



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

TÍTULO DE LA TESIS:

“USO Y HALLAZGOS DEL ÁCIDO GADOXÉTICO COMO MEDIO DE
CONTRASTE EN LESIONES HEPÁTICAS CARACTERIZADAS POR RESONANCIA
MAGNÉTICA”

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD DE IMAGENOLOGIA
DIAGNOSTICA Y TERAPEUTICA

PRESENTA

DRA. JESSICA VERGARA SOLIS

TUTOR PRINCIPAL

DR. SERGIO MARTINEZ GALLARDO.



Ciudad de México

Abril 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE FIRMAS

"USO Y HALLAZGOS DEL ÁCIDO GADOXÉTICO COMO MEDIO DE CONTRASTE EN LESIONES HEPÁTICAS CARACTERIZADAS POR RESONANCIA MAGNÉTICA"



**DRA. VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
JEFE DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**



**DR. FRANCISCO JOSÉ AVELAR GARNICA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN IMAGENOLÓGIA
DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**



**DR. SERGIO MARTÍNEZ GALLARDO
DIRECTOR DEL ÁREA DE RESONANCIA MAGNÉTICA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

INDICE

Abreviaturas	5
I. Resumen	6
II. Marco teórico / antecedentes.....	8
Diagnóstico imagenológico de las lesiones focales hepáticas.....	8
Resonancia magnética.....	8
Medios de contraste en resonancia magnética.....	8
Agentes no hepatoespecíficos	9
Agentes hepatoespecíficos	9
Características generales del Ácido gadoxético (Primovist)	9
Detección de tumores hepáticos con ácido gadoxético.....	10
Lesiones hepáticas	11
Tumores hepáticos benignos	11
Hemangioma.....	11
Hiperplasia nodular focal.....	11
Adenoma hepatocelular.....	12
Adenoma inflamatorio	12
Adenoma asociado a mutación fnh-1 α	13
Adenoma asociado a mutación de β -catenina.....	13
Adenomas no clasificados.....	13
Hiperplasia nodular regenerativa.....	13
Tumores hepáticos malignos.....	14
Carcinoma hepatocelular.....	14
Colangiocarcinoma intrahepático.....	15
Metástasis.....	16
III. Justificación.....	17
IV. Planteamiento del problema	18
V. Hipótesis.....	19
VI. Objetivos.....	19
Objetivo general.....	19
Objetivo específicos.....	19
VII. Metodología.....	20

Universo de trabajo	20
Muestra.....	20
Población de estudio	20
Criterios de inclusión.....	21
Criterios de exclusión.....	21
Criterios de eliminación.....	21
Descripción de las variables.....	22
Descripción general de estudio.....	23
Análisis y presentación de los datos.....	23
Análisis estadístico.....	23
VIII. Implicaciones éticas.....	24
IX. Recursos, financiamiento y factibilidad.....	32
X. Resultados	33
XI. Discusion de los resultados	34
XII. Conclusiones	35
XIII. Tablas y graficos	36
XIV. Cronograma de actividades	40
XV. Anexos.....	41
XVI. Referencias bibliograficas	45

ABREVIATURAS

RM:	Resonancia magnética.
CMN SXXI:	Centro médico nacional siglo XXI.
HNF:	Hiperplasia nodular focal.
Gd-EOB-DTPA:	Ácido gadoxético.
FNH:	Factor nuclear hepático.
MODY:	Maturity onset diabetes of the young.
CHC:	Carcinoma hepatocelular.
HNR:	Hiperplasia nodular regenerativa.
CCA:	Colangiocarcinoma.
PACS:	Picture Archiving and Communication System.
HE:	Hepatoespecíficos.
TC:	Tomografía computarizada.

I. RESUMEN

“USO Y HALLAZGOS DEL ÁCIDO GADOXÉTICO COMO MEDIO DE CONTRASTE EN LESIONES HEPÁTICAS CARACTERIZADAS POR RESONANCIA MAGNÉTICA.”

Dra. Jessica Vergara Solis (1), Dr. Sergio Martínez Gallardo (2).

(1) RESIDENTE DE IMAGENOLÓGIA DIAGNÓSTICA Y TERAPEUTICA, HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI (HE CMN SXXI).

(2) JEFE DEL SERVICIO DE RESONANCIA MAGNÉTICA Y PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN IMAGENOLÓGIA DIAGNOSTICA Y TERAPÉUTICA DEL HE CMN SXXI

ANTECEDENTES: El creciente avance tecnológico nos ha llevado a través de los años a tener más y mejores métodos diagnósticos para la identificación y caracterización de lesiones; Con el advenimiento de la resonancia magnética el ser humano pudo abrir una nueva era en el diagnóstico por imagen, pero el crecimiento diagnóstico no solo se basa en los nuevos equipos tecnológicos sino en la optimización de los ya existentes, disminuyendo los tiempos de adquisición de las imágenes, utilización de nuevas secuencias y al uso diversificado de los medios de contraste, los cuales han ido evolucionando presentando cada vez más especificidad y aportando ampliamente a la caracterización de las lesiones, en las encontradas en la glándula hepática cobran especial interés al otorgar una mejor precisión sobre la naturaleza de las lesiones focales tanto benignas como malignas, poniendo énfasis en el caso de la detección sobre todo en estadios tempranos, del carcinoma hepatocelular, tumor epitelial cuya incidencia va en incremento, esto logrado mediante la diferenciación de las lesiones de acuerdo a su composición histológica, permitiendo diferenciar las lesiones que contienen células hepáticas normales como en el caso de la hiperplasia nodular focal (HNF). (1)

OBJETIVO GENERAL

- Determinar las aportaciones e influencia que tiene la resonancia magnética en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con patología hepática mediante el uso del ácido gadoxético, en el Hospital de especialidades “Bernardo Sepúlveda” del centro médico nacional siglo XXI.

OBJETIVO ESPECÍFICOS

- Demostrar el uso y los hallazgos así como características por imagen del comportamiento de las lesiones hepáticas encontradas por resonancia magnética en nuestro centro así como su incidencia.
- Describir las principales patologías y lesiones hepáticas benignas que afectan con mayor frecuencia a nuestra población.
- Saber las ventajas y aportaciones del uso del ácido gadoxético como medio diagnóstico.

MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS:

Se realizó un estudio observacional, transversal retrospectivo no aleatorio en el servicio de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica en el Centro Médico Nacional Siglo XXI, mediante una revisión del Sistema Enterprise PACS en todos los pacientes con estudio de resonancia magnética hepática en cuyos casos se utilizó al agente hepatoespecífico, se incluyeron ambos sexos mayores de 18 años.

RECURSOS E INFRAESTRUCTURA: Los recursos humanos, financieros e infraestructura del Hospital, permitió cumplir sin contratiempos con el objetivo del proyecto.

EXPERIENCIA DEL GRUPO: Los integrantes del grupo tienen probada experiencia investigadora en los diversos aspectos que integran la cuestión a estudiar, están familiarizados con las técnicas y fuentes de la investigación a realizar y han trabajado con anterioridad en proyectos relacionados con el objetivo que se plantea.

LUGAR Y TIEMPO A DESARROLLARSE: Servicio de radiología e imagen del Hospital de especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" del CMN SIGLO XXI en el periodo comprendido del 01 de Octubre del 2021 al 30 de Marzo del 2023.

PALABRA CLAVE: Resonancia Magnética, Acido gadoxético (Primovist), lesión hepática.

II. MARCO TEÓRICO

DIAGNÓSTICO IMAGENOLÓGICO DE LAS LESIONES FOCALES HEPÁTICAS.

Las lesiones focales hepáticas benignas y malignas, son un reto diario, por fortuna los métodos diagnósticos no invasivos constituyen una herramienta valiosa para detectarlas y caracterizarlas.

Actualmente existen diversos métodos diagnósticos de tipo no invasivo e invasivo, dentro del primer grupo encontramos al Ultrasonido, como el método diagnóstico de más fácil acceso, la Tomografía Computarizada, la Resonancia Magnética y el Gammagrama hepático, mientras que los métodos invasivos incluyen a la Arteriografía Hepática con substracción digital y la Biopsia percutánea por punción-aspiración con aguja fina guiada por imagen, este último grupo por los riesgos que conlleva no suelen ser la primera elección diagnóstica. (2)

RESONANCIA MAGNÉTICA.

La resonancia magnética hepática juega un papel importante en la caracterización de las lesiones hepáticas aportando mayor información en comparación con la TC, ofreciendo como ventaja el no requerir contraste yodado, en su lugar se utiliza contraste paramagnético siendo este mejor tolerado por pacientes con antecedentes de alergias leves y los nefrópatas, además de tener una mejor delimitación de las partes blandas, permitiendo observar claramente las lesiones y su relación con estructuras adyacentes como ductos biliares, vesícula y estructuras vasculares.

Sin embargo presenta algunas desventajas entre ellas la de ser un estudio muy sensible al movimiento, de adquisición más lenta, requiriendo de esta forma una mayor colaboración del paciente con la apnea, siendo más susceptible a artefactos. (2)

MEDIOS DE CONTRASTE EN RESONANCIA MAGNÉTICA.

La existencia de múltiples medios de contraste empleados en Resonancia magnética ha llevado a la diversificación en cuanto a sus clasificaciones, para fines prácticos nos

basaremos en su comportamiento, dividiéndolos en dos grandes grupos, los medios de contraste no órgano específicos y los órgano específicos.

Agentes no hepatoespecíficos

Los agentes no hepatoespecíficos u no órgano específicos pertenecen a los denominados medios de contraste tradicionales, basados en quelantes de gadolinio, los cuales presentan un comportamiento típico, intravascular y extracelular (intersticial).

Agentes hepatoespecíficos

Los medios de contraste órgano específicos o también denominados hepatoespecíficos (HE) por tener un enfoque la glándula hepática, se distribuyen de forma intravascular, extracelular e intracelular (3).

Dentro de este grupo encontramos a aquellos cuya captación es específica y depende de los receptores localizados únicamente por el sistema retículo endotelial de las células de Kupffer, siendo moléculas superparamagnéticas de ferumóxidos de hierro. Así como aquellos que necesitan receptores expresados en hepatocitos que conserven actividad funcional normal dentro de este último grupo se encuentra ácido gadoxético (Gd-EOB-DTPA), medio de contraste cuyo uso y utilidad es analizada en el presente trabajo (4). (Anexo 1)

Características generales del Ácido gadoxético (Primovist)

El gadolinio etoxibencil dietilentriamina ácido pentaacético (ácido gadoxético disódico o Gd-EOB-DTPA) mejor conocido bajo su nombre comercial como "Primovist" tiene un peso molecular de 726 Daltons, está compuesto estructuralmente por dos porciones una hidrosoluble y otra lipofílica lo que le otorga un mecanismo de acción bifásico, presentando paso del compuesto al espacio intracelular cercano al 50%, mecanismo dado gracias receptores de membrana los localizados a nivel sinusoidal basolateral son conocidos como MRP3/4 y OATP8 o 1B1/B3 (proteína multifármaco-resistente y polipéptido transportador de aniones orgánicos) y al transportador MRP2 localizado en la membrana canalicular, (Anexo 2) encargado de excretar el contraste hacia el canalículo biliar, (4) es por ello que su principal mecanismo de eliminación es mediante la vía biliar, únicamente cuando esta no es una vía de eliminación factible por algún proceso obstructivo, la eliminación por vía renal cobra mayor relevancia (5).

En general el Gd-EOB-DTPA es bien tolerado vía intravenosa, con eventos adversos que pueden ir desde las náuseas, dolor en el lugar de la inyección, vasodilatación, hasta el dolor de cabeza. Debido a que como ya se mencionó, parte de su eliminación es renal, al igual que los otros quelatos de gadolinio, el ácido gadoxético debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal, especialmente en pacientes con una tasa de filtración glomerular <30 ml / min (6).

Detección de tumores hepáticos con ácido gadoxético

Los agentes de contraste específicos del hígado, como Gd-EOB-DTPA, surgen a partir de la necesidad de mejorar la relación contraste-ruido entre las metástasis y el parénquima hepático, ya que en RM, la caracterización tumoral es un proceso complejo basado en el análisis de la morfología y la intensidad de la señal de la lesión en las diferentes secuencias, para la evaluación de las lesiones hepáticas es necesaria la administración de $0.025 - 0.050$ mmol/ kg de peso del contraste paramagnético ácido gadoxético (4) posterior a la cual se distribuye en los espacios vasculares y extravasculares mostrando un realce dinámico en las fases arterial, portal y transicional, lo que nos permite evaluar la perfusión de la lesión de manera dinámica, no obstante dicha información es similar a la proporcionada por los quelatos de gadolinio inespecíficos durante las fases arterial y venosa, por lo que su característica particular y distintiva en comparación con los medios de contraste convencionales es el paso del mismo al interior de los hepatocitos y conductos biliares, fase que por su comportamiento se denomina hepatobiliar, obtenida a partir de los 20 minutos posteriores a la administración en un paciente sano, mientras que en un paciente cirrótico esto puede tardar más de 30 minutos.

Es esta última fase es en la que se centra el uso y la gran utilidad de este medio de contraste permitiendo la mejor caracterización e identificación de lesiones hepáticas en comparación con los medios de contraste convencionales aportando información sobre la composición tisular tumoral orientándonos a la funcionalidad celular; debido a que la captación del medio de contraste en fase hepatobiliar por la lesión indica que presenta hepatocitos que conservan su funcionalidad, aquellas lesiones que no contienen hepatocitos funcionantes ni conductos biliares presentan un comportamiento hipointenso en comparación con el parénquima hepático. (7)

LESIONES HEPATICAS

TUMORES HEPATICOS BENIGNOS

HEMANGIOMA

Los hemangiomas son la tumoración hepática más frecuente, se trata de masas bien circunscritas formadas por canales vasculares revestidos por endotelio en un estroma fibroso delgado presentado un flujo lento intra lesional, pueden contener calcificaciones y fibrosis de manera variable, cuya etiología es la congénita, encontrado en el sexo femenino más comúnmente pudiendo presentar un crecimiento relacionado con estrógenos, con tendencia a ser único y menor de 4 cm, sin embargo, pueden alcanzar grandes tamaños, cuando este supera los 10 cm se denomina gigante.

El tipo de realce de estos está directamente relacionado con el tamaño de sus espacios vasculares constituyentes, los de realce temprano probablemente tienen una arquitectura histológica homogénea compuesta de espacios vasculares pequeños.

Los hemangiomas hepáticos generalmente se observan hiperintensos en T2 en relación con el parénquima hepático, hipointensos en T1; tras la administración del medio de contraste muestra realce discontinuo nodular periférico que progresa centripetamente, en la fase de equilibrio puede faltar el relleno persistente de la lesión ya que a los 120-150 segundos la cantidad de contraste captado por los hepatocitos que rodean al hemangioma es significativa, produciendo más señal en el hígado y menor señal en la lesión. En fase hepatobiliar muestra baja señal, ya que carecen de hepatocitos, excepto cuando existe alteración de la función hepática por mecanismos como el daño celular. (8)

HIPERPLASIA NODULAR FOCAL

La hiperplasia nodular focal (HNF) es una es la segunda neoplasia benigna más comúnmente encontrada en el hígado. Frecuente en pacientes jóvenes del sexo femenino y no sufre transformación maligna.

Se trata de una lesión, no encapsulada que contiene hepatocitos normales hiperplásicos y conductos biliares anómalos desconectados del resto del sistema biliar, descrita con una cicatriz en su centro la cual representa un conglomerado de vasos sanguíneos, esto

debido a que su etiología probable es una respuesta hiperplásica a una malformación arteriovenosa subyacente, cuyo comportamiento por imagen en resonancia magnética en secuencia potenciada en T1 es isointensa o hipointensa con respecto al parénquima hepático y levemente hiperintensa o isointensa en las imágenes potenciadas en T2, con el medio de contraste muestra una captación homogénea del mismo en fase arterial, con realce progresivo en las fases portal y transicional, hasta mostrarse hiperintenso en la fase hepatobiliar esto gracias a la retención del contraste, cabe destacar que la cicatriz central puede permanecer hipointensa en comparación con el resto de la lesión, esto dado la presencia de hepatocitos internos que retienen el contraste en su centro. (9)

ADENOMA HEPATOCELULAR

Lesión tumoral encontrada con mayor frecuencia en mujeres consumidoras de anticonceptivos orales por un periodo mayor a dos años, formada por células que simulan hepatocitos normales y células de Kupffer, con carencia de conductos biliares.

Muestra tendencia a la heterogeneidad en relación con áreas hemorrágicas o grasas dependiendo de su variedad. Dentro de los adenomas podemos encontrar cuatro categorías basado en el comportamiento patológico y genético. Dichas categorías son: adenoma hepatocelular inflamatorio, adenomas asociados a mutación del factor nuclear hepático, adenomas asociados a mutación del gen para la codificación de la beta catenina y los adenomas no clasificados. (10) (Anexo 3)

Adenoma inflamatorio (40-50%).

Adenoma más común, con asociación a la obesidad, diabetes mellitus, esteatosis hepática y alcohol. Con tendencia al sangrado. En resonancia magnética se muestra hiperintenso en fase arterial, persistiendo en fase portal y de equilibrio, mientras que en fase hepatobiliar tienen un realce pobre, algunos muestra un realce moderado.

Adenoma asociado a mutación FNH-1 α (40-50%).

Segundo adenoma en frecuencia, asociado a adenomatosis hepática familiar y Diabetes MODY tipo 3, múltiples en la mitad de los casos, este tipo de adenomas tienden a presentar esteatosis intralesional difusa; lo que les otorga su comportamiento

característico por imagen isointensos / hiperintensos en T1 e hipointensos en fuera de fase, en fase arterial muestran realce moderado, en fase portal y de equilibrio se observan isointensos a hipointensos, mientras que en fase hepatobiliar suelen ser hipointensos. (11)

Adenoma asociado a mutación de β -catenina (15%).

Frecuente en el sexo masculino consumidores de hormonas o con enfermedad de depósito de glicógeno. Este grupo de adenomas presentan con frecuencia degeneración maligna a carcinoma hepatocelular. Esta variedad con intensidad de señal más heterogénea en secuencias simples, algunas veces con presencia de cicatrices. Tras la administración de ácido gadoxético no muestra características típicas, generalmente presentan realce en fase arterial que puede o no persistir en fases portal y de equilibrio, en ocasiones simulan CHC con realce arterial y lavado portal. En fase hepatobiliar suelen ser hipointensos. (5)

Adenomas no clasificados (-10%)

Dentro de esta categoría se incluyen aquellos que no expresan ninguna anomalía genética y no tienen algún patrón característico.

Este grupo de adenomas en fase hepatobiliar no suelen concentrar el ácido gadoxético, sino que se identifican hipointensos, debido a que los hepatocitos que contiene son poco funcionantes para captar el medio de contraste, adicionalmente suele haber necrosis intratumoral. (3)

HIPERPLASIA NODULAR REGENERATIVA

La hiperplasia nodular regenerativa se trata de un tipo de lesiones donde existe transformación de tejido hepático normal en nódulos de regeneración en ausencia de fibrosis. Se han establecido etiologías posibles entre las que están el síndrome de Budd-Chiari, trombosis portal, enfermedades sistémicas, quimioterapia entre otras. Esta última vale la pena tener siempre en mente, ya que en el contexto de paciente oncológico bajo tratamiento quimioterápico principalmente hepatotóxico, al observar una lesión hepática nueva se debe hacer diagnóstico diferencial con metástasis. (12)

Sus características por imagen son múltiples lesiones hiperintensos a isointensos en secuencias ponderadas en T1, hipointensos a isointensos en T2, en el estudio dinámico su

comportamiento es variable pero muchas veces realzan en fase arterial, debido a que la lesión contine hepatocitos con función normal, mostrando una retención del contraste en fase portal, transicional y hepatobiliar, lo que muestra una clara diferencia en cuanto a su comportamiento con las lesiones metastásicas. (13) (Anexo 4)

TUMORES MALIGNOS

CARCINOMA HEPATOCELULAR

Es la neoplasia epitelial primaria más frecuente en el hígado, con tendencia a la asociación de una enfermedad crónica hepática preexistente como la cirrosis, la cual tiene etiologías múltiples que van desde el alto consumo de bebidas alcohólicas, infecciones como la causadas por virus de la hepatitis B y C, la hemocromatosis y la exposición a toxinas.

El carcinoma hepatocelular muestra una clara elevación sérica de los niveles de alfa feto proteína, con tendencia a la diseminación regional y formación de lesiones satélites, así como invasión a las venas suprahepáticas, vena cava inferior y porta; la diseminación a la vía biliar no es común. (14-15)

Los patrones de crecimiento macroscópico son muy diversos, entre ellos están: el crecimiento difuso, crecimiento multifocal y la lesión única, de este último destaca la variante encapsulado, debido a su mejor pronóstico con una menor agresividad dada en parte por la presencia de una capsula que rodea al tumor confiriéndole a la lesión una mejor resecabilidad quirúrgica. Dicha variante a menudo presenta un halo hipointenso que representa la capsula fibrosa visualizado en T1, mientras que en secuencia T2 la capsula aparece como una doble hoja, el componente interno es hipointenso y el externo hiperintenso.

Sin embargo de manera general en resonancia magnética tiene aspectos tan variados como sus formas de presentación, existiendo espectros que no pueden ser adecuadamente caracterizados con medios de contraste convencionales. (16)

Característicamente la lesión típica por RM en fase dinámica se observa con realce importante en fase arterial y lavado en fase portal, este comportamiento es altamente indicativo del CHC; sin embargo dicho hallazgo es poco sensible en lesiones de 1 a 2 cm, debido a que durante el proceso de hepatocarcinogénesis el aporte vascular evoluciona junto con la lesión, inicialmente en los nódulos de regeneración o en los nódulos

displásicos de bajo grado predomina el aporte vascular portal, mientras que en los estadios intermedios de esta evolución como lo son los nódulos displásicos de alto grado y los CHC en etapa temprana se suelen observar hipervasculares en fase arterial pero sin lavado en fase portal, o con ausencia de realce arterial y presencia de realces en fases más tardías. Finalmente en los hepatocarcinomas ya establecidos, es decir con pobre diferenciación tendrán aporte prioritario arterial y con ello las adquieren el comportamiento típico descrito inicialmente. Es aquí donde el ácido gadoxético contribuye a su diagnóstico, cuando existen nódulos displásicos de alto grado y hepatocarcinomas en etapa temprana ya que existe evidencia reciente que sugiere que durante la hepatocarcinogénesis los transportadores necesarios para introducir en la célula el medio de contraste disminuyen antes de que ocurran los cambios en la vascularización de la lesión, es decir que el ácido gadoxético puede sugerir un diagnóstico temprano en comparación con los medios de contraste tradicionales. (17)

Por otro lado cuando la lesión ha llegado a formación de los nódulos displásicos de alto grado y los hepatocarcinomas tempranos tienen un comportamiento hipointenso en la fase hepatobiliar dado a que la lesión carece ya para esta etapa de hepatocitos funcionales, haciendo evidente en un parénquima hepático que conserva norma funcionalidad observándose este hiperintenso en esta fase. (18)

COLANGIOCARCINOMA INTRAHEPÁTICO

El colangiocarcinoma es un tumor raro maligno que proviene de las células epiteliales de los conductos intra y extrahepáticos. Se clasifica, según su sitio anatómico de presentación, en CCA extrahepático y CCA intrahepático, este último es la segunda causa más común de cáncer hepático primario. (19)

Aparece como una masa de márgenes mal definidos que puede coexistir con nódulos satélites y dilatación de los conductos biliares periféricos así como retracción de la capsula hepática. Por RM su comportamiento típico es de una lesión hipointensa en T1 e hiperintensa en T2. En el estudio dinámico con medio de contrastes convencionales en fase arterial los colangiocarcinomas de mayor tamaño muestran borde periférico moderadamente hiperintenso y un centro hipointenso, mientras que los de menor tamaño pueden realizar completamente en fase arterial.

Con el empleo del ácido gadoxético el realce arterial también es periférico con llenado centrípeto progresivo en fase portal, en fase hepatobiliar aparece como una lesión hipointensa, permitiendo así una clara diferenciación de sus bordes y mejor identificación de nódulos satélites. (12)

METÁSTASIS

Uno de los sitios más comunes de enfermedad metastásica es el hígado, representando el 25% de todas las metástasis a órganos sólidos, dicha extensión es dada principalmente por los tumores primarios del colon, pulmón, mama y páncreas, observándose de forma múltiple en mayor medida.

Se ha demostrado que la resección de metástasis hepáticas aumenta supervivencia por lo que conocer el número exacto y la ubicación es fundamental para el éxito terapéutico futuro. (20)

La complejidad de las mismas radica en la diversificación en cuanto a su comportamiento, razón por la cual el ácido gadoxético es de interés, ya que las lesiones metastásicas al no contener hepatocitos sanos, presentan una captación del contraste disminuida, siendo marcadamente hipointensas respecto al hígado en fase hepatobiliar independientemente de si son hipervasculares o hipovasculares, aumentando de esta forma la detección de las lesiones cobrando especial interés aquellas de pequeño tamaño. (8) Anexo 5.

III. JUSTIFICACIÓN

La glándula hepática es una estructura que presenta una patología muy variable, debido a la cantidad y complejidad de los procesos fisiológicos que ocurren en ella, dando cuadros clínicos muy diversos y en ocasiones difíciles de diferenciar, por lo que las técnicas de imagen se convierten en una herramienta indispensable en el diagnóstico y diferenciación de su patología.

Gracias al avance tecnológico constante y al creciente uso de los métodos de imagen se ha podido detectar múltiples lesiones cada vez de menor tamaño y con mayor frecuencia, lo que nos obliga a buscar métodos más específicos para su diagnóstico certero, sabiendo que la naturaleza de las mismas es muy diversa, involucrando aquellas lesiones cuyo desarrollo es plenamente indolente hasta en las que, la tendencia a la agresividad es incuestionable. (12)

Existen estudios que han demostrado que las imágenes de RM obtenidas con ácido gadoxético como medio de contraste presentaron una mayor sensibilidad en comparación con las imágenes dinámicas de Tomografía; es por ello que su estudio mediante resonancia magnética va adquiriendo mayor relevancia, permitiendo efectuar una aproximación diagnóstica más cercana y particularmente constituyendo una herramienta fundamental en la valoración de la localización, tamaño, distribución y extensión de masas hepáticas. (7)

Aunado a esto la llegada de agentes hepatoespecíficos ha abierto una nueva oportunidad para disminuir considerablemente las posibilidades diagnósticas al hablar de lesiones hepáticas, debido a que en comparación con medios de contraste convencionales, el ácido gadoxético presenta un comportamiento único al tratarse de un contraste mixto, mismo que combina las ventajas de la distribución intravascular e intersticial con las de la fase hepatocelular; es decir la particularidad y diferenciación en comparación con los medios de contraste convencionales radica en la obtención de esta última fase también denominada hepatobiliar, que permite distinguir lesiones en cuyo interior estén contenidos hepatocitos con función conservada, de manera que las lesiones que carezcan de estas células tendrán baja señal en comparación con el resto del parénquima hepático,

dicho comportamiento lo podemos ver reflejado en el carcinoma hepatocelular o nódulos displásicos de alto grado por mencionar algunos.

Realizar una caracterización más precisa de la lesión cambia completamente el panorama del paciente, otorgando un diagnóstico temprano y oportuno, permitiendo diferenciar aquellas lesiones compuestas por hepatocitos con función normal no requieran confirmación histológica y por ende menor tasa de complicaciones futuras, de aquellas que si pudieran requerir un procedimiento invasivo para su confirmación histopatológica. (12).

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Es bien sabido que el hígado es blanco potencial de lesiones tumorales, quísticas y sólidas, benignas y malignas, primarias y secundarias; algunas de las cuales conllevan una tasa de morbilidad y mortalidad lo que resulta de importancia en el establecimiento precoz de un diagnóstico imagenológico, con la posibilidad de determinar localización, tamaño, distribución y extensión de los procesos hepáticos patológicos, permitiendo así un mejor abordaje diagnóstico con el fin de ofrecer tempranamente la mejor opción terapéutica mejorando de esta manera el pronóstico del paciente.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son los hallazgos y el uso de la resonancia magnética contrastada con ácido gadoxético en la patología hepática?

V. HIPÓTESIS

HIPOTESIS DE TRABAJO

El uso del ácido gadoxético mejora la detección y caracterización de las lesiones de lesiones hepáticas por Resonancia magnética.

HIPOTESIS NULA

El uso del ácido gadoxético no mejora la detección y caracterización de las lesiones de lesiones hepáticas por Resonancia magnética.

VI. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar las aportaciones e influencia que tiene la resonancia magnética en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con patología hepática mediante el uso del ácido gadoxético, en el Hospital de especialidades "Bernardo Sepúlveda" del centro médico nacional siglo XXI.

OBJETIVO ESPECÍFICOS

- Demostrar el uso y hallazgos así como características por imagen del comportamiento de las lesiones hepáticas encontradas por resonancia magnética en nuestro centro así como su incidencia.
- Describir las principales patologías y lesiones hepáticas benignas que afectan con mayor frecuencia a nuestra población.
- Saber las ventajas y aportaciones del uso del ácido gadoxético como medio diagnóstico.

VII. METODOLOGÍA

Transversal analítico: La muestra será analizada únicamente en un espacio temporal y se evaluará una posible relación entre los factores.

Observacional: Los factores no se manipularán experimentalmente.

Retrospectivo: El inicio del estudio es posterior al suceder de los hechos estudiados.

Se realizó un estudio observacional, transversal retrospectivo no aleatorio en el servicio de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica en la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Hospital de Especialidades, del Centro Médico Nacional (CMN) Siglo XXI de, Instituto Mexicano del Seguro Social, mediante una revisión del Sistema Enterprise PACS en todos los pacientes con estudio de resonancia magnética hepática en cuyos casos se utilizó al agente hepatoespecífico (ácido gadoxético) como medio de contraste, se incluyeron ambos sexos mayores de 18 años.

Las variables a estudiar fueron edad y género, bajo el protocolo de adquisiciones de secuencias coronales en T2, transversales en secuencia VIBE, T1 dentro y fuera de fase, T2 con saturación grasa, Difusión, colangiografía y secuencias dinámicas VIBE post contraste.

Universo de trabajo: Unidad médica de alta especialidad, Centro Médico Nacional "Siglo XXI" Hospital de especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" Instituto Mexicano del Seguro Social.

Muestra: Todos los pacientes derechohabientes adscritos a la unidad médica de alta especialidad, Centro Médico Nacional "siglo XXI" con solicitud de estudio de resonancia magnética hepática o Colangio resonancia.

Población de estudio: Todos los pacientes derechohabientes adscritos a la unidad médica de alta especialidad, Centro Médico Nacional "siglo XXI", los cuales se encontraban en el sistema PACS con estudio de resonancia magnética hepática o Colangio resonancia y cumplían los criterios de inclusión .

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes de ambos sexos.
- Mayores de 18 años.
- Pacientes sin caracterización previa de alguna lesión hepática por Resonancia magnética .
- Derechohabientes del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" del CMN Siglo XXI.
- Pacientes que cumplieron con criterios que apoyan el diagnóstico por RM de lesión hepática.
- RM hepática con uso de medio de contraste órgano específico.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes con antecedente de enfermedad hepática previa conocida y clasificada.
- Pacientes no derechohabientes del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" del CMN Siglo XXI.
- Pacientes a quienes no se les haya realizado estudio de resonancia magnética con medio de contraste hepatoespecífico.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes cuyo protocolo de RM no contenga las secuencias necesarias para llegar a una aproximación diagnóstica.
- Datos incompletos en la base de datos del servicio de imagenología.

Descripción de las variables:

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA Y TIPO DE MEDICIÓN	UNIDADES DE MEDICION O CATEGORIAS
Edad	Tiempo el cual ha vivido un individuo o persona contando su fecha de nacimiento y su momento de estudio.	Edad del individuo en años cumplidos contando desde su fecha de nacimiento, corroborado por información en expediente.	Independiente Cuantitativa discontinua	Años
Sexo	Características biológicas que distinguen a un individuo en femenino y masculino.	Sexo según características biológicas.	Independiente Cualitativa Nominal	Femenino Masculino
Dosis de medio de contraste	Sustancias que permiten la visualización de las estructuras del organismo.	Cantidad de fármaco necesario para aumentar la intensidad de diferentes estructuras de acuerdo al peso.	Dependiente Cuantitativa Continua	mmol/kg de peso.
Peso	Cantidad de masa que tiene el cuerpo de un individuo.	Cantidad de masa expresada en gramos al momento del estudio.	Dependiente Cuantitativa Continua	kilogramos

DESCRIPCIÓN GENERAL DE ESTUDIO

Se realizó la búsqueda de casos con reporte de lesión hepática confirmada por resonancia magnética con medio de contraste hepatoespecífico en la Unidad de especialidades del CMN Siglo XXI, durante el periodo de Octubre del 2021 al mes de Marzo del 2023, por medio de los registros del Sistema Enterprise PACS de la unidad.

Posteriormente se revisó cada uno de los casos, en búsqueda de los criterios de inclusión y se seleccionaron aquellos que cumplan dichos criterios para cumplir los objetivos planteados.

La información recolectada previamente se asentó en una base de datos en el Software Excel versión 2021 (Microsoft® Excel®) para su posterior análisis y presentación de informe correspondiente.

Se elaboró el documento de Tesis, para sustentar el grado académico correspondiente y posteriormente se preparó para su envío a publicación.

ANÁLISIS Y PRESENTACION DE LOS DATOS.

Los datos fueron acumulados en un informe con formato de tabla (s) mismas que incluían el sexo, edad así como las lesiones hepáticas encontradas diferenciando entre las lesiones benignas y malignas.

VIII. ANALISIS ESTADISTICO

Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal, donde se incluyeron a los pacientes que cumplan con criterios, los datos fueron registrados en formato tablas bajo el programa informático Excel con posterior análisis con el software estadístico SPSS versión 24 para el análisis descriptivo, inferencial y obtención de gráficas.

Para el análisis de estadística descriptiva de las variables cualitativas, los datos se representaron con frecuencia y porcentaje. Para el análisis de estadística inferencial y conocer las diferencias entre los grupos de sexo respecto a las lesiones hepáticas, se utilizó la prueba exacta de Fisher, considerando un valor de $p < 0.05$ para determinar significancia estadística.

VIII. IMPLICACIONES ETICAS

En el presente proyecto de investigación, el procedimiento está de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración del Helsinki de 1975 enmendada en 1989 y códigos y normas Internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación clínica. Así mismo, el investigador principal se apegará a las normas y reglamentos institucionales y a los de la Ley General de Salud.

Se ha tomado el cuidado, seguridad y bienestar de los pacientes, y se respetarán cabalmente los principios contenidos en él, la Declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio, Código de Nuremberg, el informe de Belmont, el procedimiento para la evaluación, registro, seguimiento, enmienda y cancelación de protocolos de investigación presentados ante el comité local de investigación en salud y el comité local de ética en investigación 2810-003-002 actualizado el 18 de octubre de 2018, y en el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos. Dado el tipo de investigación se clasifica como sin riesgo, el investigador no tendrá participación en el procedimiento al que serán sometidos los pacientes, el investigador solo se limitará a la recolección de la información generada y capturada en el expediente clínico, la investigación por sí misma no representa ningún riesgo para el paciente, esto debido a que se trata de un estudio retrospectivo, por lo cual no se requiere Carta de consentimiento informado, sin embargo se hará uso en sustitución de la anterior por la Excepción a la Carta de Consentimiento Informado.

Se respetarán en todo momento los acuerdos y las normas éticas referentes a investigación en seres humanos de acuerdo con lo descrito en la Ley General de Salud, la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica y lo recomendado por la Coordinación Nacional de Investigación en Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Estará apegado el trabajo de acuerdo al código de Nuremberg que refiere: Es absolutamente esencial el consentimiento voluntario del sujeto humano; El experimento debe ser útil para el bien de la sociedad, irremplazable por otros medios de estudio y de la naturaleza que excluya el azar; El experimento debe ser diseñado de tal manera que los resultados esperados justifiquen su desarrollo.

El experimento debe ser ejecutado de tal manera que evite todo sufrimiento físico, mental y daño innecesario; Deben hacerse preparaciones cuidadosas y establecer adecuadas condiciones para proteger al sujeto experimental contra cualquier remota posibilidad de daño, incapacidad y muerte; El experimento debe ser conducido solamente por personas científicamente calificadas; Durante el curso del experimento, el sujeto humano debe tener libertad para poner fin al experimento si ha alcanzado el estado físico y mental en el cual parece imposible continuarlo.

De igual manera se encontrará la investigación bajo la tutoría de la Declaración de Helsinki que menciona que: La investigación biomédica que implica a personas debe concordar con los principios científicos aceptados universalmente y en un conocimiento minucioso de la literatura científica; El diseño y la realización de cualquier procedimiento experimental que implique a personas debe formularse claramente en un protocolo experimental que debe presentarse a la consideración, comentario y gula de un comité de ética.

La investigación biomédica que implica a seres humanos debe ser realizada clínicamente por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un facultativo clínicamente competente; La investigación biomédica que implica a personas no puede llevarse a cabo lícitamente a menos que la importancia del objetivo guarde proporción con el riesgo inherente para las personas; Todo proyecto de investigación que implique a personas debe basarse en una evaluación minuciosa de los riesgos y beneficios previsible tanto para las personas como para terceros. La salvaguardia de los intereses de las personas deberá prevalecer siempre sobre los intereses de la ciencia y la sociedad; Debe respetarse siempre el derecho de las personas a salvaguardar su integridad.

Deben adoptarse todas las precauciones necesarias para respetar la intimidad de las personas y reducir a la mínima el impacto del estudio sobre su integridad física y mental y su personalidad; En la publicación de los resultados de su investigación, el médico está obligado a preservar la exactitud de los resultados obtenidos. Los informes sobre experimentos que no estén en consonancia con los principios expuestos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación. En toda investigación en personas, cada posible participante debe ser informado suficientemente de los objetivos, métodos, beneficios y posibles riesgos previstos y las molestias que el estudio podría

acarrear. Las personas deben ser informadas de que son libres de no participar en el estudio y de revocar en todo momento su consentimiento a la participación. Seguidamente, el médico debe obtener el consentimiento informado otorgado libremente por las personas, preferiblemente por escrito.

En el caso de incompetencia legal, el consentimiento informado debe ser otorgado por el tutor legal en conformidad con la legislación nacional. Si una incapacidad física o mental imposibilita obtener el consentimiento informado, o si la persona es menor de edad, en conformidad con la legislación nacional la autorización del pariente responsable sustituye a la de la persona. Siempre y cuando el niño menor de edad pueda de hecho otorgar un consentimiento, debe obtenerse el consentimiento del menor además del consentimiento de su tutor legal; El protocolo experimental debe incluir siempre una declaración de las consideraciones éticas implicadas y debe indicar que se cumplen los principios enunciados en la presente Declaración.

El Informe Belmont identifica tres principios éticos básicos: respeto por las personas o autonomía, beneficencia y justicia.

Justicia: Este principio supone reconocer que todos los seres humanos son iguales y deben tratarse con la misma consideración y respeto, sin establecer otras diferencias entre ellos que las que redunden en beneficio de todos, y en especial de los menos favorecidos. Para ello es necesario distribuir los beneficios y las cargas de la investigación de forma equitativa.

No Maleficencia: El principio de no maleficencia obliga a no infligir daño a los participantes en el estudio, ya que su protección es más importante que la búsqueda de nuevo conocimiento o el interés personal o profesional en el estudio. Por lo tanto, deben asegurarse la protección, seguridad y bienestar de los participantes, lo que implica, entre otras cosas, que los investigadores deben tener la calidad y experiencia suficientes y que los centros donde se realiza el estudio deben ser adecuados.

Beneficencia: Este principio supone procurar favorecer a los sujetos de la investigación, no exponiéndolos a daños y asegurando su bienestar. Los riesgos e incomodidades para las personas participantes deben compararse con los posibles beneficios y la importancia del conocimiento que se espera obtener, de manera que la relación sea favorable.

Autonomía: El principio de respeto por las personas o de autonomía se relaciona con la capacidad de una persona para decidir por ella misma. Dado que esta capacidad puede estar disminuida por diferentes motivos, como en los casos de ignorancia, inmadurez o incapacidad psíquica, cualquiera que sea su causa, o por restricciones a la libertad (como el caso de las prisiones), estos grupos vulnerables deben ser especialmente protegidos.

Se tomaron en cuenta las disposiciones del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, en el Título Segundo, Capítulo primero en sus artículos: 13, 14 incisos I al VIII, 15,16,17 en su inciso II, 18,19,20,21 incisos I al XI y 22 incisos I al V. Así como también, los principios bioéticos de acuerdo con la declaración de Helsinki con su modificación en Hong Kong basados primordialmente en la beneficencia (que permitirá que exista un aporte en futuros pacientes gracias a la investigación, sin la necesidad de que sufran riesgos la población que fue estudiada), autonomía (que, de acuerdo al interés del paciente, guste o no participar en la investigación sea absolutamente solo su decisión).

El artículo 13 refiere que por el respeto que se tendrá por hacer prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar, al salvaguardar la información obtenida de los expedientes.

Del artículo 14, en el inciso I, ya que apegado a los requerimientos de la institución y del comité local de investigación, se ajustará a los principios éticos y científicos justificados en cada uno de los apartados del protocolo.

Sobre el artículo 15 que cuando el diseño experimental de una investigación que se realice en seres humanos incluya varios grupos, se usarán métodos aleatorios de selección para obtener una asignación imparcial de los participantes en cada grupo y deberán tomarse las medidas pertinentes para evitar cualquier riesgo o daño a los sujetos de investigación.

Hablando del artículo 16 en donde en las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

Referente al artículo 17 del apartado I de la Ley General de Salud esta investigación se clasifica como sin riesgo, ya que solo es un estudio emplea técnicas y métodos de

investigación documental retrospectivos y que no realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el mismo, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

En el artículo 20 que refiere que por consentimiento informado se entiende al acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

Artículo 21 que menciona que para que el consentimiento informado se considere existente, el sujeto de investigación o, en su caso, su representantes legal deberá recibir una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla, por lo menos, sobre los siguientes aspectos: I. La justificación y los objetivos de la investigación; II. Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito, incluyendo la identificación de los procedimientos que son experimentales.

Artículo 22 en donde el consentimiento informado deberá formularse por escrito y deberá formularse por escrito y deberá reunir los siguientes requisitos: I. Será elaborado por el investigador principal, indicando la información señalada en el artículo anterior y de acuerdo a la norma técnica que emita la Secretaría; II.- Será revisado y, en su caso, aprobado por la Comisión de Ética de la institución de atención a la salud.

Artículo 24 que si existiera algún tipo de dependencia, ascendencia o subordinación del sujeto de investigación hacia el investigador, que le impida otorgar libremente su consentimiento, éste debe ser obtenido por otro miembro del equipo de investigación, completamente independiente de la relación investigador-sujeto.

Artículo 27 que refiere que cuando un enfermo psiquiátrico este internado en una institución por ser sujeto de interdicción, además de cumplir con lo señalado en los artículos anteriores será necesario obtener la aprobación previa de la autoridad que conozca del caso.

De igual manera se encontrará bajo la conducta que menciona NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. Con base en sus apartados: 6. De la presentación y autorización de los proyectos o protocolos de investigación; 7. Del seguimiento de la investigación y de los informes técnico-descriptivos; 8. De las instituciones o establecimientos donde se realiza una investigación; 10. Del Investigador principal; 11. De la seguridad física y jurídica del sujeto de investigación; 12. De la información implicada en investigaciones.

De la seguridad física y jurídica del sujeto de investigación La seguridad del sujeto de investigación respecto del desarrollo de la maniobra experimental es responsabilidad de la institución o establecimiento, del investigador principal y del patrocinador.

El sujeto de investigación, sus familiares, tutor o representante legal, tienen el derecho de retirar en cualquier tiempo, su consentimiento para dejar de participar en la investigación de que se trate, en el momento que así se solicite. Cuando esto suceda, el investigador principal debe asegurar que el sujeto de investigación continúe recibiendo el cuidado y tratamiento sin costo alguno, hasta que se tenga la certeza de que no hubo danos directamente relacionados con la investigación. La carta de consentimiento informado es requisito indispensable para solicitar la autorización de un proyecto o protocolo de investigación, por lo que deberá cumplir con las especificaciones que se establecen en los artículos 20, 21 y 22 del Reglamento, sin embargo en dicho estudio se hará una revisión retrospectiva por lo cual se hará uso de la Excepción a la Carta de Consentimiento Informado.

En la investigación, queda prohibido cobrar cuotas de recuperación a los sujetos de investigación, sus familiares o representante legal, por participar en ella.

Apartado 12. De la información implicada en investigaciones. El investigador principal y los Comités en materia de investigación para la salud de la institución o establecimiento deben proteger la identidad y los datos personales de los sujetos de investigación, ya sea durante el desarrollo de una investigación, como en las fases de publicación o divulgación de los resultados de esta, apegándose a la legislación aplicable específica en la materia.

Con respecto a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, publicada el 5 de julio del año 2010 en el Diario Oficial de la Federación, de acuerdo con el capítulo II de los Principios de Protección de Datos Personales se tomaron en cuenta las disposiciones generales de los artículos:

Artículo 7.- Los datos personales deberán recabarse y tratarse de manera lícita conforme a las disposiciones establecidas por esta Ley y demás normatividad aplicable.

Artículo 8.- Todo tratamiento de datos personales estará sujeto al consentimiento de su titular, salvo las excepciones previstas por la presente Ley.

Artículo 9.- Tratándose de datos personales sensibles, el responsable deberá obtener el consentimiento expreso y por escrito del titular para su tratamiento, a través de su firma autógrafa, firma electrónica, o cualquier mecanismo de autenticación que al efecto se establezca.

Artículo 10.- No será necesario el consentimiento para el tratamiento de los datos personales cuando: I. Esté previsto en una Ley; II. Los datos figuren en fuentes de acceso público; III. Los datos personales se sometan a un procedimiento previo de disociación; IV. Tenga el propósito de cumplir obligaciones derivadas de una relación jurídica entre el titular y el responsable.

Artículo 11.- El responsable procurará que los datos personales contenidos en las bases de datos sean pertinentes, correctos y actualizados para los fines para los cuales fueron recabados.

Artículo 12.- El tratamiento de datos personales deberá limitarse al cumplimiento de las finalidades previstas en el aviso de privacidad. Si el responsable pretende tratar los datos para un fin distinto que no resulte compatible o análogo a los fines establecidos en aviso de privacidad, se requerirá obtener nuevamente el consentimiento del titular.

Artículo 13.- El tratamiento de datos personales será el que resulte necesario, adecuado y relevante en relación con las finalidades previstas en el aviso de privacidad. En particular para datos personales sensibles, el responsable deberá realizar esfuerzos razonables para limitar el periodo de tratamiento de estos a efecto de que sea el mínimo indispensable.

Artículo 14.- El responsable velara por el cumplimiento de los principios de protección de datos personales establecidos por esta Ley, debiendo adoptar las medidas necesarias para su aplicación. Lo anterior aplicara aun y cuando estos datos fueren tratados por un tercero a solicitud del responsable. El responsable deberá tomar las medidas necesarias y suficientes para garantizar que el aviso de privacidad dado a conocer al titular sea respetado en todo momento por el o por terceros con los que guarde alguna relación jurídica.

Por lo que la información obtenida será conservada de forma confidencial en una base de datos codificada y encriptada en un equipo del servicio dentro de las instalaciones del hospital, en donde en ningún momento será manipulada por terceras personas y se encontrará completamente bajo la supervisión de los investigadores asociados, pudiendo solo acceder a estos por medio de una contraseña, evitando reconocer los nombres de los pacientes, y será utilizada estrictamente para fines de investigación y divulgación científica.

El investigador se rige bajo un importante código de ética y discreción, por lo tanto, no existe la posibilidad de que la información recabada del expediente clínico con respecto a los pacientes se filtre de manera total o parcial y atente contra la vida e integridad del mismo.

Los participantes no obtendrán algún beneficio del presente protocolo al tratarse de un estudio retrospectivo, no obstante contribuirá de manera social llevando al establecimiento de un diagnóstico imagenológico precoz, con la posibilidad de determinar localización, tamaño, distribución y extensión de los procesos hepáticos patológicos, permitiendo así un mejor abordaje diagnóstico con el fin de ofrecer tempranamente la mejor opción terapéutica mejorando de esta manera el pronóstico de futuros pacientes. El beneficio estará encaminado al aspecto científico al demostrar el uso, utilidad y hallazgos del ácido gadoxético como medio de contraste en lesiones hepáticas.

El presente protocolo de investigación no conlleva ningún riesgo al paciente, al valorar estudios de imagen diagnóstica ya realizados.

La elección de pacientes es imparcial, no se tomarán criterios de selección de acorde a aspectos socioeconómicos, raciales, de orientación sexual o cultura.

IX. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

1. Recursos Materiales: El estudio se llevo a cabo en instalaciones de la UMAE Hospital de Especialidades, CMN SXXI. IMSS.
 - Equipo de resonancia magnética 1.5 Teslas Symphony Siemens
 - Equipo de resonancia magnética 3 Teslas Siemens

2. Recursos Humanos:
 - Residente de cuarto año de Imagenología diagnóstica y terapéutica.
 - Médicos de base adscritos al área de resonancia magnética.
 - Personal de enfermería asignada al área de resonancia magnética.

3. Recursos Financieros
 - Los recursos corrieron por parte de los Investigadores, papel, computadora.

FACTIBILIDAD DEL ESTUDIO:

El estudio actual fue factible dado que se incluyeron datos ya existentes en el sistema Enterprise PACS de Octubre del 2021 a Marzo del 2023 en pacientes con lesión hepática.

X. RESULTADOS

En el periodo comprendido entre Octubre del 2021 a Marzo del 2023 se realizaron en el servicio de Radiología e Imagen del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" del CMN SIGLO XXI 50 estudios (100%) de resonancia magnética hepática con ácido gadoxético como medio de contraste, enviados al servicio de imagenología con solicitud de resonancia magnética hepática (colangiografía) que cumplieron con los criterios de inclusión.

Con lo que respecto con la edad de los pacientes, ésta se relaciona directamente con el nivel de atención del centro médico, en donde la media de edad fue de 53.94 años, mediana de 52 años y moda de 51 años. El género que predominó fue el femenino 34 (68%), seguido del masculino 16 (32%). (Gráfica 1).

De la distribución de los pacientes de acuerdo a su etiología, la mayor parte de las lesiones documentadas fue maligna 56% (28) y en menor frecuencia la patología de etiología benigna siendo de 44% (22) (Gráfica 2).

Todos los pacientes incluidos referían en su solicitud lesión hepática y fueron enviados para su caracterización, el principal diagnóstico encontrado fue carcinoma hepatocelular con un total de 15 pacientes (30%), seguido por lesiones metastásicas y hemangiomas ambos con 9 pacientes respectivamente (18%), en tercer lugar adenoma 7 pacientes (14%), cuarto lugar la hiperplasia nodular focal con 6 pacientes (12%) y en último lugar el colangiocarcinoma con 4 pacientes (8%).(Gráfica 3).

En cuanto a su distribución por sexo, en el femenino la frecuencia encontrada fue la siguiente : carcinoma hepatocelular 23.5% (8), hemangioma 20.5% (7) hiperplasia nodular focal 17.6% (6), metástasis 17.6% (6), adenoma 14.7% (5) y finalmente colangiocarcinoma 5.8% (2); mientras que el orden de distribución en el sexo masculino fue: carcinoma hepatocelular 43.7% (7), metástasis 18.7% (3), colangiocarcinoma 12.5% (2), hemangioma 12.5% (2) y adenoma 12.5% (2). (Tabla 1 y gráficos 4 y 5).

Finalmente podemos decir que no hubo diferencia estadística entre las lesiones benignas y malignas respecto al sexo, sin embargo por relevancia clínica existe una tendencia hacia el sexo femenino, presentando mayor frecuencia de las enfermedades benignas respecto a los hombres.

XI. DISCUSION DE LOS RESULTADOS

Es bien sabido que al cumplir una serie de complejos procesos metabólicos la glándula hepática puede presentar una variable patología, dando cuadros clínicos muy diversos y en ocasiones difíciles de diferenciar inclusive por métodos diagnóstico habituales; por lo que, la resonancia magnética con contraste hepatoespecífico es un método diagnóstico de suma importancia para el abordaje; siendo así la causa más frecuente de motivo de envío, aquellas lesiones en donde hay dudas diagnosticas sobre si el tipo de etiología es benigna o maligna.

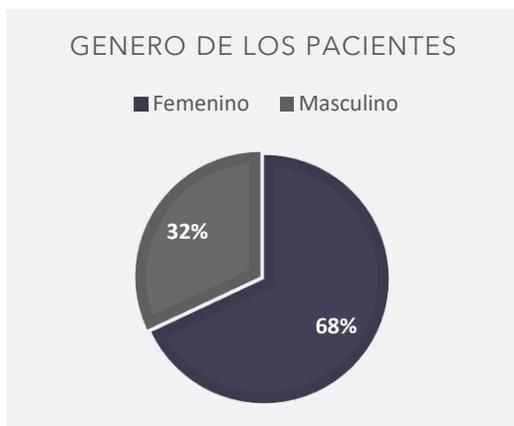
Así pues, en este estudio se encontró que en el "Hospital de Especialidades, del Centro Médico Nacional (CMN) Siglo XXI" la etiología más común de lesiones a las que se realiza resonancia magnética con contaste hepatoespecífico fue la maligna y dentro de ellas el carcinoma hepatocelular ocupó el primer lugar; dicho hallazgo no es concordante con lo documentado en la literatura, la cual refiere que las lesiones hepáticas más frecuentes en la población general es el hemangioma de etología benigna; sin embargo esta varianza en los resultados se explica debido a que los pacientes a los cuales se les somete a la realización de una resonancia magnética son aquellos que ya han pasado un filtro diagnóstico con otros métodos de imagen como el ultrasonido y la tomografía, en donde si la lesión tiene un comportamiento típico de benignidad ya no es necesario recurrir a una resonancia magnética para su confirmación, de esta forma el grueso de los pacientes portadores de lesiones benignas no llegan a resonancia magnética, quedando reservado este método para lesiones de comportamiento atípico o de características de malignidad que requieren un estudio con mayor especificidad para confirmar su etiología.

XII. CONCLUSIONES

El determinar oportunamente la etiología de una lesión hepática, cambia por completo el panorama clínico y el pronóstico del paciente, debido a que si la lesión es benigna la preocupación clínica desaparece, mientras que si nos encontramos ante una lesión de etiología maligna, la caracterización oportuna de la misma lleva a un tratamiento temprano con lo cual las complicaciones futuras que pudieran existir derivadas de la propia lesión disminuyen considerablemente, mejorando así la calidad de vida del paciente, esta determinación etiológica que nos ofrece el ácido gadoxético viene dada gracias a su mecanismo de acción, presentando paso del compuesto al espacio intracelular a nivel sinusoidal y canalicular, lo cual ayuda a diferenciar entre las lesiones que tienen hepatocitos funcionales, es decir que conservan histología normal de aquellos que ya no la presentan; de esta manera podemos distinguir por imagen, si nos encontramos ante una lesión tumoral bien diferenciada y de buen pronóstico de una mal diferenciada, evitando así someter al paciente a procedimientos invasivos innecesarios.

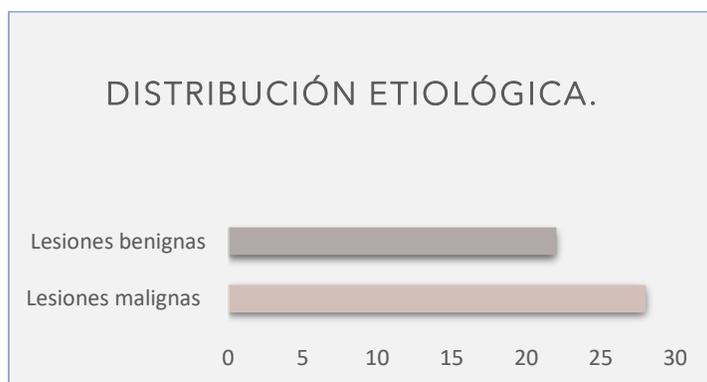
XII. TABLAS Y GRAFICOS

Grafica 1: Distribución de acuerdo al sexo de las lesiones hepáticas encontradas.



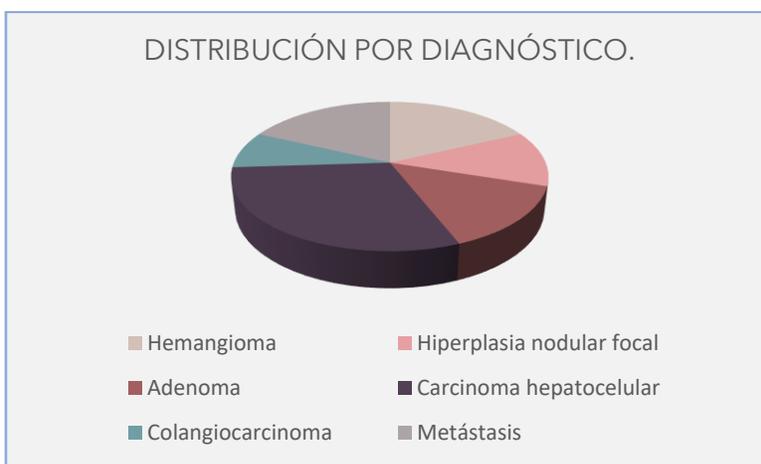
Fuente: Departamento de Radiología e Imagenología Diagnóstica y Terapéutica del CMN Siglo XXI IMSS en la CDMX.

Grafica 2



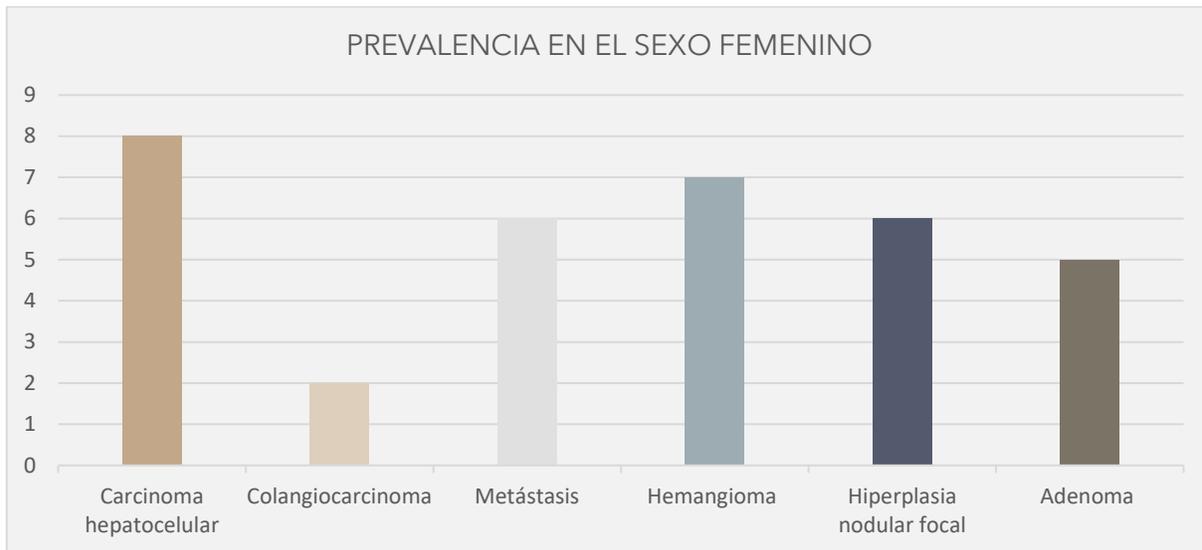
Fuente: Departamento de Radiología e Imagenología Diagnóstica y Terapéutica del CMN Siglo XXI IMSS en la CDMX.

Grafica 3

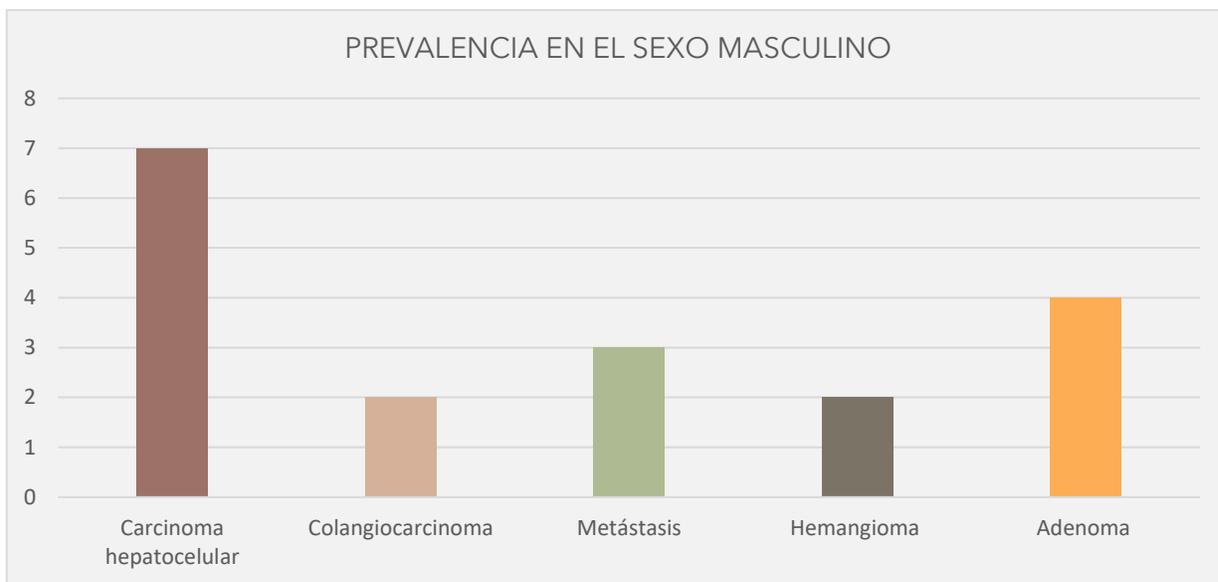


Fuente: Departamento de Radiología e Imagenología Diagnóstica y Terapéutica del CMN Siglo XXI IMSS en la CDMX

Gráficos 4: Prevalencia de lesiones encontradas respecto al sexo.



Fuente: Departamento de Radiología e Imagenología Diagnóstica y Terapéutica del CMN Siglo XXI IMSS en la CDMX

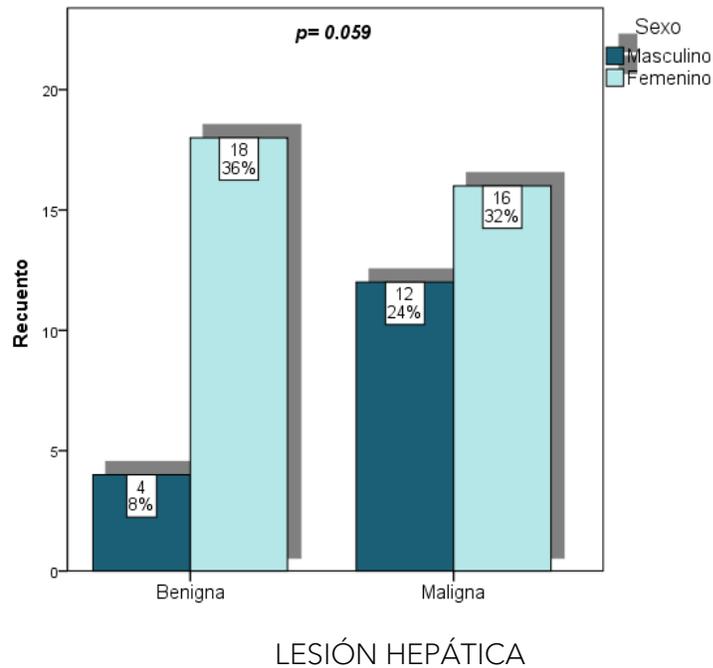


Fuente: Departamento de Radiología e Imagenología Diagnóstica y Terapéutica del CMN Siglo XXI IMSS en la CDMX

Tabla 1. Comparación de lesiones hepáticas en relación al sexo, n=50

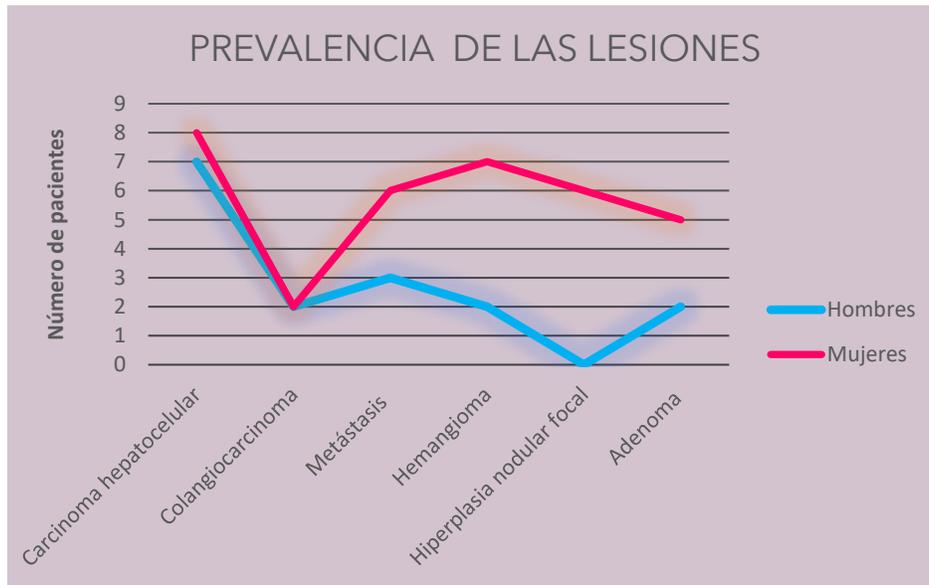
	Mujer n= 34	Hombre n=16	
LESIONES	n (%)	n (%)	Valor p
Hemangioma	7 (20.6)	2 (12.5)	0.699
Hiperplasia Nodular Focal	6 (17.6)	0	0.159
Adenoma	5 (14.7)	2 (12.5)	0.604
Carcinoma hepatocelular	8 (23.5)	7 (43.8)	0.191
Colangiocarcinoma	2 (5.9)	2 (12.5)	0.584
Metástasis	6 (17.6)	3 (18.8)	0.605

Valor de p por prueba Exacta de Fisher



Fuente: Departamento de Radiología e Imagenología Diagnóstica y Terapéutica del CMN Siglo XXI IMSS en la CDMX.

Gráfico 5: Prevalencia comparativa de lesiones encontradas de acuerdo a sexo.



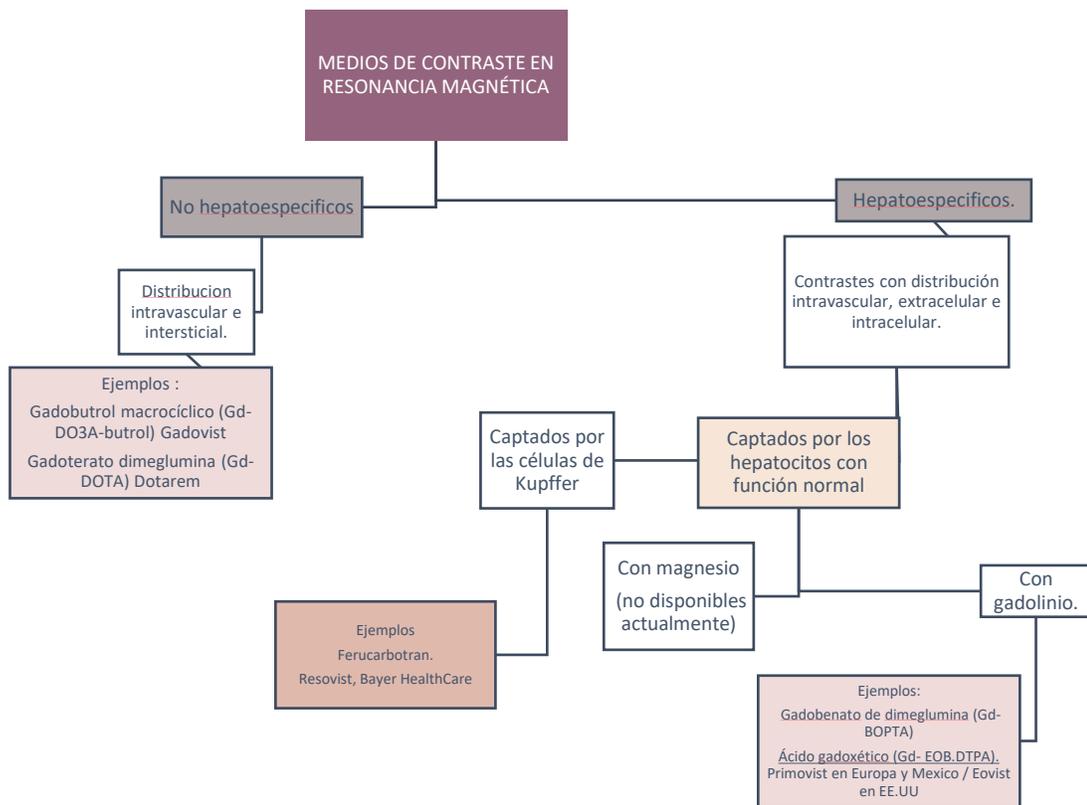
Fuente: Departamento de Radiología e Imagenología Diagnóstica y Terapéutica del CMN Siglo XXI IMSS en la CDMX

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

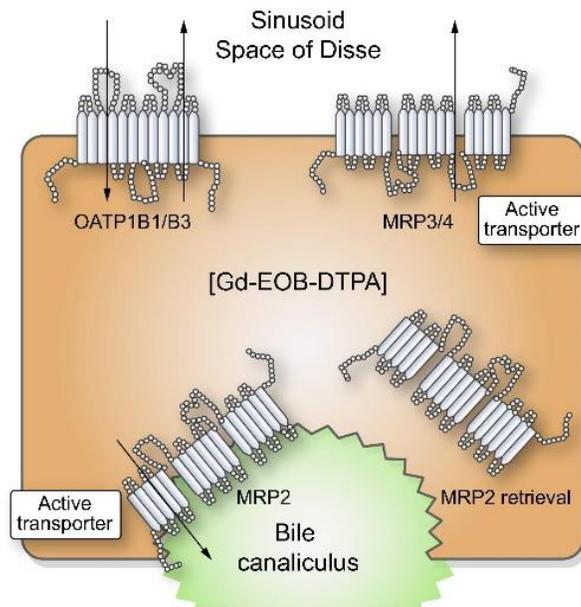
Fases	Enero 2023	Febrero 2023	Marzo 2023	Abril 2023	Mayo 2023	Junio 2023	Julio 2023	Agosto 2023
Redacción del Protocolo								
Envío de protocolo a comité evaluador y autorización.								
Recolección de la información								
Análisis de resultados.								
Redacción de la tesis								
Entrega de tesis								

ANEXOS

Anexo1: Clasificación de los medios de contraste utilizados en resonancia magnética.



Anexo 2: El transporte de Gd-EOB-DTPA en los hepatocitos está dado por dos sistemas de transporte ubicados en las membranas sinusoidal y canalicular . (4)



Anexo 3: Clasificación y características clínicas, patológicas y por imagen de los diferentes subtipos de adenomas hepatocelulares. (10)

Clasificación molecular	Características clínicas	Histopatología	Característica por imagen
Mutación FNH-1 α	Mujeres, uso de ACO, adenomatosis hepática familiar, MODY 3.	Esteatosis intratumoral difusa, L-FABP neg (proteína que se une a ácidos grasos).	Caída de señal en secuencias fuera de fase.
Inflamatorio	Mujeres jóvenes, uso de ACO, obesidad, anemia, fiebre, aumento de RFA. Presenta mayor riesgo de sangrado	Infiltrados PMN, dilatación sinusoidal.	Alta intensidad con información en T2.
Mutación β -catenina	Hombres, uso de hormonas, enfermedad de depósito de glucógeno, poliposis adenomatosa familiar. Presenta mayor riesgo de CHC	Activación sostenida de β -catenina, que lleva a proliferación celular. Anomalías citológicas, atipia celular.	Sin características específicas, puede simular CHC. Se ha descrito cicatriz central.

Anexo 4: Lesiones hepáticas benignas y su comportamiento con el Gd-EOB-DTPA.

Lesión	Características generales	Características por RM en secuencias simples		Características por RM con Primovist			
		T1	T2	Fase arterial	Fase veno portal	Fase de equilibrio	Fase hepatobiliar
Lesiones hepáticas benignas							
Hemangioma	Neoplasia hepática más frecuente Etiología : congénita. Malformación vascular.	Hipointenso	hiperintenso	Realce discontinuo nodular periférico.	Progresión centripeta del realce.	Isointenso	Hipointenso
Hiperplasia nodular focal.	Segunda lesión hepática más común. Neoplasia con cicatriz central Etiología: respuesta hiperplásica a una malformación arteriovenosa.	Isointensa / hipointensa	Isointensa Con cicatriz central hiperintensa	Isointensa , con cicatriz hipointensa	Isointensa , con cicatriz hipointensa	Isointensa con relace de la cicatriz central tardío	Hiperintenso o con cicatriz hipointensa
Adenoma Hepatocelular	Formada por células que simulan hepatocitos normales y células de Kupffer	Hipointensa y heterogéneo	Hipo o hiperintenso	Variado	Variado	Variado	Hipointenso
Hiperplasia nodular regenerativa	Lesiones con transformación de tejido hepático normal en nódulos de regeneración	Hiperintensas a isointensas	Hipointensas a isointensas	Captación del medio de contraste	Retención del contraste	Isointenso	Isointenso / hiperintenso o

Anexo 5: Lesiones hepáticas malignas y su comportamiento con el Gd-EOB-DTPA.

Lesión	Características generales	Características por RM en secuencias simples		Características por RM con Primovist			
		T1	T2	Fase arterial	Fase veno portal	Fase de equilibrio	Fase hepatobiliar
Lesiones hepáticas malignas							
Carcinoma Hepatocelular	Neoplasia maligna primaria más frecuente	Hipointenso	Hiperintenso	Captación del contraste	Lavado del medio de contraste	Capsula con realce	Hipointenso
Colangiocarcinoma Intrahepático	Tumor raro maligno que proviene de las células epiteliales de los conductos hepáticos	Hipointenso	Hiperintensa	Borde periférico moderadamente hiperintenso y un centro hipointenso	Llenado centripeto progresivo	Hipointensa	Hipointensa
Metástasis	Patología encontrada frecuentemente en glándula hepática previamente sana	Hipointensa	Hiperintensa	Hipointensa con realce en anillo	Hipointensa con realce en anillo	Hipointensa	Hipointensa al parénquima hepático

Anexo 6: Excepción de carta de consentimiento informado.



GOBIERNO DE
MÉXICO



Fecha: 10 de Mayo del 2023

SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de Hospital de especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" del CMN SIGLO XXI que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **"Uso y hallazgos del ácido gadoxético como medio de contraste en lesiones hepáticas caracterizadas por resonancia magnética"**, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos.

- a) Fecha de realización del estudio
- b) Nombre del paciente
- c) NSS
- d) Edad y género
- e) Diagnóstico de envío.
- f) Diagnóstico de imagen.

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **"Uso y hallazgos del ácido gadoxético como medio de contraste en lesiones hepáticas caracterizadas por resonancia magnética"** cuyo propósito es producto comprometido de protocolo de tesis.

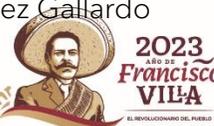
Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Nombre: Jessica Vergara Solis

Categoría contractual: Residente de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica.

Investigador(a) Responsable: Dr. Sergio Martínez Gallardo



X. Referencias bibliográficas

1. Imágenes de resonancia magnética en el diagnóstico diferencial de las lesiones hepáticas más frecuentes. Summary - PDF Descargar libre [Internet]. docplayer.es. [cited 2023 Apr 25]. Available from: <https://docplayer.es/39377399-Imagenes-de-resonancia-magnetica-en-el-diagnostico-diferencial-de-las-lesiones-hepaticas-mas-frecuentes-summary.html>
2. Manzo C. Algoritmo del diagnóstico imagenológico de las lesiones focales hepáticas. Gen [Internet]. 2009 Jun 1 [cited 2023 Apr 25];63(2):91-3. Available from: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-35032009000200003
3. Filgueira PG, Ortega RMDL, García AM, Álvarez AM, Tuñón AÁC, Valle AFD. Resonancia magnética hepática con ácido gadoxético en el estudio de lesiones focales hepáticas. Seram [Internet]. 2018 Apr 28 [cited 2023 Apr 25];2(1). Available from: <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/8176/6642>
4. Elsevier Enhanced Reader [Internet]. reader.elsevier.com. [cited 2023 Apr 25]. Available from: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0168827812002486?token=18D229788CBEC5945B4A22C25B8BCD64BF13AB2D68602398A7C1938BE1EFBAB4358532575B852512ADA466E196A8257D&originRegion=us-east-1&originCreation=20230425044036>
5. Ba-Ssalamah A, Antunes C, Feier D, Bastati N, Hodge JC, Stift J, et al. Morphologic and Molecular Features of Hepatocellular Adenoma with Gadoteric Acid-enhanced MR Imaging. Radiology. 2015 Oct;277(1):104-13.
6. Bluemke DA, Sahani DV, Amendola MA, Balzer T, Breuer J, Brown JR, et al. Efficacy and Safety of MR Imaging with Liver-specific Contrast Agent: U.S. Multicenter Phase III Study. Radiology. 2005 Oct 1;237(1):89-98.
7. Elsevier Enhanced Reader [Internet]. reader.elsevier.com. [cited 2023 Apr 25]. Available from: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0375090615000816?token=7CC9A3170262F3F2D629D061D09499B1E061281BE3A2F4E6774A2474152ECEA2FA7EED9862B3B5E73C38BD04F61A2BCE&originRegion=us-east-1&originCreation=20230425045205>
8. Goshima S, Kanematsu M, Watanabe H, Kondo H, Shiratori Y, Onozuka M, et al. Hepatic Hemangioma and Metastasis: Differentiation With Gadoteric Acid-enhanced 3-T MRI. American Journal of Roentgenology. 2010 Oct;195(4):941-6.
9. McInnes MDF, Hibbert RM, Inácio JR, Schieda N. Focal Nodular Hyperplasia and Hepatocellular Adenoma: Accuracy of Gadoteric Acid-enhanced MR Imaging--A Systematic Review. Radiology [Internet]. 2015 Nov 1 [cited 2023 Apr 25];277(2):413-23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26020440/>
10. Cuervo C, Gómez D, Castrillón G. Adenomas hepatocelulares: hallazgos actuales en imágenes que permiten su caracterización y manejo hepatocelular adenomas: current findings in images which allow its characterization and management [internet]. available from: https://www.webcir.org/revistavirtual/articulos/septiembre14/colombia/col_esp_a.pdf
11. Tse JR, Naini BV, Lu DSK, Raman SS. Qualitative and Quantitative Gadoteric Acid-enhanced MR Imaging Helps Subtype Hepatocellular Adenomas. Radiology. 2016 Apr;279(1):118-27.
12. Castrillón GA, Espinosa JP, Noriega M, Royero M, Gómez DV. Agentes hepatoespecíficos, usos actuales: más allá de la caracterización de lesiones focales. Revista Argentina de Radiología [Internet]. 2018;82(1):13-27. Available from: <https://www.redalyc.org/journal/3825/382555638003/html/>
13. Lee NK, Kim S, Lee JW, Lee SH, Kang DH, Kim GH, et al. Biliary MR Imaging with Gd-EOB-DTPA and Its Clinical Applications. RadioGraphics. 2009 Oct;29(6):1707-24.

14. Uribe Esquivel, Misael, Mauricio, Chávez Tapia, Norberto, Román Sandoval, José de Jesús. Carcinoma hepatocelular. *Revista de Gastroenterología de México* [Internet]. 2010 Nov;75:168-76. Available from: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-carcinoma-hepatocelular-articulo-X0375090610873905>
15. Okada M, Murakami T, Ryohei Kuwatsuru, Nakamura Y, Isoda H, Satoshi Goshima, et al. Biochemical and Clinical Predictive Approach and Time Point Analysis of Hepatobiliary Phase Liver Enhancement on Gd-EOB-DTPA-enhanced MR Images: A Multicenter Study. *Radiology*. 2016 May 19;281(2):474-83.
16. Sun HY, Lee JM, Shin CI, Lee DH, Moon SK, Kim KW, et al. Gadoteric acid-enhanced magnetic resonance imaging for differentiating small hepatocellular carcinomas (< or =2 cm in diameter) from arterial enhancing pseudolesions: special emphasis on hepatobiliary phase imaging. *Investigative Radiology* [Internet]. 2010 Feb 1 [cited 2023 Apr 25];45(2):96-103. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20057319/>
17. Golfieri R, Garzillo G, Ascanio S, Renzulli M. Focal lesions in the cirrhotic liver: their pivotal role in gadoteric acid-enhanced MRI and recognition by the Western guidelines. *Digestive Diseases (Basel, Switzerland)* [Internet]. 2014 [cited 2023 Apr 25];32(6):696-704. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25376286/>
18. Chou CT, Chen YL, Su WW, Wu HK, Chen RC. Characterization of cirrhotic nodules with gadoteric acid-enhanced magnetic resonance imaging: The efficacy of hepatocyte-phase imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2010 Sep 29;32(4):895-902.
19. Colangiocarcinoma, una revisión de retos en diagnóstico y manejo [Internet]. www.elsevier.es. [cited 2023 Apr 25]. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-cirujano-general-218-pdf-X1405009914552009>
20. Chen L, Zhang J, Zhang L, Bao J, Liu C, Xia Y, et al. Meta-Analysis of Gadoteric Acid Disodium (Gd-EOB-DTPA)-Enhanced Magnetic Resonance Imaging for the Detection of Liver Metastases. Chen X, editor. *PLoS ONE*. 2012 Nov 7;7(11):e48681.