

Medios de contraste radiológicos

lo que un médico no puede dejar de conocer

Ricardo García Mónaco

Jefe del Servicio de Diagnóstico por Imágenes del Hospital Italiano.
Profesor Titular de Radiología de la Universidad de Buenos Aires.
Ex Presidente de la Sociedad Argentina de Radiología.
Ex Presidente del Colegio Interamericano de Radiología.
Buenos Aires, Argentina.

Lisandro Paganini

Médico asociado del Servicio de Diagnóstico por Imágenes del Hospital Italiano.
Encargado del Área de Radiología PET/TC.
Buenos Aires, Argentina.

Jorge Ocantos

Médico radiólogo del Servicio de Diagnóstico por Imágenes del Hospital Italiano.
Buenos Aires, Argentina.

CIR



García Mónaco, Ricardo

Medios de contraste radiológicos / lo que un médico no puede dejar de conocer
/ Ricardo García Mónaco; Lisandro Paganini; Jorge Alberto Ocantos. -
1a ed. - Buenos Aires: Journal, 2011.

96 p.; 12x18 cm.

ISBN 978-987-1259-66-3

1. Radiología. 2. Diagnóstico por Imágenes. I. Paganini, Lisandro II. Ocantos,
Jorge Alberto

CDD 616.075

Producción editorial: Ediciones Journal

Dirección editorial: Silvia Cañaverall

Asistente editorial: Maia Guzevich

Departamento de arte: Verónica Lemos

Diagramación: Flavio Maddalena

© Ediciones Journal, 2011

Viamonte 2146 1 "A" (C1056ABH) CABA, Argentina

ediciones@journal.com.ar | www.journal.com.ar

IMPORTANTE: Se ha puesto especial cuidado en confirmar la exactitud de la información brindada y en describir las prácticas aceptadas por la mayoría de la comunidad médica. No obstante, los autores, traductores, correctores y editores no son responsables por errores u omisiones ni por las consecuencias que puedan derivar de poner en práctica la información contenida en esta obra y, por lo tanto, no garantizan de ningún modo, ni expresa ni tácitamente, que esta sea vigente, íntegra o exacta. La puesta en práctica de dicha información en situaciones particulares queda bajo la responsabilidad profesional de cada médico.

Los autores, traductores, correctores y editores han hecho todo lo que está a su alcance para asegurarse de que los fármacos recomendados en esta obra, al igual que la pauta posológica de cada uno de ellos, coinciden con las recomendaciones y prácticas vigentes al momento de publicación. Sin embargo, puesto que la investigación sigue en constante avance, las normas gubernamentales cambian y hay un constante flujo de información respecto de tratamientos farmacológicos y reacciones adversas, se insta al lector a verificar el prospecto que acompaña a cada fármaco a fin de cotejar cambios en las indicaciones y la pauta posológica y nuevas advertencias y precauciones. Esta precaución es particularmente importante en los casos de fármacos que se utilizan con muy poca frecuencia o de aquellos de reciente lanzamiento al mercado.

Quedan reservados todos los derechos. No se permite la reproducción parcial o total, el almacenamiento, el alquiler, la transmisión o la transformación de este libro, en cualquier forma o por cualquier medio, sea electrónico o mecánico, mediante fotocopias, digitalización u otros métodos, sin el permiso previo y escrito de Ediciones Journal S.A. Su infracción está penada por las leyes 11.723 y 25.446.

Libro de edición argentina

Impreso en Argentina - Printed in Argentina

Latingráfica S.R.L

Queda hecho el depósito que establece la Ley 11.723

Se imprimieron 5000 ejemplares

Colaboradores

Ballester, Sebastián

Especialista en Diagnóstico por Imágenes.

Jefe del Área de Radiología, Tomografía computarizada y Resonancia magnética de Diagnóstico Médico.

Profesor Adjunto de la Cátedra de Diagnóstico por Imágenes, Universidad del Salvador.

Buenos Aires, Argentina.

Buzzi, Alfredo

Presidente de la Sociedad Argentina de Radiología.

Profesor Adjunto de Diagnóstico por Imágenes, Universidad de Buenos Aires.

Director médico de Diagnóstico Médico.

Buenos Aires, Argentina.

Greloni, Gustavo

Coordinador del grupo de Trabajo de Insuficiencia Renal Aguda, Sociedad Argentina de Nefrología (SAN).

Ex Director del Consejo de Glomerulopatías de la Asociación Nefrológica de Buenos Aires (ANBA).

Buenos Aires, Argentina.

Kreindel, Tamara G.

Médica asociada del Servicio de Diagnóstico por Imágenes del Hospital Italiano.

Encargada del área de Radiología Pediátrica.

Buenos Aires, Argentina.

Lucini, María Cecilia

Especialista en Alergia e Inmunología Clínica y en Medicina Interna.
Miembro Titular de la Asociación Argentina de Alergia e Inmunología
Clínica (AAAeIC).
Buenos Aires, Argentina.

Marquina, Raúl

Jefe del Departamento de Radiología e Imágenes Médicas de la Clínica
Internacional.
Profesor de la Cátedra de Radiología de la Universidad Peruana
Cayetano Heredia.
Lima, Perú.

Racioppi, María Silvina

Especialista en Medicina Nuclear, Universidad de Buenos Aires.
Servicio de Clínica Médica del Hospital de Clínicas Gral San Martín.
Miembro de la comisión directiva de la Asociación Argentina de Biología
y Medicina Nuclear.
Buenos Aires, Argentina

Rodríguez Granillo, Gastón A.

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).
Departamento de Cardioimágenes, Sanatorio Otamendi y Clínica
La Sagrada Familia.
Buenos Aires, Argentina.

Villaseñor, Yolanda

Médica radióloga adscrita al Departamento de Imagen, Instituto
Nacional de Cancerología.
México DF, México.

Prólogo

“La ciencia avanza a pasos, no a saltos”
(THOMAS BABINGTON MACAULAY, 1800-1859)

El realce de contrastes denota el principio por el cual durante un examen de imágenes se incrementa el contraste de varios tejidos. Esto se logra utilizando medios de exploración intrínsecos o extrínsecos, y aumentando o disminuyendo el contraste de un tejido en relación a otro.

La combinación de los nuevos métodos de diagnóstico por imágenes permiten caracterizar la mayoría de los tejidos del cuerpo humano. Sin embargo, la experiencia de los últimos cien años nos dice que sin la información que nos brinda el uso de medios de contrastes, la interpretación diagnóstica sería la mayoría de las veces mucho menos exacta. Los radiólogos solemos tener un contacto limitado con productos farmacológicos y, por lo tanto, debemos manejar con cuidado los medios exploratorios que utilizamos.

Las reacciones adversas son reacciones anormales de un paciente a un examen o procedimiento. Las mismas ocurren con mayor frecuencia cuando se utilizan medios de contraste: son relativamente frecuentes ante el uso de medios de contraste iónicos y menos frecuentes antes los no iónicos. Asimismo, esta clase de reacciones se presentan con poca frecuencia frente a los medios de contraste utilizados en resonancia magnética, e incluso la frecuencia es menor con los contrastes ecográficos y radiotrazadores.

Para todos los medios de contraste se requieren recomendaciones estandarizadas en cuanto a como minimizar los riesgos y como afrontar las complicaciones cuando acontecen. Este libro resume las recomendaciones basadas en la evidencia y refleja los conceptos más recientes de la investigación en medios de contraste. Su utilización permitirá estandarizar el

manejo de los medios de contraste radiológicos y reducir la frecuencia y gravedad de las reacciones adversas.

El libro fue pensado por sus autores en formato de guía con el objetivo de no solo ser de gran ayuda en la rutina diaria, sino también una defensa en los casos inevitables, es decir, cuando a pesar de todo algo sale mal.

Felicito a los autores por ofrecer este enfoque práctico para la estandarización del uso de medios de contraste por parte de los radiólogos.

Hans G. Ringertz

Profesor de Radiología

Karolinska Institute, Stockholm, Suecia

Stanford University, California, Estados Unidos

International Society of Radiology (Último presidente)

Prefacio

“El primer paso para el éxito en cualquier ocupación es estar interesado en ella”
(WILLIAM OSLER, 1849-1919)

Los medios de contraste radiológicos son administrados en forma diaria a miles de pacientes. Las mejoras fármaco-químicas logradas en las últimas décadas mejoraron notablemente su seguridad y eficacia. Sin embargo, en algunos pacientes pueden traer efectos adversos considerables que el médico debe saber prevenir, evitar y eventualmente tratar. Si bien hay abundante bibliografía al respecto, todavía existe mucha confusión y heterogeneidad para su manejo práctico, tanto para los médicos como para los servicios de Diagnóstico por Imágenes. Es muy común, aun en una misma institución, que los criterios de indicación, premedicación o tratamiento de los efectos adversos sean variables de acuerdo a las preferencias individuales y no sobre la base de una sistematización institucional de seguridad y manejo. Es por ello que decidimos escribir este libro, que resume los conocimientos actuales sobre los medios de contraste utilizados corrientemente en radiología, tomografía computarizada, resonancia magnética, angiografía, PET/TC y medicina nuclear.

Este libro, diseñado como una guía de bolsillo de consulta corriente, resume *“lo que un médico no puede dejar de conocer”* sobre los medios de contraste yodados, los compuestos de gadolinio y los radiofármacos. El contenido abarca conceptos generales de los medios de contraste, las reacciones adversas, su prevención, su tratamiento específico así como una serie de situaciones especiales y de frecuente consulta en la práctica clínica, como el embarazo y la lactancia, la diabetes o la interacción con otros medicamentos. El abordaje busca una forma simple y sencilla para una práctica comprensión del médico prescriptor del estudio o su operador asistencial.

Los contenidos de este libro se basan en la experiencia de los autores y coautores de diferentes países latinoamericanos, así como también en la actualización de las recomendaciones de prestigiosas Sociedades Científicas de Radiología*.

Es deseo de los autores que esta guía resulte útil a los médicos, técnicos radiólogos, enfermeras y todo el personal de la salud involucrado en la prescripción o realización de estudios por imágenes contrastados.

Los autores deseamos agradecer a los miembros del Imaging Solutions Advisory Board (ISAB), organización patrocinada por Covidien, así como también a la Fundación de Diagnóstico y Tratamiento por Imágenes (FUDITRIM) por el apoyo y confianza depositada para la realización de este libro.

Ricardo García Mónaco

Jefe del Servicio de Diagnóstico
por Imágenes del Hospital Italiano.

Profesor Titular de Radiología
de la Universidad de Buenos Aires.

* Sociedad Argentina de Radiología: www.sar.org.ar
Sociedad Española de Radiología Médica: www.seram.es
Radiological Society of North America: www.rsna.org
American College of Radiology: www.acr.org
European Society of Urogenital Radiology: www.esur.org
European Society of Radiology: www.myesr.org

Índice

| | |
|--|-----|
| Prólogo | V |
| Prefacio | VII |
| 1. Medios de contraste yodados y compuestos de gadolinio..... | 1 |
| 2. Reacciones adversas a los medios de contraste (yodados y gadolinio) Generalidades, clasificación y estrategias de prevención | 7 |
| 3. Tratamiento de las reacciones adversas por hipersensibilidad..... | 19 |
| 4. Nefropatía inducida por medios de contraste yodados..... | 27 |
| 5. Nefropatía por gadolinio y fibrosis sistémica nefrogénica | 35 |
| 6. Complicaciones de la administración endovenosa de medios de contraste. | 41 |
| 7. Situaciones especiales e interacciones..... | 49 |
| 8. Medios de contraste en aplicaciones no vasculares..... | 58 |
| 9. Medios de contraste en Pediatría | 65 |
| 10. Radiofármacos en Medicina Nuclear | 70 |
| 11. Medios de contraste radiológicos: preguntas frecuentes..... | 78 |
| Índice de términos | 91 |

1. Medios de contraste yodados y compuestos de gadolinio

Generalidades y clasificación

Medios de contraste yodados

Generalidades

Los medios de contraste yodados (MCI) son sales de yodo. El realce que logran depende de la concentración de átomos de yodo que contienen. La densidad del tejido blando es aproximadamente igual a la densidad del agua (0,92 a 1,06 g/cm³) mientras que la densidad del yodo es de 4,94 g/cm³.

El anillo de benceno es el sustrato básico al que se adhieren los átomos de yodo (Figura 1.1). La fijación de tres átomos en un monómero (o seis en un dímero) es la concentración mínima necesaria para lograr una adecuada opacidad radiológica. Mediante la modificación de los distintos elementos estructurales unidos al benceno se ha logrado mejorar progresivamente no sólo sus características fisicoquímicas (osmolaridad, viscosidad, etc.) sino también farmacológicas (tolerancia en el sistema nervioso central y en el vascular).

Tras su administración endovenosa los MCI tienen, en condiciones normales, una distribución vascular y por difusión capilar hacia el espacio intersticial (extracelular) en todo el organismo, por lo que resultan contrastes no organoespecíficos. Su excreción es fundamentalmente por vía renal y tienen una vida media aproximada de una hora en un individuo sano.

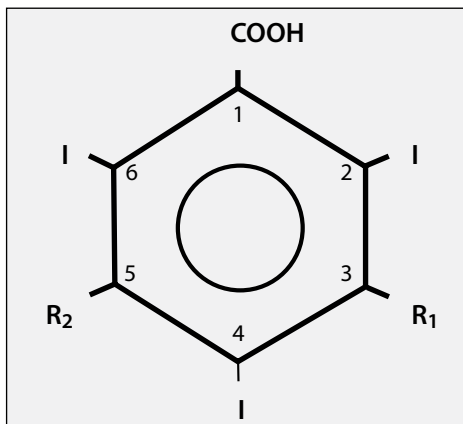


Figura 1.1 Anillo de benceno. Ácido triyodobenzoico.

- Tres átomos de yodo en las posiciones C2, C4 y C6.
- Grupo carboxilo en la posición C1.
- Radicales orgánicos en posiciones C3 y C5 (determinan solubilidad, unión a proteínas y vía de excreción).

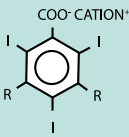
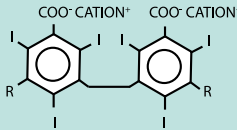
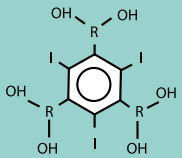
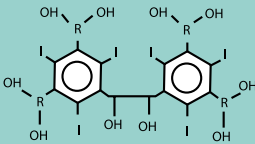
Los distintos compuestos difieren en osmolaridad, viscosidad y fuerza iónica, factores implicados en la generación de reacciones adversas.

Clasificación

Los MCI pueden clasificarse según (Tabla 1.1):

- Su osmolaridad (número de partículas que generan en solución)
 - Alta osmolaridad (1200 a 2400 mOsm/kg H₂O).
 - Baja osmolaridad (290 a 860 mOsm/kg H₂O): dentro de este grupo se encuentran los isosmolares, que poseen una osmolaridad igual al plasma (290 mOsm/kg H₂O).
- Su tendencia iónica (dada por sus radicales en posición 1, 3 y 5 del núcleo benzoico).
 - Iónicos (COOH radical carboxilo): en solución acuosa, las sales de estos medios de contraste se disocian en partículas cargadas (iones): un anión cargado negativamente, que es responsable del contraste, y un catión cargado positivamente, lo que les confiere a su vez mayor osmolaridad. La meglumina es un catión orgánico de elección por

Tabla 1.1 Clasificación de los medios de contraste yodados (MCI)

| Clasificación | Nombre comercial | Principio activo | Osmolaridad (mOsm/kg) |
|--|------------------|------------------|-----------------------|
| Iónicos monoméricos  | Telebrix® | ioxitalamato | Alta (1710) |
| Iónicos diméricos  | Hexabrix® | ioxaglato | Baja (600) |
| No iónicos monoméricos  | Iopamirom® | Iopamidol | Baja (616) |
| | Omnipaque® | Iohexol | Baja (640) |
| | Optiray® | Ioversol | Baja (630) |
| | Xenetix® | Iobitridol | Baja (695) |
| No iónicos diméricos  | Visipaque® | Iodixanol | Isoosmolar (290) |

su menor actividad farmacológica en comparación con el ion sodio, pero al ser un ion mucho más grande produce un medio de contraste más viscoso. Las partículas eléctricamente cargadas, resultantes de la disociación, pueden influir en los eventos electrofisiológicos del organismo como, por ejemplo, la transmisión del impulso en el sistema

nervioso central y periférico así como en el sistema cardiovascular, lo que produce una serie de efectos secundarios.

- No iónicos (OH radical hidroxilo): se obtienen por combinación de un ácido de medio de contraste con un azúcar o un alcohol polivalente, con lo cual se producen enlaces que no se desdoblán cuando el compuesto entra en disolución. No se disocian sino que permanecen en solución como una partícula eléctricamente neutra, por lo tanto, su osmolaridad es menor. La hidrofília 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.
- Su estructura molecular (determinada por el número de núcleos benzoicos).
 - Monoméricos (un núcleo benzoico).
 - Diméricos (dos núcleos benzoicos).

La viscosidad es la resistencia que ofrecen los fluidos a la circulación. Tiene relación inversa, aunque no lineal, con la osmolaridad y la temperatura, y relación directa con el tamaño de las moléculas, lo que influye en la quimiotoxicidad del contraste.

La opacidad que logran depende de la concentración de átomos de yodo en cada compuesto, propiedad que se expresa en mg/mL de solución.

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 fisiopatogenia de la reacción adversa tardía más grave conocida de los CG en pacientes con insuficiencia renal, la fibrosis sistémica nefrogénica (FSN), que será discutida más adelante en este libro.

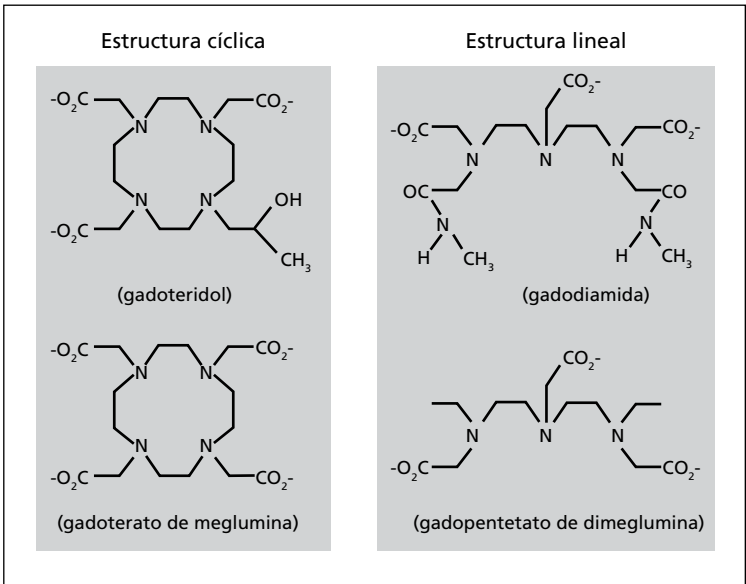


Figura 1.2 Estructura química de los quelantes de gadolinio (Extraído de ESUR Public Assessment Report. 26 June 2007)

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/Contrast-media.51.0.html>.
- Baert AL, Sartor K, Thomsen HS. Contrast Media. Safety Issues and ESUR Guidelines. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2006.

2. Reacciones adversas a los medios de contraste (yodados y gadolinio) Generalidades, clasificación y estrategias de prevención

Reacciones adversas a los medios de contraste yodados

Las reacciones adversas a los medios de contraste yodados (MCI) se presentan entre el 5% y el 8% de la población general y se producen por diferentes mecanismos con gravedad variable.

Mecanismos fisiopatológicos

Se reconocen dos mecanismos fisiopatológicos principales, por toxicidad directa o por hipersensibilidad, no obstante la patogénesis o mecanismo de acción involucrado es complejo y no totalmente conocido.

Reacciones tóxicas o quimiotóxicas

Se producen por acción directa del MCI sobre células y tejidos, proteínas circulantes y sistemas enzimáticos. Los riñones, el sistema cardiovascular (SCV) y el sistema nervioso central (SNC) son blancos característicos de este tipo de reacciones:

- Riñones: deterioro de la función renal (nefropatía inducida por MCI).
- SCV: hipotensión, taquicardia, inotropismo y cronotropismo negativos, arritmias, paro cardíaco (actividad eléctrica sin pulso) y trombosis venosa.
- SNC: reacción vasovagal, cefalea, mareos, deterioro del sensorio, disminución de la visión y convulsiones.

El volumen administrado y la osmolaridad de los MCI desempeñan un papel importante en el desarrollo de este tipo de reacciones adversas.

Reacciones por hipersensibilidad

Están relacionadas con la liberación de histamina de los mastocitos y basófilos circulantes y con la activación o inhibición de sistemas como el de complemento, fibrinolítico, de coagulación, de quininas, entre otros factores capaces de producir efectos anafilactoideos. Su aparición y gravedad son independientes de la dosis de MCI administrada.

Este tipo de reacciones son impredecibles y aún no está claro cuál es la capacidad predictiva positiva y negativa de las pruebas cutáneas para las reacciones adversas por hipersensibilidad a los MCI. Las pruebas cutáneas negativas no descartan la posibilidad de que el paciente pueda presentar una reacción adversa de cualquier magnitud al recibir MCI.

Temporalidad de reacciones adversas por hipersensibilidad

Estas reacciones pueden clasificarse, según su temporalidad, en reacciones adversas por hipersensibilidad inmediata o por hipersensibilidad tardía.

Por hipersensibilidad inmediata

Se producen dentro de los 60 minutos posteriores a la inyección. El 70% se manifiestan dentro de los primeros 5 minutos y hasta el 96% dentro de los primeros 20 minutos.

Se estima que las reacciones de hipersensibilidad leves se presentan entre el 3,8% y el 12,7% de los pacientes en los que se utilizan contrastes iónicos de alta osmolaridad y el 0,7% al 3,1% cuando se utilizan medios no iónicos de baja osmolaridad; mientras que el riesgo de una reacción por hipersensibilidad generalizada grave ha sido estimada entre el 0,1% y el 0,4% con los primeros y 0,02% al 0,04% con los últimos.

Como ejemplos de reacciones por hipersensibilidad inmediata se pueden mencionar eritema, prurito, urticaria, angioedema, estornudos, tos, broncoespasmo, disnea y edema laríngeo.

No se ha demostrado que exista reacción cruzada entre los MCI, por lo tanto, no debe exponerse a un paciente al mismo tipo de MCI con el que ha desarrollado una reacción previa.

Por hipersensibilidad tardía

Se manifiesta entre una hora y un mes luego de la inyección. Han sido reportadas en un 0,5% al 2% de los receptores de medios de contraste. Si bien la patogenia de estas reacciones no está completamente aclarada, se ha propuesto un mecanismo inmunológico mediado por células T con la generación de clones específicos de células T reactivas a los MCI.

Las reacciones son habitualmente leves o moderadas e incluyen exantemas eritematopapulares o bien urticaria/angioedema. La mayoría se produce entre las tres horas y los dos días posteriores a la administración de la sustancia de contraste y suelen autolimitarse entre uno y siete días aproximadamente. De forma menos frecuente pueden manifestarse como un síndrome seudogripal, también autolimitado (fiebre, escalofríos, náuseas, vómitos, dolor abdominal, fatiga y congestión) o parotiditis.

Estas reacciones suelen recurrir si se utiliza el mismo MCI que originó la reacción. Sin embargo, no se ha demostrado que el desarrollo de una reacción tardía sea un factor predisponente per se, para el desarrollo de una reacción por hipersensibilidad inmediata.

Gravedad de las reacciones adversas

Las reacciones adversas ya sean por hipersensibilidad o tóxicas, se clasifican por su gravedad en leves, moderadas, graves y fatales.

Leves

Constituyen la mayoría de los casos (98%). Son autolimitadas y, generalmente, no requieren tratamiento, aunque sí observación. Siempre debe advertirse al paciente acerca de la posibilidad de que se produzcan y llegado el caso, transmitirle tranquilidad. Debe recordarse que en algunos casos pueden constituir el comienzo de reacciones más graves. Entran dentro de esta categoría náuseas, vómitos leves, estornudos, sensación de calor, mareos, temblores, escalofríos, gusto metálico, rubicundez, palidez, sudor, cefalea, exantema localizado y congestión nasal.

Moderadas

Representan un 1% y requieren tratamiento. Corresponden a una leve reacción sistémica con compromiso respiratorio, cardiovascular o gastrointestinal. Entre ellas se cuentan broncoespasmo, disnea, estridor, taquicardia, bradicardia, hipotensión arterial, hipertensión arterial, vómitos graves, urticaria extensa, dolor torácico o abdominal, tromboflebitis química, etc.

Graves

Constituyen alrededor del 1% y requieren tratamiento e internación. Están comprendidas en este grupo el edema laríngeo grave, shock, pérdida de conciencia, paro cardiorrespiratorio, arritmias, convulsiones, edema agudo de pulmón, tromboembolismo pulmonar, etc.

Fatales

Son muy poco frecuentes, representan aproximadamente 1 en 170 000, aunque las cifras son muy variables en las series reportadas.

Prevención de reacciones tóxicas o quimiotóxicas

Factores de riesgo

Este tipo de reacciones se presenta con más frecuencia cuando existen factores de riesgo como deshidratación, hipertensión arterial grave, enfermedad cardiovascular (por ejemplo, enfermedad coronaria, estenosis aórtica, insuficiencia cardíaca, angor, etc.) o deterioro de la función renal (véase capítulo 4, "Nefropatía inducida por medios de contraste").

Los eventos adversos cardiovasculares son más frecuentes en pacientes con enfermedad cardiovascular de base, mientras que un alto nivel de ansiedad del paciente favorece reacciones adversas sobre el SNC.

La descompensación hemodinámica es más frecuente en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular grave y niños menores de 1 año, por el impacto que puede tener en estos pacientes la hiperosmolaridad y la sobrecarga de volumen.

En pacientes con estos factores de riesgo debe reconsiderarse la necesidad de administrar MCI o realizar un examen alternativo. En caso de ser necesaria su administración, debe utilizarse la menor dosis posible de un MCI de baja osmolaridad o isosmolar.

Prevención de reacciones por hipersensibilidad (RAH)

Factores de riesgo

Mediante un adecuado interrogatorio de los antecedentes deberá realizarse la identificación de aquellas personas que tengan mayor probabilidad de sufrir una reacción adversa cuando se les realice un estudio con MCI.

Antecedente de reacción adversa por hipersensibilidad inmediata a un MCI

Constituye el factor predisponente más importante para reacciones por hipersensibilidad inmediata.

Un paciente que ha tenido una reacción adversa previa a un MCI tiene seis veces más posibilidades que la población general de padecer una reacción durante la segunda administración.

Otros autores han informado que la administración de MCI no iónico reduce esta posibilidad diez veces. Se deberá tener en cuenta, además del tipo de contraste suministrado, la magnitud de la reacción previa que presentó el paciente.

Asma, hiperreactividad bronquial, historia de atopía, hipersensibilidad a drogas y mastocitosis

Si bien en menor grado, aquellos que presenten estas afecciones también deben ser considerados como pacientes con riesgo aumentado.

No se ha demostrado reactividad cruzada de los MCI con la povidona yodada ni tampoco con pescados, mariscos ni crustáceos. El antecedente de alergia (hipersensibilidad) a estos alimentos debe considerarse como cualquier otro antecedente alérgico del paciente.

La única asociación de RAH y drogas claramente demostrada es en pacientes que reciben o han recibido interleucina 2 (IL2) y resultan muy

poco frecuentes, generalmente son tardías, aunque pueden manifestarse dentro de la hora de administrado el MCI.

Preparación en pacientes con riesgo para RAH

Recomendaciones generales

- Tener los materiales necesarios (revisión periódica) y personal entrenado para atender una RA.
- Evaluar siempre la real necesidad de utilizar MCI (considerar relación riesgo/beneficio) o evaluar la posibilidad de utilizar otro método de diagnóstico que no requiera de un MCI.
- Emplear MCI diferente al utilizado durante la RA previa.
- Contar con el consentimiento informado de paciente o responsable legal.

Prevención farmacológica (premedicación)

En diversas revisiones sistemáticas publicadas hasta la fecha, las recomendaciones que deben seguirse frente a la administración de medios de contraste, se basan más en guías y consensos que en medicina basada en evidencia. Esto es consecuencia de la escasa cantidad de estudios controlados o por asignación aleatoria y de la heterogeneidad en los criterios de inclusión de pacientes en los ensayos publicados.

Cuando se utilizan contrastes iónicos de alta osmolaridad, el mayor riesgo de reacciones adversas y la evidencia existente acerca de la reducción en su número con el empleo de premedicación, avalan la recomendación del uso de esteroides. No sucede lo mismo con los contrastes no iónicos de baja osmolaridad, que presentan un riesgo de reacciones más bajo y la premedicación ha mostrado disminución del número de reacciones leves, sin cambios significativos en la cantidad de reacciones moderadas o graves.

Se debe recordar que las reacciones adversas por hipersensibilidad son impredecibles, pueden producirse aun con prevención farmacológica y además pueden repetirse en pacientes con antecedentes alérgicos a pesar de la premedicación correcta.

En pacientes con riesgo aumentado para reacciones adversas por hipersensibilidad se sugiere proceder de acuerdo a las recomendaciones descritas a continuación.

Estudios programados

Debe realizarse la premedicación con uno de los siguientes esquemas:

- Esquema 1: prednisolona 30 mg (o metilprednisolona 32 mg) vía oral: dos dosis
 - Primera dosis: 6 a 12 horas antes del examen.
 - Segunda dosis: 2 horas antes del examen.
- Esquema 2: prednisona 50 mg vía oral (o hidrocortisona 200 mg vía endovenosa): tres dosis
 - Primera dosis: 13 horas antes del examen.
 - Segunda dosis: 7 horas antes del examen.
 - Tercera dosis: 1 hora antes del examen.
- Difenhidramina (opcional) 25-50 mg vía oral, endovenosa o intramuscular 1 hora antes, combinada con cualquiera de los dos esquemas anteriores.

Estudios de urgencia

En los que sea indispensable utilizar MCI, debe administrarse:

- Hidrocortisona 200 mg vía endovenosa como mínimo 1 hora antes y repetir cada 4 horas hasta la realización del examen.
- Difenhidramina 25-50 mg vía oral o endovenosa 1 hora antes del procedimiento.

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 transmetilación) 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 acla-

ramiento 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 dermatopathy. *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 non 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 non-ionic contrast media. *A J Roentgenol* 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.

3. Tratamiento de las reacciones adversas por hipersensibilidad

Introducción

Para todo estudio o procedimiento que necesite la administración de material de contraste es necesario contar con la infraestructura y el personal capacitado para tratar las reacciones adversas que pudieran manifestarse, particularmente, aquellas que ponen en riesgo la vida del paciente.

Como recomendaciones generales es importante:

- Conocer y revisar periódicamente los números de emergencia para solicitar apoyo si fuera necesario. Esto debe ser protocolizado en cada institución.
- Procurar la mejor calidad posible del acceso venoso periférico en todos los pacientes.
- Permanecer cerca del paciente durante los primeros 20 minutos posinyección.
- Si existe riesgo aumentado de reacciones adversas por hipersensibilidad inmediata, mantener la permeabilidad de la vía intravenosa durante 30 minutos después de finalizado el examen.
- Disponer de un botiquín de emergencias con los elementos necesarios para implementar rápidamente las siguientes medidas indispensables (se recomienda revisión periódica del contenido del botiquín):
 - Adecuada vía aérea.
 - Suplemento de oxígeno.
 - Administración de fluidos y drogas endovenosas.
 - Control de la presión arterial y frecuencia cardíaca.

Como fuera previamente descrito, las reacciones por hipersensibilidad al material de contraste se clasifican en inmediatas o agudas (dentro de los 60 minutos luego de la administración del contraste o tardías o alejadas (desde 1 hora hasta 1 mes posterior a la administración). Nos abocaremos al tratamiento de estas reacciones por hipersensibilidad teniendo en cuenta esta clasificación según temporalidad.

Reacciones por hipersensibilidad inmediata

Dentro de este grupo de reacciones la más importante por su gravedad es la anafilaxia.

Las reacciones anafilácticas se manifiestan en algunas personas tras la administración intravascular de material de contraste por liberación de mediadores químicos de diferentes células del organismo (mastocitos, basófilos, activación del sistema de complemento, sistema fibrinolítico, etc.). Los mecanismos de acción involucrados no son del todo conocidos. La manifestación clínica de una reacción adversa puede ser múltiple y diferente ante la activación de cualquiera de estos sistemas.

En cuanto a las reacciones por hipersensibilidad interesa definir la conducta y el tratamiento frente a los signos y síntomas descritos en la siguiente tabla (Tabla 3.1).

Siempre y en todos los casos, ante una reacción inesperada del paciente, debe suspenderse la administración del contraste inmediatamente.

Anafilaxia

Es importante hacer el diagnóstico correcto apenas comenzados los síntomas, ya que el retraso en el inicio del tratamiento puede desencadenar la muerte del paciente.

Anafilaxia: reacción por hipersensibilidad grave con compromiso de dos o más órganos blanco y riesgo de vida.

Tabla 3.1 Manifestaciones clínicas de las reacciones por hipersensibilidad al material de contraste

| Órgano | Síntomas clínicos |
|--------------------------|--|
| Piel | Eritema, prurito, urticaria, angioedema y varios tipos de exantemas como la erupción morbiliforme (eritematopapular), eritema multiforme, erupciones fijas por drogas y vasculitis cutáneas. |
| Vía aérea | Estornudos, tos, broncoespasmo, disnea y edema laríngeo. |
| Sistema cardiovascular | *Mareos, calor, fiebre, escalofríos, vasodilatación, taquicardia, bradicardia, hipotensión, shock y paro cardíaco. |
| Aparato gastrointestinal | *Nauseas, cólicos abdominales, vómitos y diarrea. |

* Pueden también ser reacciones adversas del contraste (no por hipersensibilidad).

El diagnóstico es clínico, por este motivo es importante reconocer los criterios establecidos en el Segundo Simposio sobre Definición y Manejo de la Anafilaxia:

- Signos y síntomas cutáneos (eritema generalizado, urticaria y angioedema) sumado a uno de los siguientes:
 - Compromiso respiratorio.
 - Cardiovascular (hipotensión, colapso circulatorio, síncope e incontinencia).
- Dos o más de los siguientes ante una exposición de alérgeno conocido:
 - Minutos u horas de exposición al alérgeno (medio de contraste).
 - Compromiso respiratorio.
 - Hipotensión o síntomas asociados.
 - Síntomas gastrointestinales.
- Presentar hipotensión o pérdida de conocimiento en un paciente con antecedentes de reacciones por hipersensibilidad previos a ese estudio.

La administración precoz de adrenalina por vía intramuscular (IM) o intravenosa (IV) sigue siendo la medicación de primera línea en el tratamiento de la anafilaxia por cualquier causa.

En adultos, la dosis de adrenalina que debe utilizarse es de 0,3 a 0,5 mL IM (ampolla 1/1000).

En niños, la dosis es de 0,01 mg/kg/dosis hasta un máximo de 0,5 mg.

En el shock anafiláctico, se debe intentar hasta tres dosis de adrenalina IM, con diferencia de 10 minutos, rotando el lugar de aplicación.

Deben incorporarse fluidos, solución fisiológica 500 - 1000 mL presurizados en 1-3 minutos y repetir, si es necesario. Se pueden utilizar coloides tanto como cristaloides.

Al mismo tiempo, es necesario administrar difenhidramina (debe recordarse que se está tratando una reacción alérgica):

En adultos, la dosis recomendada es de 25-50 mg, vía oral (VO), IM, IV. Es muy útil cuando el paciente presenta urticaria o angioedema.

La dosis en niños se calcula en 1 mg/kg cada 6 horas IV, IM o VO.

Se pueden administrar corticoides, preferentemente hidrocortisona en 100-500 mg por vez, aunque su utilidad es discutida en anafilaxia.

Anafilaxia refractaria

Los pacientes que sufren hipotensión o shock refractario al tratamiento inicial requieren adrenalina endovenosa e incluso otros como dopamina, dobutamina, vasopresina. La mortalidad en estos pacientes suele ser elevada.

La preparación de la adrenalina endovenosa consiste en diluir una ampolla 1 mg en 100 cm³ y comenzar con 30-100 mL/hora, de acuerdo con la gravedad del cuadro.

Debe administrarse, además, oxígeno con máscara reservorio cuando la saturación de O₂ es menor o igual que 90%, o tubo endotraqueal si no funciona el tratamiento inicial.

En un paciente medicado con betabloqueantes, que presente una anafilaxia refractaria al tratamiento convencional con adrenalina, se puede utilizar glucagón en una dosis inicial de 1-5 mg, IV, seguido de una infusión 5-15 µg/min, titulada según la presión arterial. En estos pacientes, además, puede ser necesaria la utilización de anticolinérgicos como la atropina.

Anafilaxia bifásica

Entre 1% y 20% de los pacientes que han tenido anafilaxia repiten el episodio horas más tarde (1-72 horas después). El 80% lo hace dentro de las primeras 8 horas. Si bien no es posible prevenir esta situación, se han reconocido algunos factores que podrían marcar predisposición a dicha reincidencia:

- Cuando se demoró la administración de adrenalina o la dosis fue insuficiente; este sería el factor más importante.
- Demora en la respuesta al tratamiento de la primera reacción.
- Paciente medicado con Inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECA) o betabloqueantes.
- Morbilidades concurrentes.
- Pacientes asmáticos.

Es por esto que en esta clase de pacientes se aconseja monitoreo durante las siguientes 12 horas y alta con pautas de alarma y control por médico especialista en alergia e inmunología.

Broncoespasmo

Los pacientes con antecedentes de asma bronquial tienen mayor riesgo. Deben ser evaluados y controlados antes del estudio contrastado. Si se sospecha que el paciente no está en condiciones, es conveniente derivarlo al especialista en alergia para ajustar la medicación. Si se encuentra en seguimiento por un neumonólogo, también conviene derivarlo a su médico. Es necesario interrogar sobre el uso de aerosoles, ya que existe la posibilidad de que el paciente los utilice a diario y no refiera asma bronquial.

En caso de broncoespasmo durante el procedimiento con contraste, se administrarán 5 mg de salbutamol nebulizado o en aerosol provisto de aerocámara con válvula, 4 inhalaciones (*puff*) cada 10 minutos hasta notar mejoría en el paciente. Luego, deberá espaciarse la administración hasta llegar a 2 inhalaciones cada 4-6 horas.

Es necesario administrar oxígeno y corticoides, hidrocortisona 100-500 mg, IV, o prednisona 40 mg, vía oral.

Si el paciente comienza bruscamente con tos y/o disfonía, deberá sospecharse edema de glotis.

Urticaria y angioedema

Ante un paciente que comience con prurito durante la administración del contraste, se debe suspender inmediatamente el procedimiento y ver la evolución. Debe administrarse difenhidramina a las dosis ya establecidas.

Si un paciente comienza con urticaria, debe administrarse inmediatamente difenhidramina y controlar su evolución prestando especial atención a los síntomas respiratorios y la presión arterial.

Si el paciente presenta urticaria más edema generalizado o angioedema cutáneo (párpado, labio, manos, etc.), se debe administrar, junto con el antihistamínico, un corticoide, ya sea hidrocortisona 100-500 mg, IV, o prednisona 40 mg, VO.

Hipotensión con bradicardia

En este caso particular se deben considerar varios puntos:

- Debe descartarse la anafilaxia. Antecedentes de reacciones por hipersensibilidad previas al contraste, a algún medicamento o bien compromiso de otros sistemas (piel, respiratorio, otros). La infiltración mastocitaria puede desencadenar bradicardia e incluso cambios inespecíficos en el electrocardiograma.
- Reacción vasovagal. Debe colocarse al paciente horizontal, administrar fluidos, preferentemente solución fisiológica y colocar oxígeno con máscara. En general, estas medidas son suficientes y conducen a la rápida resolución de los signos y síntomas del paciente. De no ser así se debe administrar atropina utilizando las siguientes dosis:
 - Adultos: 0,3-0,5 mg, IV y repetir si es necesario cada 10 minutos hasta 3 mg en total.
 - Niños: 0,02 mg/kg, IV (máximo: 0,5 mg por dosis) y repetir, si es necesario, luego de 3-5 min hasta 2 mg en total.

En un paciente con betabloqueantes se puede utilizar una ampolla de glucagón (IV) e incluso preparar una infusión, si no responde.

Hipotensión con taquicardia

- Descartar anafilaxia.
- Evaluar otros diagnósticos diferenciales (sangrado interno, arritmia, insuficiencia cardíaca, etc.) y actuar en consecuencia.
- Administrar fluidos IV. Realizar electrocardiograma.

Reacciones por hipersensibilidad tardía

Se considera dentro de este grupo a aquellas reacciones que se manifiestan luego de la primera hora del procedimiento. Su incidencia se estima en un 0,5% al 2% de los receptores de medios de contraste.

Este tipo de reacciones son, habitualmente, leves o moderadas. Incluyen exantemas eritematopapulares o más rara vez urticaria o angioedema. La mayoría se produce entre las 3 horas y los 2 días posteriores a la administración de la sustancia de contraste y suelen resolverse entre 1 y 7 días, aproximadamente.

Su tratamiento es sintomático según el tipo de lesión cutánea y su gravedad. En general, se indican antihistamínicos y, en algunas ocasiones, corticoides VO.

Para recordar

- Si el paciente, durante o luego del estudio, presentó síntomas compatibles con una reacción por hipersensibilidad deberá quedar en control, bajo supervisión médica.
- Si el paciente presentó síntomas compatibles a una anafilaxia o síntomas respiratorios, deberá permanecer en control durante las próximas 6-9 horas, aproximadamente. Existe la posibilidad de una anafilaxia bifásica dentro de las primeras 72 horas. Es conveniente realizar una interconsulta con el especialista en alergia e inmunología antes del alta del paciente.
- Se recomienda registrar el nombre de la sustancia de contraste y entregarle al paciente un pequeño resumen. Esto es fundamental para el paciente y para el médico, si se debe repetir el estudio contrastado.
- Es necesario recordar que para prevenir las reacciones se debe “categorizar el riesgo del paciente” y actuar en consecuencia. Es fundamental premedicar según lo estipulado y utilizar contrastes de baja osmolaridad en un paciente de riesgo aumentado.
- Ante la sospecha clínica de anafilaxia, es necesario no demorarse y utilizar adrenalina intramuscular, ya que esta medicación está recomendada incluso en pacientes coronarios o hipertensos, y en embarazadas. Su beneficio excede el riesgo. Recomendación grado C.

Lecturas recomendadas

- Brown SGA. Cardiovascular aspects of anaphylaxis: implication for atmen and diagnosis. *Curr Opinion Allergy Clin Immunol* 2005; 5: 359-64.
- Division of Allergy and Immunology, Department of Medicine and Pediatrics, University of Tennessee College of Medicine, Memphis, TN, USA. Anafilaxis. *Med Clin N Am* 2006; 90: 77-95.
- Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J, Kemp SF, Lang DM, Bernstein DI, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 Update. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 477-80.
- Lieberman P. Biphasic Anaphylaxis. *Allergy Clin Immunol Int- J World Allergy Org.* 2004; 16: 241-8.
- McLean-Tooke APC, Bethune CA, Fay AC, Spickett GP. Adrenalina in treatment of anaphylaxis: what is the evidence? *BMJ.* 2003; VI: 327.
- Second Symposium on the Definition and Management of Anaphylaxis: Summary Report. *Annals of Emergency Med* 2006; 47: 373-80.
- Thomsen HS, Morcos SK. Management of acute adverse reactions to contrast media. *Eur Radiol* 2004; 14: 476-8.
- WAO Position Paper. World Allergy Organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis. *WAO Journal* 2011; 4: 13-53.

4. Nefropatía inducida por medios de contraste yodados

Introducción

En la última década, la creciente tendencia en la utilización de procedimientos radiológicos que requieren la administración de contraste yodado ha resultado en un incremento en la incidencia de nefropatía por contraste (NIC), una causa frecuente de insuficiencia renal aguda adquirida en pacientes internados, que se asocia a una elevada morbimortalidad.

Si bien la administración de contraste yodado en ausencia de factores de riesgo probablemente no requiera precauciones especiales, la incidencia de NIC puede ser elevada en ciertas poblaciones. En efecto, los pacientes que más se benefician de procedimientos diagnósticos y terapéuticos mediante la administración de contraste yodado (pacientes ancianos, diabéticos, hipertensos, con disfunción renal) son, casualmente, los que presentan mayor riesgo de NIC.

Definición

La NIC se define como un rápido deterioro de la función renal luego de la administración parenteral de material de contraste en ausencia de otras causas identificables. Existen distintas definiciones de NIC, si bien probablemente la más aceptada es un incremento de los valores de creatininemia mayores del 25%, o un incremento absoluto de la creatininemia mayor de 0,5 mg/dL en las 48-72 horas posteriores al procedimiento.

No obstante, se han reportado variaciones similares en sujetos normales en ausencia de administración de contrastes yodados.

La creatinina sérica es una medida indirecta de la función renal, que se encuentra influida por diversos factores como la edad, sexo y masa muscular y puede ser normal en pacientes con nefropatía significativa. En efecto, de Agustín y cols. reportaron una incidencia de disfunción renal subyacente en el 22 % de los pacientes con creatinina sérica normal. Por esta razón, se sugiere estratificar a los pacientes con riesgo de NIC sobre la base de la tasa estimada de filtración glomerular por aclaramiento de creatinina (clasificación de la National Kidney Foundation [Tabla 4.1]) según las fórmulas MDRD o Cockcroft-Gault que toman en cuenta el valor de creatininemia, edad, sexo y peso del paciente.

Para un cálculo rápido puede accederse, entre otros sitios disponibles, a la página de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria:

<http://www.semergen.es/semergen/cda/calculators/calculator.jsp?id=9902>

Tabla 4.1 Tasa de filtración glomerular y enfermedad renal crónica (National Kidney Foundation)

| Estadio | Descripción | Filtración glomerular (eTFG) por 1,73 m ² |
|---------|--|--|
| 1 | Daño renal con TFG normal o aumentada | > 90 |
| 2 | Daño renal con leve disminución de TFG | 60-89 |
| 3 | Disminución moderada de la TFG | 30-59 |
| 4 | Disminución grave de la TFG | 15-29 |
| 5 | Falla renal | < 15 (o diálisis) |

Fisiopatogenia

La fisiopatogenia de la NIC es objeto de controversia, si bien parece presentar un mecanismo multifactorial. El efecto del medio de contraste yodado sobre la perfusión renal consta de dos fases. En la primera, que dura apenas unos segundos, se observa vasodilatación renal con consiguiente incremento

del flujo renal. En la segunda fase, se observa vasoconstricción y reducción en el flujo sanguíneo renal, con caída de la filtración glomerular renal. La reducción en el flujo sanguíneo renal podría atribuirse a la elevada osmolaridad de los medios de contraste, toxicidad directa, liberación de potentes vasoconstrictores como la endotelina, reducción de la producción de óxido nítrico por la corteza renal y estrés oxidativo por liberación de radicales libres de oxígeno.

Incidencia

Los informes de la incidencia de NIC son altamente variables; oscilan entre un 2%-10% de pacientes sin factores de riesgo de NIC, un 6%-92% de pacientes con insuficiencia renal y aproximadamente del 50 % en pacientes diabéticos con insuficiencia renal. Esta variabilidad en la incidencia se debe a diferencias en las poblaciones, en el tipo y volumen de material de contraste utilizado y a la falta de consenso en la definición de NIC. No obstante, resulta oportuno remarcar que los pacientes con función renal normal tienen un riesgo muy bajo de NIC.

Thomsen y cols. calcularon el riesgo relativo de NIC de dos trabajos por asignación aleatoria en los que se utilizó la tasa de filtrado glomerular (TFG) calculada a partir de la creatininemia por la fórmula MDRD en pacientes que recibieron MCI endovenoso para estudios de TC multicorte. El riesgo de NIC que hallaron fue de 0,6% en pacientes con eTFG (estimación de TFG) mayor de 40 mL/min y 4,6% en pacientes con eTFG entre 30-40 mL/min. En pacientes con una eTFG menor de 30 mL/min, la tasa de NIC fue de 7,8%.

No hay evidencia sustancial disponible del riesgo de NIC en población pediátrica.

Manifestaciones clínicas

En la mayoría de los casos la NIC es un fenómeno autolimitado, con elevaciones discretas de la creatininemia con pico de elevación plasmática en 48-72 horas, que normalmente regresa a niveles basales en 7-14 días. Las manifestaciones clínicas de la NIC son variables, desde una elevación transitoria y aislada de creatininemia, hasta insuficiencia renal aguda (habitualmente no oligúrica), o anuria, con una prolongación en los tiempos

de internación y un aumento de la morbimortalidad intrahospitalaria y a largo plazo. Los pacientes con NIC suelen presentar un sedimento urinario patológico, con proteinuria leve.

Factores de riesgo para NIC

Los factores de riesgo asociados al desarrollo de NIC incluyen disfunción renal, diabetes, deshidratación, hipotensión, insuficiencia cardíaca, edad mayor de 75 años, anemia, vasculopatía periférica, cirrosis hepática, mieloma múltiple, hiperuricemia y tratamiento con drogas nefrotóxicas.

El principal predictor de NIC es la presencia de disfunción renal previa.

La incidencia de NIC se ve particularmente incrementada cuando el filtrado glomerular estimado es menor de 60 mL/min, mientras que es muy poco frecuente en pacientes con función renal normal preexistente.

Por otra parte, existen factores de riesgo para NIC asociados con el procedimiento, como la vía de administración intraarterial, volumen de contraste y repetición de estudios con contraste en cortos períodos de tiempo (menos de 24 horas). La osmolaridad del material de contraste es otro factor de riesgo; la mayor nefrotoxicidad es la de los compuestos de alta osmolaridad en comparación con los de baja osmolaridad o isosmolares, particularmente en pacientes con disfunción renal previa, si bien se han reportado efectos nefrotóxicos con todos los tipos de contraste.

Prevención de la NIC

No existe un valor de corte certero, ya sea de creatininemia o función renal estimada por aclaramiento de creatinina, por debajo del cual la administración de un MCI represente una contraindicación absoluta.

En aquellos pacientes en los que se sospeche disfunción renal o se consideren en riesgo por otros factores, debería solicitarse creatininemia y estimar la TFG.

Si bien depende de la evolución del paciente, un valor de creatininemia de los últimos 30 días puede considerarse válido en un paciente ambulatorio estable, no así para un paciente internado, en el que se recomienda un intervalo menor de acuerdo a su evolución.

Si el paciente presenta disminución de la función renal y no hay otro examen diagnóstico o terapéutico disponible sin MCI endovascular que pueda reemplazarlo, las medidas profilácticas que presentan un mayor grado de evidencia son:

- Hidratación: administración endovenosa de solución salina fisiológica (0,9%) a 100 mL/hora; 6 a 12 horas antes y 4 a 12 horas después del procedimiento.
- Utilización de contrastes de baja osmolaridad, la menor dosis/volumen que resulte diagnóstica.
- Suspender en lo posible drogas nefrotóxicas (ver a continuación).
- Si fuera necesario repetir la administración de un MCI endovascular, esperar el mayor tiempo posible hasta la próxima administración.

Recientemente, cuatro estudios por asignación aleatoria demostraron el beneficio de la utilización de bicarbonato en lugar de solución salina, si bien dichos resultados deben tomarse con cautela debido al número limitado de pacientes incluidos. Se puede considerar su uso particularmente en pacientes de alto riesgo en quienes no se dispone de la posibilidad de hidratar con solución salina 6 a 12 horas antes del procedimiento. En dichos pacientes, la administración de bicarbonato 3 mL/kg/hora una hora antes del procedimiento y 1 mL/kg/hora por 6 horas luego de realizado podría conferir una protección similar.

Los parámetros relativos al contraste que se relacionan con la toxicidad son: viscosidad, osmolaridad, volumen, carga iónica. La viscosidad, factor asociado con la probabilidad de desarrollar NIC, se relaciona de manera indirecta con la temperatura (a mayor temperatura, menor viscosidad), de modo que se recomienda calentar el contraste yodado a 37 °C. Es importante tener esto en cuenta en el contexto de la utilización de contrastes isomolares, que si bien presentan una menor osmolaridad que los contrastes de baja osmolaridad, se asocian a una mayor viscosidad debido a su conformación química dimérica con mayor cantidad de átomos de yodo.

Como se ha descrito en los capítulos anteriores, los contrastes iónicos presentan una osmolaridad más elevada que los contrastes no iónicos. En pacientes con deterioro previo de la función renal, el contraste no iónico disminuye la incidencia de insuficiencia renal aproximadamente en un 50%

con respecto al contraste iónico. No existe consenso ni evidencia concluyente acerca de si el contraste isosmolar es más seguro que el de baja osmolaridad, al menos en la población general.

Existen drogas con efectos hemodinámicos en el riñón o con acción nefrotóxica directa. Particularmente, en pacientes con riesgo elevado de NIC, se sugiere suspender los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) 48 horas antes y discontinuarlos por 48 horas después del procedimiento. Con respecto a los antibióticos de acción potencialmente nefrotóxica como los aminoglucósidos, vancomicina y anfotericina B, se recomienda en lo posible discontinuar su administración por 48 horas periprocedimiento. La discordante evidencia disponible con respecto a los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) no permite establecer una recomendación concreta al respecto.

En pacientes de alto riesgo como los diabéticos con insuficiencia renal, podría considerarse la administración de N-acetilcisteína (antioxidante y vasodilatador renal, 600 mg vía oral cada 12 horas, 24 horas antes y después del procedimiento), si bien su eficacia está cuestionada.

No hay suficiente evidencia que soporte la administración de otras medicaciones para disminuir el riesgo de NIC (vitamina E, furosemida, bajas dosis de dopamina, fenoldopam, teofilina, etc.).

En las urgencias, muchas de las medidas profilácticas discutidas no pueden cumplirse. Si del balance riesgo/beneficio resulta que el uso de MCI es imprescindible, el estudio puede realizarse de manera independiente del riesgo de NIC subyacente.

Lecturas recomendadas

- Barrett BJ, Katzberg RW, Thomsen HS, Chen N, Sahani D, Soulez G, et al. Contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease undergoing computed tomography: A doubleblind comparison of iodixanol and iopamidol. *Invest Radiol* 2006; 41: 815-21.
- Briguori C, Airoidi F, D'Andrea D, Bonizzoni E, Morici N, Focaccio A, et al. Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL): a randomized comparison of 3 preventive strategies. *Circulation* 2007; 115: 1211-7.
- Briguori C, Tavano D, Colombo A. Contrast agent-associated nephrotoxicity. *Prog Cardiovasc Dis* 2003; 45: 493-503.
- Erley C. Concomitant drugs with exposure to contrast media. *Kidney Int* 2006; 69: S20-S24.

- Hipp A, Desai S, López C, Sinert R. The incidence of contrast-induced nephropathy in trauma patients. *Eur J Emerg Med* 2008; 15: 134-9.
- Jo SH, Youn TJ, Koo BK, Park JS, Kang HJ, Cho YS, et al. Renal toxicity evaluation and comparison between visipaque (iodixanol) and hexabrix (ioxaglate) in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography: the RECOVER study: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 924-30.
- Lee PT, Chou KJ, Liu CP, Mar GY, Chen CL, Hsu CY, et al. Renal protection for coronary angiography in advanced renal failure patients by prophylactic hemodialysis. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 1015-20.
- McCullough PA, Adam A, Becker CR, Davidson C, Lameire N, Stacul F, et al. Epidemiology and prognostic implications of contrast-induced nephropathy. CIN Consensus Working Panel. *Am J Cardiol* 2006; 98: 5K-13K.
- McCullough PA, Bertrand M, Brinker JA, Stacul F. A meta-analysis of the renal safety of isosmolar iodixanol compared with low-osmolar contrast media. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 692-9.
- Mehran R, Aymong ED, Nokolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1393-9.
- Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, Holleman JH, Roush TS, Kowalchuk GJ, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 2328-34.
- Mitchell AM, Jones AE, Tumlin JA, Kline JA. Incidence of contrast-induced nephropathy after contrast-enhanced computed tomography in the outpatient setting. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 4-9.
- Mitchell AM, Kline JA. Contrast nephropathy following computed tomography angiography of the chest for pulmonary embolism in the emergency department. *J Thromb Haemost* 2007; 5: 50-4.
- Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, Petersen J, Perruchoud AP, Eriksson U, et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med* 2002; 162: 329-36.
- Newhouse JH, Kho D, Rao QA, Starren J. Frequency of serum creatinine changes in the absence of iodinated contrast material: implications for studies of contrast nephrotoxicity. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 191: 376-82.
- Ozcan EE, Guneri S, Akdeniz B, Senaslan O, Baris N, Aslan O, et al. Sodium bicarbonate, N-acetylcysteine, and saline for prevention of radiocontrast-induced nephropathy. A comparison of 3 regimens for protecting contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary procedures. A single-center prospective controlled trial. *Am Heart J* 2007; 154: 539-44.

- Persson PB, Hansell P, Liss P. Pathophysiology of contrast medium-induced nephropathy. *Kidney Int* 2005; 68: 14-22.
- Recio-Mayoral A, Chaparro M, Prado B, Cózar R, Méndez I, Banerjee D, et al. The reno-protective effect of hydration with sodium bicarbonate plus N-acetylcysteine in patients undergoing emergency percutaneous coronary intervention: the RENO Study. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1283-8.
- Russo D, Minutolo R, Cianciaruso B, Memoli B, Conte G, De Nicola L. Early effects of contrast media on renal hemodynamics and tubular function in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 1451-8.
- Thomsen HS, Morcos SK. Risk of contrast-medium-induced nephropathy in high-risk patients undergoing MDCT – a pooled analysis of two randomized trials. *Eur Radiol* 2009; 19: 891-7.
- Vogt B, Ferrari P, Schonholzer C, Marti HP, Mohaupt M, Wiederkehr M, et al. Prophylactic hemodialysis after radiocontrast media in patients with renal insufficiency is potentially harmful. *Am J Med* 2001; 111: 692-8.

5. Nefropatía por gadolinio y fibrosis sistémica nefrogénica

Nefropatía inducida por gadolinio

La nefropatía inducida por medios de contraste yodados ha sido descrita hace más de 50 años y persiste como un problema en el ámbito donde se realizan estudios por imágenes, con contraste endovascular y estudios angiográficos cardiovasculares, particularmente. Es por esta razón que se han desarrollado otros tipos de contraste utilizables por vía endovenosa.

El gadolinio, medio de contraste habitualmente utilizado en resonancia magnética (RM), ha sido propuesto como una alternativa a los contrastes yodados, incluso para estudios angiográficos.

En nuestra práctica en el Hospital Italiano de Buenos Aires utilizamos gadolinio asociado a CO_2 en sustitución de medios yodados para estudios angiográficos y en tomografía computarizada (TC); constatamos que se obtienen imágenes adecuadas para diagnóstico y no se observan efectos adversos, al menos en el corto plazo.

En razón de su toxicidad tisular al gadolinio de uso médico se le adiciona un quelante, lo que aumenta su seguridad. La vida media del gadolinio unido a dicho elemento estará determinada, entonces, por el volumen de distribución y la tasa de filtración glomerular.

En RM se usa gadolinio en dosis de 0,1 mmol/kg, que es considerada adecuada para la obtención de imágenes y segura respecto de su eventual toxicidad. Estudios de resonancia magnética efectuados hace más de una década con la intención de determinar si podría ser responsable de

insuficiencia renal aguda (IRA), en forma similar a los medios de contraste yodados, revelaron un comportamiento más benigno para el gadolinio.

Los primeros casos reportados de IRA por gadolinio eran escasos y referidos fundamentalmente en estudios angiográficos de pacientes con enfermedad renal grave previa, con comorbilidades vinculadas a un daño vascular grave, como diabetes, o en situaciones de bloqueo del sistema rena angiotensina asociadas a diuréticos.

Sin embargo, trabajos posteriores evidenciaron que pacientes en estadios 3 y 4 de enfermedad renal crónica exhibían falla renal en una proporción similar a lo observado con contrastes yodados cuando eran estudiados con gadolinio endovenoso o intraarterial.

Respecto de la utilización en reemplazo de contrastes yodados para estudios angiográficos la dosis de gadolinio utilizada fue superior a la usada en resonancia magnética. La FDA nunca aprobó su uso como medio de contraste en reemplazo del yodo en angiografías, ya que estudios experimentales han sugerido que dosis superiores a 0,3 mmol/kg podrían ser responsables de lesión renal aguda.

Fibrosis sistémica nefrogénica

A comienzos de 2006, una publicación de Grobner y cols., reveló la aparición de fibrosis sistémica nefrogénica (FSN) en cinco pacientes que habían recibido previamente gadolinio (Gadimida, Omniscan®).

La FSN es una enfermedad referida a fines de los 90 en pacientes con insuficiencia renal. La denominación inicial de dermatopatía fibrosante nefrogénica le fue otorgada por Cowper, dermatólogo de la Universidad de Yale, que observó en pacientes en diálisis un proceso de esclerosis cutánea progresiva.

No se conoce aún con certeza el mecanismo fisiopatológico por el cual los compuestos de gadolinio predisponen al desarrollo de FSN en pacientes con insuficiencia renal grave. Una de las hipótesis vertidas sostenía que la acidosis metabólica de estos pacientes podría favorecer una reacción de transmetilación por la cual el quelante de algunos compuestos disponibles en el mercado liberaría el gadolinio a la sangre. Este sería fagocitado por los macrófagos y se activaría, de este modo, una cascada de citoquinas profibróticas que llevaría a la FSN.

De cualquier forma los mecanismos fisiopatogénicos mejor reconocidos son los que relacionan el desarrollo de la enfermedad con fenómenos profibróticos que modifican la estructura tisular comprometida a través de:

- Una vía de activación del factor de crecimiento transformante beta-1.
- Un aumento de fibrocitos circulantes.

Rápidamente, la evidencia del papel del gadolinio como responsable de FSN fue en aumento y, en los últimos años, se ha comunicado en todos los casos la relación entre la exposición a distintos tipos de gadolinio (gadodiamida, gadoversetamida y gadopentetato) y el desarrollo de FSN, incluso en aquellos previamente informados antes de este hallazgo, a través del análisis retrospectivo de los casos anteriormente reportados.

La grave alteración de la función renal es considerada una condición necesaria para el desarrollo de la FSN.

Como referimos, una vez en la circulación, el gadolinio, es rápidamente excretado por filtración glomerular. En los pacientes con falla renal la vida media de la droga se prolonga notablemente (hasta treinta veces más en casos de insuficiencia renal grave) y de acuerdo a la distinta constante de disociación del quelante (que varía en razón de la estructura de la droga según tenga una estructura lineal o cíclica) la posibilidad de que el gadolinio circule libre se acentúa.

Numerosas revisiones han sugerido que aquellos gadolinios de estructura lineal que se han asociado a mayor frecuencia de casos de FSN deberían evitarse en este tipo de pacientes y, en el caso de que un estudio con este medio resulte indispensable, utilizar el de estructura cíclica. Luego de finalizado el procedimiento debería instrumentarse una diálisis inmediatamente a los efectos de aclarar la sangre del gadolinio circulante.

La carencia de terapéuticas adecuadas para la resolución de las manifestaciones de esta enfermedad obligó a enfocar los esfuerzos en la prevención, considerando los niveles de función renal de los pacientes estudiados y las características de los medios de contraste utilizados.

Organismos como la FDA y la EMEA europea han sugerido la necesidad de rastrear los casos de falla renal grave, evitar la utilización de compuestos de gadolinio con casos reportados de FSN (gadodiamida, gadopentato de dimeglumina y gadoversetamida) en pacientes con tasas de filtrado glomerular menores de 30 mL/min. En esta situación se recomienda el empleo, si es indispensable, de un compuesto de estructura cíclica y coordinar procedimientos de diálisis con la intención de remover el gadolinio circulante lo más rápidamente posible. Desde que se establecieron este tipo de acciones regulatorias sobre el uso de gadolinio en pacientes con insuficiencia renal, la

FSN prácticamente ha desaparecido. No se han reportado nuevos casos en los centros que adhieren a estas normas en los últimos 3 años.

Las características devastadoras de la FSN en los pacientes con falla renal grave, expuestos a gadolinio, y la ausencia de tratamientos satisfactorios obligan a todos los profesionales que tengan estrecha relación con estas prácticas a ajustarse a estas recomendaciones en cada caso para asegurar la mejor evolución.

Lecturas recomendadas

- Mehran R, Nikolsky E. Contrast-induced nephropathy: Definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney Int* 2006; 69: S11–S15.
- Mc Cullough PA, Wolny R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med* 1997; 103: 368-75.
- Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 930-6.
- Arsenault TM, King BF, Marsh, Jr JW, Goodman JA, Weaver AL, Word CP, et al. Systemic gadolinium toxicity in patients with renal insufficiency and renal failure: retrospective analysis of an initial experience. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 1150-4.
- Penfield JG, Reilly Jr RF. What nephrologists need to know about gadolinium. *Nature Clinical Practice Nephrology*. 2007; 3: 654-68.
- Rieger J, Setter T, Toepfer M, Linsenmaier U, Pfeifer KJ, Schiffl H. Gadolinium as an alternative contrast agent for diagnostic and interventional angiographic procedures in patients with impaired renal function. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 824-8.
- García Mónaco R, Rosa Diez G, Greloni G, Bertoni H, Crucelegui S, Algranati S. Nefrología Latinoamericana. 2004; 11, 221.
- Gemery J, Idelson B, Reid S, YuCeI EK, Pagan-Marin H, Ali S, et al. Acute Renal Failure After Arteriography with a Gadolinium-Based Contrast Agent. *AJR*. 1998; 171: 1277.
- Ergun I, Keven K, Uruc I, Ekmekc Y, Canbakan B, Erden I, et al. The safety of gadolinium in patients with stage 3 and 4 renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 697-700.
- Erley CM, Bader B, Berger E, Tuncel N, Winkler S, Tepe G, et al. Gadolinium-based contrast media compared with iodinated media for digital subtraction angiography in azotaemic patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 2526-31.
- Sam AD, Morasch M, Collins J, Song G, Chen R, Scott Pereles F. Safety of gadolinium contrast angiography in patients with chronic renal insufficiency. *J Vasc Surg* 2003; 38: 313-8.

- Grobner T. Gadolinium-a specific trigger for the development of nephrogenic fibrosing dermopathy and nephrogenic systemic fibrosis? *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 1104.
- Cowper SE, Robin HS, Steinberg SM, Su LD, Gupta S, LeBoit PE. Scleromyxoedema-like cutaneous diseases in renal-dialysis patients. *Lancet* 2000; 356: 1000-1.
- Cowper SE. Nephrogenic systemic fibrosis: an overview. *J Am Coll Radiol* 2008; 5: 23-8.
- Jiménez SA, Artlett CM, Sandorfi N, Derk C, Latinis K, Sawaya H, et al. Dialysis-associated systemic fibrosis (nephrogenic fibrosing dermopathy): study of inflammatory cells and transforming growth factor beta1 expression in affected skin. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 2660.
- Cowper SE, Bucala R, Leboit PE. Nephrogenic fibrosing dermopathy/nephrogenic systemic fibrosis –setting the record straight. *Semin Arthritis Rheum* 2006; 35: 208.
- Rosa Diez G, Hidalgo Parra I, Crucelegui S, Algranati S: Nephrogenic fibrosing dermopathy in patients with familial hemolytic syndrome: report of single case and revision of the literature. *World Congress of Nephrology* 2007; Abstract 190.
- Perazzella MA. How should nephrologists approach gadolinium-based contrast imaging in patients with kidney disease? *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 649.
- Greloni G, Rosa Diez G, Hidalgo Parra I, Torre A, García Mónaco R, Salomón Algranati S. Riesgo del uso de gadolinio en pacientes con insuficiencia renal. *Medicina* 2008; 68: 346-7.
- Bohem I. Which laboratory parameters are characteristic for nephrogenic systemic fibrosis? *Nephrol. Dial. Transplant* 2009; 24: 2293.
- Schroeder JA, Weingart C, Coras B, Hausse Ir, Reinhold S, Mack M, et al. Ultrastructural Evidence of Dermal Gadolinium Deposits in a Patient with Nephrogenic Systemic Fibrosis and End-Stage Renal Disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 968-97.
- Reilly RF. Risk for nephrogenic systemic fibrosis with gadoteridol (ProHance) in patients who are on long-term hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 747.
- Mendoza FA, Artlett CM, Sandorfi N. Description of 12 cases of nephrogenic fibrosing dermopathy and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 2006; 35: 238.
- Thomsen HS. ESUR guideline: gadolinium-based contrast media and nephrogenic systemic fibrosis. *Eur Radiol.* 2007; 17: 2692-6.
- Wang Y, Alkasab T, Narin O, Nazarian R, Kaewlai R, Abujudeh H, et al. Incidence of Nephrogenic Systemic Fibrosis after Adoption of Restrictive Gadolinium-based Contrast Agent Guidelines. *Radiology* 2011; 260: 105-11.

Guía de recomendaciones para la utilización de Medios de contraste

Radiológicos. Disponible en: www.hospitalitaliano.org.ar.

Perazella M. How Should Nephrologists Approach Gadolinium-based Contrast Imaging in Patients with Kidney Disease? *CJASN* 2008; 3: 649-51.

Rees O, Agarwal SK. Nephrogenic systemic fibrosis: UK survey of the use of gadolinium-based contrast media. *Clin Radiol* 2010; 65: 636-41.

Kim KH, Fonda JR, Lawler EV, Gagnon D, Kaufman JS. Change in use of gadolinium-enhanced magnetic resonance studies in kidney disease patients after US Food and Drug Administration warnings: a cross-sectional study of Veterans Affairs Health Care System data from 2005-2008. *Am J Kidney Dis* 2010; 56: 458-67.

6. Complicaciones de la administración endovenosa de medios de contraste

Introducción

En la actualidad, se emplean diferentes vías de administración de los medios de contraste. De ellos, los aplicados en tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM) son administrados principalmente en forma endovenosa y, en la mayoría de los casos, por inyectores automáticos. Esta relativa nueva forma de aplicación, que va dejando de lado la aplicación manual, trae aparejada, además de los problemas relacionados a las reacciones adversas, un nuevo campo que debe tenerse en consideración, el de las extravasaciones por fuera de la luz vascular hacia los tejidos blandos adyacentes. A pesar de que esta complicación se asocia a la inyección automática de los contrastes, también se ha descrito, aunque en menor cantidad, asociada a la inyección manual.

Extravasación

Los efectos locales son muy variables, en un rango que va desde un mínimo eritema hasta la necrosis extensa del tejido de la zona afectada. El daño tisular se produce por acción tóxica directa del MCI y depende de los siguientes factores:

- Osmolaridad: peor cuanto mayor es la osmolaridad del MCI.
- Citotoxicidad: mayor en contrastes iónicos.

- Volumen: raramente hay lesiones graves en extravasaciones menores de 10 cm³.
- Compresión mecánica: cuando el volumen extravasado es grande.

Frecuencia

A pesar de no ser una complicación nueva, al introducirse los inyectores automáticos, la incidencia ha aumentado, con lo que llega a una cifra que varía de 0,2%-0,4% para tomografía computarizada, cuando el flujo se encuentra entre 1 y 2 cm³ por segundo. En resonancia magnética, con el uso de gadolinio como medio de contraste, la tasa de incidencia es mucho menor y llega a un valor de 0,05% de los casos.

Factores de riesgo

Los factores de riesgo pueden estar relacionados con la técnica o estar vinculados al paciente (Tabla 6.1) y sucede con más frecuencia en adultos mayores, en los que la extravasación se asocia a la mayor fragilidad y movilidad de las venas, a la capacidad disminuida de verbalizar las molestias y a la falta de resistencia de los tejidos circundantes hacia la presión ejercida por el líquido extravasado, lo cual no es detectado por el paciente ni por los inyectores automáticos.

El primer síntoma es el dolor local durante la inyección, sin embargo los MCI no iónicos suelen causar poco dolor y la extravasación, al inicio, puede no ser advertida por el paciente.

Prevención

Es necesario tomar en cuenta las siguientes precauciones para reducir el riesgo de extravasación:

- Educación, entrenamiento y trabajo en equipo en relación a los aspectos técnicos de canulación y administración de medios de contraste.
- Uso de medios de contraste de baja osmolaridad.
 - Para flujos de inyección superiores a 3 mL/s se recomienda un catéter de 20 G o mayor calibre. Si el acceso es periférico (Por ejemplo la mano o la muñeca) se recomienda no superar un flujo de 1,5 mL/s.
- Procurar acceso antecubital y evitar el dorso de la mano, pie o tobillo, utilizando catéteres teflonados (Abbocath) y recanular en caso de duda.
- De ser posible, no usar cánulas por más de 24 horas de permanencia ni de quimioinfusión.
- No punzar varias veces la misma vena.

Tabla 6.1 Extravasación: factores de riesgo

| Relacionados con la técnica |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Uso de inyectores a presión. |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Sitios no óptimos para inyección (incluyen MMII y venas muy distales). |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Medios de contraste con alta osmolaridad. |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Grandes volúmenes. |
| Relacionados al paciente |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Incapacidad para la comunicación (por ejemplo niños, pacientes con compromiso del estado de conciencia, etc.). |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Venas lesionadas o frágiles (Sistrom y cols. 1991, el 40% de extravasaciones se dieron en pacientes con una vía endovenosa permanente). |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Alteraciones en la circulación: <ul style="list-style-type: none"> ■ Ateroesclerosis periférica ■ Enfermedad vascular diabética ■ Enfermedad de Raynaud ■ Insuficiencia o trombosis venosa |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Drenaje venoso o linfático comprometidos. |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Ciertos lugares de inyección (mano, muñeca, pie, tobillo). |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Pacientes con enfermedad grave o debilitados. |

- Comprobar siempre el retorno sanguíneo de la cánula y lavar con solución salina antes de la administración del contraste.
- Pedirle al paciente que informe ante cualquier cambio en la sensibilidad o dolor durante la inyección del contraste.
- Se recomienda que el personal de diagnóstico por imágenes permanezca dentro de la sala durante el comienzo de la inyección y que, de ser necesario, utilice protección radiológica.

Consecuencias y secuelas

La mayoría son menores y no requieren tratamiento; suelen resolverse por completo en las primeras 24 horas. Pueden registrarse lesiones graves que incluyen ulceración de la piel y necrosis tisular o síndromes compartimentales cuando se utilizan volúmenes grandes.

Medios de contraste yodados

Cuando el MCI se extravasa, es tóxico para los tejidos circundantes, en especial la piel, donde se manifiesta una respuesta inflamatoria pico luego de 24 - 48 horas. Esta lesión aguda se debe a la osmolaridad, viscosidad, lesión citopática directa y al efecto compresivo del líquido extravasado sobre los tejidos blandos (síndrome compartimental).

La mayoría de los pacientes se recuperan favorablemente y no presentan secuelas. Por lo general, las extravasaciones se limitan a la piel y al tejido subcutáneo y, usualmente, no producen lesiones permanentes. En raras ocasiones, una extravasación de medio de contraste de baja osmolaridad se asocia a eventos adversos graves. Entre este tipo de lesiones, las más comunes relacionadas a medios de contraste de baja osmolaridad son los síndromes compartimentales, que se producen como resultado de una compresión mecánica. Este síndrome se asocia a extravasaciones de grandes volúmenes de líquido de contraste; a pesar de esto, también se ha observado en pequeñas cantidades, pero ubicadas en áreas de menor capacidad, por ejemplo, en la cara ventral o dorsal de la muñeca.

Las ulceraciones de la piel y la necrosis de tejido, aunque se ven de manera poco común, se presentan rápidamente luego de la extravasación (incluso 6 horas después de producida) y se relacionan a una de más de 10 mL de contraste, aunque se han reportado casos con valores menores.

Compuestos de gadolinio

La extravasación de gadolinio suele ser bien tolerada, ya que no causa reacciones inflamatorias significantes. La osmolaridad del gadolinio disponible suele ser más baja que la de los medios yodados. El volumen administrado es también menor en comparación con el de estos agentes.

Evaluación y tratamiento

La gravedad y el pronóstico de una extravasación de medio de contraste es difícil de determinar en una evaluación inicial, por lo que es necesario volver a evaluar otra en las siguientes 2-4 horas. Es importante hacer

diagnóstico diferencial con una reacción local por el fluido inyectado (efectos irritativos locales), en la cual el edema y eritema suelen estar ausentes; además, en estos casos, el catéter está bien posicionado en la vena.

No hay un tratamiento específico. Se recomienda elevar la extremidad afectada por encima del nivel del corazón, lo cual disminuye la presión hidrostática capilar y promueve la reabsorción del líquido extravasado, aunque existen estudios en los que se plantea que la eficacia de este tratamiento es insuficiente.

Sobre el uso de compresas frías o calientes, no hay evidencia de que produzcan mejoría. Se relaciona el uso de las primeras con un alivio significativo del dolor y el de las segundas con una mejora en la absorción y un aumento del flujo sanguíneo (principalmente en zonas distales).

No hay evidencia consistente que sostenga que los efectos de la extravasación pueden ser mitigados de manera efectiva mediante la aspiración del medio de contraste extravasado con una aguja o un catéter, o con la inyección de agentes como corticoesteroides o hialuronidasa.

Se recomienda seguir los pasos detallados a continuación ante la manifiesta extravasación del líquido de contraste:

- Detener la infusión manual o desconectar el inyector automático, según el caso.
- Estimar la cantidad de líquido extravasado (calcular el volumen en función del remanente en la bomba inyectora) y marcar el área de extravasación.
- No masajear: esta es la recomendación general y de uso corriente. Sin embargo, es importante tener presente que en grandes extravasaciones (mayores de 50 mL), y sobre todo en las asociadas con hematomas, puede resultar útil aplicar masajes con la finalidad de fragmentar el hematoma, lo que reduce el riesgo de síndrome compartimental y facilita la reabsorción posterior del hematoma.
- Elevar la extremidad afectada del paciente; se estima que esta posición debe mantenerse durante 48 horas antes que el paciente puede hacer uso normal del miembro. Se pueden utilizar almohadas (Figura 6.1) o un cabestrillo suspendido de un soporte.
- Colocar compresas frías en la zona afectada, hasta que la hinchazón disminuya (debe aplicarse sobre la zona de la extravasación por períodos de 30 minutos, tres veces por día, durante 3 días, hasta la desaparición de los síntomas). Pasado el evento agudo pueden aplicarse compresas calientes para facilitar el drenaje.
- Observar y documentar los síntomas del paciente hasta su mejoría.

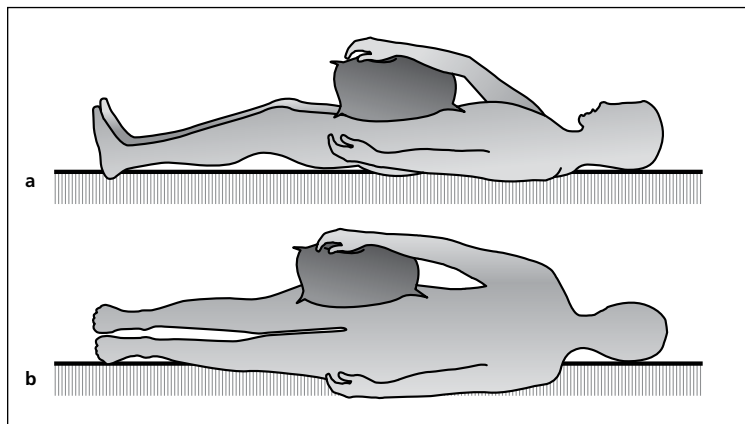


Figura 6.1 Elevación de las extremidades con almohadas en extravasación de contraste. **a** Paciente en decúbito supino con la extremidad afectada (miembro superior derecho) elevada por almohadas. **b** Paciente en decúbito lateral izquierdo con la extremidad afectada (miembro superior derecho) elevada por almohadas.

- Si los síntomas progresan luego de 2 - 4 horas, se debe hacer una consulta con el especialista en cirugía. Esta consulta está indicada en pacientes que desarrollan uno o más de los siguientes síntomas:
 - Aumento de hinchazón y dolor luego de 2 - 4 horas.
 - Disminución del llenado capilar.
 - Cambios en la sensibilidad en la extremidad afectada.
 - Úlceras o ampollas en la piel.
- Documentar la extravasación y notificación de los incidentes.
- Seguimiento: durante las siguientes 48 horas para evaluar el progreso. (Personal idóneo de la institución debe ponerse en contacto con el paciente en los días subsiguientes.

En el caso de un síndrome compartimental, puede ser necesaria una fasciotomía para evitar el compromiso neurovascular. Es posible prever su desarrollo evaluando la distribución y el volumen del contraste por dentro de la fascia en una tomografía realizada luego de la extravasación y realizando un seguimiento clínico.

En un estudio realizado en 1999 por Birnbaum, se valora la sensibilidad (100%) y la especificidad (98%) del “accesorio de detección de extravasación” para localizar por TC aquella que sean mayores de 10 mL en la zona de inyección. Se concluyó que es fácil de usar, seguro y preciso en el seguimiento de las extravasaciones.

Embolismo gaseoso

El embolismo aéreo en cantidades significativas es extremadamente raro; se manifiesta con mayor frecuencia cuando se utiliza una 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.

En caso de sospecha o certeza de embolismo gaseoso deberá administrarse oxígeno al 100% y colocar al paciente en decúbito lateral izquierdo (salvo que sea necesario iniciar maniobras de resucitación).

Lecturas recomendadas

- ACR Committee on Drugs and Contrast Media American College of Radiology. ACR. Extravasation of Contrast Media Manual on contrast media. Version 7; diciembre 2010. p. 13-5. Disponible en: http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality_safety/contrast_manual/FullManual.aspx
- Agarwal R, Brunelli SM, Williams K, Mitchell MD, Feldman HI, Umscheid CA. Gadolinium-based contrast agents and nephrogenic systemic fibrosis: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 856-63.
- Belzunegui T, Louis CJ, Torrededia L, Oteiza J. Extravasation of radiographic contrast media and compartmental syndrome in the hand: A case report. *Scan J Trauma Resusc Emerg Med* 2011, 19: 9.
- Birnbaum BA, Nelson RC, Chezmar JL, Glick SN. “Extravasation detection accessory: clinical evaluation in 500 patients”. *Radiology* 1999; 212: 431.
- Broome DR, Giurguis MS, Baron PW, Cottrell AC, Kjellin I, Kirk GA. Gadodiamide-associated nephrogenic system fibrosis: why radiologists should be concerned. *AJM Am J Roentgenol* 2007; 188: 586-92.
- Choi JG, Choi JS, Park ChH, Lee ChS, Kim LK, Chung YR. Hydrothorax due to extravasations of intravenous contrast through left subclavian catheter: A Case Report. *Korean J Anesthesiol* 2010; 58: 550-4.
- Cohan RH, Dunnick NR, Leder RA, Baker ME. Extravasation of nonionic radiologic contrast media: efficacy of conservative treatment. *Radiology* 1990; 176; 65-76.

- Cowper SE. Nephrogenic System fibrosis: a review and exploration of the role of gadolinium. *Adv Dermatol* 2007; 23:131-134.
- Neil Jones, Staff Consultant Radiologist and Sparnon, Radiology Registrar Flinders Medical Centre, South Australia. *Extravasations of iodinated Contrast Medium: A Case Report* 2008.
- Gutiérrez JE, Restrepo R, Soto JA. *Radiología e Imágenes Diagnósticas*. Colombia: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2006
- Loth TS, Jones DEC. Extravasations of radiographic contrast material in the upper extremity. *J Hand Surg [Am]* 1988; 13: 395.
- McCallister WH, Palmer K. The histologic effects of four commonly used media excretory urography and an attempt to modify the responses. *Radiology* 1971; 99: 511-6.
- Murphy KPJ, Szopinski KT, Cohan RH, Mermillod B, Ellis JH. Occurrence of adverse reactions to gadolinium-based contrast material and management of patients with risk: a survey of the American Society of Neuroradiology Fellowship Directors. *Acad Radiol*. 1996; 6: 656-74.
- Nelson KL, Gifford LM, Lauber-Huber C, Gross CA, Lasser TA. Clinical safety of gadopentenate dimeglumine. *Radiology* 1995; 196: 439-43.
- Prince MR, Grist TM, Jörg F. *Debatin3D Contrast MR Angiography*. Third Edition. Nueva York: Springer; 2003.
- Quaia E. *Radiological Imaging of the Kidney*. Italia: Springer; 2011.
- Rubin GD, Rofsky NM. *CT and MR Angiography*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2008.
- Rummeny EJ, Reimer P, Heindel W. *MR Imaging of the Body*. Stuttgart: Thieme; 2009.
- Sadowski EA, Bennett LK, Chan MR, Wentland AL, Garrett AL, Garrett RW, et al. Nephrogenic systemic fibrosis: risk factors and incidence estimation. *Radiology* 2007; 243: 148-57.
- Sistrom CL, Gay SB, Peffley L. Extravasation of iopamidol and iohexol during contrast-enhanced CT: report of 28 cases. *Radiology* 1991; 180: 707-12.
- Taylor RW, Palagiri AV. Central venous catheterization. *Crit Care Med* 2007; 35: 1390-6.
- Thakral HS. How to avoid nephrogenic system fibrosis: current guidelines in Europe and the United States. *Radiol Clin North Am* 2009; 47: 841-53.
- Tope WD, Shellock FG. Magnetic resonance imaging and permanent cosmetics (tattoos): survey of complications and adverse effects. *JMRI* 2002; 15: 180-6.
- Wang CL, Cohan RH, Ellis JH, Adusumilli S, Dunnick NR. Frequency, management, and outcome of extravasation of nonionic iodinated contrast medium in 69,657 intravenous injections. *Radiology* 2007; 243: 80-7.

7. 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.

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 las medidas que se detallan debajo.

-
- 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 cromafín extraadrenal y se denominan paragangliomas.

Se sabe que la precipitación de los síntomas hiperadrenérgicos y las crisis hipertensivas pueden manifestarse con la anestesia, la venografía supra-renal 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. Este 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, determinaciones de laboratorio y estudios con radioisótopos

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 (^{131}I). 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 $^{99\text{m}}\text{Tc}$, 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 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 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/FullManual.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, Reznek 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, Benuynes 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. *Radiologia* 2000; 42: 393-6.

8. Medios de contraste en aplicaciones no vasculares

Introducción

Los medios de contrastes yodados (MCI) vasculares, también pueden utilizarse para la opacificación de diferentes cavidades del organismo, administrándolos en forma directa o a través de sondas o catéteres colocados en el sistema gastrointestinal, genitourinario o vía lagrimal.

Estas formas de administración, en general, requieren de dosis y concentraciones menores de contraste, suelen resultar menos riesgosas, pero no están exentas de precauciones y algunas contraindicaciones.

Sistema gastrointestinal

Administración oral y rectal

Estudios contrastados bajo radioscopia

Los medios de contraste a base de sulfato de bario, llamados medios de contraste baritados (MCB), continúan siendo los agentes preferidos para la opacificación del tracto gastrointestinal. Debido a que proporcionan mejor detalle de la superficie mucosa, son más resistentes a la dilución y de menor costo que los contrastes yodados.

Los usos actuales de los contrastes yodados en el estudio del tubo digestivo se encuentran restringidos a situaciones donde la administración

de sulfato de bario está contraindicada. Tales indicaciones para el uso de contrastes yodados se detallan a continuación.

Indicaciones

MCI gastrointestinal en pacientes de riesgo habitual (adultos)

- Sospecha de perforación intestinal o fugas fuera de luz digestiva (abscesos, fistulas, etc.).
- Antes de la realización del estudio endoscópico o cirugía del tracto gastrointestinal.
- Confirmación de la posición del catéter intestinal.

Los MCI, por ser hidrosolubles, son absorbidos rápidamente a través del espacio intersticial y las membranas serosas. No se han demostrado efectos adversos relacionados con la presencia de estos en el mediastino, el espacio pleural o la cavidad abdominal.

En los casos que el estudio inicial realizado con contraste yodado no permita demostrar la presencia de una perforación o una fuga fuera de la luz digestiva, puede repetirse el estudio con sulfato de bario. En ocasiones, pequeñas pérdidas que no pueden ser demostradas con MCI, pueden ponerse de manifiesto claramente con MCB.

Cuando se produce aspiración de contraste, el agua utilizada en la dilución de los medios de contraste es completamente reabsorbida por el pulmón, pero el sulfato de bario puede permanecer indefinidamente y causar inflamación crónica con formación de granulomas. La aspiración del MCI puede causar neumonitis química y edema pulmonar; estos efectos son menos frecuentes y graves con MCI de baja osmolaridad.

Pacientes de riesgo aumentado para uso MCI gastrointestinal (pediátricos y ancianos)

Se recomienda usar MCI de baja osmolaridad en los siguientes casos:

- Cuando exista riesgo de aspiración o sospecha de fistulas traqueoesofágicas. Los contrastes de baja osmolaridad (MCBO) causan menos edema pulmonar y son completamente reabsorbidos por el pulmón.
- Cuando exista riesgo de perforación del tubo digestivo. Los MCBO son mejor tolerados y resultan menos irritantes para las membranas serosas del mediastino y del peritoneo.
- Cuando sea necesario el estudio del intestino delgado. Los MCI de baja osmolaridad tienen menor efecto osmótico en la luz intestinal y menor

riesgo de hipovolemia. Por el mismo motivo, se diluyen menos que los de alta osmolaridad, por lo que logran una mejor opacificación.

Dosis de administración

Para los estudios del esófago, del estómago y del intestino delgado:

- Adultos: 290-367 mg de yodo/mL de solución.
- Menores de 5 años: 150-180 mg de yodo/mL de solución.

Para estudios de colon:

- Todas las edades: 90-150 mg de yodo/mL de solución.

Estudios de tomografía computarizada

En comparación con los estudios realizados bajo radioscopia en tomografía computarizada no se aprecian diferencias significativas en la calidad diagnóstica entre los contrastes yodados de alta y baja osmolaridad.

Las diluciones utilizadas en TC hacen que el MCI sea hipotónico (alrededor de 78 mOsm/L). Por lo tanto, los riesgos de aspiración y de hipovolemia por efecto osmótico son mínimos y no contraindican su uso. Por las mismas razones, las reacciones por hipersensibilidad pasan a ser una contingencia teórica incluso en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal activa.

Indicaciones

Son similares a las de los estudios contrastados bajo radioscopia:

- Sospecha de perforación gastrointestinal.
- Evaluación previa a la realización de cirugía intestinal.
- Marcador intestinal para procedimientos percutáneos bajo guía tomográfica.
- Diagnóstico diferencial entre nódulo y asa intestinal adyacente al retroperitoneo (cuando existen cirugías previas del retroperitoneo particularmente).

Administración

La concentración sugerida del MCI para la opacificación del tracto gastrointestinal es de 13-15 mg/mL de solución (se irá concentrando a medida que transite por el tubo digestivo); esta dilución también es la recomendada para administración rectal. En pacientes pediátricos, se recomiendan 7-9 mg/mL.

Contraindicaciones y precauciones

- Antecedentes de reacción moderada o grave a MCI. En condiciones normales, aproximadamente del 1% al 2% del contraste administrado

por vía oral se absorbe. El porcentaje puede ser mucho mayor si existe inflamación mucosa u obstrucción intestinal.

- Los MCI de alta osmolaridad están contraindicados en pacientes con riesgo alto de aspiración; no así los de baja osmolaridad, que son considerados seguros en estos pacientes.
- Los MCI de alta osmolaridad están contraindicados en pacientes deshidratados o con hipovolemia por su efecto osmótico en la luz intestinal. En estos pacientes deben utilizarse MCI en concentración isotónica.

Es útil recordar que los MCI (particularmente los de alta osmolaridad) pueden utilizarse con fines terapéuticos, debido a su efecto como laxantes osmóticos, en pacientes con íleo meconial, íleo posquirúrgico, impactación de bario, etc.

Administración endocavitaria

Sistema urinario

Estudios contrastados bajo radioscopia

La administración para el estudio de la vía urinaria puede hacerse en forma directa (uretrografía retrógrada) o indirecta mediante sondas o catéteres. Se recomienda utilizar una dilución del 15% al 30% con solución fisiológica para reducir el efecto irritativo cuando se trabaja con MCI de alta osmolaridad; este efecto es menor con los medios de baja osmolaridad, con los cuales tal dilución no es necesaria.

Cuando se sospecha la presencia de una fuga del contraste fuera del sistema excretor hacia la cavidad peritoneal, las precauciones son las mismas que para la administración gastrointestinal cuando existe riesgo o se sospecha perforación; en tales circunstancias, se recomienda el uso de contrastes de baja osmolaridad.

Habitualmente, durante la administración directa en forma retrógrada para la realización de una uretrografía, el contraste no alcanza los plexos periuretrales ni los sinusoides de los cuerpos cavernosos. Excepcionalmente, en casos de interrupción del uroepitelio uretral (trauma, cirugía, inflamación), es posible que exista reflujo uretrocavernoso y

el contraste pueda alcanzar el sistema venoso. En aquellos pacientes con alta sospecha de posible fuga del contraste hacia los sinusoides de los cuerpos cavernosos o hacia el sistema venoso periuretral y que, además, presenten riesgo aumentado para la administración endovascular, puede realizarse una premedicación similar a la utilizada para la administración endovenosa previa a la realización de la uretrografía.

Dosis de administración

La concentración sugerida del MCI para la opacificación del sistema excretor es de 80-120 mg de yodo/mL de solución. Se recomienda diluir estos contrastes al 30%, aproximadamente.

Contraindicaciones y precauciones

Está contraindicado realizar el estudio:

- Cuando existan antecedentes de reacción moderada o grave a los MCI y un estudio previo que muestre fuga de contraste desde la luz uretral hacia los sinusoides de los cuerpos cavernosos y plexos venosos.
- Con contrastes oleosos, debido al riesgo de embolia de lípidos si se produce reflujo uretrocavernoso.

En pacientes con alta sospecha de posible fuga del contraste hacia los sinusoides de los cuerpos cavernosos o hacia el sistema venoso periuretral y con riesgo aumentado para la administración endovascular, puede realizarse una premedicación similar a la utilizada para la administración endovenosa.

Estudios de tomografía computarizada

La administración se realiza en forma indirecta a través de catéteres o sondas. Las concentraciones recomendadas son las mismas que para la administración gastrointestinal.

Vía ginecológica

Contrastados bajo radioscopia

Para la realización de histerosalpingografía convencional se administra entre 10 a 15 cm³ de MCI en concentraciones de 150 a 300 mg/mL.

Estudios de tomografía computarizada

Para la realización de histerosalpingografía virtual se administran 15 cm³ de solución compuesta por 12,5 mL de solución salina fisiológica y 2,5 mL de MCI en concentración 300 mg/mL.

Contraindicaciones y precauciones

Cuando exista antecedente de reacción moderada o grave a los MCI, está contraindicado su uso debido a la posibilidad de reflujo del contraste hacia plexos venosos periuterinos.

El riesgo aislado de pasaje de contraste hacia plexos venosos periuterinos no contraindica la realización del procedimiento. La utilización de contrastes de baja osmolaridad sumada a su dilución reducen notablemente el riesgo de reacciones adversas. En pacientes de riesgo aumentado para la administración endovenosa, puede utilizarse una premedicación similar a la que se acostumbra en la administración intravascular.

Vía oftalmológica

Para la realización de dacriocistografía se administran 2-3 cm³ de MCI en concentración de 240-320 mg/mL a través de una cánula ubicada en el canalículo palpebral (generalmente el inferior).

Los bajos volúmenes utilizados y la baja probabilidad de comunicación con el sistema vascular reducen marcadamente los riesgos relacionados al MCI en este procedimiento, por lo que no se identifican contraindicaciones ni precauciones diferentes de las generales para los medios de contraste yodados.

Lecturas recomendadas

- ACR Committee on Drugs and Contrast Media American College of Radiology. Iodinated Gastrointestinal Contrast Media in Adults: Indications and Guidelines. In: ACR. Manual on contrast media. Version 7; diciembre 2010. p. 43-4. Disponible en: http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality_safety/contrast_manual/FullManual.aspx
- Giani AZ, Ten Kate FJW, Ten Berg RGM, Hoornstra K. Experimental evaluation of various available contrast agents for use in the upper gastrointestinal tract in case of suspected leakage. Effects on lungs. *Br J Radiol* 1994; 57: 895-901.
- Halme L, Edgren J, Von Smitten K, Linden H. Increased urinary excretion of iohexol after enteral administration in patients with ileal Crohn's disease. A new test for disease activity. *Acta Radiol* 1993; 34: 237-41.

- Miller SH. Anaphylactoid reaction after oral administration of diatrizoate meglumine and diatrizoate sodium solution. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 168: 959-61.
- Morkos SK. Barium preparations: Safety issues. In: Thomsem HE, Webb JAW, editors. *Contrast media. Safety issues and ESUR guidelines*. 2nd revised edition. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2009. p. 221-26.

9. Medios de contraste en Pediatría

Introducción

Los principios de utilización de los medios de contraste y las reacciones adversas, así como su tratamiento, son similares en niños y en adultos. En este capítulo se tratarán específicamente las cuestiones en las cuales el tratamiento de los pacientes pediátricos difiere del de los adultos y que no han sido abordadas en otros capítulos de esta guía.

Medios de contraste yodado

Principios físicos: osmolaridad y viscosidad

Osmolaridad

La osmolaridad de los medios de contraste yodados constituye un factor de gran importancia debido a que sus efectos adversos más frecuentes parecen estar, al menos en parte, relacionados a ella. Esto incluye los efectos adversos fisiológicos como náuseas y la sensación de calor, las reacciones por hipersensibilidad, las complicaciones luego de un accidente con extravasación del medio de contraste y el intercambio de fluidos entre el compartimento extracelular y el intravascular. Los medios de contraste más modernos poseen menor carga osmótica o son isosmolares respecto al plasma, por lo que presentan menor incidencia de efectos adversos que los contrastes hiperosmolares.

Es particularmente importante tener en cuenta la osmolaridad de los medios de contraste que se administran a recién nacidos, lactantes o niños pequeños. Se sabe que la tolerancia a la carga osmótica de estos pacientes es menor que la de los adultos y que la administración endovenosa de un medio de contraste hiperosmolar puede causar transferencia de fluidos desde el compartimento extravascular al intravascular, con la consecuente expansión del volumen sanguíneo. Si este movimiento es importante, puede provocar falla cardíaca y edema pulmonar. En niños con antecedentes de enfermedad cardíaca persistente debe considerarse el uso de contrastes isosmolares.

Viscosidad

La viscosidad se refiere a la resistencia a la tensión. A medida que aumenta la viscosidad, se incrementa la presión necesaria para la inyección endovenosa del medio de contraste. Esta propiedad es especialmente importante en la administración de contraste a los niños, debido a que en ellos se utilizan agujas de poco calibre en vasos sanguíneos pequeños. En el momento de administración de un medio de contraste yodado, la velocidad de inyección a través de un catéter de pequeño calibre puede verse afectada si la viscosidad del medio de contraste es alta, por lo que puede no obtenerse la velocidad requerida o provocarse la extravasación del contraste debido a la utilización de una alta presión de inyección para lograr el flujo requerido.

Puede disminuirse la viscosidad de un medio de contraste aumentando su temperatura y, de esta manera, permitir un mayor flujo de inyección con presiones menores. Se ha demostrado que calentar los medios de contraste yodados a una temperatura de 37 °C facilita su inyección.

Administración

La dosis máxima de contraste yodado en pacientes pediátricos es de 2 mL/kg hasta un total de 100 mL. Se utilizan catéteres entre 18 G y 24 G de acuerdo al diámetro del acceso venoso. Con catéteres de 24 G no debe excederse un flujo de inyección de 1,5 mL/min. Cuando se piensa que un acceso vascular puede ser débil, debe considerarse realizar una inyección manual para reducir el riesgo de extravasación del contraste.

Otras precauciones

En niños, se utilizan pequeños volúmenes de contraste, catéteres de calibre reducido y sitios inusuales para accesos vasculares. Esto debe tenerse

en cuenta, especialmente, cuando se realizan estudios en los que la adquisición de las imágenes debe ser realizada en tiempos estrictamente arteriales o venosos como la angiotomografía computarizada. Una inyección lenta (comparada con aquella utilizada en niños mayores o adultos) puede ser útil para prolongar tiempo de refuerzo con el contraste endovenoso y obtener el resultado deseado.

En recién nacidos y niños pequeños, debe prestarse particular atención durante la inyección del medio de contraste, ya que no pueden comunicar el dolor o las molestias que la inyección puede generar. La tasa de extravasaciones en niños es similar a la de los adultos y se ha documentado una de 0,3% utilizando una bomba de inyección. La mayoría de las extravasaciones en pediatría se resuelven sin mayores secuelas.

Es necesario considerar que ciertos efectos adversos como las náuseas o el calor en el sitio de inyección, que tienen un significado mínimo cuando se realizan estudios en pacientes adultos, pueden ser desencadenantes de llanto o movimientos en pacientes pediátricos, lo que lleva a la realización de estudios no diagnósticos con la consiguiente necesidad de repeticiones, que someten al paciente a una exposición adicional de radiación y administración de contraste.

Reacciones adversas por hipersensibilidad

Al igual que sucede en pacientes adultos, se ha observado que este tipo de reacciones adversas son menos frecuentes al administrar medios de contraste de baja osmolaridad o isosmolares que cuando se utilizan los tradicionales contrastes hiperosmolares. La incidencia de reacciones adversas aumenta con la edad, por lo que, en niños pequeños son menos frecuentes que en adolescentes. Es importante remarcar que se debe estar muy atento durante la administración del contraste y luego de esta, debido a la imposibilidad de un niño pequeño para comunicar su sintomatología en el caso de reacción adversa o complicación.

Prevención y tratamiento

En la prevención y tratamiento de las reacciones adversas por hipersensibilidad deben seguirse los mismos lineamientos que en pacientes adultos, pero respetando las dosis recomendadas para pacientes pediátricos. Se recomienda para la premedicación en pediatría el siguiente esquema:

- Prednisona 0,5-0,7 mg/kg, vía oral (hasta 50 mg): tres dosis.
 - Primera dosis: 13 horas antes del examen.

- Segunda dosis: 7 horas antes del examen.
- Tercera dosis: 1 hora antes del examen.
- Difenhidramina (opcional) 1,25 mg/kg, vía oral (hasta 50 mg), 1 hora antes del examen.

Las dosis para tratamiento de las reacciones por hipersensibilidad han sido referidas en el capítulo 3, “Tratamiento de las reacciones adversas por hipersensibilidad”.

Nefropatía inducida por contraste en pacientes pediátricos

Los efectos producidos por los medios de contraste sobre el riñón, en los niños, son similares a los observados en los adultos con algunas pequeñas diferencias. Al igual que en adultos, los niveles de creatinina plasmática no son buenos indicadores de preservación de la función renal, ya que su concentración puede permanecer dentro de parámetros normales a pesar de que la tasa de filtración glomerular haya disminuido sustancialmente.

Por estas razones, siempre resulta más seguro valorar la función renal sobre la base de la estimación de la tasa de filtración glomerular (eTFG). En la actualidad, la mejor manera de estimar la TFG en niños es utilizar la ecuación de Schwartz:

$$\text{TFG (mL/min/1,73 m}^2\text{)} = (0,41 \times \text{altura -cm-})/\text{creatinina sérica (mg/mL)}$$

Para un cálculo rápido, puede accederse a diferentes sitios; entre ellos, el del National Disease Education Program (http://nkdep.nih.gov/professionals/gfr_calculators/).

Compuestos de gadolinio

Las guías para el uso endovenoso del gadolinio son similares en adultos y en niños. La importancia de la osmolaridad y la viscosidad en los compuestos de gadolinio es menor que la de los medios de contraste yodado, debido a que los volúmenes que se utilizan son significativamente menores. Lo mismo sucede con la velocidad de inyección lo que conlleva a un menor riesgo de accidentes por extravasación del contraste.

Respecto a la fibrosis sistémica nefrogénica, existen pocos casos documentados en Pediatría. Al igual que en los adultos, esta complicación se desarrolla en pacientes con insuficiencia renal grave, especialmente, si la

eTFG es inferior a 30 mL/min. Debe tenerse especial precaución en menores de un año, ya que pueden tener una tasa de filtrado glomerular inferior a la mencionada debido a su inmadurez renal.

Lecturas recomendadas

- ACR Committee on Drugs and Contrast Media American College of Radiology. Contrast Media in Children. In: ACR. Manual on contrast media. Version 7; diciembre 2010. p. 37-42. Disponible en: http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality_safety/contrast_manual/FullManual.aspx
- Amaral JG, Traubici J, BenDavid G, Reintamm G, Daneman A. Safety of power injector use in children as measured by incidence of extravasation. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 187: 580-3.
- Cohen MD, Herman E, Herron D, White SJ, Smith JA. Comparison of intravenous contrast agents for CT studies in children. *Acta Radiol* 1992; 33: 592-5.
- Dillman JR, Ellis JH, Cohan RH, Strouse PJ, Jan SC. Frequency and severity of acute allergic-like reactions to gadolinium-containing i.v. contrast media in children and adults. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189: 1533-8.
- Dillman JR, Strouse PJ, Ellis JH, Cohan RH, Jan SC. Incidence and severity of acute allergic-like reactions to i.v. nonionic iodinated contrast material in children. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188: 1643-7.
- Karcaaltincaba M, Oguz B, Haliloglu M. Current status of contrast-induced nephropathy and nephrogenic systemic fibrosis in children. *Pediatr Radiol* 2009; 39: 382-4.
- Nybonde T, Wahlgren H, Brekke O, Kristoffersen DT, Mortensson W. Image quality and safety in pediatric urography using an ionic and a non-ionic iodinated contrast agent. *Pediatr Radiol* 1994; 24: 107-10.
- Vergara M, Seguel S. Adverse reactions to contrast media in CT: effects of temperature and ionic property. *Radiology* 1996; 199: 363-6.
- Wang CL, Cohan RH, Ellis JH, Adusumilli S, Dunnick NR. Frequency, management, and outcome of extravasation of nonionic iodinated contrast medium in 69,657 intravenous injections. *Radiology* 2007; 243: 80-7.

10. Radiofármacos en Medicina Nuclear

Introducción

La Medicina Nuclear es la especialidad que se ocupa del diagnóstico, tratamiento e investigación básica o clínica, mediante el uso de radionucleidos, con exclusión de las fuentes selladas (Organización Mundial de la Salud).

Radiotrazadores o radiofármacos o moléculas marcadas

Conceptos generales

Esta especialidad utiliza moléculas marcadas con isótopos radiactivos que nos permiten su seguimiento mediante radiaciones gamma en equipos diseñados para su detección.

Si bien existen diferencias semánticas entre radiotrazador y radiofármaco, en la actualidad, se los utiliza en forma indistinta, aunque la última acepción es la más aceptada.

Se define internacionalmente a un radiofármaco como un medicamento especial o producto que, enmarcado en la ley respectiva de cada país, y cuando esté preparado para su uso, contiene un radionucleido o radioisótopo en su constitución y se utiliza en seres humanos para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades.

La rama de la ciencia que se dedica al desarrollo, producción y comercialización de los radiofármacos es la Radiofarmacia.

Las características de las partes que conforman el radiofármaco establecen su indicación, teniendo en cuenta la vía metabólica de la molécula que se va a marcar como el tipo de radiación emitida por el isótopo.

La molécula, que posee un comportamiento metabólico conocido, no debe modificarse ante la marcación con el elemento radiactivo, paso indispensable para su detección desde afuera del organismo.

Radiofarmacia: control de calidad y buenas prácticas

La práctica segura de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos que se realizan en Medicina nuclear requiere del suministro de radiofármacos de alta calidad, preparados y controlados de acuerdo al *Manual de buenas prácticas de manufactura en Radiofarmacia*.

Estas normas conjuntamente con las de protección radiológica, garantizan que los productos elaborados tengan y conserven las características requeridas para su uso en seres humanos.

La corta vida útil de algunos radiofármacos condiciona que su preparación final se realice en el servicio de Medicina nuclear, no obstante, no se justifica en ningún caso la falta de establecimiento de límites de aceptación.

Propiedades físicas de los isótopos utilizados

Los isótopos utilizados son elementos inestables que tienden a desintegrarse emitiendo radiaciones de tipo alfa, beta o gamma. Todos los radionucleidos de Medicina nuclear son producidos artificialmente mediante reactores nucleares, aceleradores de partículas, especialmente ciclotrones, o desintegración de elementos padres correspondientes.

Los isótopos para exploraciones diagnósticas son emisores de radiaciones gamma, de allí el nombre de cámara gamma dado a los equipos de detección y gammagrafías, a las imágenes. Sin embargo, el propósito terapéutico se obtiene con las radiaciones beta y alfa.

Para fines diagnósticos el isótopo elegido debe ser un emisor gamma, con una energía óptima para su detección, que debería oscilar entre 100 keV y 250 keV para estudios de fotones simples, SPECT, y energía de 511 keV para la tomografía por emisión de positrones, PET. La penetración de la radiación gamma es mayor de 10 cm, esto hace factible su detección desde afuera del cuerpo del paciente.

Comparativamente, los isótopos utilizados para fines terapéuticos son emisores de partículas beta o alfa, con penetraciones en los tejidos

de 1-10 mm para los primeros y de 30 a 90 micrómetros para los segundos, con energías entre 0,5 y 10 MeV.

El tecnecio 99 metaestable (^{99m}Tc) es sin duda el isótopo más utilizado en la marcación de los radiotrazadores, dadas sus características particulares.

El ^{99m}Tc se produce a través de un generador de molibdeno 99 (^{99}Mo), por lo que se puede disponer en todo servicio de Medicina Nuclear. Posee un período de semidesintegración corto (6,01 horas), lo que permite inyectar una buena dosis diagnóstica con baja exposición. Su energía elevada (140 keV) posibilita una resolución óptima.

Los positrones, por otro lado, se encuentran en el extremo opuesto, ya que sus cortas o extremadamente cortas vidas medias hacen que su producción tenga una logística particular, que incluso podría exigir la producción en el mismo sitio de la realización de los estudios. La glucosa marcada con flúor 18 (^{18}FDG) permite una limitada corriente de distribución entre los ciclotrones que la producen y los centros diagnósticos, logística condicionada por los 110 minutos de vida media del radiofármaco. Los rayos gamma, emitidos simultáneamente luego de la aniquilación de los positrones, poseen una energía 511 keV y necesitan sistemas anulares especiales de detección (equipos PET).

Mecanismos de captación de los radiotrazadores

Algunos radiofármacos se incorporan a procesos fisiológicos y a través de estos son captados por tejidos normales; sin embargo, otras moléculas marcadas sólo son captadas por procesos patológicos.

El camino del desarrollo de la Radiofarmacia pareciera interminable, los esfuerzos por contar con trazadores cada vez más específicos son una realidad, sin embargo, debido a las características físicas de los elementos utilizados y al proceso natural de investigación, no se cuenta en la práctica diaria de nuestro medio con muchos de los radiofármacos desarrollados y en investigación. A los disponibles actualmente, se los puede agrupar en trazadores de tejidos normales y trazadores de tejidos patológicos.

Marcadores de tejidos normales

- Captación tiroidea: I-131, etc .
- Actividad osteoblástica ósea: fosfonatos marcados con ^{99m}Tc .
- Filtrado glomerular: DTPA ^{99m}Tc (dietilén triamino pentaacético).

- Captación tubular renal: DMSA ^{99m}Tc (ácido dimercaptosuccínico) y MAG3 ^{99m}Tc (mercapto acetyl triglicina).
- Sistema reticuloendotelial del hígado, del bazo y de los ganglios linfáticos: coloides marcados con ^{99m}Tc .
- Miocardio: complejos catiónicos:
 - MIBI ^{99m}Tc (metoxi-isobutil-isonitrilo)
- Estudios de perfusión cerebral:
 - HMPAO ^{99m}Tc (hexametil-propil-aminoxina)
 - ECD ^{99m}Tc (dímero de etil cisteinato)
- Ventilación y perfusión pulmonar:
 - Aerosol de DTPA ^{99m}Tc (ácido dietilentriaminopentaacético)
 - Tecnegas.
 - Macroagregados de albúmina con ^{99m}Tc .
 - Microesferas de albúmina con ^{99m}Tc .

Marcadores de tejidos patológicos

Oncológicos

- Específicos:
 - Tejido cromafín: MIBG (metayodobencilguanidina).
 - Análogos de la somatostatina: octreotide con indio-111 o ^{99m}Tc .
- Inespecíficos:
 - FDG (flúor 18 desoxiglucosa): análogo de la glucosa.
 - MIBI ^{99m}Tc : actividad mitocondrial.
 - DMSA V ^{99m}Tc (ácido dimercaptosuccínico pentavalente): análogo al ion ortofosfato; procesos que se acompañan de calcificación.

Infeciosos

- Leucocitos marcados con indio 111 o ^{99m}Tc .
- Ciprofloxacina ^{99m}Tc .
- Galio 67.
- ^{18}F FDG.

Dosis

La dosis que se debe administrar es la actividad del radiofármaco, expresada en Becquerelio (Bq) o Curie (Ci), necesaria para realizar un estudio

diagnóstico o producir un efecto terapéutico. Estas unidades radiactivas suelen estar expresadas en subunidades como microcurie (μCi), milicurie (mCi), kilobecquerelio (kBq) o megabequerelio (MBq), etc.

La dosis es elegida para cada estudio y paciente específico, y se establece por kilogramo de peso, en muchas ocasiones, o bien se utilizan dosis preestablecidas y estandarizadas para determinadas prácticas.

Administración y distribución de los radiofármacos

La mayoría de los radiofármacos se administran por vía endovenosa, sin embargo, también se utiliza las vías oral, inhalatoria, intratecal o intracompartimental.

La distribución del radiofármaco puede verse modificada por diferentes factores que deben tenerse en cuenta tales como la edad, el peso, la utilización de fármacos o bien las condiciones metabólicas que pudieran interferir, como por ejemplo:

- Hiperglucemia al momento de inyectar FDG para un estudio de PET.
- En los estudios funcionales renales, los fármacos que alteran la relación ácido base, aminoglucósidos, penicilinas y ciclosporinas, pueden modificar y reducir el filtrado y la captación normal.
- Los difosfonatos para estudios metabólicos óseos pueden modificarse con niveles altos de hidrocortisona.
- En estudios tiroideos, es indispensable tener en cuenta la competencia fisiológica en la captación y la organificación a la hora de utilizar iones análogos, como drogas antitiroideas, contrastes radiológicos yodados, expectorantes yodados, antihistamínicos, etc.
- La cafeína y la teofilina pueden alterar la biodistribución de los trazadores de perfusión miocárdica, así como los nitratos y las drogas beta adrenérgicas podrían disminuir la respuesta al ejercicio y la sensibilidad de los estudios.
- Los psicofármacos que modifican la captación y el almacenamiento de los neurotransmisores afectan la captación del MIBG.

La óptima realización de un estudio de medicina nuclear debe contemplar todos los factores que podrían modificar la correcta biodistribución del radiofármaco que se va a utilizar, sólo así se podría sostener su credibilidad y su reproducibilidad.

Protección radiológica en Medicina Nuclear

La Radioprotección tiene como objetivo resguardar a las personas de los efectos nocivos de las radiaciones ionizantes, sin que esto atente contra los beneficios asociados a su aplicación en los distintos ámbitos.

En Medicina nuclear, la obtención de imágenes a través de radiaciones ionizantes es una valiosa herramienta diagnóstica, sin embargo, el conocimiento de la exposición tanto del paciente como de los profesionales involucrados es muy importante.

Los tres componentes básicos para un correcto sistema de radioprotección son: justificación, optimización y limitación.

La justificación de la práctica nuclear está basada en la consideración de que esta aportará una información que contribuirá o definirá una estrategia terapéutica o un diagnóstico.

La optimización de la dosis es un balance para lograr el propósito diagnóstico o terapéutico óptimo con una mínima dosis absorbida por el paciente y demás personas expuestas.

La limitación enmarca los riesgos aceptables ante la exposición a radiaciones ionizantes, ya que establece un límite de dosis permitidas con el fin de evitar los efectos secundarios que estas suponen.

Embarazo

En líneas generales, los procedimientos diagnósticos de Medicina Nuclear no revisten urgencia y la práctica puede ser reprogramada ante la presunción de embarazo.

La mayoría de los procedimientos diagnósticos correctamente efectuados no presentan riesgos de inducción de efectos determinísticos en el feto-embrión. Sin embargo, las prácticas terapéuticas plantean un riesgo significativo, por lo que se las contraindica.

Si se planteara una situación de un estudio impostergable, como podría ser una centellografía de ventilación perfusión, entonces se utilizarían los dos primeros criterios básicos de la protección radiológica, es decir, la justificación y la optimización. Se priorizan los radiofármacos con emisores gamma de vida media corta, de eliminación rápida y actividades relativamente bajas, ya que se sostiene que la dosis en útero se verá afectada por la actividad, las características del radiofármaco y la edad gestacional.

Los radiofármacos que no atraviesan la barrera placentaria provocan solamente irradiación externa al feto-embrión (a partir de órganos maternos

como puede ser la vejiga), al utilizar aquellos que son excretados por vía renal. Los radiofármacos que atraviesan la barrera placentaria, además de la irradiación externa de órganos maternos, producen contaminación interna con un eventual depósito en órganos blancos, como podría ocurrir con el yodo en la tiroides fetal, con impacto diferente en relación a la edad gestacional. De lo mencionado, se puede decir que si el embarazo se notificara después de realizada la práctica, se estimarán los riesgos en virtud de la dosis, las características del radiotrazador y la edad gestacional.

Cuando se utilizaran radiofármacos, especialmente con fines terapéuticos, la sugerencia de tiempo de espera para un embarazo estará sujeta al radiofármaco elegido y será cuando la actividad remanente no supere 1 mSv (milisievert) para la exposición fetal, por ejemplo, terapias con I-131 entre 3 y 6 meses.

Lactancia

Para fijar un período de interrupción de la lactancia se toma como valor de referencia una dosis de 1 mSv en lactantes, debido a la incorporación a través de la leche materna.

De acuerdo a las pautas establecidas por la Comisión Internacional de Protección Radiológica, documento n.º 84 (ICRP 84), se podría suspender, interrumpir con mediciones o con plazos definidos, o no interrumpir la lactancia en relación a los radiofármacos utilizados:

- Tecnecio^{99m} con fosfonatos y DTPA: interrumpir la lactancia durante 4 horas.
- Tecnecio^{99m}, en general: interrumpir la lactancia durante 12 horas.
- Yodos conjugados con ipuratos: interrumpir la lactancia durante 12 horas.
- I-131 y galio-67: suspender la lactancia.

Aislamiento

Los pacientes que concurren a un servicio de Medicina Nuclear para la realización de estudios diagnósticos no reciben en forma general indicaciones de medidas de aislamiento.

Los mayores cuidados se dirigen a niños y embarazadas, como medida preventiva, especialmente cuando se utilizan isótopos de vida media larga.

Se sugiere buena hidratación.

En el caso de la FDG, el aislamiento del paciente se realiza en el cuarto de inyección, apropiadamente adaptado para tal fin, donde permanece

mientras se distribuye el trazador hasta la realización del estudio: el decaimiento radiactivo, una vez finalizado el examen, no justifica otro tipo de medida en cuanto al aislamiento.

Una consideración distinta requieren las prácticas terapéuticas en Medicina nuclear en las que la educación radiosanitaria debe ser clara y contundente, según el caso.

Lecturas recomendadas

- ARCAL XV. Manual de Buenas Prácticas Radiofarmacéuticas. Producción y Control de Radiofármacos. IAEA; 1998.
- Delgado M. Diseños para el estudio de pruebas diagnósticas y factores pronósticos. UD6. En: Domenech J.M, Ed. Barcelona: *Diseño de Estudios Sanitarios*; 2001.
- Departamento técnico del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de especialidades farmacéuticas 2001. Madrid: Ediciones del Consejo General de Colegios de Farmacéuticos; 2001.
- McEvoy G.K, Ed. Drug Information 2001. American Society of Health-System Pharmacists. EE. UU.: Bethesda; 2001.
- Mitta A. Foro Permanente de Farmacia y Bioquímica. Aspectos clínicos de la Medicina nuclear. Buenos Aires: 1996.
- Moreno M, Torralba A. Radiofarmacia hospitalaria. Madrid: Edición especial Farmacia Hospitalaria. Vol 27.; 2003
- Parfitt K, Ed. Martindale: The complete drug reference. 32th ed. Londres: Pharmaceutical Press; 1999.
- Saha B. Fundamentals of Nuclear Pharmacy. 4.^a ed. New York: Springer; 1997.

11. Medios de contraste radiológicos: preguntas frecuentes

Introducción

Los contrastes radiológicos son cada vez más utilizados en todo el mundo, con un muy buen perfil de seguridad; no obstante, las reacciones adversas (RA) continúan produciéndose y, por lo tanto, las controversias y preguntas acerca de su uso, seguridad e interacciones siguen vigentes. Algunas preguntas pueden responderse en forma sencilla, para otras, en cambio, la respuesta no puede ser tan concluyente.

A continuación, se desarrollan algunas de las respuestas que, en forma práctica, permiten resolver las preguntas y controversias que surgen del uso cotidiano de los medios de contraste (MC) radiológicos.

1. En un paciente que ha tenido una reacción previa al medio de contraste, ¿debe ignorarse el antecedente?

Respuesta: No es obligatorio abstenerse de inyectar medios de contraste yodados (MCI) en un paciente que ha tenido una reacción anterior. Debe tenerse en cuenta que este antecedente es el mejor predictor de reacciones adversas futuras, por lo que es recomendable buscar métodos o contrastes alternativos. El riesgo de una segunda reacción adversa a compuestos de gadolinio en pacientes con reacciones previas se ha estimado en ocho veces mayor que la población general.

Fundamento: Existe amplia evidencia que indica que un paciente que ha tenido una reacción por hipersensibilidad inmediata ante la administración de MCI puede experimentar una reacción similar o más grave si se le administra nuevamente un medio de contraste. En efecto, aunque una reacción adversa previa es hasta el momento el mejor predictor de reacciones adversas a futuras administraciones, la probabilidad de que se produzca es del 8% al 25%; ignorar este antecedente representa correr un riesgo que puede evitarse.

2. En un paciente que ha tenido una reacción previa al MC, ¿debe evitarse la administración de cualquier contraste radiológico?

Respuesta: El uso de un agente de contraste al que el paciente no ha estado expuesto anteriormente, con o sin premedicación, puede ayudar; igualmente, es necesario estar preparado y capacitado para tratar una reacción adversa grave.

Fundamento: Utilizar un contraste diferente es un abordaje razonable, aunque suele ser dificultoso en la práctica cotidiana definir bien los detalles de una reacción previa o el tipo específico de agente de contraste utilizado. En cualquier caso, los factores cruciales son el conocimiento de una reacción anterior, la disponibilidad de equipo y la experiencia para tratar cualquier reacción que pueda producirse.

3. En un paciente que ha tenido una reacción por hipersensibilidad previa al MC, ¿debe recomendarse premedicación?

Respuesta: En caso de resultar indispensable utilizar MC, es recomendable emplear premedicación. Es muy probable que el tratamiento con esteroides no dañe al paciente, pero demora el procedimiento por lo menos 12 horas y es poco probable que pueda prevenir una reacción grave.

Fundamento: El uso de un régimen de pretratamiento ha demostrado ser seguro (corticoides con antihistamínicos o sin ellos) en la prevención de reacciones adversas leves o moderadas, aunque no hay evidencia suficiente de que dicha premedicación pueda prevenir reacciones adversas que pongan en riesgo la vida del paciente.

4. ¿Los antecedentes de asma u otras alergias aumentan el riesgo de RA?

Respuesta: Sí, pero en muy baja proporción. Cuando hay antecedentes de asma o alergias, no es necesario evitar la administración de contrastes yodados, pero es recomendable administrar premedicación.

Fundamento: La historia de alergias previas aumenta el riesgo de RA a la inyección de contrastes yodados en un pequeño porcentaje y dichas reacciones, en general, son menores. El antecedente de asma es también un buen predictor de RA, especialmente en asma activo o sin tratamiento, ya que aumenta la posibilidad de broncoespasmo, aunque no de otros eventos adversos. Contrariamente a lo que se pensaba en el pasado, no ha podido demostrarse reactividad cruzada entre los contrastes yodados y la povidona yodada ni tampoco con pescados, mariscos ni crustáceos.

5. ¿Los pacientes con antecedentes alérgicos o reacciones adversas previas al MCI tienen riesgo aumentado para RA inmediatas a la administración de compuestos de gadolinio?

Respuesta: Sí; en forma similar a lo que sucede con los MCI, aunque existe muy poca evidencia.

Fundamento: Se ha estimado que el riesgo de una segunda reacción adversa a compuestos de gadolinio es ocho veces mayor en pacientes con reacciones previas a gadolinio que en la población general, tres veces más cuando la reacción previa fue a contrastes yodados y, aproximadamente, dos veces cuando se trata de asmáticos o pacientes con antecedentes alérgicos que hayan requerido medicación.

6. ¿Qué precauciones se deben tener con un paciente con riesgo aumentado para RA inmediata a un compuesto de gadolinio?

Respuesta: Se debe considerar un método alternativo que no requiera gadolinio; en caso de ser indispensable su administración (ecuación riesgo/beneficio), es conveniente utilizar la menor dosis posible de un compuesto diferente al que generó la reacción previa. Puede utilizarse premedicación.

Fundamento: La frecuencia de estas reacciones es muy baja, la gran mayoría son leves y los reportes de reacciones adversas fatales por administración de gadolinio son anecdóticos. La evidencia acerca de la efectividad de la premedicación es muy limitada.

7. ¿Frente a qué síntomas se debe sospechar una reacción por anafilaxia?

Respuesta: Los síntomas más frecuentes son: prurito, urticaria, angioedema, tos, estornudos, broncoespasmo, disfonía, hipotensión y, por último, shock. También pueden verse alguno de los anteriores acompañados de dolor cólico abdominal, diarrea y vómitos y convulsiones, entre otros.

8. ¿Qué debe hacerse frente a la sospecha de una anafilaxia?

Respuesta: Debe indicarse adrenalina intramuscular y repetir la administración cada 10 minutos en lugares alternos y proximales; el músculo vasto lateral externo del muslo presenta una absorción más rápida y regular. Luego, se indica difenhidramina 25-50 mg, vía endovenosa, intramuscular u oral.

Fundamento: Tratamiento aceptado por diferentes sociedades y consensos internacionales.

9. ¿Es necesario contar con una determinación de creatinina sérica de todos los pacientes antes de administrar contraste yodado?

Respuesta: No todos los pacientes están en riesgo de desarrollar nefropatía inducida por contraste (NIC), por lo tanto, conocer valores de creatininemia no es necesario en todos los pacientes. Sí estaría indicado en pacientes con factores de riesgo para NIC.

Fundamento: El riesgo se limita a pacientes con compromiso de la función renal. Si existe disfunción renal conocida, es importante contar con creatininemia y tasa de filtrado glomerular reciente (no mayor de 3 meses). 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>).

Para los demás pacientes, es importante conocer si tienen factores de riesgo para enfermedad renal. Entre estos se incluye diabetes mellitus, historia de urolitiasis o infecciones urinarias recurrentes, obstrucción del tracto de salida vesical (por ejemplo la hipertrofia prostática benigna o prolapso de vejiga), historia reciente de eventos conocidos como causas de daño renal (shock cardiogénico, cirugía mayor, deshidratación) y el uso de drogas nefrotóxicas (por ejemplo gentamicina y antiinflamatorios no esteroides en altas dosis). Si los pacientes están bien evaluados y los médicos solicitantes están adecuadamente informados, raramente los estudios deberán ser demorados hasta contar con los datos necesarios para la toma de decisiones.

10. ¿Hay un nivel sérico de creatinina por encima del cual no se debe administrar agente de contraste yodado?

Respuesta: No. Siempre es más preciso conocer el estado de la función renal sobre la base de la tasa de filtración glomerular (TFG) y considerar la relación riesgo/ beneficio para cada paciente en particular.

Fundamento: Un nivel de creatininemia elevado no predice por sí mismo el estado de la TFG, ni es un buen predictor del riesgo de morbimortalidad por la inyección de contrastes yodados. Desde el punto de vista práctico, primero debe calcularse la tasa estimada de filtración glomerular (eTFG) y luego establecer si la pregunta diagnóstica por la cual se solicita el estudio puede ser respondida por otro sin contraste yodado. En función del riesgo resultante del estado previo de la función renal (eTFG) y el beneficio esperable del estudio diagnóstico, podrá definirse el balance riesgo/ beneficio para decidir la administración del contraste yodado.

11. ¿Qué precauciones se deben tomar si es indispensable la administración endovenosa de un compuesto de gadolinio a un paciente con deterioro de la función renal?

Respuesta: Se recomienda evitar el uso de contrastes con mayor cantidad de casos reportados de FSN (gadodiamida, gadopentato de dimeglumina y

gadoversetamida), administrar la cantidad mínima necesaria que sea diagnóstica y evitar la readministración en lapsos cortos (10/15 días). Si el paciente se encuentra en hemodiálisis, se sugiere coordinar la realización del estudio en el momento más próximo posible a la siguiente sesión, si bien no está demostrado que esto evite el desarrollo de FSN.

Fundamento: Los pacientes con mayor riesgo son aquellos con TFG menor de 30 mL/min. En los pacientes con TFG entre 30 mL/min y 60 mL/min, aunque el riesgo es bajo, no es nulo. Además, la TFG presenta gran fluctuación temporal, de manera que puede ser cercana a 60 mL/min el día de la determinación de laboratorio y cercana a 30 mL/min el día de la administración del gadolinio, lo que representa riesgos muy diferentes. El tratamiento de este grupo de pacientes resulta muy conflictivo, por lo que la administración debe ser muy cuidadosa, ya que no se cuenta con evidencia suficiente que avale o contraindique su aplicación.

12. ¿Qué precauciones deben tomarse ante un paciente monorreño que requiere la administración endovenosa de un medio de contraste (yodado o gadolinio)?

Respuesta: Ninguna en particular, si la función renal es normal.

Fundamento: Al momento de valorar el riesgo de administrar un medio de contraste a un paciente monorreño, lo importante es conocer la función renal y la eTFG.

13. ¿Qué hacer con los pacientes diabéticos que toman metformina?

Respuesta: No es necesario suspender la metformina en pacientes que van a recibir un compuesto de gadolinio por vía endovenosa en las dosis aprobadas. Con respecto a los contrastes yodados, debería contarse con una determinación reciente de la función renal (creatininemia y cálculo de tasa estimada de filtración glomerular). Se recomienda consensuar una conducta con el médico tratante para cada paciente en particular utilizando los siguientes criterios:

- TFG normal, sin factores de riesgo para acidosis láctica (alcoholismo, insuficiencia hepática, insuficiencia cardíaca, isquemia miocárdica o

muscular periférica, sepsis o infección grave): no se debe suspender la metformina.

- TFG normal con factores de riesgo para acidosis láctica: si es indispensable administrar contraste yodado, se recomienda suspender luego del estudio y restablecerla tras 48 horas sin obligación de realizar una nueva creatinemia si el paciente permaneció estable sin un factor de riesgo intercurrente para nefropatía.
- 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 creatinemia recupera sus valores iniciales.

Fundamento: El principal riesgo es que la metformina esté presente en la circulación cuando se produce el efecto renal del contraste yodado, particularmente en pacientes con deterioro previo de la función renal. La coincidencia temporal de estos tres factores aumenta marcadamente la posibilidad de acidosis láctica, ya que el principio activo de la metformina se elimina por vía renal; en estos pacientes, se ha reportado una mortalidad de hasta el 50%.

14. ¿Cómo se define la nefropatía inducida por contraste yodado? ¿Con qué frecuencia se produce?

Respuesta: La NIC constituye una reducción de la función renal expresada por un aumento de la creatinina sérica del 25% o de 0,5 mg/dL, dentro de las 72 horas posteriores a la administración del medio de contraste yodado, en ausencia de otra etiología alternativa. El pico de creatinemia se produce entre el tercer y cuarto día y retorna a sus valores normales entre los 7 y 14 días.

Fundamento: Su incidencia es menor del 1% en pacientes con creatinina sérica menor de 1,5 mg/dL. El incremento de procedimientos endovasculares (particularmente el cateterismo cardíaco) con medios de contraste yodados y el incremento en la edad de los pacientes se traducen en un aumento de su prevalencia; puede presentarse de forma asintomática, con disfunción renal transitoria no oligúrica o como falla renal aguda oligúrica con requerimiento de diálisis.

El curso clínico de la NIC depende principalmente de la función renal basal y factores de riesgo coexistentes como el grado de hidratación y otros

factores. Los niveles séricos de creatinina varían con la edad, la masa muscular y el género; no obstante, es un parámetro de selección razonable, ya que es barato y fácilmente disponible. De todas formas, es más preciso utilizar la tasa de filtración glomerular estimada (eTFG) en función de la creatinina sérica. En un estudio reciente se encontró que el riesgo de NIC era del 0,6% en los pacientes con una TFG superior a 40 mL/min y 4,6% en los pacientes con una TFG entre 30 mL/min y 40 mL/min. En los pacientes con una TFG menor de 30 mL/min, la tasa de NIC fue del 7,8%. Para un cálculo rápido de la eTFG 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>).

15. ¿Cuáles son los factores de riesgo para nefropatía inducida por medios de contraste?

Respuesta: El grado de insuficiencia renal preexistente es el principal determinante en la gravedad de la NIC. La diabetes mellitus per se, sin daño renal asociado, no constituye un factor de riesgo. Otro factor es la realización de varios estudios con contraste en cortos períodos de tiempo, con breve intervalo entre ellos.

Fundamento: Los factores de riesgo pueden resumirse en:

- Disfunción renal preexistente, particularmente cuando se asocia con nefropatía diabética.
- La deshidratación, hipovolemia, insuficiencia cardíaca congestiva y cirrosis hepática descompensada: son causas que disminuyen la perfusión renal y aumentan la isquemia inducida por el medio de contraste yodado.
- El uso simultáneo de drogas nefrotóxicas (particularmente AINE, aminoglucósidos y algunos quimioterápicos) potencia el efecto nefrotóxico del MCI.
- El MCI intraarterial es más nefrotóxico que la administración endovenosa. De la misma manera, los de alta osmolaridad son más nefrotóxicos que los de baja o los isosmolares.
- El mieloma múltiple raramente se asocia a NIC si se evita la deshidratación.
- La realización de estudios múltiples con MCI dentro de un corto intervalo de tiempo. Se sabe que se necesitan cerca de 24 horas para que toda la dosis administrada de contraste se excrete por vía renal, por lo que

siempre ha sido una recomendación evitar intervalos menores, aunque hay pocos datos para apoyar esta recomendación.

16. ¿Se puede prevenir la nefropatía inducida por contrastes?

Respuesta: Sí. La mejor acción preventiva es una hidratación adecuada, además de interrumpir, en la medida de lo posible, la administración de drogas nefrotóxicas y utilizar el menor volumen que resulte diagnóstico de un contraste yodado de baja osmolaridad.

Fundamento: La nefropatía no es, en realidad, una preocupación en los pacientes con una función renal normal, independientemente del volumen de medio de contraste inyectado. Para los pacientes con riesgo aumentado, la mejor acción preventiva es la hidratación: 1 mL/kg/hora de CL Na 0,9% en infusión endovenosa (EV), desde 6 a 12 horas antes de administrar el contraste yodado endovenoso y de 4 a 12 horas luego haberlo suministrado.

Otras medidas de prevención útiles consisten en interrumpir entre 24 y 48 horas antes la administración de drogas nefrotóxicas no esenciales y utilizar el menor volumen posible de un contraste de baja osmolaridad o isosmolar.

En pacientes con insuficiencia renal se aconseja calcular la tasa de filtración glomerular y cuando esta sea menor de 30 mL/min deben evitarse los contrastes yodados, excepto en casos de suma necesidad y previa consulta al especialista en Nefrología. Para un cálculo rápido de la TFG 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>).

17. ¿Cómo debe procederse con una mujer embarazada o potencialmente embarazada?

Respuesta: Debería evitarse la administración en mujeres embarazadas, ya que los medios de contraste yodados y los compuestos de gadolinio atraviesan la barrera placentaria. Pueden suministrarse solo en casos en los que el estudio aporte datos sustanciales que no puedan obtenerse por otro método (ecuación riesgo/beneficio) y siempre con el consentimiento informado de la paciente.

Fundamento: No se han demostrado efectos teratogénicos ni mutagénicos, pero tampoco existe información fehaciente de su inocuidad para el feto.

Un riesgo teórico del contraste yodado sobre el feto es la depresión de la función tiroidea. Cuando la madre haya recibido contraste yodado durante el embarazo deberá realizarse la determinación sérica de TSH en neonatos en la primera semana de vida para valorar la función tiroidea.

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 es muy escasa y dispersa.

18. ¿Tiene algún riesgo administrar contraste (yodados o gadolinio) madres durante la lactancia?

Respuesta: No. La lactancia puede continuarse normalmente.

Fundamento: Menos del 1% de la dosis administrada de medios de contraste radiológicos se excreta con la leche materna y mucho menos del 1% del contraste ingerido por el lactante se absorbe en el tubo digestivo.

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 por vía intravascular medios de contraste. Sobre esta base también se podría 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.

19. ¿Puede administrarse contraste yodado a un paciente con feocromocitoma sospechado o conocido?

Respuesta: No sería necesario para la localización tumoral en pacientes con sospecha de tumor productor de catecolaminas, si se utiliza un medio de contraste yodado de baja osmolaridad por vía endovenosa. Cuando se utilice uno iónico de alta osmolaridad se sugiere realizar premedicación para lograr el bloqueo adrenérgico, aunque en estas circunstancias es

recomendable considerar la resonancia magnética como método alternativo. En la caracterización de incidentalomas adrenales sin otros síntomas, no se requiere bloqueo adrenérgico.

Fundamento: Algunos pacientes con feocromocitoma pueden desarrollar un aumento en los niveles de catecolaminas en suero después de la inyección de un medio de contraste yodado de alta osmolaridad. Un estudio (Mukherjee y cols.) no mostró elevación de los niveles de catecolaminas después de la inyección endovenosa de medios de contraste yodados no iónicos. En estos pacientes, debe evitarse la inyección directa de cualquier tipo de medio de contraste en la arteria renal o suprarrenal, ya que esto podría causar una crisis hipertensiva.

20. ¿Qué pacientes tienen mayor riesgo de desarrollar fibrosis sistémica nefrogénica (FSN) cuando se les administra un compuesto de gadolinio?

Respuesta: Los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina menor de 30 mL/min/1,73 m²) o insuficiencia renal aguda. Aproximadamente, entre un 1% y 7% de ellos desarrollan FSN.

Fundamento: No existen casos reportados de FSN en pacientes con función renal normal, si bien existen algunos casos reportados con aclaramiento de creatinina (Clcr) entre 30 mL/min y 60 mL/min, la gran mayoría de los casos se han producido en pacientes con Clcr menor de 30 mL/min.

21. ¿Además de los pacientes con marcado deterioro de la función renal, existen otros con riesgo aumentado de fibrosis sistémica nefrogénica al administrar gadolinio?

Respuesta: Sí, existe un riesgo teórico en pacientes menores de 1 año, los mayores de 65 años y aquellos que han recibido o van a recibir trasplante hepático.

Fundamento: El riesgo teórico en los menores de un año se debe a la inmadurez de la función renal (aunque no hay casos reportados) y en los mayores de 65 años, debido a sus comorbilidades coexistentes y el posible deterioro de dicha función. En los pacientes candidatos o que han recibido un trasplante hepático existe riesgo de desarrollar síndrome hepatorenal.

22. En caso de extravasación del medio de contraste, ¿cómo se debe proceder?

Respuesta: Elevar el miembro afectado; no masajear; aplicar frío en forma indirecta; informar riesgos y precauciones al paciente; de ser necesario, facilitar la interconsulta con otro especialista; registrar el evento, y realizar un control inmediato y seguimiento posterior.

Fundamento: El médico responsable se encargará de explicar al paciente los riesgos. Se recomienda aplicar las siguientes medidas:

- Elevar el miembro afectado para facilitar el drenaje.
- No masajear: esta es la recomendación general y de uso corriente; no obstante, es importante tener presente que en grandes extravasaciones (mayores de 50 mL) y sobre todo asociadas con hematomas, puede resultar útil aplicar masajes con la finalidad de fragmentar el hematoma, lo que reduce el riesgo de síndrome compartimental y facilitar la reabsorción posterior del hematoma.
- Aplicar frío: nunca hacerlo en forma directa, siempre deben utilizarse paños que envuelvan el hielo. Debe aplicarse sobre la zona de la extravasación por períodos de 30 minutos, tres veces por día durante 3 días, hasta la desaparición de los síntomas.
- Es necesario realizar un control inmediato en el servicio de imágenes por un mínimo de 2 horas de producida la extravasación para descartar complicaciones inmediatas que requieran tratamiento.
- Realizar interconsulta con otros especialistas, de ser necesario. Advertir al paciente sobre signos o síntomas de alarma (aumento del diámetro del miembro afectado, alteración de la sensibilidad, aumento del dolor, enrojecimiento, aparición de flictenas, etc.).
- Seguimiento: informar al paciente que personal de la institución se pondrá en contacto en los días subsiguientes. Hasta la resolución del caso, debe registrarse todo por escrito en un libro especialmente destinado para esta función.

Lecturas recomendadas

Bettmann MA, Heeren T, Greenfield A, Goudey C. Adverse events with radiographic contrast agents: results of the SCVIR Contrast Agent Registry. *Radiology* 1997; 203: 611-20.

- Abujudeh HH, Gee MS, Kaewlai R. In emergency situations, should serum creatinine be checked in all patients before performing second contrast CT examinations within 24 hours? *J Am Coll Radiol* 2009; 6: 268-73.
- ACR Committee on Drugs and Contrast Media American College of Radiology. Nephrogenic Systemic Fibrosisin. In Manual on contrast media. Version 7. Diciembre 2010. p .48-55.
- American College of Radiology Committee on Drugs and Contrast Media. Manual on contrast media. Version 7, ACR 2010.
- Bailey CJ, Turner RC. Metformin. *N Engl J Med* 1996; 334: 574-9. Bessell-Browne R, O'Malley ME. CT of Pheochromocytoma and Paraganglioma: Risk of Adverse Events with IV Administration of Nonionic Contrast Material. *AJR* 2007; 188: 970-4.
- Callahan MJ, Poznauskis L, Zurakowski D, Taylor GA. Nonionic iodinated intravenous contrast material-related reactions: incidence in large urban children's hospital—retrospective analysis of data in 12,494 patients. *Radiology* 2009; 250: 674-81.
- Cohen MD. Data presentation bias: a source of potential error in radiology scientific publications. *J Am Coll Radiol* 2009; 6: 667-8.
- Greenberger PA, Patterson R. The prevention of immediate generalized reactions to radiocontrast media in high risk patients. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87: 867-72.
- Lasser EC, Berry CC, Mishkin MM, Williamson B, Zheutlin N, Silverman JM. Pretreatment with corticosteroids to prevent adverse reactions to nonionic contrast media. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 162: 523-6.
- Lasser EC, Berry CC, Talner LB, Santini LC, Lang EK, Gerber FH, et al. Pretreatment with corticosteroids to alleviate reactions to intravenous contrast material. *N Engl J Med* 1987; 317: 845-9.
- Liss P, Persson PB, Hansell P, Lagerqvist B. Renal failure in 57 925 patients undergoing coronary procedures using iso-osmolar or low-osmolar contrast media. *Kidney Int* 2006; 70: 1811-7.
- Mukherjee JJ, Peppercorn PD, Reznick RH, Patel V, Kaltsas G, Besser M, et al. Pheochromocytoma: effect of nonionic contrast medium in CT on circulating catecholamine levels. *Radiology* 1997; 202: 227-31.
- Rudnick MR, Goldfarb S, Wexler L, Ludbrook PA, Murphy MJ, Halpern EF, et al. Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: a randomized trial. *Kidney Int* 1995; 47: 254-61.

Índice de términos

A

Acidosis láctica, 54
Administración de medios de contraste
 endocavitaria, 61
 oral y rectal, 58
Adrenalina, 22
Aislamiento, 76
Alergias, 80
Anafilaxia, 20, 81
Angioedema, 24
Asma, 23, 80
Aspiración de contraste, 59

B

Barrera placentaria, 49
Benceno, 1
Beta bloqueantes, 55
Broncoespasmo, 23

C

Ciclotrones, 71
Contrastes oleosos, 62
Creatinina sérica, 81
Creatininemia, 27

D

Dacriocistografía, 63
Difenhidramina, 13
Deterioro de la función renal, 82

Diabéticos, 83
Diálisis, 50
Diméricos, 4
DMSA ^{99m}Tc , 73
DMSA V ^{99m}Tc , 73
Drogas nefrotóxicas, 55
DTPA ^{99m}Tc , 72

E

ECD ^{99m}Tc , 73
Edema de glotis, 23
Embarazada, 86
Embarazo y lactancia, 49, 75-76, 89
Embolismo gaseoso, 47
Estabilidad del compuesto de gadolinio, 5
Estructura química de los quelantes de gadolinio, 5
Exámenes y determinaciones del laboratorio, 56
Extravasación, 41, 89

F

Factores de riesgo para NIC, 30
Factores de riesgo, 10
Feocromocitoma, 53, 87
Fibrosis sistémica nefrogénica, 14, 36, 68, 88
Fístulas traqueoesofágicas, 59

Flúor 18 (^{18}FDG), 72, 73
 Fórmulas MDRD o Cockcroft-Gault, 28

G

Gadolinio, 4

H

Hidratación, 31
 Hidrosolubles, 59
 Hiperglucemia, 74
 Hipersensibilidad, 67, 79
 inmediata, 11
 Hipotensión, 24
 Histerosalpingografía, 62
 virtual, 63
 HMPAO $^{99\text{m}}\text{Tc}$, 73

I

I-131, 72
 IECA, 55
 Insuficiencia renal, 16
 Iónicos, 2
 Isótopos radiactivos, 70

J

Justificación en Medicina Nuclear, 75

L

Lactancia, 87
 Limitación en Medicina Nuclear, 78

M

Mag $^{99\text{m}}\text{Tc}$, 73
 Medicina nuclear, 70
 Metformina, 53, 83
 Miastenia gravis, 52
 MIBG, 73
 MIBI $^{99\text{m}}\text{Tc}$, 73
 Mieloma múltiple, 52
 Monométricos, 4

N

Nefropatía inducida por contraste en
 pacientes pediátricos, 68
 Nefropatía inducida por contraste
 yodado, 84
 Nefropatía inducida por gadolinio, 35
 Nefropatía, 27

No iónicos, 4

O

Optimización en Medicina Nuclear, 78
 Osmolaridad, 2, 65

P

Paciente
 monorreno, 83
 pediátricos, 65
 Perforación intestinal, 59
 PET, 71
 Prednisona, 13
 Premedicación, 13
 Prevención de la NIC, 30
 Prevención farmacológica, 12
 Profilaxis, 52

R

Radiofarmacia, 70
 Radiofármacos, 70
 Radioisótopos, 56
 Radioprotección, 75
 Radiotrazador, 70, 72
 Reacciones tóxicas o quimiotóxicas, 7
 Reacciones adversas inmediatas al
 gadolinio, 80
 Reacción previa al medio de contraste,
 78
 Reacciones por hipersensibilidad, 8
 Recién nacidos, lactantes y niños, 66, 67

S

Síndrome compartimental, 46
 SPECT, 71
 Sulfato de bario, 58

T

Tasa de filtrado glomerular, 29
 Tecnecio 99 metaestable, 72
 Tirotoxicosis, 51

U

Uretrografía, 61
 Urticaria, 24

V

Viscosidad, 66

