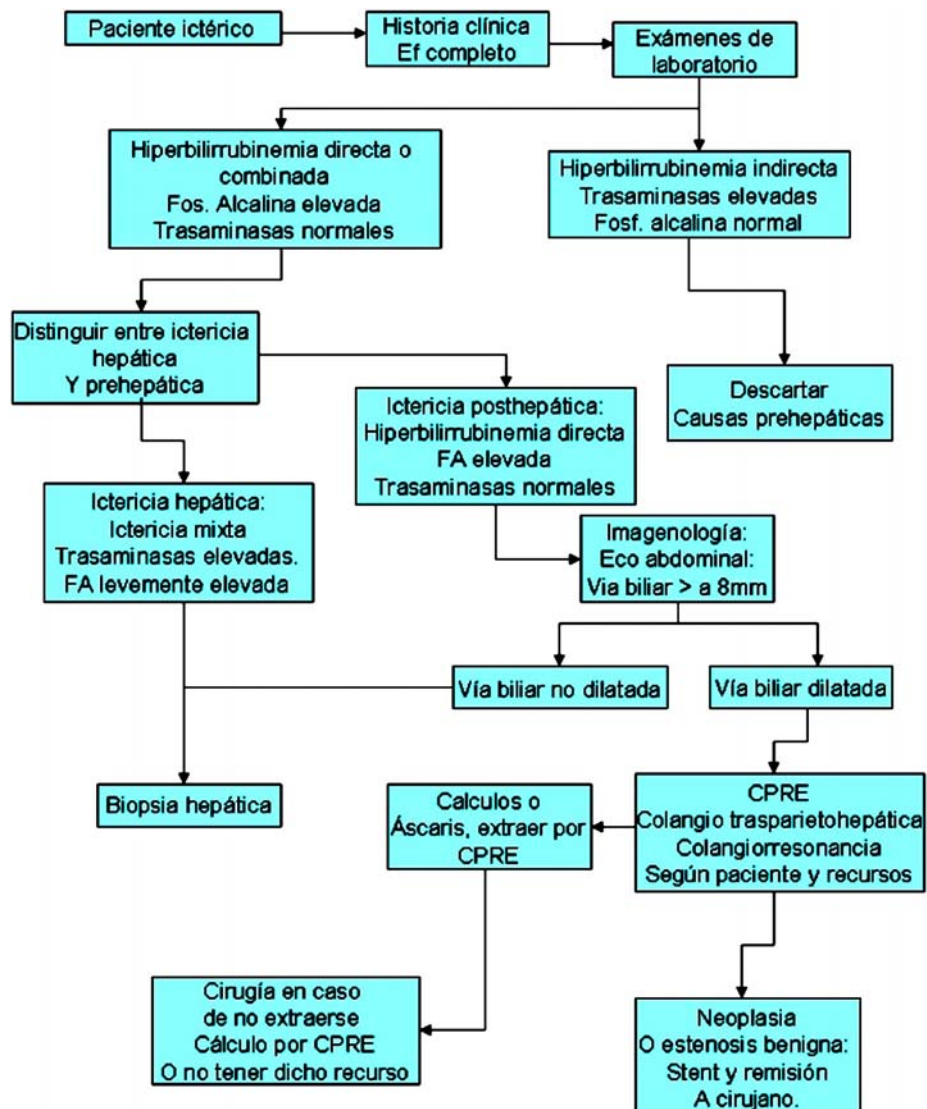


Foto 10: CPRE mostrando cálculo del colédoco



**Colangiografía trasparietohepática.** Esta técnica debe utilizarse cuando no se tiene éxito con la CPRE o no está disponible. Consiste en introducir medio de contraste en forma percutánea en la vía biliar con ayuda fluoroscópica. Identifica la obstrucción pero no

permite tratarla. Requiere personal con experiencia (17-19).

**Angiografía.** Se pueden realizar arteriografías, venografías, portogramas y esplenoportografías solo en casos especiales (17-19).

## Bibliografía

1. Berenguer J. Gastroenterología y hepatología, New York: Lippincott-Raven; 1986, 735-743.
2. Robinson, SH. The origin of bilirubin. N Engl J of Med, 1968, 279: 143-149.
3. Yamamoto T, Skanderbeg, Zipursky A, Israels LG. The early appearing bilirubin: evidence of two components. J Clin Invest, 1965: 44:33-41.
4. Schmid R. Bilirubin metabolism. Formation of bilirubin. In: The liver and its diseases. Boston : Mc Graw - Hill; 1974: 85-96.
5. Kamisako T, Kobayashi Y; Takeuchi K et al. Recent advances in bilirubin metabolism research: the molecular mechanism of hepatocyte bilirubin transport and its clinical relevance. J Gastroenterol 2000, 35: 659- 664.
6. Goldman L, Benett JC. Tratado de medicina interna de Cecil. New York: Saunder Company; 2000, 850-856.
7. Berman D, Gavalier J, Cadoff E et al. Clinical differentiation of fulminant Wilsonian hepatitis from other causes of hepatic failure, Gastroenterology, 1991, 100: 1129.
8. Harrison M. Liver function tests. Synopsis, 2004, 33: 3-5.
9. Guyton A. Tratado de fisiología médica, New York: McGraw-Hill; 2000, 10:964-967.
10. Hultcrantz R, Glaumann H, Nilson LH. Liver investigation in 149 asymptomatic patients with moderately elevated activities of serum aminotransferases. Scand J Gastroenterol, 1986, 21: 106- 113.
11. Kundrotas LW, Clement DJ. Serum alanine aminotransferase in asymptomatic US Air Force basic trainee blood donors. Dig Dis Sci, 1993, 38 : 2145-2150.
12. Green G, Flamm S, AGA technical review on the evaluation of liver chemistry tests, gastroenterology 2002, 123: 1367-1384.
13. Siest G, Schiele F, Galteau M, aminotransferase alanine aminotransferase activities in plasma: Statistical distribution, individual variations, and reference values. Clin Chem, 1975; 21: 1077-1087.
14. Dufour D, Effect of habitual exercise on routine laboratory tests. Clin Chem, 1998; 44: 136.
15. Gopal D, Rosen H, Postgrad Med 2000;107(2):100-14.
16. Giannini E, Testa R, Savarino V. liver enzyme alteration: a guide for clinicians, cmaj 2005; 172(3): 367- 379.
17. Vèlez H, Rojas W, Borrero J, Restrepo J, Metabolismo de la bilirrubina, en: Gastroenterología, hepatología y nutrición. 4ª Ed. Medellín: Corp. Para investigaciones biológicas; 1997. P 131-157.
18. Yussof J, Barkum J, Barkum A, Diagnosis and management of colecistitis and cholangitis, Gastroenterol cln N Am, 32, 2003.1145-1168.
19. Vaghese J, Cholelitis and cholangitis, Clinic of Radiol, 55, 2000, 25-35.