



INSTITUTO DE
FORMACIÓN
SUPERIOR

APUNTES DE CATEDRA

FARMACOLOGÍA Y TOXICOLOGÍA

Contenido

PROGRAMA DE LA MATERIA	1
DESARROLLO DEL PROGRAMA	2
UNIDAD II.....	2
UNIDAD III.....	9

PROGRAMA DE LA MATERIA

Unidad 1

Farmacocinética: Procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción. Mecanismo de pasaje a través de membranas biológicas (difusión simple, facilitada y transporte activo). Concepto de biodisponibilidad, vida media y clearance. Factores que modifican el pasaje (estructura química, carácter ácido o básico, polaridad, liposolubilidad, peso molecular, existencia o no de mecanismos especializados de transporte, pH del medio, fracción de droga no ligada, etc.). Ionización. Disgregación - dispersión, disolución, absorción.

Unidad 2

Medios de Contraste Radiológicos y Tomográficos. Clasificación de los Medios de Contraste en general. Medios de contrastes negativos. Medios de contraste positivos. Medios de contraste utilizados en tubo digestivo. Sulfato de Bario. Indicaciones. Vías de administración. Medios de contraste iodados. Clasificación de los medios de contraste iodados. Bases físicas y químicas de su uso. Vías de administración.

Unidad 3

Medios de Contraste para Resonancia Magnética Nuclear: Indicaciones, farmacocinética, efectos adversos Gadolinio. Fibrosis Sistémica Nefrogénica. Efectos adversos de los medios de contraste iodados. Situaciones especiales e interacciones farmacológicas (Embarazo y lactancia, pacientes en diálisis, con alteraciones de la función tiroidea, diabetes). Detección de efectos adversos. Categoría de riesgo. Tratamiento de efectos adversos. Prescripción, contraindicaciones. Carro de emergencia.

Unidad 4

Historia de la radiofarmacia. Generalidades de Radiofármacos diagnósticos. Bases físicas. Indicaciones. Fármacos aprobados y en estudio. Contraindicaciones. Efectos adversos. Radiofármacos más usados en la actualidad: Yodo 131, Tecnecio 99m, F-18, FDG. Radiofarmacia aplicada a tratamientos. Teragnosis. Extravasación, embolia gaseosa. Tratamiento.

DESARROLLO DEL PROGRAMA

Aclaraciones importantes:

Teniendo en cuenta la complejidad teórica de la unidad 1 y la unidad 4, y la gran cantidad de información y la divergencia conceptual de los distintos autores relacionados con los temas propuestos en estas unidades, se ha decidido desde la cátedra brindar la información necesaria durante el dictado de clases, entregando apuntes, escritos, bibliografía y demás material necesario. La información de las unidades mencionadas, por lo expuesto, no se encuentran en este apunte de cátedra. Aprovechar muy bien las clases!!!

UNIDAD II

MEDIOS DE CONTRASTE

Son elementos que vamos a utilizar para poder mejorar la visualización de las diferentes estructuras. Los contrastes los vamos a clasificar en:

A. Radiotransparentes (contraste negativo), son aquellos que no van a detener a los Rx, como es el oxígeno, aire, anhídrido carbónico. Las sustancias efervescentes (que producen anhídrido carbónico) para estudiar el tracto gastrointestinal, combinado con el bario permite una adecuada valoración fundamentalmente del sistema digestivo superior (esófago, estómago y duodeno). La insuflación de aire a través de sonda rectal para el estudio de colon por enema por doble contraste.

B. Radioopaco (contraste positivo), significa que van a detener a los Rx y se va a ver opacos (blancos):

I. Bario: El sulfato de bario es altamente útil en las exploraciones del aparato digestivo. Es inerte, no se absorbe y no altera la función fisiológica normal. En ocasiones, se le agregan modificadores de la viscosidad para obtener mejor imagen de la mucosa.

UTILIDAD DEL SULFATO DE BARIO

1. Radica en la capacidad para poner de manifiesto los detalles de la mucosa del tubo digestivo, lo que hace que puedan diagnosticarse enfermedades de esta mucosa.
2. Mostrar comparaciones de diferentes tramos en el tubo digestivo.
3. Mostrar desplazamientos del tubo digestivo, debido a elementos anatómicos normales o masas patológicas de muy diversas naturalezas y ubicación.
4. Esta capacidad para mostrar detalles depende de La granulometría: Cuanto más pequeño sea el grano más capacidad de llenar los pequeños espacios.

Existen en el comercio diferente sulfato de bario, según la utilización:

- Sulfato de bario 98%:

Indicaciones: estudio de esófago, estómago y duodeno.

Modo de preparación: Según prospecto de cada laboratorio, diluyéndose con agua y agitando el producto siempre antes de su toma, la cual se recomienda sea antes de las 4 horas de la preparación.

Contraindicaciones: No debe utilizarse el sulfato de bario ante la sospecha de obstrucción o perforación del tracto gastrointestinal. La hipersensibilidad conocida al bario contraindica su uso.

Efectos secundarios: No se conocen efectos a la dosis recomendada y con la correcta administración del preparado. En algunas ocasiones se ha observado constipación.

Precauciones: No se recomienda el uso en embarazadas por el riesgo del feto a los efectos de la radiación. No se han documentado hasta la fecha problemas durante la lactancia. Uso cuidadoso en pacientes constipados.

Tránsito de intestino delgado

- Sulfato de bario 55%

Indicaciones: contraste radiológico para colon por enema.

Modo de preparación: según prospecto de cada laboratorio.

Contraindicaciones: no debe utilizarse ante la sospecha de obstrucción o perforación del tracto gastrointestinal. La hipersensibilidad conocida al bario contraindica su uso.

Efectos secundarios: no se conocen efectos a la dosis recomendada y con la correcta administración del preparado. En algunas ocasiones se ha observado constipación. Se han relatado reacciones alérgicas atribuibles al látex de los accesorios de la enema.

Precauciones: en caso de pacientes propensos al estreñimiento, se recomienda el uso de laxantes salinos a menos que ello este contraindicado.

No se recomienda el uso en embarazadas por el riesgo del feto a los efectos de la radiación. No se ha documentado hasta la fecha problemas durante la lactancia.

Colon por Enema

- Sulfato de bario 2,1%

Indicaciones: medio de contraste oral de uso complementario en las técnicas de la tomografía computada, para la visualización de los órganos abdominales (tracto digestivo).

Reacciones adversas: pueden observarse reacciones adversas menores tales como náuseas, vómitos, calambres abdominales y diarrea, especialmente en pacientes de edad avanzada.

Contraindicaciones: no deben ser usados en pacientes con perforación gastrointestinal sospechada o confirmada, o con hipersensibilidad a las formulaciones con sulfato de bario.

Indicaciones de los diferentes MC

* Iodados Hidrosolubles

- Aparato urinario: urograma excretor, pielografía ascendente, pielografía descendente, cistouretrografía.

Urograma excretor

- Aparato genital: opacificación de los conductos galactóforos (galactografía), útero y trompas (histerosalpingografía), de los cuerpos cavernosos en el pene (cavernosografía), opacificación de los conductos deferentes (deferentografía).

- Gastrointestinal: sialografía, en TC para abdomen y pelvis (hígado, bazo, etc.). La colangiografía EV utiliza una sustancia que inyectada es captada por el hígado, eliminada a la vía biliar la cual se ve radioopaca. La colangiografía intraoperatoria, la colangiografía posoperatoria, colangiografía percutánea, colangiografía endoscópica retrograda utilizan triyodado hidrosoluble.

- Arteriografía y flebografía: estudio de las vías vasculares.

- Trayecto fistulosos: fistulografía

- Estudios contrastados en TAC.

*** Sulfato de bario**

- Gastrointestinal: seriada esófago gastro duodenal (SEGD), colon por enema, tránsito de intestino delgado.

*** Iodados liposolubles**

- Vía biliar: al paciente le damos una sustancia que va a ser absorbida por el intestino, eliminada por el hígado y través de la vía biliar a la vesícula y va a ser concentrada por esta (colecistografía oral).

- Vascular: arteriografía, flebografía y angiocardiógrafa.

- Columna: opacificación de los discos (discografía) o la opacificación de los espacios subaracnoideos (mielografía).

Farmacología de los medios de contraste

a) SULFATO DE BARIO

Mecanismo de acción:

El sulfato de bario por sí mismo no tiene efectos farmacológicos. Su uso se basa en la absorción de los rayos X durante la visualización del tracto gastrointestinal.

El sulfato de bario puro, después de su aplicación entérica, es químicamente inerte, y bajo condiciones fisiológicas es prácticamente insoluble y no tóxico. No se produjo ningún efecto sistémico del sulfato de bario en los exámenes toxicológicos. No se observaron cambios locales de la membrana mucosa del tracto gastrointestinal.

Se presenta en forma de suspensión acuosa, es decir que sus elementos no constituyen una solución, sino que pueden disociarse en reposo. Se trata por lo tanto de una especie de barro blanco que debe agitarse enérgicamente antes de su uso, para poder obtener una mezcla homogénea.

-

Vía de administración:

Por **vía oral**, en forma de papilla de bario. Si se administra por vía oral parte del agua se absorbe en el colon, condensándose la suspensión y apareciendo el efecto secundario más importante que es el estreñimiento.

Por **vía rectal** en forma de enema de bario simple.

Por **orificios de la piel**, que comunican con el tubo digestivo, tales como ileostomías o colostomías.

Se han de preparar las suspensiones con la cantidad de agua recomendada por el fabricante, ya que si tiene poca agua la administración será muy viscosa, que no puede adherirse a la mucosa. El sulfato de bario puede emplearse en exploraciones de doble contraste, con gas. Para el estómago se le añade una bebida con ácido tartárico, para que la efervescencia produzca gas (anhídrido carbónico.) Este gas empuja la suspensión contra las paredes del estómago. Si es en el colon o en sigma se inyecta a aire atmosférico. Hay fármacos que pueden presentar absorción radiográfica similar al sulfato de bario, por lo que su administración debe suspenderse 2 o 3 días antes de cualquier estudio radiográfico con bario.

Estos fármacos son:

-Hidróxido de alumina

-Subnitrito de bismuto: antidiarreico poco usado en la actualidad.

b) MEDIOS DE CONTRASTES RADIOLOGICOS CON YODO:

LIPOSOLUBLES: Son ácidos grasos, que contienen yodo en sus moléculas. El más empleado dentro de los liposolubles es el aceite de amapolas, es un medio de contraste que en la actualidad no se utilizan, se han ido descontinuando debido a la cantidad de reacciones adversas que producen.

Vías de administración:

- Intra raquídea
- Por tubos secretores glandulares
- A través de fístulas
- Para el relleno de cavidades naturales y patológicas.

Contraindicaciones: Administración accidental por vía intravenosa, subcutánea o intramuscular. Son raros los casos de alergia a estos preparados.

HIDROSOLUBLES: Son los más universalmente usados. Derivan de una molécula básica de triyodo de benceno, y tiene 3 radicales libres y 3 átomos de yodo, uno ácido y los otros sustituibles por un montón de moléculas dando origen a una gran gama de posibilidades Hidrosolubles.

Características

Se pueden inyectar en cualquier cavidad natural o patológica por vía intravenosa. Se elimina por la orina sin ser metabolizados. Pueden comportarse como antígenos (toda sustancia capaz de poner en marcha nuestro sistema inmune) frente a los cuales nuestro sistema inmune puede reaccionar, provocando desde una reacción alérgica importante hasta un shock anafiláctico.

Hay que extremar las precauciones con las personas que sean alérgicas al pescado y al marisco, que son los alimentos, más ricos en yodo. Durante la inyección puede producirse un cuadro de excitación vagal, que se compone de: sensación de intranquilidad, calor, sabor metálico en la boca (son leves). Luego otros, como; náuseas, y vómitos, aparece calor y taquicardia, agitación e hipotensión.

Las sustancias de contraste deben su propiedad a la atenuación de los Rx vinculada a su número atómico. Incrementando la relación de contraste entre tejidos vecinos según la presencia en los mismos, en especial los vasos, estructuras vascularizadas y/o cavidades.

En la década del 50 con la introducción de un producto cuya base es un anillo bencénico con tres átomos de yodo en los carbonos 2-4-6. Obtenemos los triyodados (Diatrizoato) con sodio y legumina, nacen productos más seguros y diagnósticamente más eficaces.

En solución estos productos se disocian en:

Un Cation que no tiene función excepto como solubilizante.

Un Anión que acarrea el yodo y por lo tanto es radioopaco.

Estas soluciones tienen una osmolaridad promedio de 2000 mosm/l. Es decir, cinco a seis veces superior a la plasmática. *Sabemos que la osmolaridad plasmática o sanguínea es: 300 mosm/l.* Los diversos productos que encontramos en el mercado basan sus diferencias en pequeñas variaciones en los radicales libres, de donde derivan sus nombres, y en la proporción de sus sales. Para elegir un compuesto debe considerarse la

composición del mismo. Por ej. debe tener sodio o meglumina o los dos compuestos. Con respecto a las concentraciones de yodo, no es lo mismo inyectar 100cc. al 50 %, 60%, 76%. Como regla práctica podemos dividir por dos la concentración que figura en la marca de fábrica. Ejemplo: Un contraste al 76% contiene unos 38 gr.de yodo en 100 cc. ($76:2=38$).

Osmolaridad y Osmolalidad:

La osmolaridad y osmolalidad expresan el número de partículas en solución, especialmente el número de partículas activas (iones) en solución. Su unidad de medida es el osmol o miliosmol (mOsm). Es ventajoso usar un agente de contraste cuya osmolaridad sea cercana a la de la sangre y otros fluidos corporales.

Compuestos iodados iónicos convencionales

Los agentes iónicos convencionales son moléculas que se disocian en aniones (partículas cargadas negativamente) y cationes (partículas cargadas positivamente). El anión contiene tres átomos de yodo, lo que lo hace "Triyodado". Los átomos de yodo son los que brindan la opacidad a los agentes radiopacos. En un agente iónico, por cada tres átomos de yodo, existen dos partículas en solución:

- El anión con los átomos de yodo (-)
- El catión contiene Na. -Meg. (+)

Según su "tendencia iónica", se dividen en iónico y no iónico. Esta cualidad representa la capacidad de disociarse en iones cuando tienen la propiedad de disolverse en agua (radical carboxilo) o no disolverse (radical hidroxilo).

De esta manera se pueden distinguir **4 grupos**. Monómeros iónicos, dímeros iónicos, Monómeros no-iónicos, dímeros no- iónicos.

- **Monómeros iónicos (MI).**

Primera generación de medios de contrastes iónicos, cargadas negativamente (aniones) con un anillo de benceno triyodado apareado con un catión que bien puede ser sodio o meglumina. Son los medios de contraste con más osmolaridad conocida, siempre superior a 1.400mOsm/kg H₂O.

Pertenecen a este grupo:

- Diatrizoato: Hypaque, Triyoson, Plenigraf.
- Amidotrizoato: Urografina, Urovisona.
- Diacetamido: Angiografina.
- Yoxitalamato: Telebrix.

Carga eléctrica: La administración de estas sustancias por las cargas eléctricas que originan al ionizarse, puede influir sobre diversos fenómenos bioeléctricos orgánicos; de las membranas celulares, de la conducción cardíaca o de la actividad del sistema nervioso central

Osmolaridad: El número de partículas en solución puede modificar el delicado equilibrio osmótico entre los espacios intracelular y extracelular e intravascular y extravascular. Ambos aspectos, cargas eléctricas y osmolaridad, son esenciales para comprender parte de la patogenia de los efectos indeseables que presentan los medios de contrastes yodados (MCY).

La osmolaridad sanguínea o del líquido intracelular es de aproximadamente 300 miliosmoles (entre 270 y 370 mOsm/l). Los MCY generan osmolaridad en relación directamente proporcional a su concentración e inversamente proporcional al peso molecular. El contenido en agua de una solución concentrada de un MCY es de unos 700ml por cada litro. En forma matemática podemos establecer la siguiente ecuación:

Los monómeros iónicos que hemos visto y clasificado tienen un peso molecular bajo, de alrededor de 600 y una osmolaridad precisada entre 1500 y 2.100 mOsm/l. Si se los compara con la osmolaridad de la sangre (300 mOsm/l), se los considera hiperosmolares, es decir, de alta osmolaridad.

- **Dímeros iónico (DI)**

Estos contrastes consisten en dos núcleos bencénicos unidos (dímeros) que al disociarse en el agua dan un anión que contiene el doble de yodo que los monómeros. Cada molécula da lugar a dos partículas con Na. Y Meg. La **osmolaridad** en este producto se reduce a 600-800 mosm/l. La molécula al disociarse contiene **carga eléctrica**.

Ejemplo de marcas de medios de contraste:

YODAMIDA, DITRIZOATO, AMIDOTRIZOATO, RELIEV, UROGRAFIN

- **Monómeros no iónicos (MNI)**

Estos son compuestos triyodados con varios compuestos hidroxilo (hidrofílico). Se los conoce como agentes de "segunda generación" y tienen baja osmolaridad (500 a 850 mOsm/kg H₂O). Carece de iones o cationes y no se disocia en partículas cargadas eléctricamente. Dentro de este grupo están el iohexol, iopamidol, ioxilan, ioversol.

- **Dímero no iónico (DNI)**

Tienen dos anillos de benceno, cada uno de ellos triyodado. Es isoosmolar. Teniendo menor probabilidad de efectos adversos. Pertenece a este grupo el iodixanol.

Los medios de contraste no iónicos tienen radical hidroxilo y se obtienen por combinación de un ácido de medios de contraste con azúcar o un alcohol polivalente la cual se produce enlaces que no se desdoblan cuando el compuesto entra en disolución y por consiguiente no se libera iones. El medio de contraste se disuelve como una sola partícula electrónicamente neutra los medios de contraste no iónicos poseen mayor tolerancia neural, por lo que su uso es más adecuado hay menor incidencia en efectos secundarios la buena tolerancia de los medios de contraste no iónicos se deben principalmente a que:

- Son notablemente más hidrofílicos
- No posee cargas eléctricas
- No contienen cationes (sodio o meglumina)

La hidrofilia y la **ausencia de cargas eléctricas** se traducen en menor unión con las proteínas, menor inhibición enzimática y escaso efecto sobre la función de las membranas biológicas.

Cuando este compuesto entra en solución no se disocian en cargas eléctricas. Por lo tanto hay menor efecto sobre las células de nuestro cuerpo por lo tanto producen menos reacciones adversas.

Todos los medios de contraste no iónicos tienen **menores presiones osmóticas** que los iónicos convencionales y estas presiones elevadas producen diversos efectos secundarios como son dolor vascular, lesión del endotelio, tromboflebitis, vasodilatación general, hipotensión, diuresis cuando se emplea altas dosis.

El contraste que logran estos medios depende, entre otras cosas, de la cantidad de iones que poseen. La densidad del yodo es cinco veces superior que la del agua corporal y la de los tejidos blandos que, a su vez, se parecen entre sí.

Los medios de contraste generalmente entran por vía intravenosa, y viajan unidos por albumina plasmática por el espacio extracelular y extravascular, hay una distribución hacia el espacio intersticial, generalmente los medios de contraste son eliminados por vía renal y tiene una vida media aproximadamente de una hora en una persona completamente sana.

El dolor en el trayecto de la inyección se explica por acción quimiotóxica directa sobre el endotelio vascular. El daño causado al endotelio permite el contacto del flujo sanguíneo lento con el subendotelio trombogénico. Se produce agregación plaquetaria y formación de trombos. Por esto es posible la trombosis post flebografía.

Antes se usaban medios de contraste (m.d.c) liposolubles lo que significaba que eran solubles en la grasa por lo cual no era conveniente usarlo debido a que, la célula está compuesta por una capa bilipídica, lo que significaría que al inyectar un m.d.c liposoluble iba a ser soluble en la grasa, en la célula por lo que no es conveniente que entren a ellas porque son tóxicos y podrían alterar las funciones normales corporales es decir producir reacciones adversas.

OSMOLARIDAD

Cuando el medio de contraste viaja por la sangre es necesario que no atraviese la barrera hematoencefalica y las células si atraviesa las células en cuanto a una hiperosmolaridad las retraen y es de baja osmolaridad las aumenta de tamaño causando una erupción de estas.

Cuadro comparativo de MC iodados

GENERACIÓN	CARGA ELECTRICA	ATOMO DE YODO	MOLECULAS	CADENAS LATERALES LARGAS CON GRUPO (OH)	COMPARATIVA CON EL PLASMA	CUANTITATIVA (mOsm)	TERMINOLOGÍA
1°G Monómeros	iónicos	3	2	2	4 o 5 >	1200/1500	Muy hiperosmolar
2°G Dímeros Monómeros	Iónicos No iónicos	6 3	2 1	1 3	2> 2 o 3 >	600 600/900	Menos hiperosmolar
3°G Dímeros	No iónicos	6	1	5	=	300	No hiperosmolar (isoosmolar)

UNIDAD III

MEDIOS DE CONTRASTE COMPUESTOS DE GADOLINIO. GENERALIDADES, CLASIFICACIÓN E INTERACCIONES.

Compuestos de gadolinio

Generalidades

El gadolinio es un metal paramagnético que se utiliza para acelerar el tiempo de relajación (TR) de los protones, lo que aumenta la señal en resonancia magnética en T1 y la disminuye en T2. El gadolinio en su forma libre es tóxico, pero puede convertirse en no tóxico mediante su unión con un agente quelante. Los medios de contraste a base de gadolinio fueron aprobados para su administración parenteral en 1988. Son muy bien tolerados por la gran mayoría de los pacientes a los que se les administra; las reacciones adversas son excepcionales. Luego de la administración endovenosa, difunden al espacio extracelular y son eliminados, en su mayoría, en forma inalterada por vía renal a través de la filtración glomerular. Existen también algunos compuestos de gadolinio (CG) con excreción hepatobiliar (Gd-EOB-DTPA, Gd-BOPTA).

Clasificación

Estos agentes se diferencian según su osmolaridad, tendencia iónica, viscosidad y estabilidad: presentan una eficacia similar para todos los compuestos. De estas propiedades fisicoquímicas, con las dosis aprobadas para su utilización, quizá la más relevante sea la estabilidad.

La estabilidad del CG está directamente relacionada con el quelante utilizado. Estos pueden tener una estructura lineal o cíclica (Figura 1.2). Se sabe que estos últimos tienen mayor estabilidad termodinámica, por lo que son menos propensos a la liberación del gadolinio como metal libre (transmetalación) una vez administrados. Esta propiedad tendría injerencia en la fisiopatología de la reacción adversa tardía más grave conocida de los CG en pacientes con insuficiencia renal, la fibrosis sistémica nefrogénica (FSN).

Lecturas recomendadas

- American College of Radiology (ACR). Manual on Contrast Media. Version 7. 2010 [citado 7 ago 2011].



Disponible en:

http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality_safety/contrast_manual/FullManual.aspx

- European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Guidelines on Contrast Media. ESUR Contrast Media Safety Committee. Versión 7.0. Agosto 2008 [citado 7 ago 2011].



Disponible en:

<http://www.esur.org/Contrastmedia.51.0.html>

- Baert AL, Sartor K, Thomsen HS. Contrast Media. Safety Issues and ESUR Guidelines. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2006.

Reacciones adversas a los compuestos de gadolinio. Fisiopatología y clasificación

A diferencia de los medios de contraste yodados (MCI), la osmolaridad de los compuestos de gadolinio (CG) no desempeña un papel importante en el desarrollo de reacciones adversas debido a que con las dosis utilizadas habitualmente la carga osmolar que se administra es muy baja. Sin embargo, en dosis isosmolares

la nefrotoxicidad es aún mayor que con los MCI. Según su temporalidad pueden clasificarse en reacciones inmediatas o tardías, según se produzcan en la primera hora posterior a la inyección endovenosa o luego.

Inmediatas

La frecuencia de todas las reacciones adversas luego de la inyección de una dosis habitual de gadolinio (0,1 a 0,2 mmol/kg) oscila entre el 0,07% y el 2,4%. La gran mayoría de estas reacciones son leves e incluyen sensación de frío, calor o dolor en el sitio de inyección, náuseas con vómitos o sin ellos, cefalea, parestesias, mareos y picazón. Las reacciones similares a las alérgicas como exantema, urticaria y broncoespasmo son muy poco frecuentes (entre 0,004% y 0,7%). Con respecto a las reacciones por hipersensibilidad graves, son menos frecuentes aún (0,001% a 0,01%). Hasta la fecha, existe un solo informe de una muerte claramente relacionada a la administración endovenosa de gadolinio.

Tardías

La fibrosis sistémica nefrogénica (FSN), previamente conocida como dermatopatía fibrosante nefrogénica, fue descrita por primera vez en la literatura médica en el año 2000, con el primer caso reportado retrospectivamente en 1997. Su vinculación a la administración endovascular de compuestos de gadolinio surge en el 2006. Desde entonces ya se han confirmado 335 casos a nivel mundial y las publicaciones más recientes sugieren una estrecha correlación entre la administración endovascular de gadolinio en pacientes con insuficiencia renal grave (Cl creatinina < 30 mL/min/1,73 m²) y el posterior desarrollo de FSN hasta en aproximadamente el 3% de la población expuesta. También hay pacientes reportados con insuficiencia renal moderada (Cl creatinina 60-30 mL/min/1,73 m²).

Los síntomas pueden comenzar desde el mismo día de la exposición al gadolinio hasta varios meses después. El cuadro clínico de la FSN consiste en el desarrollo progresivo de placas cutáneas induradas, edematosas, pruriginosas, pigmentadas o no, que posteriormente calcifican y afectan principalmente los miembros y el tronco, pero respetan la cara. Puede progresar en semanas y producir contracturas articulares y limitación grave del movimiento. También, en algunos casos (5%), puede extenderse en forma sistémica y comprometer pulmones, hígado, corazón y músculos; estos pacientes presentan elevada mortalidad. No existe tratamiento efectivo, si bien se cree que la mejoría de la función renal podría mitigar la progresión de la enfermedad. El diagnóstico se confirma con una biopsia cutánea.

No se conoce con certeza el mecanismo fisiopatológico por el cual los compuestos de gadolinio predisponen al desarrollo de FSN en pacientes con insuficiencia renal grave. La liberación del gadolinio del quelante (reacción de transmetalación) en la circulación podría constituir el suceso inicial que desencadenaría los fenómenos profibróticos en la FSN. Existen otros factores asociados al desarrollo de FSN, si bien no está comprobada la participación directa en su patogénesis: eventos tromboticos, cirugía mayor, infecciones graves, hepatopatías crónicas y anticuerpos antifosfolípidos.

Prevención de reacciones adversas inmediatas

Con el fin de prevenir reacciones adversas es indispensable identificar a los pacientes con riesgo aumentado.

Factores de riesgo

- + Reacciones adversas previas a compuestos de gadolinio: el riesgo de padecer una nueva reacción es ocho veces mayor que el de la población general y la segunda reacción, por lo general, es de mayor gravedad.
- + Pacientes con antecedentes de reacciones adversas por hipersensibilidad inmediata a MCI: el riesgo de padecer una nueva reacción es tres veces mayor que el de la población general.
- + Asmáticos, alergias a drogas y/o alimentos: presentan un riesgo de hasta un 4%.

Precauciones en pacientes de riesgo

Para intentar evitar las reacciones adversas inmediatas en pacientes con factores de riesgo se recomienda:

- + Debe considerarse algún método alternativo que no requiera del gadolinio.
- + En caso de ser necesario el gadolinio (ecuación riesgo/beneficio), es conveniente utilizar un compuesto diferente al que originó una reacción adversa en una exposición previa (no hay reacción cruzada).
- + Se debe considerar el uso de premedicación. La evidencia clínica de su efectividad en estos casos es limitada. Si se utiliza premedicación se recomienda uno de los esquemas referidos en el mismo apartado de MCI.

Prevención de reacciones adversas tardías: fibrosis sistémica nefrogénica

Factores de riesgo

- + Insuficiencia renal: la FSN como complicación tardía de la administración endovenosa de compuestos de gadolinio es infrecuente y puede suscitarse en un grupo específico de pacientes con insuficiencia renal grave (Cl creatinina < 30 mL/min/1,73 m²) tanto aguda como crónica, aunque también hay pacientes reportados con insuficiencia renal moderada (Cl creatinina 60 - 30 mL/min/1,73 m²). No hay casos reportados de FSN en pacientes con función renal normal.
- + CG lineales: el desarrollo de FSN se ha vinculado a la utilización de agentes lineales que presentan menor estabilidad termodinámica con mayor disociación in vivo del gadolinio. Los pacientes con insuficiencia renal grave mantienen en su circulación el gadolinio (que al igual que los medios de contraste yodado, en condiciones normales, se elimina rápidamente por filtración glomerular), lo que facilita la disociación del quelante y permite que interactúe con otros tejidos.
- + En neonatos y niños menores de 1 año no debería administrarse gadolinio excepto que el beneficio supere ampliamente el riesgo (ecuación riesgo/beneficio) debido a la inmadurez de su función renal.
- + También debe tenerse precaución en pacientes mayores de 60 años, hipertensos y diabéticos por el riesgo de deterioro de la función renal en esta población.
- + Los pacientes que van a recibir o han recibido un trasplante hepático también requieren especial atención debido al riesgo de desarrollar un síndrome hepatorenal.

Precauciones en pacientes de riesgo

- + Debe considerarse algún método alternativo que no requiera del gadolinio.
- + En caso de ser necesario el gadolinio (ecuación riesgo/ beneficio), deberían evitarse aquellos compuestos con casos confirmados de FSN asociada a su utilización (gadodiamida, gadoversetamida, gadopentetato de dimeglumina), particularmente en aquellos pacientes con un aclaramiento de creatinina menor de 30 mL/min/1,73 m². Para un cálculo rápido puede accederse a la página de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (<http://www.semergen.es/semergen/cda/calculators/calculator.jsp?id=9902>).
- + En todos los casos se debe emplear la menor dosis posible que resulte diagnóstica sin superar los 0,2 mmol/kg de peso.
- + No deben repetirse estudios con gadolinio en términos menores de una semana.
- + En pacientes en hemodiálisis, y en la medida de lo posible, se debe realizar el examen en el momento más próximo a la siguiente sesión. Si bien el gadolinio circulante puede eliminarse en tres sesiones, no está demostrado de manera fehaciente que esto prevenga el desarrollo de FSN.

Lecturas recomendadas

- Boyd AS, Zic JA, Abraham J. Gadolinium deposition in nephrogenic fibrosing dermopathy. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 27-30.



- Caro JJ, Trindade E, McGregor M. The risks of death and of severe nonfatal reactions with high vs low-osmolality contrast media: a meta-analysis. *AJR* 1991; 156: 825-32.
- Christiansen C, Pichler WJ, Skotland T. Review Article: Delayed allergy-like reactions to X-ray contrast media: mechanistic considerations. *Eur Radiol* 2000; 10: 1965-75.
- Collidge TA, Thomson PC, Mark PB, Traynor JP, Jardine AG, Morris ST, et al. Gadolinium-enhanced MR Imaging and Nephrogenic Systemic Fibrosis: retrospective Study of a Renal Replacement Therapy Cohort. *Radiology*. 2007; 245: 168-75.
- Cowper SE. Nephrogenic Fibrosing Dermopathy [ICNSFR Website]. 2001-2009. [Citado 7 ago 2011] Disponible en: <http://www.icnsfr.org>.
- Delaney A, Carter A, Fisher M. The prevention of anaphylactoid reactions to ionidated radiological contrast media: a systematic review. *BMC Med Imaging* 2006; 27: 6:2.
- Greenberger PA, Halwing JM, Paterson R, Walemark CB. Emergency administration of radiocontrast media in high-risk patient. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 77: 630-4.
- Greenberger PA, Paterson R. The prevention of immediate generalized reaction to radiocontrast media in high-risk patients. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87:867-72.
- High WA, Ayers RA, Chandler J, Zito G, Cowper SE. Gadolinium is detectable within the tissue of patients with nephrogenic systemic fibrosis. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 21-6.
- Jordan RM, Mintz RD. Fatal reaction to gadopentetate dimeglumine. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 164:743-4.
- Kanny G, Pichler W, Morisset M, Franck P, Marie B, Kohler C, et al. T cell mediated reactions to iodinated contrast media: evaluation by skin and lymphocyte activation tests. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 179-85.
- Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, Takashima T, Seez P, Matsuura K. Adverse reactions to ionic and no ionic contrast media. A report of Japanese Committee on the Safety of Contrast Media. *Radiology* 1990; 175: 621-8.
- Lasser EC, Berry CC, Mishkin MM, Williamson B, Zheutlin N, Silverman JM. Pretreatment with corticosteroids to prevent adverse reactions to no-ionic contrast media. *A J Roetgenol* 1994; 162: 523-6.
- Lerch M, Keller M, Britchgi M, Kanny G, Tache V, Schmid DA, et al. Crossreactivity patterns of T cells specific for iodinated contrast media. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119: 1529-36.
- Lieberman PL, Seigle RL. Reactions to radiocontrast material: anaphylactoid events in radiology. *Clin Rev Allergy Immunol* 1999; 17: 469-96.
- Marcos SK, Thomsen HS, Webb JA. Prevention of generalized reactions of contrast media: a consensus report and guidelines. *Eur Radiology* 2001; 11: 1720-8.
- Meth M, Maibach H. Contrast Media Reactions and Implications for Clinical Management. *Drug Safety* 2006; 29: 133-41.
- Murphy KJ, Brunberg JA, Cohan RH. Adverse reactions to gadolinium contrast media: a review of 36 cases. *Am J Roentgenol* 1996; 167: 847-9.
- Nelson KL, Gifford LM, Lauber-Huber C, Gross CA, Lasser TA. Clinical safety of gadopentetate dimeglumine. *Radiology* 1995; 196: 439-43.
- Palmer FJ. The RACR survey of intravenous contrast media reactions: final report. *Australas Radiol* 1988; 32: 426-8.
- Sadowski E, Bennett L, Chan M, Wentland AL, Garrett AL, Garrett RW. Nephrogenic Systemic Fibrosis : Risk Factors and Incidence Estimation. *Radiology* 2007; 243: 148-57.
- Tramèr M, von Elm E, Loubeyre P, Hauser C. Pharmacological prevention of serious anaphylactic reactions due to iodinated contrast media: systematic review. *BMJ* 2006; 333: 675.
- Vivas I, Nicolás AI, López Picazo JM, et al. Reacciones adversas a los medios de contraste yodados en pacientes tratados con interleuquina-2. *Radiología* 2000; 42: 393-6.
- Wolf GL, Arenson RL, Cross AP. A prospective trial of ionic vs nonionic contrast agents in routine clinical practice: comparison of adverse effects. *AJR* 1989; 152: 939-44.

- Wolf GL, Mishkin MM, Roux SG, Halpern EF, Gottlieb J, Zimmerman J, et al. Comparison of the rates of adverse drug reactions. Ionic contrast agents, ionic agents combined with steroids, and nonionic agents. *Invest Radiol* 1991; 26: 404-10.

SITUACIONES ESPECIALES E INTERACCIONES

Introducción

En este capítulo se revisará una serie de situaciones especiales que pueden presentarse en la práctica médica cotidiana y que tanto el especialista en diagnóstico por imágenes como el médico prescriptor deben conocer. Se hará referencia a las precauciones recomendadas para la administración de contrastes radiológicos a pacientes embarazadas o en período de lactancia y quienes están bajo tratamiento de diálisis, pacientes con alteraciones de la función tiroidea, mieloma múltiple, miastenia gravis y en aquellos con feocromocitoma conocido o sospechado. También se tratará la interacción de los medios de contraste con otros fármacos como la metformina, determinaciones de laboratorio y exámenes con radioisótopos.

Embarazo y lactancia

Es importante remarcar que siempre debe plantearse la real necesidad de efectuar el examen teniendo en cuenta la ecuación riesgo/beneficio, fundamentalmente si implica la exposición a radiaciones ionizantes en pacientes embarazadas.

Tanto el gadolinio como los contrastes yodados atraviesan la barrera placentaria, motivo por el cual deberá evitarse su administración y reservarla exclusivamente para los casos en los que el estudio aporte datos sustanciales que no puedan obtenerse por otro método y siempre con el consentimiento informado de la paciente.

Situaciones especiales e interacciones

Si bien no se han demostrado efectos teratogénicos ni mutagénicos de los medios de contraste, tampoco existe información fehaciente acerca de su inocuidad. Un riesgo conocido de los medios de contraste yodados sobre el feto es la posible depresión de la función tiroidea. En todos los casos en que la paciente haya recibido contrastes yodados durante el embarazo, se recomienda la determinación sérica de TSH (*thyroid stimulating hormone*) en neonatos, durante la primera semana de vida, para valorar dicha función. El gadolinio puede acumularse en el líquido amniótico, lo que aumenta el riesgo teórico de fibrosis sistémica nefrogénica de la madre y el feto. No existen casos reportados en embarazadas, fetos y neonatos; la evidencia hasta el momento es muy escasa y dispersa. En aquellos casos de mujeres embarazadas con algún grado de insuficiencia renal se deberán seguir los mismos lineamientos utilizados para el resto de los pacientes en esta última condición.

En caso de ser necesario, podrá administrarse contraste a madres durante el período de lactancia; debe tenerse en cuenta que la naturaleza hidrosoluble de las sustancias yodadas o paramagnéticas (compuestos de gadolinio) hace que un mínimo porcentaje (< 1%) de la dosis administrada se excrete a través de la leche materna. Asimismo, menos del 1% del contraste ingerido por el lactante se absorberá en el tubo digestivo.

De ello se desprende que no existe evidencia que fundamente suspender la lactancia luego de la inyección de medios de contraste. Las madres que están amamantando siempre deben tener la oportunidad de tomar una decisión informada en cuanto a si desean continuar o abstenerse temporalmente de la lactancia después de recibir estas sustancias por vía intravascular. En base a ello también podrían optar por:

- Amamantar inmediatamente antes de la inyección del contraste para alejar el próximo amamantamiento el mayor tiempo posible.

- Extracción artificial previa de leche materna para el próximo amamantamiento.

Pacientes en diálisis

En estos casos, la preocupación se centra en la carga osmótica y de volumen que podría implicar la inyección de un medio de contraste yodado (MCI) y la posible toxicidad directa sobre el sistema cardiovascular y el sistema nervioso central. Es recomendable, en estos pacientes, utilizar el menor volumen que resulte diagnóstico de un contraste yodado de baja osmolaridad. A menos que el paciente se encuentre en insuficiencia cardíaca sintomática o se vayan a utilizar grandes volúmenes de contraste yodado, no hay necesidad de dializarlo luego del procedimiento. Si es indispensable administrar gadolinio a estos pacientes, se recomiendan estas medidas:

- Evitar el uso de contrastes con mayor cantidad de casos reportados de fibrosis sistémica nefrogénica (gadodiamida, gadopentato de dimeglumina y gadoversetamida).
- Utilizar la cantidad mínima necesaria que sea diagnóstica y evitar la readministración en lapsos cortos (10/15 días).
- Para pacientes en hemodiálisis, se sugiere coordinar la realización del estudio lo más próximo posible a la siguiente sesión, si bien no está demostrado que esto evite el desarrollo de fibrosis sistémica nefrogénica.

Alteraciones de la función tiroidea

La administración intravenosa de contraste yodado en pacientes con alteraciones de la función tiroidea puede conducir a un cuadro de tirotoxicosis, clínicamente indistinguible de otras causas. Suele aparecer entre las 4 y 6 semanas posteriores a la inyección. Es importante remarcar que en pacientes con hipertiroidismo no controlado está contraindicado administrar medios de contraste yodados. No es recomendable la inyección en pacientes con enfermedad de Graves, especialmente ancianos o habitantes de zonas con déficit de yodo. Es aconsejable solicitar determinaciones de TSH en pacientes con enfermedad tiroidea conocida antes de la inyección de contraste. Si bien la profilaxis en estos pacientes no suele ser necesaria, en caso de haber recibido sustancias yodadas o ser necesaria su administración, es conveniente su derivación a un especialista en endocrinología para su control y seguimiento. Los compuestos de gadolinio no tienen contraindicaciones en estos pacientes.

Mieloma múltiple

El mieloma múltiple (MM) se caracteriza por una proliferación clonal de células plasmáticas que producen inmunoglobulinas monoclonales completas o en cadenas ligeras con destrucción ósea extensa, hipercalcemia, proteinuria, anemia e inmunosupresión y, en ocasiones, infiltración de células plasmáticas a varios órganos o tejidos. Entre el 15% y el 40% de estos pacientes presentan hipercalcemia, con insuficiencia renal asociada por precipitación tubular de las inmunoglobulinas monoclonales. Los contrastes iónicos de alta osmolaridad podrían interactuar a nivel tubular y, de este modo, favorecer la precipitación de estas inmunoglobulinas. No hay evidencia disponible para valorar el riesgo con contrastes de baja osmolaridad o isosmolares. Es muy poco frecuente que el mieloma múltiple sin insuficiencia renal asociada se relacione con nefropatía, si se evita la deshidratación.

Miastenia gravis

En la miastenia gravis (MG) se presentan autoanticuerpos contra el receptor de acetilcolina en la unión neuromuscular con la consecuente debilidad de los músculos. Las complicaciones asociadas a falla

respiratoria son la causa de muerte en pacientes con miastenia gravis. Se han descrito casos de agravamiento de la enfermedad con la utilización de contrastes de alta osmolaridad, no obstante, no hay evidencia que justifique contraindicar su uso en estos pacientes, particularmente, con la administración de contrastes de baja osmolaridad o isosmolares. En tal caso, se sugiere acordar un seguimiento clínico con el médico tratante.

Feocromocitoma (conocido o sospechado)

Es una neoplasia neuroendocrina de células cromafines que biosintetizan, almacenan y secretan concentraciones elevadas de catecolaminas que pueden poner la vida en peligro por crisis hipertensivas. La localización del feocromocitoma esporádico es 75% intraadrenal mientras que un 25% se desarrolla de tejido cromafin extraadrenal y se denominan paragangliomas. Se sabe que la precipitación de los síntomas hiperadrenérgicos y las crisis hipertensivas puede manifestarse con la anestesia, la venografía suprarrenal y la arteriografía con contraste iónico, la manipulación del tumor durante la cirugía y la biopsia del tumor. Se ha informado que algunos pacientes con feocromocitomas desarrollan una elevación de los niveles séricos de catecolaminas luego de la administración endovenosa de contrastes yodados de alta osmolaridad. No se ha demostrado lo mismo tras la administración de contrastes no iónicos (Mukherjee y col.). No obstante, debe evitarse la inyección directa de cualquier tipo de medio de contraste en la arteria renal o suprarrenal, debido a que esto puede causar una crisis hipertensiva. La bibliografía reciente sugiere que la administración de material de contraste yodado endovenoso de tipo no iónico para la tomografía computarizada es una práctica segura para los pacientes con tumores productores de catecolaminas aun sin la administración previa de bloqueadores adrenérgicos. La resonancia magnética puede ser una alternativa útil en estos casos.

Diabéticos tratados con metformina

La metformina es una droga de excreción renal. Por tanto, el principal riesgo radica en la posibilidad de que esté presente en la circulación ante una eventual falla renal inducida por el material de contraste yodado. evento es más probable en pacientes con deterioro previo de la función renal. La coincidencia temporal de estos tres factores aumenta marcadamente la posibilidad de desarrollar un cuadro de acidosis láctica, ya que disminuye la excreción urinaria del principio activo de la metformina, lo que aumenta su vida media en el organismo. Los compuestos de gadolinio administrados por vía endovenosa, en las dosis aprobadas, no presentan riesgo de nefropatía ni de acidosis láctica por metformina. En estos pacientes, si coexiste un deterioro de la función renal deben tomarse las precauciones necesarias para evitar el desarrollo de fibrosis sistémica nefrogénica. Con respecto a la administración de contrastes yodados en pacientes diabéticos medicados con metformina, debería contarse con una determinación reciente de la función renal (creatininemia y cálculo de la tasa de filtración glomerular o TFG). Es aconsejable consensuar la conducta con el médico tratante para cada paciente en particular sobre la base de las siguientes recomendaciones generales:

- TFG normal, sin factores de riesgo para acidosis láctica (alcoholismo, insuficiencia hepática, insuficiencia cardíaca, isquemia miocárdica o muscular periférica, sepsis o infección grave): no debe suspenderse la metformina.
- TFG normal con factores de riesgo para acidosis láctica: si es indispensable administrar contraste yodado se recomienda suspender la metformina luego del estudio y restablecerla tras 48 horas, sin obligación de realizar una nueva creatininemia si el paciente permaneció estable sin un factor de riesgo intercurrente para NIC.
- TFG disminuida (aclaramiento de creatinina < 60 mL/min): si es indispensable administrar contraste yodado se recomienda suspender la metformina 48 horas antes del estudio y restablecerla 48 horas después solo si la creatininemia recupera sus valores iniciales. En estos pacientes, es aconsejable, además, utilizar el menor

volumen posible que resulte diagnóstico de un medio de contraste de baja osmolaridad. Para la administración de un MCI endovenoso en estudios de urgencia de pacientes diabéticos medicados con metformina y con deterioro de la función renal, cuando no se pueda utilizar un método diagnóstico alternativo, deberá indicarse la suspensión de la metformina. A ello se sumará una hidratación con solución fisiológica endovenosa, al menos 100 mL por hora durante un mínimo de 24 horas luego del examen; siempre teniendo la precaución de realizar un adecuado control clínico en búsqueda de síntomas que sugieran acidosis láctica (vómitos, somnolencia, náuseas, anorexia, dolor epigástrico, diarrea, taquipnea) como así también las determinaciones de laboratorio (indicadores de acidosis láctica: pH < 7,25 o ácido láctico > 5 mmol/L).

Interacciones con drogas

La interacción de los medios de contraste yodados con diferentes drogas dependerá de múltiples factores.

Ciertos fármacos de eliminación renal permanecerán por más tiempo en el organismo ante una eventual reducción en la función renal causada por la inyección de contraste (por ejemplo, metformina). Por otro lado, existen drogas nefrotóxicas que podrían eventualmente contribuir al daño renal causado por la inyección (por ejemplo, antiinflamatorios no esteroideos, aminoglucósidos, anfotericina B, algunos agentes quimioterápicos como ciclosporina, cisplatino, algunos diuréticos como furosemida, etc.).

Se ha informado sobre una mayor incidencia de reacciones adversas, sobre todo, por hipersensibilidad tardía en pacientes en tratamiento con interleucina 2 que reciben contrastes yodados por vía endovenosa. En todos los casos, deberán tenerse en cuenta los antecedentes de cada paciente, así como también la farmacocinética de cada una de las drogas que recibe el paciente para evitar interacciones que puedan producir efectos indeseados. Resulta oportuno mencionar que un paciente medicado con beta bloqueantes o IECA puede ser refractario al tratamiento con adrenalina ante una reacción por hipersensibilidad del tipo anafilaxia. Se recomienda no mezclar medios de contraste con otras medicaciones en una misma preparación, a menos que específicamente esté establecido que puede hacerse, como es el caso de la heparina. No hay informes de interacciones medicamentosas de los compuestos de gadolinio.

Exámenes y determinaciones de laboratorio

Está demostrada la alteración de resultados en ciertas determinaciones de laboratorio como, por ejemplo: coagulación, proteinuria, calcio, bilirrubina, albúmina, hierro, fósforo, magnesio, cinc e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, entre otros. Por esta razón, es recomendable evitar la realización de análisis de sangre u orina durante 24 horas luego de aplicada la inyección del contraste, ya sea yodado o un compuesto de gadolinio. Es aconsejable prolongar este lapso por más de 48 horas en pacientes con insuficiencia renal.

Estudios con radioisótopos

La administración de medios de contraste, tanto por vía endovascular como oral, puede interferir en los procedimientos diagnósticos y terapéuticos con yodo radioactivo (¹³¹I). En caso de haber recibido contraste yodado endovenoso, se sugiere evitar el análisis o el tratamiento tiroideo con radioisótopos por un lapso de 2 meses. La inyección de contraste también interfiere con la distribución del radioisótopo ^{99m}Tc, ya que aumenta su eliminación renal por efecto diurético y la captación hepática por un mecanismo poco conocido; disminuye, además, la captación ósea. El mecanismo de interferencia con los glóbulos rojos marcados con ^{99m}Tc no está totalmente explicado. Por lo anteriormente descrito, deberá evitarse la inyección de medios de contraste al menos 24 horas antes de realizar un estudio centellográfico.



Lecturas recomendadas

- American College of Radiology Committee on drugs and contrast media. ACR Manual on contrast media. Version 7. Diciembre 2010. Disponible en:

http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality_safety/contrast_manual/FullMa

[nual.aspx](#)

- Baert AL, Knauth M, Thomsen HS, Webb JAW. Contrast Media – Safety Issues and ESUR Guidelines. Berlin: Springer; 2009

- Bessell-Browne R, O'Malley ME. CT of Pheochromocytoma and Paraganglioma: Risk of Adverse Events with IV Administration of Nonionic Contrast Material. *Am J Roentgenol* 2007; 188: 970-4.

- Choyke PL, Miller DL, Lotze MT, Whiteis JM, Ebbitt B, Rosenberg SA. Delayed reactions to contrast media after interleukin-2 immunotherapy. *Radiology* 1992 183 111-4.

- Dachman AH. New contraindication to intravascular iodinated contrast material. *Radiology* 1995; 197: 545. European Society of Urogenital Radiology. ESUR Guidelines on contrast media. 2008.

- Goergen SK, Rumbold G, Compton G, Harris C. Systematic Review of Current Guidelines, and Their Evidence Base, on Risk of Lactic Acidosis after Administration of Contrast Medium for Patients Receiving Metformin. *Radiology* 2010; 254: 261-9.

- McCartney MM, Gilbert FJ, Murchison LE, Pearson D, McHardy K, Murray AD. Metformin and contrast media a dangerous combination? *Clin Rad* 1999; 54: 29-33.

- Morcos SK, Thomsen HS, Webb JAW. Dialysis and Contrast Media. *Eur Radiol* 2002; 12: 3026-30. Morcos SK. Review article: Acute serious and fatal reactions to contrast media: our current understanding. *Br J Radiol*. 2005; 78: 686-93.

- Mukherjee JJ, Peppercorn PD, Reznick RH, Patel V, Kaltsas G, Besser M. Pheochromocytoma: effect of nonionic contrast medium in CT on circulating catecholamine levels. *Radiology* 1997; 202: 227-31. Okada S, Katagiri K, Kumazaki T, Yokoyama H. Safety of gadolinium contrast agents in haemodialysis patients. *Acta Radiol* 2001; 42: 339-41.

Shulman KL, Thompson JA, Benuyenes MC, Winter TC, Fefer A. Adverse reactions to intravenous contrast media in patients treated with interleukin-2. *J Immunother* 1993; 13: 208-12.

Ueda J, Furukawa T, Takahashi S, Sakaguchi K. Elimination of ioversol by hemodialysis. *Acta Radiol* 1996; 37: 826-9.

Vivas I, Nicolás AI, López Picazo JM, et al. Reacciones adversas a los medios de contraste yodados en pacientes tratados con interleuquina-2. *Radiología* 2000; 42: 393-6.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES DEL USO DEL CONTRASTE IODADO EV

- **Embarazo y lactancia:** Pueden administrarse solo en casos en los que el estudio con contraste aporte datos sustanciales que no puedan obtenerse por otro método (riesgo/beneficio) y siempre con el consentimiento informado de la paciente, ya que el medio de contraste atraviesa la barrera placentaria, presentando como riesgo más importante sobre el feto es la depresión de la función tiroidea. Se deberá prestar especial atención al dosaje de TSH en el neonato en la primera semana de

vida. No se han demostrado efectos teratogénicos ni mutagénicos. La lactancia puede continuarse normalmente, menos del 1% de la dosis administrada se excreta con la leche materna y menos del 1% del medio de contraste ingerido por el lactante se absorbe por el tubo digestivo.

- **Feocromocitoma:** Se sugiere realizar RMN ya que en el caso de realizar el estudio con material de contraste yodado se debe bloquear el sistema adrenérgico y en general el paciente está listo para realizar el estudio entre 10 a 14 días después del inicio del bloqueo alfa-adrenérgico. En la caracterización de tumores adrenales incidentales sin otros síntomas no se requiere pre-medicación per se.
- **Pacientes en diálisis:** Pacientes en hemodiálisis o diálisis peritoneal: Utilizar el menor volumen de medio de contraste yodado con la menor osmolaridad posible, de ser posible isoosmolar. Pacientes con marcado deterioro de la función renal: Usar el menor volumen de MCI con la menor osmolaridad posible ya que los medios de contrastes podrían producir como reacción adversa, nefropatía inducida por el medio de contraste.

En ambos casos no es necesaria la correlación temporal entre administración de MCI y la sesión de diálisis (o sesión extra) excepto cuando se desea evitar sobrecarga osmótica o de líquidos. Todos los medios de contraste yodados pueden ser removidos de la circulación con hemodiálisis o diálisis peritoneal. Sin embargo, no hay evidencia disponible que demuestre fehacientemente que la diálisis proteja a los pacientes con insuficiencia renal de la nefropatía por medio de contraste.

- **Miastenia gravis:** La administración de medio de contrastes yodados puede agravar los síntomas de la miastenia gravis e incluso precipitar una crisis miasténica. No contraindica la utilización de medio de contraste. Deberá acordarse con el médico solicitante el seguimiento clínico.
- **Interacciones con drogas y determinaciones de laboratorio:** Se ha demostrado la alteración de resultados en las determinaciones de: coagulación, proteinuria, calcio, bilirrubina, albúmina, hierro, fósforo, magnesio, zinc e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), entre otros. Debido a esta posible influencia sobre los resultados de laboratorio, es recomendable evitar la realización de análisis de sangre u orina por 24 horas luego de la inyección de medio de contraste. En pacientes con insuficiencia renal se recomienda un lapso mayor a 48 horas.
- **Análisis o tratamiento tiroideo con radioisótopos:** La administración de medio de contraste yodado, tanto por vía endovascular como oral, puede interferir en los procedimientos diagnósticos y terapéuticos con I131. En caso de haberse administrado medio de contraste yodado se sugiere evitar análisis o tratamiento tiroideo con radioisótopos por 2 meses.
- **Centellografía ósea y marcación de glóbulos rojos con Tc-99m:** La inyección de medio de contraste interfiere con la distribución del radioisótopo, aumentando su eliminación renal por efecto diurético y la captación hepática por un mecanismo poco conocido; también disminuye la captación ósea. El mecanismo de interferencia con los glóbulos rojos marcados con Tc-99 m no está totalmente explicado. Se debe evitar la inyección de medio de contraste al menos 24 horas antes del estudio centellográfico.
- **Alteraciones de la función tiroidea:** La administración de contraste yodado en pacientes con alteraciones de la función tiroidea puede conducir a cuadro de tirotoxicosis, clínicamente

indiferenciable de otras causas. Suele aparecer entre las 4 y 6 semanas posteriores a la inyección del MCI. En pacientes con hipertiroidismo no controlado está contraindicado administrar medio de contraste yodado. En enfermedad de Graves, bocio multinodular y autonomía tiroidea, especialmente ancianos o habitantes de zonas con déficit de yodo en la dieta no es recomendable administrar medio de contraste yodado. Si bien la profilaxis en estos pacientes no suele ser necesaria, en caso de haber recibido contraste yodado o ser necesaria su administración deben ser derivados a un médico endocrinólogo para su control y seguimiento.

- **Diabéticos no insulino dependientes tratados con metformina:** El principal riesgo es que la metformina esté presente en la circulación cuando se produce el efecto renal del medio de contraste yodado, particularmente en pacientes con deterioro de la función renal. La coincidencia temporal de estos tres factores aumenta la posibilidad de acidosis láctica, ya que el principal activo de la metformina se elimina por vía renal. Teniendo en cuenta la vida media de la metformina (1,5 hs, aunque variable según función renal), se sugiere suspender la misma 24 y 48 hs antes de administrar contraste yodado, aunque no existe evidencia firme para tal recomendación a todos los pacientes.

Recomendaciones actuales:

Creatininemia previa a la administración del medio de contraste yodado, en todos los diabéticos que reciban metformina. Utilizar siempre contraste yodado de baja osmolaridad o isoosmolares en tales pacientes.

Estudios electivos:

Creatininemia normal: suspender metformina a partir de la realización del estudio y restablecerla 48 horas después sólo si la creatininemia permanece dentro de la normalidad.

Creatininemia anormal: suspender metformina 48 horas antes de administrar MCI y restablecerla 48 horas posteriores sólo si la creatininemia recupera sus valores iniciales.

REACCIONES ADVERSAS AL CONTRASTE YODADO EV

Pueden ser de dos tipos: yodosincráticas y no yodosincráticas (quimiotóxicos). La mayoría son de origen yodosincráticas, es decir, anafilactoides o pseudoalérgica, y ocurren imprevisiblemente con independencia de la dosis administrada y la concentración del producto. Las de origen no yodosincráticas (quimiotóxicos) se deben a mecanismos fisicoquímicos específicos sobre los órganos que perfunden, siendo directamente dependiente de la dosis y concentración inyectada. Los factores potencialmente responsables de sus efectos incluyen la hiperosmolaridad, la concentración de cationes y la capacidad de ligarse al calcio. La inyección intravascular de contraste iónico convencional de alta osmolaridad produce en conjunto un 5 a 12 % de reacciones agudas. La mayoría son leves, el 1 al 2 % moderada y solo un 0,05 al 0,1% de carácter grave.

Los contrastes no iónicos producen mucha menos reacción quimiotóxicos y desde luego, el riesgo de una reacción yodosincrática es 5 veces menor que los iónicos.

Básicamente las reacciones al medio de contraste se clasifican en cuatro grados:

- **Menores:** son de corta duración, generalmente poco importante, y no ponen al paciente en peligro. Consisten en náuseas, vómitos, vértigo, mareos, sudoración, ansia, urticaria, aumento de salivación dolor en el lugar donde se ha realizado la inyección y edema facial.
- **Intermedias:** consisten en hipotensión de escasa duración, broncoespasmo de poca intensidad y reacciones dérmicas, como urticaria o erupciones, que se resuelven lentamente.

- **Mayores:** son graves y tienen potencial letal importante. Consisten en hipotensión grave, coma, convulsiones, edema pulmonar, edema laríngeo, broncoespasmo y trastornos del ritmo cardíaco.
- **Mortales:** observadas con una frecuencia de 1/10000 a 1/75000 pacientes. Incluyen shock refractario, paro cardíaco y/o respiratorio y muerte súbita.

El 96% de las reacciones mayores y mortales ocurren en los primeros 20 minutos siguientes a la inyección de contraste.

Tener presente factores de riesgo a las reacciones adversas, por lo que es importante un interrogatorio adecuado, teniendo en cuenta antecedentes como historia previa de reacciones adversas al medio de contraste, asma, hiperreactividad bronquial, reacción alérgica a algún medicamento.

Extravasación del medio de contraste yodado:

La prevalencia de un cuadro debido a extravasación del contraste es sumamente baja (0,25 a 1% de todos los pacientes), la inmensa mayoría resuelve sin secuelas a largo plazo.

Los efectos locales son variables, en un rango que va desde un mínimo eritema o edema leve sin trastornos significativos hasta la necrosis extensa y grave del tejido de la zona afectada o síndrome compartimental. El daño tisular se produce por acción tóxica directa y compresiva del medio de contraste principalmente sobre la piel y tejido celular subcutáneo con producción de edema e inflamación. El primer síntoma es el dolor local durante la inyección, sin embargo, los contrastes no iónicos suelen causar poco dolor y la extravasación puede no ser advertida por el paciente inicialmente.

Precauciones para reducir el riesgo de extravasación del medio de contraste:

Procurar obtener un acceso antecubital y evitar el dorso de la mano, pie o tobillo, utilizando preferentemente catéteres teflonado. Para flujos superiores a 3ml/seg se recomienda un catéter de 20G o de mayor calibre. Si el acceso es periférico (ej: mano, muñeca) se recomienda no superar en flujo de 1,5ml/seg. Realizar una prueba de la vía con solución salina. Utilizar, cuando sea posible, medio de contraste de baja osmolaridad no iónico. Esta opción siempre debe ser la elegida en pacientes pediátricos. No utilizar vías sobre venas que hubieran sido punzadas varias veces. No usar vías previas ni de quimioinfusión.

Manejo de extravasación del medio de contraste:

Se recomienda que el médico responsable del procedimiento se encargue de examinar al paciente y documentar mediante fotografía, radiografía y/o ecografía la extensión y volumen del tejido afectado.

Elevación del miembro afectado, por encima del plano auricular, para facilitar el drenaje. No masajear, aunque esta es la recomendación más frecuente, en grandes extravasaciones (mayores de 100cc) sobre todo si están asociadas a hematomas, puede resultar útil masajear con la finalidad de fragmentar el hematoma y facilitar su reabsorción posterior. Colocar hielo en forma indirecta (nunca directo). Se sugiere periodos de 30 minutos 3 veces por día durante 3 días o hasta la desaparición de los síntomas. En pequeñas extravasaciones (menores de 5cc) puede ser útil colocar paños tibios con la finalidad de favorecer el drenaje capilar y linfático. Controlar al paciente en el servicio de imágenes a las 2 y 4 horas de producida la extravasación.

Explicar al paciente que, durante los días siguientes al hecho, en la zona afectada podrán registrarse cambios de coloración de la piel (violácea) y la posible formación de hematomas local.

Advertir al paciente sobre signos o síntomas de alarma ante los cuales deberá recurrir a un centro de atención médica inmediata:

- Persistencia de los síntomas
- Aumento de diámetro del brazo
- Alteración de la sensibilidad
- Aumento del dolor
- Enrojecimiento, aparición de flictenas, etc.

Se recomienda el registro por escrito hasta la resolución del caso en el libro especialmente destinado para esta función.

Embolia gaseosa:

La embolia aérea en cantidades significativas es extremadamente rara, siendo más frecuente cuando se utiliza bomba para la inyección. Debe tenerse especial atención en respetar las instrucciones de preparación procurando que la jeringa y la tubuladura se encuentren libres de burbujas de aire. Aun frente a la sospecha de embolia gaseosa deberá administrarse oxígeno al 100% y colocar al paciente en decúbito lateral izquierdo como primera medida salvo que sea necesario iniciar maniobra de resucitación.

PLAN DE ACCIÓN:

Es necesario tener siempre presente en cualquier medio donde se utilicen estos contrastes las posibles reacciones adversas que, aunque cuando se presentan son en la mayoría de los casos simples reacciones inespecíficas leves, en raras ocasiones pueden tratarse de complicaciones respiratorias y cardiovasculares serias de mayor o menor duración y gravedad, que pueden llegar incluso a producir la muerte si no se tratan correctamente y con la debida celeridad en el momento de su aparición. Estas reacciones son imprevisibles, no existe ningún tipo de test que permita predecirlas, y aparecen en los primeros 5 minutos de la inyección; es entonces cuando el enfermo precisa estrecha vigilancia, que deberá prolongarse durante 20 o 25 minutos para una mayor seguridad. Todos los casos mortales publicados comenzaron en los 15 minutos posteriores a la inyección.

La vía de acceso vascular utilizada para la administración del contraste debe mantenerse abierta durante todo el examen para asegurar una ruta de tratamiento hasta que el peligro potencial de reacción aguda haya pasado.

El radiólogo debe tener conocimientos básicos acerca de la historia clínica del paciente y sus factores de riesgo. Tanto él como el personal técnico deben conocer las posibles reacciones y su forma de presentación, por lo que se recomienda su entrenamiento en las técnicas de reanimación cardiopulmonar.

Se dispondrá de los medios farmacológicos y materiales necesarios para combatir cada reacción específica y de un protocolo previo o plan de acción que les lleve a prestar los primeros auxilios y a pedir la colaboración, en los casos en que sea necesario, de intensivistas y otros especialistas médicos para el correcto tratamiento de dichas reacciones.

Grupos de riesgo	MCR hipoosmolar	Premedicación	Consulta alergólogo	Internación	Otros métodos
Leve	No	No/opcional	No	No	No
Bajo	Sí	Opcional	Sí/opcional	No	No
Moderado	Sí	Sí	Sí	Opcional	No
Alto	-	-	-	-	Sí

CARRO DE EMERGENCIA:

El equipo y los fármacos deben estar almacenados en un carro que pueda trasladarse de una habitación a otra al comienzo de cada exploración.

Adrenalina al 1: 1000, por vía subcutánea en reacciones alérgicas y asma o por vía intravenosa, e incluso por vía intracardíaca, en casos de parada cardíaca.

- Oxígeno, nasal o máscara.
- Atropina, grandes dosis intravenosas en una reacción vagal.
- Antiemético del tipo de la proclorperazina, en caso de vómitos.
- Aminofilina (acción tardía). No es útil para reacciones agudas de broncoespasmo; lo ideal es la epinefrina por su rápida acción.
- Antihistamínico en caso de reacción anafilactoides.
- Cimetidina o ranitidina, solo en caso de hipotensión refractaria, por vía intravenosa.
- Corticosteroides, en dosis altas, en casos de reacciones alérgicas, estados asmáticos o colapso profundo.
- Broncodilatadores de inhalación (los potentes beta adrenérgicos agonistas)
- Solución Ringer y cloruro sódico al 9 % en casos de hipotensión.
- Además de estos fármacos conviene disponer de cloruro cálcico, algún tipo de sedante o analgésico, regitina, bicarbonato sódico, papaverina y xilocaína.
- El equipo debe incluir bolsa de ambú o unidad equivalente y sería deseable disponer del material necesario para mantener abierta la vía respiratoria y poder hacer una intubación.

ALGORITMO PARA EL TRATAMIENTO DE LA ANAFILAXIA:

Paciente con posible cuadro de anafilaxia

↓ Presentación

Presentación inicial: ¿parece una anafilaxia? → NO → atípica, otro

↓ diagnóstico

SI

↓

Evaluar status inicial, vía aérea, circulación. Considerar: Adrenalina

¿Amenaza de vida? → NO → Antihistamínico

↓ Corticoides

SI

↓

Adrenalina, O₂, fluidos EV, vasopresores, Broncodilatadores, considerar iniciar RCP, Intubación o traqueotomía.

- ↓ Evaluación y tratamiento adicional, repetir
- ¿Buena respuesta clínica? → NO → adrenalina, considerar antihistamínicos
- ↓ y corticoides, glucagón, bloqueantes
- SI H2(ranitidina), considerar estudio de laboratorio
- ↓ incluyendo triptasa
- Monitorear al paciente por ↓
- Posible reacción bifásica A pesar del correcto manejo, el paciente puede
- ↓ no responder a la medicación, produciéndose la
- Consultar con especialista muerte subsiguiente en alergia e inmunología

Prevención de reacciones:

Los pacientes con antecedentes de reacciones anafilactoides previa al contraste iónico, tendencia alérgica, asma o tratamiento con betabloqueante adrenérgico, con alto riesgo de reacción (2 a 5 veces más frecuente que sujetos normales) se recomienda pre-medicar. La siguiente pauta ha demostrado reducir las posibilidades de reacción desde un 17-35% hasta un 0,5%:

- 2 dosis separadas de metilprednisolona (VO) 32mg 12 horas y 2 horas previa al estudio
- Difehidramina 50mg VO o IM 1 hora antes del estudio.
- Utilizar contraste no iónico

RIESGO-BENEFICIO:

Recordar que todo procedimiento en el cual se utilice medio de contraste pone al paciente en cierto grado de riesgo (ej: alergia), por lo que debemos utilizar los contrastes con mucha precaución. En resumen, es utilizar un método que va a producir riesgo pero que ese riesgo es mucho menor que el riesgo que el paciente lleva implícito por su patología.

CONDUCTA MEDICO-LEGAL FRENTE AL USO DE LOS MCR

La correcta utilización de todos los medios descriptos no evita un eventual accidente. Toda reacción adversa, a la vez que genera angustia y preocupación tanto en quien lo sufre como en el que lo produce, conlleva la posibilidad de una querrela judicial (civil o penal). En ella, el profesional involucrado debe demostrar que en su accionar no hubo error, desconocimiento o descuido; esto es, en lenguaje legal, que no hubo impericia, imprudencia o negligencia.

Esta demostración debe ser sencilla, si corresponde al accionar habitual del médico, tanto en las etapas previas como posteriores al accidente, porque ha respetado el siguiente decálogo:

1. Ha tomado conocimiento de los antecedentes del paciente.
2. Ha hecho conocer los eventuales riesgos y ofrecido un "consentimiento informado".
3. Ha clasificado al paciente según el Grupo de riesgo que le corresponde.
4. Ha efectuado las consultas al especialista en los casos recomendados.
5. Ha indicado una premedicación, si correspondiese.
6. Ha optado por un medio de contraste adecuado.
7. Ha tratado al paciente en riesgo personalmente y en forma responsable.
8. Ha contado con los medios de tratamiento adecuados.
9. Ha dejado constancia de su accionar en una historia clínica de emergencia y transmitido lo ocurrido al paciente o a sus familiares.
10. Ha procedido en todo momento como lo hace habitualmente.

Conclusiones:



El empleo de medios de contraste es una práctica habitual en cualquier Servicio de Radiología y contribuye de manera efectiva al diagnóstico de múltiples patologías en diferentes órganos o sistemas. En la mayoría de procedimientos los medios de contraste yodados se emplean por vía intravascular (intravenosa e intra-arterial) y, en líneas generales contribuyen tanto a una mejor definición de la lesión como al estudio del comportamiento vascular de la misma. Sin embargo el empleo de estos medios de contraste no está exento de riesgos para el paciente, como es bien conocido entre el personal implicado en su manejo diario y así ha sido refrendado en la literatura médica al respecto. Las investigaciones sobre medios de contraste a lo largo de la historia de la Radiología han contribuido de manera significativa a una mejora en la calidad de los mismos, así como a una disminución importante en el número y tipo de reacciones adversas y, por lo tanto a una mayor seguridad en su empleo diario, de ahí que en el momento actual, en nuestro país casi la totalidad de los medios de contraste que se emplean pertenecen al grupo de los conocidos como no lónicos y ello lleva aparejado una mayor seguridad para el paciente.



ACTIVIDADES PRÁCTICAS

Actividad práctica I: Situaciones especiales en el uso de medios de contraste

- 1) Cuando hablamos del uso de contrastes iodados en pacientes en diálisis ¿A qué se refiere con carga osmótica? ¿Cuál es la forma de solucionarlo? ¿Qué es lo recomendado para evitar la fibrosis sistémica nefrogénica?
- 2) ¿Qué comportamiento tienen los contrastes iodados y el gadolinio durante el embarazo?
- 3) ¿Cuáles son los riesgos para el feto utilizando contrastes iodados? ¿Y para la madre y el feto usando gadolinio?
- 4) ¿Está prohibido utilizar contrastes iodados en casos de miastenia gravis? ¿Cuál sería la forma de salvar posible complicaciones?
- 5) En relación a la función tiroidea ¿Cuándo está contraindicado el uso de MC iodados?
- 6) ¿Qué es el feocromocitoma? ¿Qué es lo que debe evitarse en estos casos?
- 7) ¿Cuáles son las características del mieloma múltiple? ¿Cuál es la recomendación para el uso de medios de contraste?
- 8) Explicar las interacciones de los medios de contraste con la administración de radioisótopos. ¿Qué es lo recomendado?
- 9) ¿Por qué es riesgoso el uso de MC iodados en pacientes diabéticos medicados con metformina? ¿Cuáles son las recomendaciones en caso de utilizarlos?
- 10) ¿Cuáles son los resultados de laboratorio que pueden verse alterados con el uso de medios de contraste? Hacer un listado. ¿Cuáles son las recomendaciones?
- 11) ¿En qué casos puede no ser útil y hasta riesgoso el uso de adrenalina ante una reacción de tipo anafilactoide?

Actividad práctica II (acróstico)

- 1) Parte del tubo digestivo que puede estudiarse con sulfato de bario (COLON)
- 2) Una de las vías de administración de los contrastes baritados (ORAL)
- 3) Principal efecto secundario que tiene el uso de sulfato de bario (ESTREÑIMIENTO)
- 4) Cavidad que puede verse contaminada con contrastes baritados en caso de perforación del tubo digestivo durante un estudio radiológico (PERITONEO)
- 5) Mezcla de gases utilizada para estudios doble contraste. (AIRE)
- 6) Compuesto en forma de sal efervescente que se utiliza para estudios gástricos con sulfato de bario, por ejemplo SEG. (ÁCIDO TARTÁRICO)
- 7) Forma en que se define a la mezcla formada por sulfato de bario y agua. Si no es solución es... (SUSPENSIÓN)
- 8) Patología colónica que contraindica absolutamente el uso de sulfato de bario (DIVERTICULOSIS)
- 9) Porción del intestino grueso que se estudia con sulfato de bario y que es la región más vinculada al CA de colon (RECTO)

Actividad práctica III

Presión Osmótica

► La realización del fenómeno de ósmosis se podría impedir, aplicando una presión a la membrana para impedir el flujo de solvente, a ésta presión se le llama osmótica.

Medición de la Actividad Osmótica

Osmolaridad

- Se considera con frecuencia en estudios fisiológicos de difusión a través de membranas celulares, al ser la intensidad de la presión producida por un soluto, proporcional a su concentración en número de iones o moléculas.
- Una solución 1.0 osmolar es aquella que contiene un osmol de una sustancia en un litro de solución.

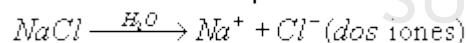
$$\text{Osmolaridad} = \frac{\text{Número de Partículas}}{\text{Mol de soluto}}$$

Ejemplo N° 1

¿Cuál es la osmolaridad de una solución de NaCl 0.25 M?

Respuesta:

El NaCl se ioniza completamente formando dos iones



Por lo tanto:

$$\text{Osmolaridad} = 0.25 \times 2 = 0.5 \text{ osmolar.}$$



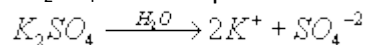
La actividad osmótica de las sustancias que se ionizan es mayor que la de las sustancias que no se ionizan.

Ejemplo N° 2

¿Cuál es la osmolaridad de una solución de K₂SO₄ 0.5 Molar?

Respuesta:

El K₂SO₄ se ioniza produciendo 3 iones en solución:



$$\text{Osmolaridad} = 0.5 \times 3 = 1.5 \text{ osmolar}$$

Ejemplo N° 3

¿Cuál es la osmolaridad de una solución de glucosa 1.0 Molar?

Respuesta:

La molécula de glucosa sólo forma una partícula en solución.

Osmolaridad = $0.5 \times 1 = 0.5$ osmolar

Osmolaridad = $0.15 \times 2 = 0.30$ osmolar

Actividad práctica IV

Preguntas que tanto sé yo:

- 1) ¿Qué provocan los MC usados en RMN?
- 2) ¿Qué provocan los radiofármacos usados en MN?
- 3) ¿Qué diferencias hay entre un MC y un radiofármaco?
- 4) ¿Contraindicaciones absolutas para el uso de gadolinio?
- 5) ¿Contraindicaciones absolutas para el uso de MC iodados?
- 6) ¿Cómo se clasifican las reacciones adversas a los MC iodados?

Actividad práctica IV

- 1) Tipos de uniones químicas y sus características más importantes.
- 2) ¿Qué son los radicales libres? ¿Cuáles son sus características? ¿Qué daños pueden provocar?
- 3) ¿Qué es el pH y el pOH? ¿Cuál es el pH del agua? ¿Cuándo se considera ácida o básica una sustancia?
- 4) ¿Qué es la electronegatividad?
- 5) ¿Qué es una solución? ¿Qué tipos hay? ¿Cuáles son sus características?
- 6) ¿Que expresan la osmolalidad y la osmolaridad? ¿Cuál es la diferencia entre ambas?