

# Radiología Abdominal

Revista Oficial de la **SEDIA**

Volumen 4 • N.º 1 • Abril 2007



## Sumario

Editorial

**Noticias de la SEDIA**

3

Guías de práctica clínica

**Cirrosis hepática, carcinoma hepatocelular y lesiones focales: diagnóstico, tratamiento y seguimiento**

C. Ayuso Colella, R. Vilana Puig y J.R. Ayuso Colella

4

Guías técnicas

**Cirrosis y lesiones focales**

E. Piera Jiménez, M.ªR. Pastor Juan y A. Magán Martín

6

Literatura al día

**Hepatocarcinoma de pequeño tamaño: un problema diagnóstico**

J.M. Monill Serra y C. Pérez Martínez

7

Imagen comentada

**Carcinoma hepatocelular**

A. Cuñat Romero, E. Belloch Ramos y E. Ponce Pérez

9

**Lesión focal benigna en la cirrosis**

E. Girela Baena, J.A. López Corbalán y M.ªD. Morales Cano

10

Por gentileza de:



25 años  
**Mayo**  
EDICIONES

# Fosfosoda<sup>®</sup>

Solución oral

EVACUACIÓN EFICAZ CON LA MÁXIMA TOLERANCIA<sup>(1)</sup>



Con el menor volumen de ingestión **2** LITROS<sup>(2)</sup>



LÍDERES EN EVACUACIÓN INTESTINAL



**Radiología Abdominal**

Revista Oficial de la SEDIA

**Editor**Dr. Luis Martí-Bonmatí  
Valencia**Comité Editorial**Dra. Carmen Ayuso Colella  
BarcelonaDr. Javier Lafuente Martínez  
MadridDr. Sergi Quiroga Gómez  
BarcelonaDr. Tomás Ripollés González  
ValenciaDra. Rafaela Soler Fernández  
A CoruñaDr. Francisco Tardáguila Montero  
Vigo**Editor Asistente**David Moratal Pérez  
Valencia**Coordinadora Editorial**

Olvido Bosch

Edita:

Aribau, 185-187 / 08021 Barcelona  
Tel. 93 209 05 55Segre, 29 / 28002 Madrid  
Tel. 91 411 58 00Diseño: Joan Redolad  
Impresión: Press LineDepósito legal: B-21.554-04  
ISSN: 1698-1049©2007 SEDIA  
©2007 LEN/MAYO  
INTERNATIONAL, S.A.

Todos los derechos reservados.  
Se prohíbe la reproducción total  
o parcial de los artículos contenidos  
en este número sin la autorización  
previa y por escrito por parte de los  
titulares del *copyright*.

[www.sedia.es](http://www.sedia.es)


# Noticias de la SEDIA

Estimados amigos y compañeros:

Desde este año 2007, nuestra revista, *Radiología Abdominal*, posee un nuevo formato. Queríamos empezar el volumen 4 con una mayor extensión en su contenido. El nuevo formato consiste en una portada y una contraportada, más ocho páginas íntegras de contenido científico y formativo. Se mantienen las secciones clásicas, aunque cambian el número y la extensión de alguna de ellas, así como su orden. La revista comienza con el Editorial (con las noticias de la Sociedad), y sigue con los apartados de Guías de práctica clínica (dos páginas), Guías técnicas, Literatura al día (dos páginas), y dos aportaciones de Imagen comentada por distintos autores. En la portada se incluirá un breve índice del contenido de cada número. Esperamos que este nuevo formato sea de vuestro agrado.

Por otro lado, queremos aprovechar estas líneas para adelantaros la creación de una nueva estructura dentro de la Sociedad. La SEDIA ha presentado en estos años una clara dinámica enfocada a la formación de la especialidad (con actualizaciones sobre el contenido del programa MIR en el ámbito de la radiología abdominal), la formación continuada (con la organización de un congreso anual y talleres didácticos sobre temas específicos) y la organización profesional (con la publicación de sus guías de práctica clínica, guías técnicas y responsabilidades de los radiólogos).

La investigación en radiología abdominal es una parcela del conocimiento y el desarrollo de la especialidad que la SEDIA ha decidido incorporar en su cartera de servicios a sus socios. La SEDIA aporta con esta estructura una nueva herramienta de progreso radiológico que se ha traducido en la creación de SEDIA INVESTIGA, creada sin ánimo de lucro, que depende de la Junta Directiva de la Sociedad.

Entre sus principales misiones destacan:

- Potenciar la investigación entre grupos para homogeneizar una alta calidad profesional.
- Fomentar y coordinar la investigación colaborativa entre sus socios.
- Colaborar en la formación de grupos de investigación integrados y cooperativos.
- Homogeneizar y mejorar las actuaciones radiológicas de investigación entre centros.
- Difundir líneas específicas de investigación en red entre sus socios.
- Analizar y promover las líneas de investigación que considere novedosas y de relevancia clínica.
- Aportar herramientas concretas de investigación radiológica entre los socios.
- Favorecer el acceso a estructuras genéricas de investigación (bases de datos, minería de datos, programas estadísticos).
- Ofrecer docencia formativa en temas específicos de investigación.
- Fomentar el intercambio del personal investigador entre centros.

Como estructura estable, SEDIA INVESTIGA está compuesta por un director y una junta con cuatro miembros: dos miembros con voz y voto (el presidente y el vicepresidente de la SEDIA) y dos miembros con voz pero sin voto (un asesor en metodología y un ayudante a la Dirección). SEDIA INVESTIGA informará de sus actividades y resultados a la Junta Directiva de la SEDIA, a la Asamblea General de la Sociedad y a todos los socios a través de este foro de comunicación.

# Cirrosis hepática, carcinoma hepatocelular y lesiones focales: diagnóstico, tratamiento y seguimiento

**Carmen Ayuso Colella, Ramón Vilana Puig y Juan Ramón Ayuso Colella**

Servicio de Radiodiagnóstico. Centro de Diagnóstico por Imagen. Oncología Hepática. Barcelona Clinic Liver Cancer. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona. Barcelona. cayuso@clinic.ub.es

La cirrosis hepática (CH) es un proceso irreversible, resultado de repetidos episodios de destrucción y regeneración hepática. Éstos conducen a extensos cambios fibróticos que delimitan nódulos de tejido hepático de tamaño variable y constituyen los nódulos de regeneración (NR). Las causas más frecuentes son las infecciones por los virus de la hepatitis B (VHB) y C (VHC) y el alcohol, aunque se han descrito otras muchas. La utilidad de las técnicas de imagen en el diagnóstico de la hepatopatía crónica es limitada, ya que sólo aparecen cambios detectables en estados avanzados de la enfermedad, como pueden ser la alteración en la morfología hepática, con nodularidad de su superficie, y la distorsión de la estructura parenquimatosa<sup>1</sup>. Sin embargo, sí tienen un papel crucial en el diagnóstico de las complicaciones de la CH, como la hipertensión portal y el carcinoma hepatocelular (CHC), que representa la quinta neoplasia más frecuente en el mundo y la tercera causa de muerte relacionada con el cáncer.

La quinta neoplasia más frecuente en el mundo y la tercera causa de muerte relacionada con el cáncer.

## Detección del carcinoma hepatocelular

La incidencia anual del CHC entre los pacientes cirróticos es del 3-5%<sup>2</sup>. Este hecho ha favorecido el desarrollo de programas de cribado dirigidos a la población de riesgo, que tienen como objetivo detectar el CHC en estadios evolutivos muy iniciales, en los que existe un bajo riesgo de diseminación tumoral y, por ello, un elevado índice de beneficio terapéutico. La ultrasonografía (US) es la técnica más empleada para la detección del CHC en pacientes en programas de vigilancia. El hecho de que diferentes lesiones, como el CHC, los NR, el nódulo displásico (ND) e incluso el

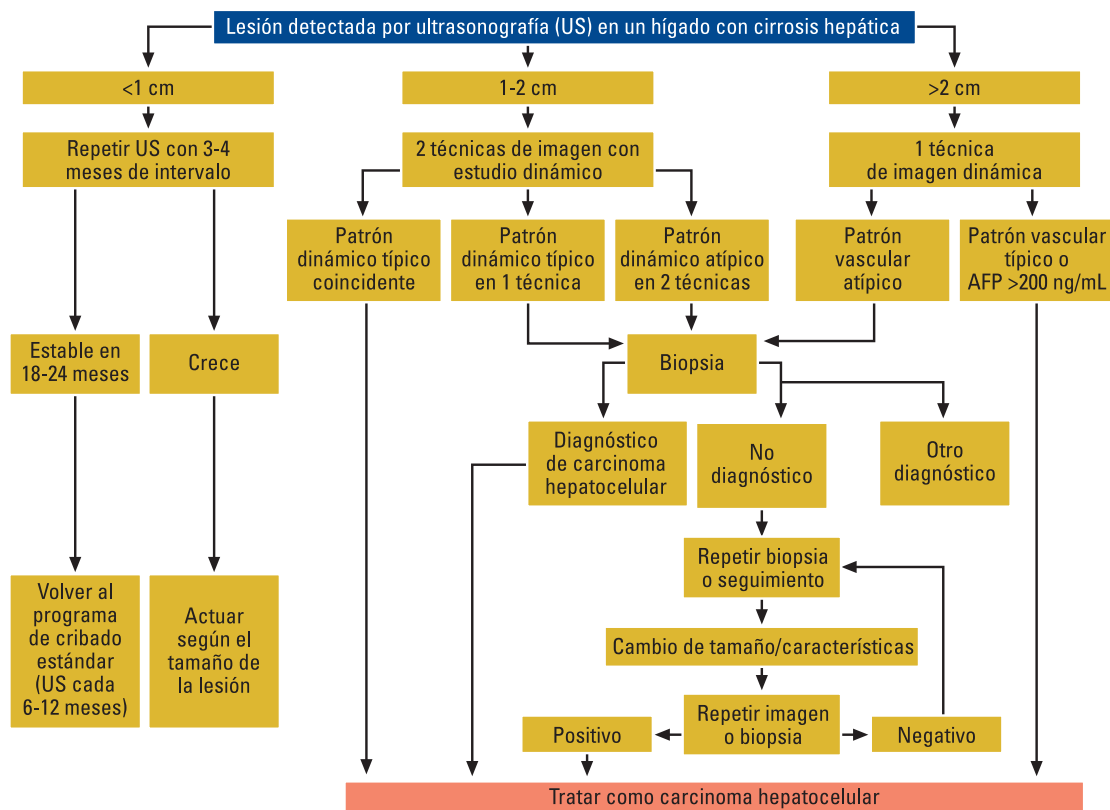


Figura 1. Esquema de actuación diagnóstica ante un nódulo detectado en una ecografía de cribado en pacientes con cirrosis hepática, referido a las técnicas de imagen, propuesto por la American Association for the Study of the Liver Diseases



hemangioma cavernoso, puedan tener un aspecto ecográfico similar explica que la especificidad de la US se haya mantenido en valores relativamente bajos hasta la introducción de los agentes de contraste ecográficos de segunda generación. Con ellos, el CHC muestra un intenso realce en la fase arterial (25-35 s después del inicio de la inyección), seguido de un lavado intratumoral, que se muestra hipoecoico en las fases portal y/o retardada. En una serie prospectiva de 84 pacientes con CH y una lesión focal hepática de nueva aparición  $\leq 2$  cm de tamaño en la US de cribado, la US con contraste obtuvo una sensibilidad del 52% para establecer un diagnóstico concluyente de CHC, con una especificidad del 96%, un valor predictivo positivo (VPP) del 93% y un valor predictivo negativo (VPN) del 49%<sup>3</sup>. Los datos de que se dispone en relación con el crecimiento tumoral sugieren que el intervalo de tiempo entre los controles US de los pacientes con CH en programa de cribado debe ser de 6-12 meses.

### Caracterización del carcinoma hepatocelular

Una vez detectado un nódulo en un hígado cirrótico durante un estudio ecográfico, es preciso llegar a un diagnóstico concluyente antes de decidir la terapéutica óptima. El rendimiento diagnóstico de la biopsia de lesiones de CHC  $< 2$  cm tiene limitaciones derivadas de: a) errores en la toma de la muestra debido al pequeño tamaño del nódulo; b) falta de consenso entre los patólogos a la hora de establecer una clara línea divisoria entre el ND de alto grado y el CHC bien diferenciado (esta polémica tiene más repercusión a medida que decrece el tamaño de la lesión), y c) la dificultad o incluso la imposibilidad de diferenciar el CHC muy bien diferenciado del hígado cirrótico de vecindad no tumoral con el material obtenido mediante una aguja de punción percutánea, sobre todo si se tiene en cuenta la reciente definición anatomopatológica del CHC inicial, por lo general hipovascular y mal definido. Se trata de lesiones que contienen células con un grado variable de displasia y algunas arterias no apareadas. Estos nódulos pueden contener pequeños focos internos de CHC típico, por lo que se consideran lesiones precursoras del CHC<sup>4</sup>. En estos casos una biopsia positiva es diagnóstica, pero un resultado negativo no excluye la enfermedad. En este contexto, es crucial la aportación de las técnicas de imagen (estudio dinámico de la lesión mediante US, TC o RM). La secuencia de procedimientos diagnósticos que se sucederán dependerá del tamaño de la lesión. En la figura 1 se resume la estrategia diagnóstica a seguir cuando se detecta un nódulo hepático en una US de cribado en pacientes con CH.

- 1. Lesión de  $> 2$  cm de tamaño.** Las guías prácticas de la American Association for the Study of the Liver Diseases (AASLD) recomiendan que, cuando en un hígado cirrótico, una técnica de diagnóstico por imagen (US con contraste i.v., TC multifásica o RM dinámica) muestra una lesión  $> 2$  cm, hipervascular en fase arterial y con lavado precoz en fases venosas, se puede establecer el diagnóstico concluyente de CHC e iniciar su tratamiento sin necesidad de realizar otras exploraciones<sup>5</sup>. Por el contrario, si las características de la imagen en el estudio dinámico no son típicas y los valores de alfafetoproteína (AFP) están por debajo de 200 ng/mL, está recomendada la biopsia de la lesión antes de iniciar una determinada opción terapéutica.
- 2. Lesión de 1-2 cm de tamaño.** La caracterización de nódulos hepáticos  $< 2$  cm en un hígado cirrótico es difícil. Algunas lesiones hipervasculares en la fase dinámica arterial que no muestran un lavado precoz pueden corresponder a ND. En el segui-

miento de estas lesiones se constata que más del 25% permanece estable o remite, por lo que no corresponden a un CHC. La punción-biopsia está indicada en estas lesiones con un comportamiento dinámico atípico. La AASLD recomienda que, dada la dificultad para demostrar un comportamiento vascular típico de CHC en lesiones tan pequeñas (hipervascularización arterial y lavado venoso precoz), se confirme el perfil vascular típico mediante la combinación de 2 técnicas de imagen. Los resultados preliminares de un estudio prospectivo realizado por los autores, presentado en el XXII Congreso de la Asociación Española para el Estudio del Hígado, sobre 84 pacientes cirróticos en programa de cribado, en los que la US detectó 1 nódulo de nueva aparición  $\leq 2$  cm de tamaño, validan las recomendaciones de la AASLD<sup>3</sup>. El interés de llegar a establecer un diagnóstico específico de CHC en lesiones tan pequeñas se basa en que en esta fase es cuando hay más posibilidades de alcanzar una respuesta completa si se aplican tratamientos percutáneos<sup>6</sup>, procedimientos invasivos que no deben emplearse sobre lesiones sin potencial maligno susceptibles de remitir en el seguimiento de los pacientes.

- 3. Lesión de  $< 1$  cm de tamaño.** Muchos de los nódulos infracentimétricos detectados en el hígado cirrótico en un estudio ecográfico no corresponden a CHC, sobre todo si no son hipervasculares. Incluso las hipercaptaciones arteriales milimétricas que se pueden observar en estudios de TC y RM no representan siempre focos de CHC; sin embargo, no se puede excluir este diagnóstico, por lo que los pacientes deben seguir controles evolutivos mediante técnicas de imagen para detectar un posible aumento del tamaño de la lesión. Si no se observa crecimiento en un periodo de seguimiento de 1-2 años, la imagen muy probablemente no corresponda a un CHC. Si aumenta de tamaño, se procederá según el tamaño que haya adquirido, siguiendo el algoritmo presentado en la figura 1.

### Tratamiento del carcinoma hepatocelular

Las técnicas de imagen desempeñan un papel esencial en el tratamiento locorregional (ablación mediante radiofrecuencia o inyección intratumoral de alcohol etílico, quimioembolización arterial selectiva) de estos tumores y en la determinación de su eficacia, basada en la confirmación de la desaparición de la hipervascularización arterial tumoral como consecuencia de la necrosis causada por el tratamiento aplicado<sup>6</sup>.

### Bibliografía

- Nicolau C, Bianchi L, Vilana R. Gray-scale ultrasound in hepatic cirrhosis and chronic hepatitis: diagnosis, screening and intervention. *Semin Ultrasound CT MR.* 2002;23:3-18.
- Sangiovanni A, Del Ninno E, Fasani P, De Fazio C, Ronchi G, Romeo R, et al. Increased survival of cirrhotic patients with a hepatocellular carcinoma detected during surveillance. *Gastroenterology.* 2004;126:1005-14.
- Fornier A, Vilana R, Ayuso C, Bianchi L, Solé M, Ayuso JR, et al. Diagnóstico del carcinoma hepatocelular  $< 20$  mm. Evaluación prospectiva de los criterios no invasivos basados en RM y US con contraste. *Gastroenterol Hepatol.* 2007;30 Suppl 1:119.
- Kojiro M, Roskams T. Early hepatocellular carcinoma and dysplastic nodules. *Semin Liver Dis.* 2005;25:133-42.
- Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma. *AASLD practice guideline.* *Hepatology.* 2005;42:1208-36.
- Sala M, Llovet JM, Vilana R, Bianchi L, Solé M, Ayuso C, et al. Initial response to percutaneous ablation predicts survival in patients with hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* 2004;40:1352-60.

# Cirrosis y lesiones focales

Enrique Piera Jiménez, M.<sup>a</sup> del Rosario Pastor Juan\* y Alejandro Magán Martín

Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. \*Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete.

enriquepiera@gmail.com

En la detección de lesiones focales en hígados cirróticos la ecografía constituye la técnica inicial. Si se demuestra una lesión sólida, disponemos de tres técnicas para su caracterización: la ecografía con contraste, la TC multifase y la RM dinámica. Con éstas valoraremos las características de las lesiones y su aporte vascular con la finalidad de diferenciar el hepatocarcinoma del resto de nódulos cirróticos.

## Ecografía con contraste

Los agentes de contrastes ecográficos están basados en microburbujas de gas que no poseen capacidad de atravesar el endotelio y carecen de fase intersticial al permanecer en el espacio intravascular<sup>1</sup>. El más utilizado es el hexafluoruro de azufre, cuya dosis habitual es de 2,4 mL y se administra por vía intravenosa en forma de bolo. Para la detección de las microburbujas es necesario disponer de un equipo ecográfico con el programa específico adecuado, que permita la utilización de índices mecánicos bajos y una técnica de inversión de pulso, con lo que se consigue un alto contraste entre las microburbujas y el parénquima hepático<sup>2</sup>.

Esta técnica tiene una alta especificidad para caracterizar lesiones y constituye una buena alternativa en función de la disponibilidad y las contraindicaciones de las otras técnicas. Sus principales limitaciones se encuentran en la valoración de lesiones localizadas en segmentos profundos y la presencia de esteatosis.

## TCMD multifase

La TC multidetector permite adquirir imágenes con una alta resolución espacial y temporal, por lo que es una buena herramienta para la detección y caracterización de lesiones focales hepáticas. El protocolo a utilizar en un paciente cirrótico es un estudio con tres fases (arterial, portal y de equilibrio). Cada hélice debe tardar menos de 15 segundos, para conseguir visualizar todo el hígado en una misma fase y en una apnea<sup>3</sup>. No es necesario realizar un estudio sin contraste intravenoso, ya que no se ha demostrado efectivo para detectar hepatocarcinoma<sup>4</sup>. Tampoco es recomendable administrar contraste oral radiodenso porque empeora la calidad de las reconstrucciones; en caso de administrar contraste oral se recomienda dar agua (1.000 mL)<sup>4</sup>. Es recomendable un grosor de corte  $\leq 5$  mm, con intervalo de reconstrucción  $\leq 5$  mm y factor de paso  $\leq 1,4$  mm<sup>5</sup>. La dosis de contraste intravenoso debe adecuarse al pe-

so del paciente (2 mL/kg de peso de una solución  $\geq 350$  mgI/mL)<sup>3</sup> fijando la velocidad de inyección o bien su duración (habitualmente se hace fijando la velocidad). Para conseguir una sensibilidad y especificidad aceptable, la velocidad de inyección debe ser  $\geq 3$  mL/s. La fase arterial tardía se determina calculando el pico arterial + 5 segundos y las fases portal y de equilibrio a los 45 y 270 segundos respectivamente desde el comienzo de la fase arterial tardía<sup>5</sup>.

## RM

La RM es la prueba diagnóstica más sensible y específica en la detección y caracterización de lesiones focales en hígados cirróticos. Los protocolos actuales de RM incluyen secuencias basales potenciadas en T1 y T2, que aportan información morfológica y de señal de las lesiones y estudio dinámico multifase tras la administración rápida (2-3 mL/s) de gadolinio que permite estimar su aporte vascular (tabla 1). Por otra parte, los medios de contraste organoespecíficos son una herramienta adicional en la detección y tipificación de estas lesiones. Disponemos de medios de contraste que van dirigidos al interior del hepatocito y que se eliminan por vía biliar; el contraste más clásico es el mangafodipir trisodium, que se administra a una dosis de 0,5 mL/kg<sup>6</sup>. Estos medios de contraste hepatobiliares mejoran la detección de lesiones tumorales de pequeño tamaño así como la tipificación de tumores hepatocelulares. El segundo grupo de medios de contraste organoespecíficos son los basados en óxidos de hierro que se fijan a los macrófagos del sistema reticuloendotelial. El óxido de hierro superparamagnético (SPIO) se administra a una dosis de 0,075 mL/kg diluida en 100 mL de suero glucosado al 5% y en infusión intravenosa durante 30 minutos<sup>6</sup>. También puede usarse la técnica de doble contraste, que consiste en combinar partículas de SPIO con quelatos de gadolinio, aumentando el contraste entre la lesión y el parénquima circundante y mejorando la sensibilidad en la detección de lesiones<sup>7</sup>.

## Bibliografía

1. Cosgrove D, Eckersley R. Contrast-enhanced ultrasound: basic physics and technology overview. In Lencioni R, editor. Enhancing the role of ultrasound with contrast agents. Milan: Springer; 2006. p. 3-14.
2. Correas JM, Bridal L, Lesavre A, Méjean A, Claudon M, Hélon O. Ultrasound contrast agents: properties, principles of action tolerance and artefacts. Eur Radiol. 2001;11:1316-28.
3. Ichikawa T, Erturk SM, Araki T. Multiphasic contrast-enhanced multidetector-row CT of liver: contrast-enhancement theory and practical scan protocol with a combination of fixed injection duration and patients' body-weight-tailored dose of contrast material. Eur J Radiol. 2006;58:165-76.
4. Iannaccone R, Laghi A, Catalano C, Rossi P, Mangiapane F, Murakami T, et al. Hepatocellular carcinoma: role of unenhanced and delayed phase multi-detector row helical CT in patients with cirrhosis. Radiology. 2005; 234:460-7.
5. Ichikawa T, Nakajima H, Nanbu A, Hori M, Araki T. Effect of injection rate of contrast material on CT of hepatocellular carcinoma. Am J Roentgenol. 2006;186:1413-8.
6. Gandhi SN, Brown MA, Wong JG, Aguirre DA, Sirlin CB. MR contrast agents for liver imaging: what, when, how. Radiographics. 2006;26:1621-36.
7. Bhartia B, Ward J, Guthrie JA, Robinson PJ. Hepatocellular carcinoma in cirrhotic livers: double-contrast thin-section MR imaging with pathologic correlation of explanted tissue. Am J Roentgenol. 2003;180:577-84.

Tabla 1. Protocolo para el estudio con RM de hígado con cirrosis

<b>Secuencias basales</b>	TSE coronal potenciada en T2 con sincronización con ritmo respiratorio EG trasversal potenciada en T1 en fase y fase opuesta TSE-inversión recuperación (TSE-STIR) trasversal
<b>Estudio dinámico</b>	EG 3D trasversal potenciada en T1 con supresión grasa sin y tras administración de gadolinio con adquisiciones en al menos tres fases: arterial tardía (pico arterial + 5 s), venosa portal y de equilibrio (45 y 270 s desde el inicio de la fase arterial tardía)
<b>Tardío</b>	EG trasversal potenciada en T1 con supresión grasa

# Hepatocarcinoma de pequeño tamaño: un problema diagnóstico

Josep Maria Monill Serra y Carmen Pérez Martínez

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona. jmonills@menta.net

El hepatocarcinoma (HCC) es la neoplasia maligna primaria más frecuente del hígado y representa la tercera causa de mortalidad por cáncer, con aproximadamente 1 millón de muertes anuales. Todos los tipos de cirrosis predisponen a la aparición del HCC, aunque la incidencia es particularmente elevada en la infección persistente por los virus de la hepatitis B y C, y en la cirrosis alcohólica.

Está generalmente aceptado que, en los pacientes con hepatopatía crónica el HCC se desarrolla siguiendo un proceso escalonado de desdiferenciación a partir del nódulo de regeneración, con los nódulos displásicos de bajo y alto grado como estadios intermedios de este proceso. Aunque menos frecuente, existe también un proceso de carcinogénesis *de novo*, sin evidencia de lesión premaligna previa a la aparición del HCC<sup>1</sup>.

El principal objetivo de los estudios radiológicos en los pacientes con hepatopatía crónica debe ser la detección del HCC de pequeño tamaño. La presencia de un HCC >5 cm o la presencia de más de 3 nódulos contraindican el trasplante en la mayor parte de los centros. En contraposición, la supervivencia a los 5 años de los pacientes trasplantados con HCC <2 cm es del 80%<sup>2</sup>. De igual modo, la respuesta al tratamiento con cirugía o radiofrecuencia es significativamente superior en los nódulos <2 cm. Por tanto, la detección del HCC de pequeño tamaño (<2 cm) resulta un factor crítico en el pronóstico del paciente.

El principal problema diagnóstico reside en la diferenciación radiológica entre el HCC de pequeño tamaño y los nódulos hepáticos benignos, los nódulos de regeneración y los nódulos displásicos. Los nódulos de regeneración se desarrollan como parte del proceso reparativo que sigue a la necrosis celular. Histológicamente, están formados por una proliferación de hepatocitos rodeados por septos fibrosos. Los nódulos displásicos son nódulos de regeneración que contienen células atípicas sin una evidencia histológica definitiva de malignidad. Se encuentran en el 15-25% de los hígados cirróticos en el momento del trasplante. La clasificación en nódulos displásicos de alto o bajo grado está en función de la gravedad de la atipia celular.

Estudios histopatológicos demuestran que el tiempo de transformación maligna de los nódulos displásicos oscila entre 4 meses y 4 años, con un aumento de la frecuencia proporcional al tiempo de evolución. En el estudio de Kobayashi et al.<sup>3</sup>, la transformación a HCC en un periodo de 3 años es del 61% en los nódulos displásicos de alto grado, del 30% en los nódulos displásicos de bajo grado y del 9% en los nódulos de regeneración. No obstante, debe remarcarse que un elevado porcentaje de estos nódulos permanecen estables o remiten, y no pueden considerarse como lesiones premalignas.

Diversos trabajos en la literatura médica radiológica han intentado demostrar que es posible la diferenciación entre los nódulos cirróticos benignos y el HCC en función del patrón de captación de contraste, valorado en la TC o la RM. Estos estudios se basan en la hipótesis de la inversión en el patrón de vascularización durante el proceso de transformación del nódulo de regeneración al

HCC. Los tractos portales disminuyen cuando aumenta el grado de indiferenciación de los nódulos y están prácticamente ausentes en el HCC, mientras que la angiogénesis tumoral, con formación de vasos arteriales anómalos, aumenta durante el curso de la hepatocarcinogénesis. Por tanto, el HCC presenta una hipervascularización en la TC-arteriografía y en la fase arterial del bolo de contraste, mientras que los nódulos benignos, con vascularización predominantemente portal, no deberían mostrar aumento de los valores de atenuación en esta fase del estudio.

Este signo se incluyó en la guía clínica sobre el manejo del HCC publicada en el año 2001 por la European Association for the Study of the Liver (EASL)<sup>4</sup>. Este consenso clínico concluye que la demostración del patrón hipervascular en fase arterial mediante 2 técnicas de imagen es diagnóstica de HCC en nódulos >2 cm, incluso en ausencia de elevación de valores de alfafetoproteína, mientras que la confirmación debe ser histológica en los nódulos hipervasculares de 1-2 cm. Sin embargo, el documento de la EASL no hace mención del valor de las técnicas de imagen en estos nódulos hipervasculares de pequeño tamaño ni del seguimiento radiológico de los nódulos hipovasculares, 2 problemas frecuentes en la práctica clínica.

Algunos trabajos recientes señalan que la transición en el patrón vascular durante el proceso de carcinogénesis no se ajusta al modelo teórico de forma tan precisa. Un estudio histológico realizado por Ueda et al.<sup>5</sup> demuestra que los nódulos displásicos contienen menos ramas portales y más arteriales que el parénquima normal. La interpretación radiológica de este hallazgo la encontramos en diversos estudios de correlación con hígados explantados, que muestran una baja especificidad de la hipervascularización arterial como criterio diagnóstico del HCC de pequeño tamaño.

Lim et al.<sup>6</sup> describen una vascularización arterial en la TC-angiografía en el 47% de los nódulos displásicos de bajo grado y en el 31% de los de alto grado. En el estudio de Freeny et al.<sup>7</sup>, con una correlación histológica en hígados explantados se identificaron 61 nódulos hipervasculares, de tamaños de entre 5 y 50 mm, que correspondían a 41 (67%) nódulos de regeneración, 3 (5%) nódulos displásicos y únicamente 17 (28%) HCC. En este estudio, el comportamiento de los nódulos benignos y del HCC no difiere en la fase arterial. En la serie de Bhartia et al.<sup>8</sup>, con 14 pacientes valorados con RM con doble contraste previamente al trasplante, se indica un 35% de falsos positivos, correspondientes a nódulos hipervasculares <1 cm. En la serie de Holland<sup>9</sup>, se correlacionó la histología con los hallazgos RM en los nódulos <2 cm visualizados en la fase arterial, y ocultos en las fases portal y de equilibrio. De 45 lesiones, únicamente 2 (5%) correspondían a HCC, mientras que las demás (93%) correspondían a nódulos de regeneración o no mostraron representación patológica.

Por tanto, tras valorar los diferentes estudios, se podría postular que la transición en el aporte vascular puede iniciarse en el nódulo de regeneración, incluso antes de que existan cambios de displasia o de transformación a HCC. Otras causas de falsos positivos en los diferentes estudios corresponden a áreas confluentes de fibrosis,

hemangiomas y a las áreas de hiperatenuación transitoria del parénquima no detectadas en los exámenes histopatológicos.

Por tanto, y de acuerdo con las conclusiones de la EASL, en el examen del hígado cirrótico no puede asumirse que los nódulos hipervasculares <2 cm correspondan a HCC, y este hallazgo no debe alterar el tratamiento del paciente hasta la obtención de una confirmación histológica.

No obstante, el valor diagnóstico de las técnicas de imagen en la valoración del HCC de pequeño tamaño aumenta ostensiblemente cuando se valora, conjuntamente con la fase arterial, el patrón de atenuación en las fases portal y de equilibrio. La importancia del lavado del contraste de los nódulos hipervasculares no se contempla en las conclusiones de la EASL, aunque sí queda reflejada en diferentes estudios. En la serie de Valls et al.<sup>10</sup>, el valor predictivo positivo de la TC aumenta del 73%, al valorar únicamente la fase arterial, al 93% si se valoran las fases portal y de equilibrio. Resulta de especial relevancia la valoración de la fase de equilibrio, tal como señala el estudio recientemente publicado por Monzawa<sup>11</sup>, en que se analiza la utilidad de esta fase del estudio en la detección de HCC <2 cm. En este trabajo, el 88% de los HCC bien diferenciados y el 93% de los HCC moderadamente o mal diferenciados presentaban hipoatenuación, en contraste con la fase portal, en que únicamente el 58% de los HCC eran hipodensos. En la serie de Freeny<sup>7</sup> se observaron diferencias significativas entre los nódulos benignos y el HCC en la fase portal, con hipodensidad en el 35% de los HCC y únicamente en el 4,5% de los nódulos benignos.

Las fases portal y de equilibrio permiten, asimismo, valorar la presencia de una cápsula peritumoral. Aunque éste es un hallazgo con una alta especificidad en el diagnóstico del HCC, es poco frecuente en la mayoría de las series<sup>7,10</sup>.

A partir de los datos aportados por los diferentes estudios, debería considerarse la posibilidad de ampliar los criterios diagnósticos no invasivos de la EASL a los HCC de entre 1 y 2 cm cuando muestren, además de la hipervascularización en la fase arterial, un lavado del contraste en las fases portal o de equilibrio. La EASL recomienda actualmente el estudio citológico en este grupo de lesiones, sin establecer una diferenciación con los nódulos visibles únicamente en la fase arterial. Sin embargo, hemos de tener presente que los falsos negativos en la biopsia dirigida son superiores al 40% en los tumores de pequeño tamaño. Pequeños focos de HCC pueden estar presentes en una tercera parte de los nódulos displásicos, y pueden coexistir en un mismo nódulo diferentes grados de displasia. Además, no está bien establecido el valor pronóstico de la biopsia en el diagnóstico diferencial definitivo entre los nódulos displásicos de bajo grado, los nódulos displásicos de alto grado y el HCC.

Un segundo aspecto que no contempla el documento de la EASL es la conducta a seguir ante los nódulos hipovasculares. No existe un consenso sobre el manejo clínico de estas lesiones cuando su tamaño es >2 cm. Algunos grupos proponen su tratamiento mediante cirugía, radiofrecuencia o quimioembolización arterial. Estos autores justifican esta actitud terapéutica en función de los estudios histopatológicos, en que se observa que corresponden con frecuencia a nódulos displásicos de alto grado o HCC bien diferenciados. Los HCC bien diferenciados son tumores con escaso aporte vascular arterial e indetectables en muchos casos en la fase arterial del estudio, tal como se refleja en la serie de Monzawa<sup>11</sup>, en que el 56% de los HCC bien diferenciados no mostraron hiperatenuación en la fase arterial.

Sin embargo, otros estudios, como el de Bolondi<sup>12</sup>, muestran que únicamente un bajo porcentaje de nódulos hipovasculares en el hígado cirrótico, el 17% en esta serie, corresponden a HCC. Por

tanto, parece una actitud excesivamente agresiva tratar directamente este grupo de lesiones, sin una evidencia histológica o radiológica de transformación maligna, ya que esto significaría tratar un elevado porcentaje de lesiones benignas, en gran parte sin potencial de malignidad.

Sería necesario llegar a un consenso sobre el manejo de estas lesiones, si bien la actitud más aceptada en la actualidad por los diferentes grupos de trabajo consiste en realizar un seguimiento radiológico después de una punción citológica o una biopsia negativas. Un reciente estudio analiza la evolución de los nódulos hipovasculares en pacientes con hepatopatía crónica secundaria a una infección por el virus de la hepatitis C<sup>13</sup>. En este trabajo, un 60% de los nódulos hipovasculares se convierte en lesiones hipervasculares, con diagnóstico histológico de HCC, y hay una relación directa entre la variación en el patrón vascular y el tiempo de evolución (del 15,8% el primer año al 58,7% a los 3 años). Sin embargo, no se demuestra una relación entre la transformación a HCC de los nódulos y la variación en su tamaño. Por tanto, el control radiológico evolutivo debe contemplar con especial atención las variaciones en el patrón de atenuación. Probablemente, la TC y la RM, por su mayor reproducibilidad respecto a la ecografía con contraste, son las técnicas más apropiadas para el seguimiento en este grupo de lesiones.

## Bibliografía

1. Kobayashi M, Ikeda K, Hosaka T, Sezaki H, Someya T, Akuta N, et al. Dysplastic nodules frequently develop into hepatocellular carcinoma in patients with chronic viral hepatitis and cirrhosis. *Hepatology*. 2005;42:27-34.
2. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, Andreola S, Pulvirenti A, Bozzetti F, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med*. 1996;334:693-9.
3. Kobayashi M, Ikeda K, Hosaka T, Sezaki H, Someya T, Akuta N, et al. Dysplastic nodules develop into hepatocellular carcinoma in patients with chronic viral hepatitis and cirrhosis. *Cancer*. 2006;106:636-47.
4. Bruix J, Sherman M, Llovet JM, Beaugrand M, Lencioni R, Christensen E, et al. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL Conference. *J Hepatol*. 2001;35:421-30.
5. Ueda K, Terada T, Nakanuma Y. Vascular supply in adenomatous hyperplasia of the liver and hepatocellular carcinoma: a morphometric study. *Hum Pathol*. 1992;23:619-26.
6. Lim J, Cho J, Kim E, Park C. Dysplastic nodules in liver cirrhosis: evaluation of hemodynamics with CT during arterial portography and CT hepatic arteriography. *Radiology*. 2000;214:869-74.
7. Freeny P, Grossholz M, Kaakaji D, Schmiedl P. Significance of hyperattenuating and contrast-enhancing hepatic nodules detected in the cirrhotic liver during arterial phase helical CT in pre-liver transplant patients: radiologic-histopathologic correlation of explanted livers. *Abdom Imaging*. 2003;28:333-46.
8. Bhartiya B, Ward J, Guthrie JA, Robinson PJ. Hepatocellular carcinoma in cirrhotic livers: double-contrast thin-section MR imaging with pathologic correlation of explanted tissue. *AJR*. 2003;180:577-84.
9. Holland A, Hecht E, Hahn W, Kim D, Babb J, Lee V, et al. Importance of small (<20 mm) enhancing lesions seen only during the hepatic arterial phase at MR imaging of the cirrhotic liver: evaluation and comparison with whole explanted liver. *Radiology*. 2004;237:938-44.
10. Valls C, Cos M, Figueras J, Andia E, Ramos E, Sánchez A, et al. Pretransplantation diagnosis and staging of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: value of dual-phase helical CT. *AJR*. 2004;182:1011-7.
11. Monzawa S, Ichikawa T, Nakajima H, Kitanaka Y, Omata K, Araki T. Dynamic CT for detecting small hepatocellular carcinoma: usefulness of delayed phase imaging. *AJR*. 2007;188:147-53.
12. Bolondi L, Gaiani S, Celli N, Golfieri R, Grigioni W, Leoni S, et al. Characterization of small nodules in cirrhosis by assessment of vascularity: the problem of hypovascular hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2005;42:27-34.
13. Takayasu K, Muramatsu Y, Mizuguchi Y, Okusaka T, Shimada K, Takayama T, et al. CT evaluation of the progression of hypoattenuating nodular lesions in virus-related chronic liver disease. *AJR*. 2005;187:454-63.



# Carcinoma hepatocelular

Alberto Cuñat Romero, Elena Belloch Ramos y Elena Ponce Pérez

Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Clínico Universitario. Valencia. acunat@telefonica.net

El carcinoma hepatocelular (CHC) es el tumor maligno primario de origen hepático más frecuente y el quinto tumor sólido en frecuencia. Su incidencia aumenta probablemente en relación con el incremento de casos de hepatitis por el virus de la hepatitis C en los países desarrollados. La ultrasonografía es la técnica de diagnóstico por la imagen que se utiliza en primer lugar para la detección del CHC por su gran disponibilidad y seguridad, su carácter incruento y su bajo coste<sup>1,2</sup>. Como inconveniente presenta un rango de sensibilidad muy amplio para la detección del CHC en hígados cirróticos, que varía entre el 20,5 y el 96%<sup>3</sup>. El aspecto ecográfico de los CHC es variable, en relación con el volumen lesional y los distintos componentes patológicos intratumorales. Frecuentemente, aparecen como lesiones hipoeoicas sólidas bien delimitadas del resto del parénquima (figura 1), aunque pueden presentar márgenes irregulares, indistintos (lo que indica un crecimiento extranodular), áreas ecogénicas internas (patrón en mosaico secundario a zonas hemorrágicas o con contenido graso, más frecuente en lesiones grandes, mayores de 2 cm de diámetro) y aspecto de nódulo dentro de nódulo. Con menor frecuencia, los CHC aparecen isoecoicos o hiperecoicos con respecto al parénquima hepático circundante<sup>4</sup>.

Los medios potenciadores de señal ecográfica permiten detectar y caracterizar la vascularización interna de los nódulos hepáticos. Los contrastes ecográficos de segunda generación, como el hexafluoruro de azufre (SH<sub>6</sub>), junto con la ultrasonografía armónica con índices mecánicos bajos, permiten la observación dinámica del realce de estas lesiones en tiempo real (lo que supone una ventaja sobre la tomografía compu-

tarizada multifásica y la resonancia magnética dinámica), dada su vascularización distinta a la del tejido hepático sano (las diferencias de vascularización de los CHC se deben a la capilarización de los sinusoides hepáticos y a la neovascularización intralesional con aparición de arterias impares, no acompañadas por ductos biliares)<sup>5</sup>. La característica más común de los CHC es el realce intenso y homogéneo, en la fase arterial de la circulación del contraste (hasta 60 s tras su inyección en una vena periférica) (figura 2), lo que indica un predominio del aporte sanguíneo dependiente de la arteria hepática. Es frecuente observar imágenes vasculares serpiginosas, tortuosas, en la periferia del tumor, correspondientes a vasos nutricios. Puede observarse también un realce irregular periférico con áreas tumorales de predominio central que presentan una escasa predominancia en esta fase arterial, lo cual indica la presencia de áreas necróticas. Sigue un «lavado» de la lesión en fases venosas (la fase portal discurre entre 50 y 179 s tras la inyección i.v. del contraste ecográfico, y la fase de equilibrio o sinusoidal a partir de 180 s), que se torna hipoeoica paulatinamente (figura 3). Algunos CHC permanecen isoecoicos en fases venosas tardías, fundamentalmente las lesiones pequeñas y los CHC bien diferenciados<sup>6</sup>.

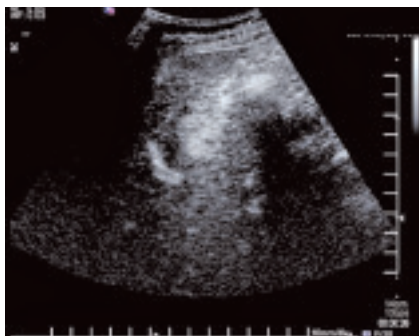
## Bibliografía

- Zoli M, Magalotti D, Bianchi G, et al. Efficacy of a surveillance program for early detection of hepatocellular carcinoma. *Cancer*. 1996;78:977-85.
- Oka H, Yamamoto S, Kuroki T, et al. Prospective study of early detection of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *Hepatology*. 1990;12:680-7.
- Bennett GL, Krinsky GA, Abitbol RJ, et al. Sonographic detection of hepatocellular carcinoma and dysplastic nodules in cirrhosis: correlation of pretransplantation sonography and liver explant pathology in 200 cases. *AJR*. 2002;179:75-80.
- Kim KA, Lee WJ, Lim HK, et al. Small hepatocellular carcinoma: ultrasonographic findings and histopathologic correlation. *Clin Imaging*. 2003;27:340-5.
- Efremidis S, Hytioglou P. The multistep process of hepatocarcinogenesis in cirrhosis with imaging correlation. *Eur Radiol*. 2002;12:753-64.
- Nicolau C, Catala V, Vilana R, et al. Evaluation of hepatocellular carcinoma using SonoVue, a second generation ultrasound contrast agent: correlation with cellular differentiation. *Eur Radiol*. 2004;14:1092-9.

**Figura 1.**  
Ecografía hepática.  
Nódulo hipoeoico  
bien delimitado



**Figura 2.**  
Ecografía  
contrastada.  
Nódulo realzado con  
respecto al  
parénquima hepático  
(fase arterial de 26 s  
tras la inyección del  
contraste)



**Figura 3.**  
Ecografía  
contrastada.  
Nódulo levemente  
hipoeoico con  
respecto al  
parénquima (fase  
venosa-portal de 94 s  
tras la inyección del  
contraste)



# Lesión focal benigna en la cirrosis

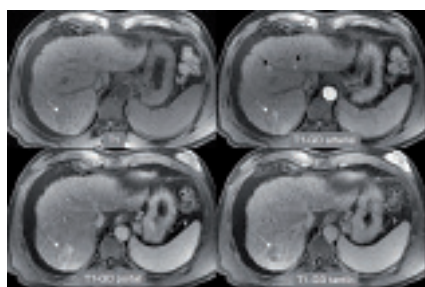
Enrique Girela Baena, Juan Antonio López Corbalán y M.<sup>a</sup> Dolores Morales Cano\*

Hospital General Universitario «Morales Meseguer». \*Hospital General «Virgen de la Arrixaca». Murcia. egirela@hotmail.com

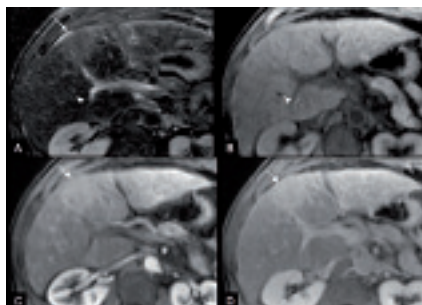
La distorsión del parénquima por la fibrosis y los nódulos de regeneración, que definen la cirrosis, puede dificultar la detección del carcinoma hepatocelular (CHC) o incluso simularlo<sup>1</sup>.

La TC y la RM dinámicas con contraste son los métodos no invasivos que han demostrado mayor valor para diferenciar el CHC de las lesiones benignas incidentales o propias de la cirrosis<sup>1-5</sup>.

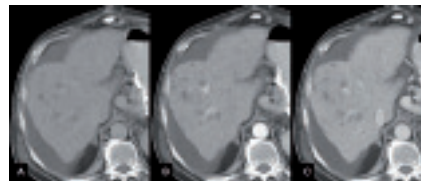
En este contexto, el hallazgo de hipercaptación en fase arterial en un nódulo se ha considerado típico del CHC. Pero aproximadamente un tercio de los diagnósticos falsos positivos en programas de detección precoz son por lesiones hipervasculares<sup>1</sup>. Un hallazgo problemático y relativamente frecuente son las lesiones de tamaño <2 cm, sólo visibles en la fase arterial (SVFA) en TC o RM (figura 1). Las diversas causas descritas son: *shunt* arterioportal no tumoral, nódulo displásico atípico, hemangioma atípico, fibrosis focal (figura 2)<sup>6</sup>, HNF y drenaje venoso aberrante. Un 10-30% de las SVFA en TC o RM (figura 1). Las diversas causas descritas son: *shunt* arterioportal no tumoral, nódulo displásico atípico, hemangioma atípico, fibrosis focal (figura 2)<sup>6</sup>, HNF y drenaje venoso aberrante. Un 10-30% de las SVFA son CHC, por lo que es aconsejable realizar un seguimiento con TC o RM cada 6 meses para las menores de 1 cm y cada 3 meses para las de 1-2 cm si la biopsia no es posible<sup>3</sup>.



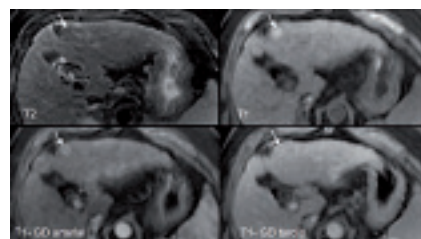
**Figura 1. Pequeños realces sólo visibles en fase arterial.** Estudio dinámico de RM (T1-EG con saturación grasa) en paciente con cirrosis avanzada y CHC en el segmento 7 (flecha blanca). Junto a la vena suprahepática media se aprecian 2 pequeños focos de realce en fase arterial (flechas negras), indetectables en el resto de las secuencias, incluyendo el T2 (no se muestra). El diagnóstico diferencial se plantea entre el *shunt* arterioportal espontáneo, el nódulo displásico atípico o el CHC pequeño. En controles posteriores tras la RF del CHC las lesiones desaparecieron, y el diagnóstico más probable es el *shunt* arterioportal



**Figura 2. Fibrosis confluyente seudonodular (fecha).** Área de hiperintensidad en T2-FSE de márgenes internos mal definidos en el segmento IV (A), no visible en T1-EG (B). Tras la administración de gadolinio se realza de forma leve en fase arterial (C) y más intensamente en fase tardía (D). Se asocia con una leve retracción capsular. Este patrón es típico de esta entidad. A veces puede presentar captación arterial más intensa simulando un CHC. Permaneció estable en controles evolutivos. Pequeño nódulo siderótico típico (cabeza de flecha), muy hipointenso en T2 y T1



**Figura 3. Nódulos de regeneración infartados.** TC simple (A) y tras contraste i.v. en fase arterial (B) y portal (C). Paciente con episodio reciente de *shock* hemorrágico por sangrado varicoso. Presenta múltiples lesiones nodulares hipodensas, mejor definidas en la fase portal. El antecedente clínico, junto al hecho de que no estaban presentes 1 mes antes en una TC, permite realizar el diagnóstico de nódulos necróticos. En ocasiones pueden tener un realce parcial variable que simula un CHC infiltrante. En secuencias potenciadas en T2 son hiperintensos



**Figura 4. Nódulo displásico típico en resonancia magnética (flechas).** Nódulo de 12 mm homogéneamente hiperintenso en T1, hipointenso en T2, que no se realza en la fase arterial, es isointenso en el resto de las fases y no tiene cápsula. Este comportamiento se ha considerado propio del nódulo displásico, pero en un estudio de correlación con explantes se encontró más frecuentemente en nódulos de regeneración<sup>8</sup>. Los raros nódulos displásicos que se realzan en la fase arterial suelen ser de alto grado e indiferenciables del CHC

Entre las lesiones hipovasculares que pueden simular CHC en la TC o la RM están los quistes que no presentan unos valores de atenuación característicos en la TC, los hemangiomas hialinizados, los macronódulos de regeneración y los nódulos de regeneración infartados (figura 3)<sup>7</sup>. Es importante conocer las claves diagnósticas y los rasgos atípicos de las lesiones benignas para evitar falsos positivos de CHC que distorsionen el manejo terapéutico del paciente con cirrosis hepática.

## Bibliografía

1. Brancatelli G, Baron RL, Peterson MS, Marsh W. Helical CT screening for hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: frequency and causes of false-positive interpretation. *AJR*. 2003;180:1007-14.
2. Baron RL, Peterson MS. From the RSNA refresher courses: screening the cirrhotic liver for hepatocellular carcinoma with CT and MR imaging: opportunities and pitfalls. *Radiographics*. 2001;21:117S-32S.
3. Taouli B, Krinsky GA. Diagnostic imaging of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis before liver transplantation. *Liver Transpl*. 2006;12 Suppl 2:1-7.
4. Burrel M, Llovet JM, Ayuso C, Iglesias C, Sala M, Miquel R, et al.; Barcelona Clinic Liver Cancer Group. MRI angiography is superior to helical CT for detection of HCC prior to liver transplantation: an explant correlation. *Hepatology*. 2003;38:1034-42.
5. Krinsky GA, Lee VS, Theise ND, Weinreb JC, Rofsky NM, Diflo T, et al. Hepatocellular carcinoma and dysplastic nodules in patients with cirrhosis: prospective diagnosis with MR imaging and explantation correlation. *Radiology*. 2001;219:445-54.
6. Ohtomo K, Baron RL, Dodd GD 3rd, Federle MP, Ohtomo Y, Confer SR. Confluent hepatic fibrosis in advanced cirrhosis: evaluation with MR imaging. *Radiology*. 1993;189:871-4.
7. Kim T, Baron RL, Nalesnik MA. Infarcted regenerative nodules in cirrhosis: CT and MR imaging findings with pathologic correlation. *AJR*. 2000;175:1121-5.

## FICHA TÉCNICA DE FOSFOSODA® solución oral

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO.** Fosfosoda solución oral. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Fosfato disódico dodecahidratado; Por 45 ml: 10,8 g; Por 1 ml: 0,24 g. Fosfato monosódico dihidratado; Por 45 ml: 24,4 g; Por 1 ml: 0,542 g. Cada frasco de 45 ml contiene 5,0 g de sodio. Para excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Solución oral. Solución incolora límpida, con aroma a jengibre, sin precipitado ni turbidez. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Como evacuante intestinal para la preparación del paciente antes de cirugía del colon o como preparación del colon antes de exámenes radiológicos o endoscópicos. Los medicamentos para la evacuación intestinal no deben considerarse como tratamiento habitual para el estreñimiento. **4.2 Posología y forma de administración.** Indicado solamente en adultos: No administrar en niños menores de 15 años. En pacientes ancianos: Seguir la posología de adultos. La ingesta de Fosfosoda debe comenzarse el día anterior a la cita hospitalaria. Si la cita hospitalaria es antes de las 12 del mediodía, deben seguirse las instrucciones de dosificación para cita por la mañana, y si es después de las 12 del mediodía se seguirán las instrucciones para cita por la tarde. **CITA POR LA MAÑANA: Día anterior a la cita.** 7 de la mañana. En vez de la bebida habitual del desayuno, beber por lo menos un vaso lleno de "líquido claro" o agua. Beber más si se desea. "Líquidos claros" incluye agua, caldo, zumos de frutas colados sin pulpa, té o café solo, bebidas refrescantes claras con o sin burbujas. **Primera dosis,** inmediatamente después del desayuno. Diluir 45 ml en medio vaso (120 ml) de agua fría. Beber esta solución y, a continuación, un vaso lleno (240 ml) de agua fría; se puede beber más si se desea. Beber todos los líquidos extra que sea posible para reponer las pérdidas causadas por las deposiciones. 1 de la tarde: En vez del almuerzo beber por lo menos tres vasos llenos (720 ml) de "líquido claro" o agua; se puede beber más si se desea. 7 de la tarde: Beber por lo menos un vaso lleno de "líquido claro" o agua. Beber más si se desea. **Segunda dosis:** Inmediatamente después diluir 45 ml en medio vaso (120 ml) de agua fría. Beber esta solución y, a continuación, un vaso lleno (240 ml) de agua fría; se puede beber más si se desea. Si fuera necesario, puede tomarse agua o algún otro "líquido claro" adicionalmente hasta la noche. Al beber grandes cantidades de líquidos claros se ayuda a garantizar que el intestino estará limpio para el procedimiento. **CITA POR LA TARDE: Día anterior a la cita.** A la 1 de la tarde: Puede tomarse un plato ligero. Después del almuerzo no debe tomarse ningún alimento sólido hasta después de la cita hospitalaria. 7 de la tarde: Beber por lo menos un vaso lleno de un "líquido claro" o agua, se puede beber más si se desea. **Primera dosis:** Inmediatamente después diluir 45 ml en medio vaso (120 ml) de agua fría. Beber esta solución y, a continuación, un vaso lleno (240 ml) de agua fría; se puede beber más si se desea. Beber todos los líquidos extra que sea posible para reponer las pérdidas causadas por las deposiciones. Durante la tarde, beber por lo menos tres vasos llenos de agua o un "líquido claro" antes de acostarse. **Día de la cita.** 7 de la mañana: En vez del desayuno, beber por lo menos un vaso lleno de un "líquido claro" o agua, se puede beber más si se desea. **Segunda dosis:** Inmediatamente después del desayuno. Diluir 45 ml en medio vaso (120 ml) de agua fría. Beber esta solución y, a continuación, un vaso lleno (240 ml) de agua fría. Beber todos los líquidos extra que sea posible para reponer las pérdidas causadas por las deposiciones. Al beber grandes cantidades de líquidos claros se ayuda a garantizar que el intestino estará limpio para el procedimiento. Puede tomarse más agua o "líquido claro" hasta las 8 de la mañana. Este producto normalmente produce deposiciones entre media hora y 6 horas después de la toma. **4.3 Contraindicaciones.** No administrar: • En niños menores de 15 años; • En presencia de náuseas, vómitos o dolor abdominal; • En caso de hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes; No administrar a pacientes con: • Insuficiencia cardíaca congestiva; • Insuficiencia renal clínicamente significativa; • Ascitis; • Obstrucción gastrointestinal conocida o sospechada; • Megacolon (congénito o adquirido); • Perforación; • Íleo; • Enfermedad inflamatoria intestinal activa. **4.4 Precauciones y advertencias especiales de uso**

Fosfosoda® se ha asociado en raras ocasiones a casos graves y potencialmente mortales de alteraciones electrolíticas en pacientes ancianos. **Es necesario valorar cuidadosamente la relación beneficio/riesgo de Fosfosoda® antes de iniciar el tratamiento en esta población de riesgo.** Se prestará atención especial cuando se prescriba Fosfosoda® a cualquier paciente en relación con las contraindicaciones conocidas y la importancia de mantener una hidratación adecuada; en las poblaciones de riesgo (véase a continuación las secciones 4.2 y 4.3) es importante además obtener las concentraciones de electrolitos antes y después del tratamiento.

Se administrará con precaución en pacientes con enfermedad cardíaca, riesgo elevado de insuficiencia renal subyacente, infarto agudo de miocardio, angina inestable, alteraciones electrolíticas preexistentes, riesgo elevado de alteraciones electrolíticas (p. ej., deshidratación, retención del contenido gástrico, colitis, incapacidad para recibir un adecuado aporte de líquidos por vía oral, hipertensión u otros trastornos por los cuales los pacientes estén tomando medicamentos que puedan causar deshidratación; véase más adelante), o en personas débiles y ancianos. En estos pacientes de riesgo, se considerará la posibilidad de determinar los valores antes y después del tratamiento de sodio, potasio, calcio, cloruro, bicarbonato, fosfato, nitrógeno ureico en sangre y creatinina. Existe un riesgo de elevación de las concentraciones séricas de sodio y fosfato y disminución del calcio y el potasio; por consiguiente, puede aparecer hipernatremia, hiperfosfatemia, hipocalcemia, hipopotasemia y acidosis. El preparado debe administrarse con precaución si el paciente se ha sometido a una colostomía o una ileostomía o si debe seguir una dieta sin sal, dado que puede aparecer desequilibrio electrolítico, deshidratación o desequilibrio ácido. Debe advertirse a los pacientes que tendrán deposiciones líquidas frecuentes. Se recomendará a los pacientes que beban todo el líquido posible para ayudar a prevenir la deshidratación. Un consumo insuficiente de líquidos cuando se utiliza un purgante eficaz puede provocar una pérdida excesiva de líquidos que posiblemente producirá deshidratación e hipovolemia. La deshidratación y la hipovolemia derivadas de la purgación pueden exacerbarse con la ingesta insuficiente de líquidos orales, las náuseas, los vómitos, la pérdida del apetito o el uso de diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), antagonistas del receptor de la angiotensina (ARA) y antiinflamatorios no esteroideos (AINE), y puede asociarse a insuficiencia renal aguda. En raras ocasiones se han notificado casos de insuficiencia renal aguda con los purgantes, incluidos los fosfatos de sodio y PEG-3350. En muy raras ocasiones se han notificado casos de nefrocalcinosis asociada a insuficiencia renal transitoria así como casos de insuficiencia renal en pacientes que usaron fosfatos de sodio como evacuante intestinal; la mayoría de los casos afectaron a mujeres de edad avanzada tratadas con antihipertensivos o con otros medicamentos que pueden causar deshidratación, como diuréticos, o bien tratadas con medicamentos que pueden reducir la filtración glomerular, como inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), antagonistas del receptor de la angiotensina (ARA) o antiinflamatorios no esteroideos (AINE). La prescripción de Fosfosoda debe realizarse siguiendo las recomendaciones, prestando especial atención a las contraindicaciones conocidas del producto y a mantener una hidratación adecuada del paciente. Este producto suele hacer efecto entre media hora y 6 horas después de la toma. Si no ha habido deposiciones 6 horas después de haber tomado Fosfosoda, se indicará al paciente que deje de usarlo y que consulte de inmediato con un médico, ya que puede producirse deshidratación. Muy raramente, se han observado por medio de endoscopia lesiones puntiformes aftoides únicas o múltiples localizadas en la región rectosigmoide. Estas lesiones fueron bien folicúlos linfoides, o infiltrados inflamatorios aislados o cambios/congestiones epiteliales revelados por la preparación colónica. Estos trastornos no son clínicamente significativos y desaparecen espontáneamente sin ningún tratamiento. Una leve prolongación del intervalo QT puede ocurrir raramente como consecuencia de desequilibrios electrolíticos, tales como hipocalcemia o hipopotasemia. Estos cambios son clínicamente insignificantes. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Administrar con precaución en pacientes que estén tomando bloqueadores de los canales del calcio, diuréticos, tratamiento con litio u otras medicaciones que pudieran afectar a los niveles de electrolitos ya que puede provocarse hiperfosfatemia, hipocalcemia, hipopotasemia, deshidratación hipernatémica y acidosis. Durante la ingesta de Fosfosoda, la absorción de medicamentos desde el tracto gastrointestinal puede enlentecerse e incluso bloquearse completamente. La eficacia de los medicamentos orales tomados regularmente (por ejemplo: contraceptivos orales, antiépilepticos, antibióticos, antidiabéticos) puede verse reducida o incluso anulada por completo. También se recomienda precaución cuando se tomen medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT. No deben administrarse de forma concomitante otros preparados con fosfato de sodio. **4.6 Embarazo y lactancia.** No se dispone de datos clínicos de Fosfosoda acerca de la exposición durante el embarazo ni de datos de estudios con animales en cuanto a los efectos en el embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto ni el desarrollo posnatal. Se desconoce el riesgo potencial para los seres humanos. Fosfosoda no debería utilizarse durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario. No se sabe si Fosfosoda se excreta en la leche humana. Dado que el fosfato de sodio puede pasar a la leche humana, se recomienda extraer y desechar la leche materna desde que se tome la primera dosis hasta 24 horas después de la segunda dosis de la solución evacuante intestinal. Las mujeres no deberán amamantar a sus hijos hasta 24 horas después de recibir la segunda dosis de Fosfosoda. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas.** No aplicable. **4.8 Reacciones adversas.** MedDRA 8.0. TRASTORNOS CARDÍACOS. **Muy raros (<1/10.000), incluyendo notificaciones aisladas:** Infarto de miocardio; Arritmia. TRASTORNOS GASTROINTESTINALES. **Muy frecuentes (>1/10):** Náuseas; Dolor abdominal; Distensión abdominal; Diarrea. **Frecuentes (>1/100, <1/10):** Vómitos; Colonoscopia anormal (lesiones puntiformes aftoides únicas o múltiples localizadas en la región rectosigmoide que no son clínicamente significativas y desaparecen espontáneamente sin ningún tratamiento). TRASTORNOS GENERALES Y ALTERACIONES EN EL LUGAR DE ADMINISTRACIÓN. **Muy frecuentes (>1/10):** Escalofríos; Astenia. **Frecuentes (>1/100, <1/10):** Dolor torácico. TRASTORNOS DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO. **Muy raros (<1/10.000), incluyendo notificaciones aisladas:** Hipersensibilidad. TRASTORNOS DEL METABOLISMO Y DE LA NUTRICIÓN. **Poco frecuentes (>1/1.000, <1/100):** Deshidratación. **Muy raros (<1/10.000), incluyendo notificaciones aisladas:** Hiperfosfatemia; Hipocalcemia; Hipopotasemia; Hipernatremia; Acidosis metabólica; Tetania. TRASTORNOS MUSCULOESQUELÉTICOS Y DEL TEJIDO CONJUNTIVO. **Muy raros (<1/10.000), incluyendo notificaciones aisladas:** Calambres musculares. TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO. **Muy frecuentes (>1/10):** Mareos. **Frecuentes (>1/100, <1/10):** Cefalea. **Muy raros (<1/10.000), incluyendo notificaciones aisladas:** Parestesia; Pérdida del conocimiento. TRASTORNOS RENALES Y URINARIOS. **Muy raros (<1/10.000), incluyendo notificaciones aisladas:** Insuficiencia renal aguda; Insuficiencia renal crónica; Nefrocalcinosis. TRASTORNOS DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTÁNEO. **Muy raros (<1/10.000), incluyendo notificaciones aisladas:** Dermatitis alérgica. **4.9 Sobreexposición.** Ha habido casos mortales de hiperfosfatemia con hipocalcemia concomitante, hipernatremia y acidosis cuando se ha usado Fosfosoda a dosis excesivas, o al administrarlo a niños o a pacientes con obstrucción intestinal. Los pacientes que han sufrido una sobredosis han presentado los síntomas siguientes: deshidratación, hipotensión, taquicardia, bradicardia, taquipnea, parada cardíaca, *shock*, insuficiencia respiratoria, disnea, convulsiones, íleo paralítico, ansiedad, dolor. Las sobredosis pueden elevar las concentraciones séricas de sodio y fosfato y reducir las de calcio y potasio. En esos casos, pueden producirse hipernatremia, hiperfosfatemia, hipocalcemia, hipopotasemia y acidosis. También hay casos documentados de recuperación completa de sobredosificaciones tanto en niños a los que se ha administrado Fosfosoda accidentalmente, como en pacientes con obstrucción intestinal, uno de los cuales recibió una dosis seis veces superior a la recomendada. La recuperación del efecto tóxico, tras una ingestión de una sobredosis, puede alcanzarse normalmente por medio de la rehidratación, aunque la administración intravenosa de gluconato cálcico al 10% pudiera ser necesaria. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1 Propiedades farmacodinámicas.** A06AD - laxante de acción osmótica. Fosfosoda es un evacuante intestinal salino que actúa por procesos osmóticos mediante el incremento de la retención de líquido en el lumen del intestino delgado. La acumulación de líquido en el íleo produce su distensión y, a continuación, estimula el peristaltismo y evacuación intestinal. **5.2 Propiedades farmacocinéticas.** No aplicable. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad.** No se han realizado estudios con animales sobre toxicidad reproductiva con Fosfosoda. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes.** Glicerol; Sacarina sódica; Benzoato sódico (E211); Aroma de jengibre\*; Agua purificada. \*Aroma de jengibre: Oleoresina de jengibre; Alcohol; Esencia de limón; Esencia de limón parcialmente determinada; Ácido cítrico; Agua. **6.2 Incompatibilidades.** No aplicable. **6.3 Período de validez.** 3 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** No conservar a temperatura superior a 25°C. **6.5 Naturaleza y contenido del recipiente.** Fosfosoda se presenta en un estuche conteniendo dos frascos de polietileno de 45 ml (o bien 100 frascos de 45 ml, envase para hospitales), con tapón de rosca de polipropileno, y sellado de aluminio. Es posible que no se comercialicen todos los tamaños de envases. **6.6 Instrucciones de uso/manipulación.** Ninguna en especial. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Laboratorios Casen-Fleet, S.A. Autovía de Logroño, km. 13,300. 50180 UTEBO (Zaragoza). **8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Registrado con el nº 61.955 y Código Nacional 662635. Fosfosoda 2 botellas 45 ml. PVP: 14,30 €; PVP IVA: 14,88 €. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Julio 1.998. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Julio de 2006

## REFERENCIAS:

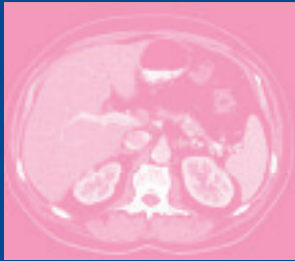
- Pérez, M. et al. Estudio Multicéntrico Transversal de Evaluación del Perfil de Seguridad y Tolerabilidad de Fosfosoda frente a soluciones de PEG, en el servicio de radiología de los Hospitales de España. Comunicación Oral. VI Congreso de la Sociedad Española de Diagnóstico por Imagen del Abdomen: Patología Biliopancreática. 2006.
- Ficha técnica



LÍDERES EN EVACUACIÓN INTESTINAL







# Radiología Abdominal