

Guía de recomendaciones para la utilización de Medios de Contraste Radiológicos



HOSPITAL ITALIANO
DE BUENOS AIRES

Autores

Prof. Dr. Ricardo García Mónaco

Dr. Jorge Ocantos

Dr. Lisandro Paganini

**SERVICIO DE DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES
HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES**

Ricardo García Mónaco

- Jefe del Servicio de Diagnóstico por Imágenes del Hospital Italiano de Buenos Aires.
- 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

Jorge Ocantos

- Médico Radiólogo del Servicio de Diagnóstico por Imágenes del Hospital Italiano de Buenos Aires.
- Docente Adscripto de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires.

Lisandro Paganini

- Médico Radiólogo del Servicio de Diagnóstico por Imágenes del Hospital Italiano de Buenos Aires.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a los Dres. *Gustavo Greloni, Claudio Parisi y Cecilia Lucini* de los Servicios de Nefrología, Pediatría y Clínica Médica respectivamente, del Hospital Italiano de Buenos Aires por la revisión de esta guía.

Al Dr. *Carlos Tarzian* por su desinteresada colaboración en la organización y la logística, así como su aporte a través de la Fundación de Diagnóstico y Tratamiento por Imágenes (FUDITRIM) en el apoyo económico para la impresión de esta guía.

“La ciencia avanza a pasos, no a saltos”

(Thomas Babington Macaulay, 1828)

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

La combinación de los nuevos métodos de Diagnóstico por Imágenes es capaz de caracterizar la mayoría de los tejidos del cuerpo humano. Sin embargo, la experiencia de los últimos 100 años nos dice que sin la información que nos brinda el uso de medios de contraste, la interpretación diagnóstica sería mucho menos exacta la mayoría de las veces. Los radiólogos solemos tener un contacto limitado con productos farmacológicos y por lo tanto debemos manejar con cuidado los medios de contraste que utilizamos.

Las reacciones adversas son reacciones anormales de un paciente a un examen o procedimiento. Las mismas ocurren más frecuentemente cuando se utilizan medios de contraste. Son relativamente frecuentes con los medios de contraste iónicos y menos frecuentes con los no iónicos. Son poco frecuentes con los medios de contraste utilizados en RM y más infrecuentes aún con los contrastes ecográficos y radiotrazadores. Para todos ellos se requieren recomendaciones estandarizadas en cuanto a como minimizar los riesgos y como afrontar las complicaciones cuando acontecen.

Esta guía resume las recomendaciones basadas en la evidencia al respecto y refleja los conceptos más recientes de la investigación en medios de contraste. La utilización de esta guía permitirá estandarizar el manejo de los medios de contraste radiológicos y reducir la frecuencia y severidad de las reacciones adversas. Esta guía ha sido diseñada por sus autores no sólo para ser de gran ayuda en la rutina diaria sino también como una defensa en los casos inevitables cuando a pesar de todo algo sale mal.

Felicitaciones a los autores por ofrecer este enfoque elegante de la estandarización del uso de medios de contraste por parte de los radiólogos.

Hans G. Ringertz MD, PhD

*Professor of Radiology Karolinska Institute, Suecia
President of the International Society of Radiology 2008-2010*

“Para disipar una duda, cualquiera que sea, se necesita una acción” (Thomas Carlyle, 1795-1881)

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 literatura al respecto, existe todavía mucha confusión y heterogeneidad de 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 en base a una sistematización institucional de seguridad y manejo.

Es por ello que, decidimos escribir esta Guía de Recomendaciones para la Utilización de Contrastes Radiológicos, que resume los conocimientos actuales de los mismos así como una serie de recomendaciones prácticas para su utilización. Esta Guía comprende los conceptos generales de los medios de contraste, las reacciones adversas, su prevención, su tratamiento específico así como una serie de situaciones especiales frecuentes de consulta en la práctica clínica.

*Los contenidos de esta Guía, se basan en una recopilación y actualización de las publicaciones más recientes así como también de las recomendaciones de prestigiosas Organizaciones Regulatorias y Sociedades Científicas de diferentes países *. La presente guía está estructurada en dos secciones principales comprendidas por los medios de contraste iodados y por los compuestos de Gadolinio respectivamente, donde se detallan los conceptos mencionados previamente. Asimismo se especifica el manejo en situaciones particulares como el embarazo y la lactancia, la diabetes o la interacción con otros medicamentos en forma simple para una práctica comprensión del médico prescriptor del estudio o su operador asistencial.*

La confección de esta Guía para la Utilización de Contrastes Radiológicos, fue enriquecida por el apoyo logístico e intelectual del Servicio de Diagnóstico por Imágenes del Hospital Italiano de Bs As, así como el asesoramiento específico a los autores de los Dres, Gustavo Grelo-

ni, Claudio Parisi y Cecilia Lucini, a quienes expresamos un sincero agradecimiento. Deseamos también agradecer la colaboración de la Fundación de Diagnóstico y Tratamiento por Imágenes (FUDITRIM) ya que con su soporte económico permitió la impresión y la distribución gratuita de esta guía práctica a diferentes profesionales de la salud. Es deseo de los autores que esta Guía de Recomendaciones 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.

Profesor Dr. Ricardo García Mónaco

- *- Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica: www.anmat.gov.ar
- Food and Drug Administration: www.fda.gov
- 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

INDICE GENERAL

Prólogo	3
Prefacio	4

1. Medios de contraste iodados

1.1. Generalidades y clasificación	8
1.2. Reacciones adversas: Fisiopatología y clasificación.....	10
1.3. Prevención de reacciones tóxicas o quimiotóxicas.....	13
1.3.1 Factores de riesgo.....	13
1.3.2 Nefropatía inducida por contraste iodado (NIC) ...	13
1.3.3 Preparación en pacientes con riesgo para NIC.....	15
1.4. Prevención de reacciones por hipersensibilidad (RAH)	16
1.4.1. Factores de riesgo.....	17
1.4.2.Preparación en pacientes con riesgo para RAH.....	17
1.5. Manejo de las RAH.....	18
1.5.1. Precauciones	18
1.5.2. Tratamiento.....	19
1.5.3. Recomendaciones posteriores.....	21
1.6. Complicaciones de la administración endovenosa	21
1.6.1 Extravasación	21
1.6.2. Embolismo gaseoso	24
1.7. Situaciones particulares.....	24
1.7.1. Embarazo y lactancia	24
1.7.2. Feocromocitoma.....	25
1.7.3. Pacientes en diálisis	26
1.7.4. Miastenia gravis y mieloma múltiple.....	27
1.7.5. Laboratorio y estudios con radioisótopos.....	27
1.7.6. Alteraciones de la función tiroidea	28
1.7.7. Diabéticos tratados con Metformina.....	29
1.8. Administración vía oral	30
1.8.1. Estudios bajo radioscopia	30
1.8.2. Estudios de tomografía computada.....	31

2. Compuestos de gadolinio

2.1. Generalidades y clasificación	32
2.2. Reacciones adversas: fisiopatología y clasificación	33
2.3. Prevención de reacciones adversas inmediatas	35
2.3.1. Factores de riesgo.....	35

2.3.2. Precauciones en pacientes de riesgo.....	35
2.4. Manejo de las reacciones adversas inmediatas	36
2.5. Prevención de reacciones adversas tardías:	
Fibrosis Sistémica Nefrogénica.....	36
2.5.1. Factores de riesgo.....	36
2.5.2. Precauciones en pacientes de riesgo	36
2.6. Complicaciones de la administración endovenosa	37
2.6.1. Extravasación	37
2.7. Situaciones particulares.....	37
2.7.1. Pacientes en diálisis	37
2.7.2. Embarazo y lactancia	37
2.7.3. Laboratorio y estudios con radioisótopos.....	38
2.8 Utilización alternativa a un contraste iodado.....	38

Bibliografía	39
---------------------------	----

ANEXOS

ANEXO A - Especificaciones técnicas de los Medios de Contraste	42
ANEXO B - Dosis sugeridas	48
ANEXO C - Esquemas de Premedicación	49
ANEXO D - Datos claves en NIC.....	50
ANEXO E - Tratamiento de RAH Severas	51
ANEXO F - Medicación para bloqueo adrenérgico	52

ABREVIATURAS

CG: Compuestos de Gadolinio	NIC: Nefropatía Inducida por contrastes
ECO: Ecografía	RA: Reacciones adversas
FSN: Fibrosis sistémica nefrogénica	RAH: Reacciones adversas por hipersensibilidad
IECA: Inhibidores de enzima convertidora de Angiotensina	RMI: Resonancia Magnética por Imágenes
IM: Intramuscular	TC: Tomografía computada
IV: Intravenosa	VO: Vía oral
MCI: Medios de Contraste Iodados	

1. MEDIOS DE CONTRASTE IODADOS

1.1. GENERALIDADES Y CLASIFICACION

Los medios de contraste iodados (MCI) son sales de yodo cuya osmolaridad se compara respecto al plasma. 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. La fijación de tres átomos en un monómero (o seis en un dímero) es la concentración mínima necesaria para lograr una adecuada opacidad radiológica.

Los distintos compuestos difieren en osmolaridad, viscosidad y fuerza iónica, factores implicados en las reacciones adversas. Por lo general cuando la osmolaridad disminuye la viscosidad aumenta, aunque no de manera lineal.

Los MCI Pueden clasificarse según:

Su **osmolaridad** (respecto la osmolaridad de la sangre: 290 mOsm/kg)

- Alta osmolaridad (1200 a 2400 mOsm/kg H₂O)
- Baja osmolaridad (290 a 860 mOsm/kg H₂O)

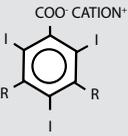
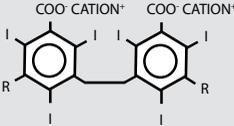
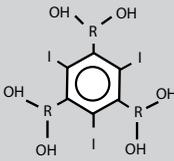
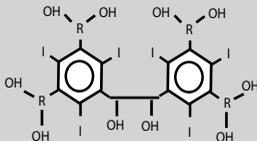
Su **tendencia iónica** (dada por sus radicales en posición 1, 3 y 5 del núcleo benzoico)

- Iónicos (radical carboxilo): Se disocian en iones cuando se disuelven en agua.
- No iónicos (radical hidroxilo): No se disocian, por lo tanto su osmolaridad es menor.

Su **estructura molecular** (determinado por el número de núcleos benzoicos)

- Monoméricos (un núcleo benzoico)
- Diméricos (dos núcleos benzoicos)

TABLA DE CLASIFICACIÓN DE LOS MCI

Clasificación	Nombre Comercial	Principio Activo	Osmolaridad (mOsm/Kg.)
Iónicos Monoméricos 	Telebrix	Ioxitalamato	Alta (1710)
Iónicos Diméricos 	Hexabrix	Ioxaglato	Baja (600)
No Iónicos Monoméricos 	Iopamiron	Iopamidol	Baja (616)
	Omnipaque	Iohexol	Baja (640)
	Optiray	Ioversol	Baja (630)
	Xenetix	Iobitridol	Baja (695)
No Iónicos Diméricos 	Visipaque	Iodixanol	Iso-osmolar (290)

1.2. REACCIONES ADVERSAS: FISIOPATOLOGIA Y CLASIFICACION

Las reacciones adversas de los MCI se presentan entre el 5 al 8 % de la población general y se producen por diferentes mecanismos con severidad variable.

Mecanismos fisiopatológicos

Se reconocen dos mecanismos fisiopatológicos principales, por toxicidad directa o por hipersensibilidad (liberación de histaminas y otros mediadores).

• Reacciones Tóxicas o Quimiotóxicas

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, trombosis venosa.
- SNC: reacción vasovagal, cefalea, mareos, deterioro del sensorio, disminución de la visión, convulsiones.

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

• Reacciones por hipersensibilidad

Ocurren en algunas personas por liberación de histamina desde los mastocitos a través de mecanismos directos por aumento de la osmolaridad, por activación del sistema de complemento y quininas o bien por mecanismos aún no completamente comprendidos. Su aparición y severidad son independientes de la dosis de MCI administrada Ej.: Eritema cutáneo, broncoespasmo, etc. No se ha podido demostrar fehacientemente un mecanis-

mo mediado por una inmunoglobulina específica. Por esta razón se clasifica a este tipo como por hipersensibilidad y no como anafilácticas, término reservado para reacciones de hipersensibilidad mediadas por una inmunoglobulina específica para un alérgeno sensibilizante.

Por este motivo las pruebas cutáneas carecen de valor predictivo para las reacciones adversas por hipersensibilidad a los MCI.

Temporalidad de reacciones adversas por hipersensibilidad

Las reacciones **por hipersensibilidad** pueden dividirse según su **Temporalidad** en:

• Por hipersensibilidad inmediata

Ocurren dentro de los **60 minutos** posteriores a la inyección. El 70% se produce dentro de los primeros 5 minutos y el 90% dentro de los primeros 20 minutos.

No se ha demostrado 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

Ocurren **entre 1 hora y 1 semana** posteriores a la inyección. Generalmente se trata de reacciones cutáneas leves autolimitadas (rash maculopapular). Corresponderían a un mecanismo de hipersensibilidad tipo IV, mediado por células T. De forma menos frecuente pueden manifestarse como un síndrome pseudogripal, también autolimitado (fiebre, escalofríos, náuseas, vómitos, dolor abdominal, fatiga y congestión) o parotiditis.

No se ha demostrado que el desarrollo de una reacción tardía sea un factor predisponente per se para el desarrollo de una reacción inmediata.

Severidad de las Reacciones Adversas

Las reacciones adversas ya sean por hipersensibilidad o quimiotóxicas, se clasifican por su **severidad** en:

• Leves

Son la mayoría (98%), autolimitadas, generalmente no requieren tratamiento, aunque sí observación. Siempre debe advertirse al paciente acerca de la posibilidad de que ocurran y llegado el caso transmitirle tranquilidad.

Recordar que en algunos casos pueden constituir el comienzo de reacciones más severas.

Entran dentro de esta categoría: náuseas, vómitos leves, estornudos, sensación de calor, mareos, temblores, escalofríos, gusto metálico, rubicundez, palidez, sudor, cefalea, rash localizado y congestión nasal.

• Moderadas

Representan un 1% y requieren tratamiento.

Ej.: Taquicardia, bradicardia, hipotensión arterial, hipertensión arterial, broncoespasmo, edema laríngeo, disnea, vómitos severos, urticaria extensa, dolor torácico y/o abdominal, tromboflebitis química, etc.

• Severas

Constituyen alrededor del 1% y requieren tratamiento e internación.

Están comprendidas en este grupo edema laríngeo severo, shock, pérdida de la conciencia, paro cardiorrespiratorio, arritmias, convulsiones, edema agudo de pulmón, tromboembolismo pulmonar, etc.

• Fatales

Son muy poco frecuentes, representan aproximadamente 1 en 170.000¹ aunque las cifras son muy variables en las series reportadas

1.3. PREVENCIÓN DE REACCIONES TÓXICAS O QUIMIOTÓXICAS

1.3.1 Factores de riesgo

Este tipo de reacciones se presenta con más frecuencia cuando existen factores de riesgo como: deshidratación, hipertensión arterial severa, enfermedad cardiovascular (ej.: enfermedad coronaria, estenosis aórtica, insuficiencia cardíaca, angor, etc.) o deterioro de la función renal.

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 severa* 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.

1.3.2. Nefropatía inducida por contraste iodado (NIC)

• Definición

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 hs posteriores a la administración del MCI, en ausencia de otra etiología alternativa.

El pico de creatininemia se produce entre el 3° y 4° día, retornando a sus valores normales entre los 7 y 14 días.

Puede presentarse de forma asintomática, con disfunción transitoria no oligúrica o como falla renal aguda oligúrica con requerimiento de diálisis.

• Fisiopatología e incidencia

Se han postulado dos mecanismos principales, toxicidad directa del MCI sobre las células tubulares y efectos hemodinámicos con disminución de la perfusión renal.

Su incidencia es menor al 1% en pacientes con Creatinina sérica menor a 1,5 mg/dl. El incremento de procedimientos endovasculares con MCI y el incremento en la edad de los pacientes, se traduce en un aumento de su prevalencia.

• Factores de riesgo

- Disfunción renal preexistente: Creatinina sérica mayor 1,5 mg/dl, 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 MCI.

- El uso simultáneo de drogas nefrotóxicas (particularmente AINES y Aminoglucósidos) potencia el efecto nefrotóxico del MCI.

- El MCI intrarterial es más nefrotóxico que la administración intravenosa. De la misma manera los MCI de alta osmolaridad son más nefrotóxicos que los de baja osmolaridad o isosmolares.

- El Mieloma Múltiple raramente se asocia a NIC si se evita la deshidratación.

El grado de insuficiencia renal preexistente es el principal determinante en la severidad de la NIC.

La Diabetes mellitus, per se, sin daño renal asociado, no constituye factor de riesgo.

1.3.3 Preparación en pacientes con riesgo para NIC

- Hidratación: 1 ml/kg/hora de solución fisiológica (CL Na 0,9%) en infusión intravenosa (iV) desde 12 hs antes y continuar 12 hs después, luego de administrado el medio de contraste iV.

- Interrumpir 48 ó 24 hs. antes la administración de drogas nefrotóxicas no esenciales.

- Utilizar el menor volumen posible de un contraste de baja osmolaridad o isosmolar.

Quando el clearance de creatinina es menor a 30 ml/min deben evitarse los MCI, excepto en casos de suma necesidad y previa consulta al especialista en Nefrología.

• Cálculo del clearance de creatinina

El clearance de creatinina puede calcularse rápidamente con la siguiente fórmula:

- Hombres: $Cl_{cr} \text{ (ml/min)} = (140 - \text{edad años}) \times \text{peso kg} / \text{cr plasm (mg/dl)} \times 72$

- Mujeres: al resultado de la fórmula anterior multiplicar x 0.85

En pacientes con insuficiencia renal se aconseja utilizar la **fórmula del estudio MDRD (Modificación de la dieta en la enfermedad renal)**², para ello recomendamos utilizar la calculadora de función renal que ofrece la Sociedad Española de Nefrología en su sitio web (www.senefro.org/modules.php?name=calcfg)

En caso de repetir estudios (Ej.: realización de procedimientos diagnósticos y terapéuticos con breve intervalo entre ambos) espaciarlos tanto como sea posible buscando realizar el segundo procedimiento con el valor de creatinina sérica más bajo posible.

1.4. PREVENCIÓN DE REACCIONES POR HIPERSENSIBILIDAD (RAH)

1.4.1. Factores de riesgo

• Tipo de MCI

Los nuevos contrastes no iónicos y de baja osmolaridad, han mostrado una incidencia 4-5 veces menor de reacciones adversas que los contrastes iónicos de alta osmolaridad. Algunos autores han reportado que alrededor del 80% de las RAH pueden atenuarse utilizando contrastes de baja osmolaridad. También se ha reportado disminución en índices de reacciones fatales^{3,4}.

• Reacción adversa previa por hipersensibilidad inmediata

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

Un paciente que ha tenido una reacción adversa previa a un MCI tiene 6 veces más posibilidades que la población general de padecer una reacción durante la segunda administración. Otros autores han reportado que la administración de MCI no iónico reduce esta posibilidad 10 veces^{5,6}.

• Asma, atopía e hipersensibilidad a drogas

Pacientes asmáticos, con antecedentes de atopía o hipersensibilidad a drogas deben ser considerados con riesgo aumentado para RAH³.

Es importante recordar que 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 debe considerarse como cualquier otro antecedente alérgico del paciente.

La única asociación de RA y drogas claramente demostrada es en pacientes que reciben o han recibido interleuquina 2

(IL2) y resultan extremadamente infrecuentes, generalmente son tardías, aunque pueden ocurrir dentro de la hora de administrado el MCI.

1.4.2. Preparación en pacientes con riesgo para R.A.H.

• Recomendaciones generales

Cuando se utilizan contrastes iónicos, el mayor riesgo de reacciones adversas y la evidencia existente acerca de la reducción en el número de las mismas con el empleo de premedicación, avalan la recomendación del uso de esteroides.

No sucede lo mismo con los contrastes no iónicos, 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 severas

Recordar que las reacciones adversas son impredecibles, pueden producirse aún con prevención farmacológica y además pueden repetirse en pacientes con antecedentes alérgicos a pesar de la premedicación correcta.

• Recomendaciones particulares (Anexo C)

En pacientes con antecedentes de:

- RA por hipersensibilidad inmediata previa.
- Asma.

- Atopía o hipersensibilidad a fármacos

Se recomienda proceder de acuerdo a los siguientes esquemas:

Estudios Programados:

1ro: Reconsiderar la necesidad de administrar MCI o evaluar la posibilidad de utilizar otro método sin MCI

2do: Si se decide la utilizar MCI tener en cuenta:

- Emplear MCI DIFERENTE al utilizado durante la RA previa y

- Realizar PREMEDIACION con Prednisolona ó Prednisona utilizando las siguientes dosis:

- Prednisolona 30 mg (ó metilprednisolona 32 mg) VO: DOS DOSIS

PRIMERA DOSIS: 12hs. antes del examen

SEGUNDA DOSIS: 2 hs. antes

- Prednisona 50 mg VO (ó Hidrocortisona 200 mg iV): TRES DOSIS

PRIMERA DOSIS: 13 hs. antes

SEGUNDA DOSIS: 7 hs. antes

TERCERA DOSIS: 1 hs. antes

- Difenhidramina 25-50 mg IV, IM o VO 1 hora antes (opcional) combinada con cualquiera de los dos esquemas anteriores.

Estudios de urgencia: En los que sea indispensable utilizar MCI, emplear la siguiente premedicación:

- Hidrocortisona IV 200 mg al menos 4 hs. antes y si transcurriera más tiempo hasta el examen repetir cada 4 hs.

- Difenhidramina IV 25-50 mg 1 hora antes del procedimiento

1.5. MANEJO DE LAS RA POR HIPERSENSIBILIDAD

1.5.1 Precauciones

- Conocer y revisar periódicamente los números de emergencia para solicitar apoyo si fuera necesario.

- Procurar la mejor calidad posible de vía IV en todos los pacientes.

- Permanecer cerca del paciente durante los primeros 20 minutos post-inyección.

- Si existe riesgo aumentado de RAHI, mantener la permeabilidad de la vía IV durante 30 minutos después de finalizado el exámen.

- Disponer de los elementos necesarios para implementar rápidamente las siguientes medidas indispensables:

A) Adecuada vía aérea.

B) Suplemento de oxígeno.

C) Administración de fluidos y drogas IV.

D) Control de presión arterial y frecuencia cardiaca.

Recordar: Hablar con el paciente mientras se registra el pulso permite:

- Testear la ventilación - Determinar bradicardia

- Estimar la tensión arterial (Pulso palpable = TA 80-90mm Hg)

1.5.2. Tratamiento

• Náuseas y Vómitos

Transitorias: Suspender la inyección del MCI y brindar tratamiento de soporte.

Persistentes: Considerar drogas antieméticas (Metoclopramida 10mg IV).

Recordar: Pueden constituir el comienzo de reacciones más severas, es necesario controlar al paciente.

• Urticaria

Tratamiento de soporte y observación.

Anti H1 (Difenhidramina 25-50 mg IV lento).

Recordar: La difenhidramina puede producir somnolencia, hipotensión o retención urinaria (globo vesical).

• Dificultad respiratoria severa (Broncoespasmo y/o edema de glotis)

1. Llamar al equipo de Emergentólogos, a consideración del servicio.

2. Oxígeno con máscara (6–10 l/min)

3. Adrenalina: (1: 1000)

- Con tensión arterial normal:

Adultos: 0.1–0.3 ml (0.1–0.3 mg) IM

Niños: 0.01 mg/kg (máximo 0.3mg) IM

- Con disminución de la presión arterial:
 Adultos: 0.5 ml (0.5 mg) IM
 Niños: 0.01 mg/kg (máximo 0.3mg) IM

4. Hidrocortisona 200 mg IV

Recordar: Usar la dosis menor de adrenalina en pacientes que tomen antidepresivos y evitar su administración en pacientes cocainómanos, por riesgo de arritmia.

• Hipotensión con taquicardia

1. Elevar miembros inferiores
2. Oxígeno con máscara (6–10 l/min)
3. Líquido IV: Infusión rápida de solución fisiológica o Ringer lactato.
4. Si no hay respuesta satisfactoria, Adrenalina (1:1000)
 Adultos: 0.5 ml (0.5 mg) IM
 Repetir según necesidad IM
 Niños: 0.01 mg/kg (máximo 0.3mg) IM

• Hipotensión con bradicardia (Reacción vagal)

1. Elevar miembros inferiores
2. Oxígeno con máscara (6–10 l/min)
3. Líquido IV: Infusión rápida de solución fisiológica o Ringer lactato.
4. Atropina:
 Adultos: 0.5 mg IV, repetir si es necesario luego de 3–5 min, hasta 3 mg total
 Niños: 0.02 mg/kg IV (Máximo: 0.5 mg por dosis) repetir si es necesario luego de 3–5 minutos hasta 2 mg total.

• Reacción por hipersensibilidad generalizada (Dificultad respiratoria severa, hipotensión, urticaria generalizada, etc.)

1. Llamar al equipo de Emergentólogos, a criterio del servicio.
2. Ventilación artificial si es necesario. Oxígeno (6-10 l/min)

3. Adrenalina IM (1:1000),
 Adultos: 0.5 ml (0.5 mg)
 Repetir según necesidad.
 Niños: 0.01 mg/kg (Máximo 0.3 mg)
4. Hidrocortisona 200 mg IV
5. Elevar miembros inferiores si hay hipotensión
6. Líquido IV: Infusión rápida de solución fisiológica o Ringer lactato.
7. Bloqueantes H1 (Difenhidramina 25–50 mg IV)

1.5.3 Recomendaciones posteriores

- Controlar al paciente en el servicio por un lapso mínimo de 2 horas
- Explicar lo sucedido al paciente y acompañante, dando pautas de alarma
- Registrar la RA y los cuidados brindados en libro destinado para esta finalidad
- Programar nuevo control o comunicación telefónica dentro de las 48 hs posteriores
- Programar interconsulta con otros especialistas si existe riesgo de complicaciones

1.6. COMPLICACIONES DE LA ADMINISTRACION ENDOVENOSA

1.6.1. 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 con menos de 10 cc.

- **Compresión mecánica:** cuando el volumen extravasado es grande.

• Factores de riesgo

- Inyección en miembros inferiores y venas distales (manos y pies)
- MCI de alta osmolaridad.
- Fragilidad vascular, compromiso del drenaje linfático o venoso
- Obesidad
- Enfermedades crónicas debilitantes
- El uso de agujas metálicas presenta mayor riesgo que las de teflón (abocath).

En general son eventos menores pasibles de tratamiento conservador que resuelven dentro de las 24 hs. El uso de bombas de inyección aumenta el riesgo de extravasaciones mayores con posible ulceración y necrosis de tejidos blandos, síndrome compartimental, etc.

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

• Precauciones para reducir el riesgo de extravasación

- Procurar acceso antecubital y evitar el dorso de la mano, pie o tobillo, utilizando catéteres teflonados (abocath).
- Para flujos de inyección superiores a 3 ml/seg se recomienda un catéter de 20 gauge o mayor calibre. Si el acceso es periférico (Ej.: mano, muñeca) se recomienda no superar un flujo de 1,5 ml/seg.
- Realizar una prueba de la vía con solución salina.
- Utilizar cuando sea posible MCI de baja osmolaridad, no iónico (sobre todo en pacientes pediátricos).

- No punzar varias veces la misma vena
- Siempre que sea posible, no usar vías previas, ni de quimioinfusión

• Manejo de extravasación de MCI

El médico responsable se encargara de explicar al paciente los riesgos, las recomendaciones y aplicar las siguientes medidas:

- **ELEVAR:** el miembro afectado, para facilitar drenaje.
- **NO masajear:** Esta es la recomendación general y de uso corriente.

No obstante es importante tener presente que en grandes extravasaciones (mayores a 50 ml) y sobre todo asociadas con hematomas, puede resultar útil aplicar masajes con la finalidad de fragmentar el hematoma reduciendo el riesgo de síndrome compartimental y facilitar la reabsorción posterior del hematoma

- Colocar hielo: **NUNCA HACERLO EN FORMA DIRECTA, SIEMPRE UTILIZAR PAÑOS ENVOLVIENDO EL HIELO**

Aplicarlo sobre la zona de la extravasación por períodos de 30 minutos, 3 veces por día durante 3 días, hasta la desaparición de los síntomas.

Controlar al paciente 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.

- **EXPLICAR AL PACIENTE** que durante los días siguientes al hecho, es posible que en la zona afectada se registren cambios de coloración de la piel (tornándose violácea) y la posible formación de hematoma local.

- **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.

CONTROL TARDÍO: avisar al paciente que un médico de la institución se pondrá en contacto en los días subsiguientes de manera telefónica.

REGISTRO por escrito hasta la resolución del caso, en el libro especialmente destinado para esta función.

1.6.2. Embolismo gaseoso

El embolismo aéreo en cantidades significativas es extremadamente raro, siendo más frecuente cuando se utiliza bomba para la inyección. Debe tenerse especial atención en respetar las instrucciones de preparación procurando que la jeringa y la tubuladura se encuentren libres de burbujas de aire.

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

1.7. SITUACIONES PARTICULARES

1.7.1. Embarazo y Lactancia

Los MCI atraviesan la barrera placentaria. Pueden administrarse sólo en casos en los que el estudio con contraste aporte datos sustanciales que no puedan obtenerse por otro método (ecuación riesgo/beneficio) y siempre con el consentimiento informado de la paciente.

No se han demostrado efectos teratogénicos ni mutagénicos de los MCI, tampoco existe información fehaciente de su inocuidad.

El riesgo conocido, más importante del MCI sobre el feto es

la depresión de la función tiroidea. Cuando la madre haya recibido MCI durante el embarazo deberá dosarse TSH en el neonato en la primera semana de vida para valorar la función tiroidea.

En el caso de mujeres embarazadas con insuficiencia renal deben seguirse las mismas indicaciones que el resto de los pacientes en esta condición.

Menos del 1% de la dosis administrada de MCI se excreta con la leche materna y menos del 1% del MCI ingerido por el lactante se absorbe en el tubo digestivo.

La lactancia puede continuarse normalmente, incluso en embarazadas con algún grado de disfunción renal. En caso de que la preocupación de los padres lo requiera se podría:

- a) Amamantar inmediatamente antes de la inyección de MCI para alejar el próximo amamantamiento el mayor tiempo posible;
- b) Extracción artificial de leche materna para el próximo amamantamiento.

1.7.2. Feocromocitoma

Para la localización tumoral en pacientes con sospecha de tumor productor de catecolaminas detectado por análisis bioquímicos se sugiere:

- Realizar RMI como método alternativo.
- Si se decide realizar estudio con MCI, se sugiere el siguiente esquema de premedicación para lograr bloqueo adrenérgico:

Bloqueantes alfa-adrenérgicos:

Comenzar la administración 10 días antes del examen para normalizar la presión arterial y aumentar el volumen plasmático. El objetivo es alcanzar presión sanguínea menor a 120/80 mm Hg (sentado), con caída ortostática menor

a 30 mm Hg, ambos objetivos deben ser modificados en función de la edad del paciente y patología de base. (ver anexo F)

Bloqueantes beta-adrenérgicos:

Luego de alcanzado un adecuado bloqueo alfa-adrenérgico, se inicia el bloqueo beta-adrenérgico (habitualmente dos o tres días después). El objetivo es alcanzar un frecuencia cardiaca de 60 a 80 latidos por minuto.

Antes de la inyección endovenosa:

- Bloqueo alfa y beta adrenérgico con drogas por VO y utilizar MCI no iónico (Anexo F).

Antes de la inyección intraarterial:

- Bloqueo alfa y beta VO más bloqueo alfa adrenérgico EV con fenoxibenzamina (Anexo F)

En general, el paciente está listo para realizar el estudio entre 10 a 14 días después del inicio del bloqueo alfa-adrenérgico.

Se recomienda que la administración y seguimiento clínico del bloqueo adrenérgico lo realice un especialista clínico entrenado en el manejo de hipertensión arterial.

En la caracterización de incidentalomas adrenales sin otros síntomas no se requiere premedicación.

1.7.3 Pacientes en diálisis

En Pacientes en hemodiálisis o diálisis peritoneal, utilizar el menor volumen de MCI con la menor osmolaridad posibles.

En Pacientes con marcado deterioro de la función renal, utilizar recomendaciones para pacientes con riesgo de NIC (ver en 1.3.2.).

En ambos casos no es necesaria la correlación temporal entre administración de MCI y la sesión de diálisis (o sesión extra), excepto cuando se desea evitar sobrecarga osmótica o de líquidos.

Todos los MCI pueden ser removidos de la circulación con hemodiálisis. Sin embargo, no hay evidencia disponible que demuestre fehacientemente que la diálisis protege a los pacientes con insuficiencia renal de la nefropatía por MCI.

1.7.4. Miastenia gravis y Mieloma múltiple

La administración de MCI puede agravar los síntomas de la miastenia gravis e incluso precipitar una crisis miasténica, aunque no contraindica la utilización de MCI y debe acordarse con médico solicitante seguimiento clínico.

Los pacientes con mieloma múltiple son más propensos a desarrollar nefropatía por MCI debido a la interacción con precipitación de las cadenas livianas y el MCI a nivel tubular renal; tampoco hay contraindicación para el uso de MCI con una adecuada hidratación.

1.7.5. Laboratorio y estudios con radioisótopos

• Exámenes de laboratorio

Se ha demostrado la alteración de resultados en determinaciones de: coagulación, proteinuria, calcio, bilirrubina, albúmina, hierro, fósforo, magnesio, zinc e IECA, entre otros.

Es recomendable evitar la realización de análisis de sangre u orina por 24 hs luego de la inyección de MCI.

En pacientes con insuficiencia renal se recomienda un lapso mayor a 48 hs.

• Análisis o tratamiento tiroideo con radioisótopos:

La administración de MCI, tanto por vía endovascular como oral, puede interferir en los procedimientos diagnósticos y terapéuticos con ¹³¹I.

En caso de haberse administrado MCI se sugiere evitar análisis o tratamiento tiroideo con radioisótopos por 2 meses.

• **Centellografía ósea y marcación de glóbulos rojos con ^{99m}Tc :**

La inyección de MCI interfiere con la distribución del radioisótopo, aumentando su eliminación renal por efecto diurético y la captación hepática por un mecanismo poco conocido; también disminuye la captación ósea. El mecanismo de interferencia con los glóbulos rojos marcados con ^{99m}Tc no está totalmente explicado.

Evitar la inyección de MCI al menos 24 hs antes de estudio centellográfico.

1.7.6. Alteraciones de la función tiroidea

La administración de MCI en pacientes con alteraciones de la función tiroidea puede conducir a cuadro de tirotoxicosis, clínicamente indiferenciable de otras causas.

Suele aparecer entre las 4 y 6 semanas posteriores a la inyección del MCI.

En pacientes con hipertiroidismo no controlado está contraindicado administrar MCI.

En enfermedad de Graves, bocio multinodular y autonomía tiroidea, especialmente ancianos o habitantes de zonas con déficit de yodo en la dieta no es recomendable administrar MCI.

Si bien la profilaxis en estos pacientes no suele ser necesaria, en caso de haber recibido MCI o ser necesaria su administración deben ser derivados a un especialista en endocrinología para su control y seguimiento.

1.7.7. Diabéticos tratados con Metformina

El principal riesgo es que la metformina esté presente en la circulación cuando se produce el efecto renal del MCI, particularmente en pacientes con deterioro 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.

Recomendaciones generales

- Cuando sea posible, determinación de creatininemia previa a la administración de MCI, en los pacientes diabéticos medicados con Metformina.
- Utilizar el menor volumen posible de un MCI de baja osmolaridad en tales pacientes.

Estudios electivos

- **Creatininemia normal:** Recomendar al médico tratante suspender la Metformina a partir de la realización del estudio y restablecerla 48 hs. después del mismo solo si la creatininemia permanece dentro de la normalidad.
- **Creatininemia anormal:** Reconsiderar la indicación del MCI; considerar método alternativo. Si fuera necesario inyectar MCI, recomendar al médico tratante suspender la Metformina 48 hs. antes de administrar MCI y restablecerla 48 hs. posteriores, solo si la creatininemia recupera sus valores iniciales.

Estudios de urgencia con creatininemia aumentada:

- Cuando no se pueda utilizar método alternativo sin MCI, indicar al médico que solicita el estudio:
- Suspender Metformina.
- Hidratación VO ó solución fisiológica IV: al menos 100 ml por hora, al menos durante 24 hs. posteriores al examen.
- Control clínico: síntomas de Acidosis láctica (vómitos, somnolencia, náuseas, anorexia, dolor epigástrico, diarrea, taquipnea)

- Control laboratorio: Indicadores acidosis láctica, pH < 7,25 ó Ac. Láctico > 5 mmol/l.

1.8. ADMINISTRACION VIA ORAL DE MCI

1.8.1 Estudios bajo radioscopia

• Indicaciones en adultos

- Sospecha de perforación intestinal.
- Previo a realización de estudio endoscópico o cirugía del tracto gastrointestinal.
- Confirmación de posición de catéter intestinal.

• Indicaciones en pacientes pediátricos (usar MCI de baja osmolaridad):

- Riesgo de aspiración o estudio de fístulas traqueoesofágicas: estos contrastes causan menos edema pulmonar y son completamente reabsorbidos por el pulmón, a diferencia del bario.
- Riesgo de perforación intestinal: los MCI de baja osmolaridad son mejor tolerados y resultan menos irritantes para serosas del mediastino y peritoneo.
- Estudio del intestino delgado: los MCI de baja osmolaridad tienen menor efecto osmótico en la luz intestinal con menor riesgo de hipovolemia. Por el mismo motivo se diluyen menos que los de alta osmolaridad, logrando una mejor opacificación.

• Contraindicaciones:

- Antecedente de reacción moderada o severa a MCI: Aproximadamente el 1 al 2% del contraste administrado 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 de aspiración, no así los de baja osmolaridad.
- 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.

Los MCI pueden utilizarse con fines terapéuticos, como laxante osmótico, en pacientes con íleo meconial, íleo postquirúrgico, impactación de bario, etc.

• Administración

Para los estudios del esófago, estómago e intestino delgado:

Adultos: 290-367 mg/ml de solución

Menores de 5 años: 150-180 mg/ml

Para estudios de colon:

Todas las edades: 90-150 mg/ml

1.8.2 Estudios de Tomografía Computada (TC)

Las diluciones utilizadas en TC hacen que el MCI sea hipotónico (alrededor de 78 mOsm/litro). Por lo tanto el riesgo de aspiración y la hipovolemia no contraindican su uso. Las reacciones por hipersensibilidad pasan a ser un riesgo teórico incluso en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal activa.

La concentración sugeridas del MCI para la opacificación del tracto gastrointestinal son:

-13 y 15 mg/ml de solución (se irá concentrando a medida que transite por el tubo digestivo).

-7-9 mg/ml se recomienda en pacientes pediátricos.

2. COMPUESTOS DE GADOLINIO

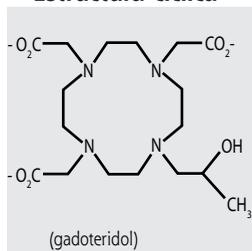
2.1. GENERALIDADES Y CLASIFICACION

Los medios de contraste en base al gadolinio fueron aprobados para su administración parenteral en 1988. Estos agentes se diferencian según su estabilidad, viscosidad y osmolaridad, presentando una eficacia similar para todos los compuestos. Son muy bien tolerados por la gran mayoría de los pacientes a los que se les administra siendo las reacciones adversas excepcionales.

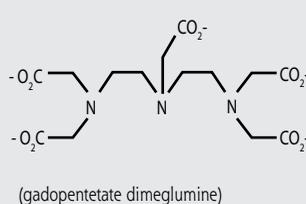
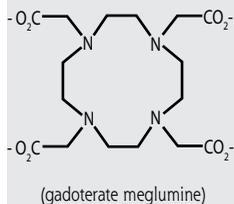
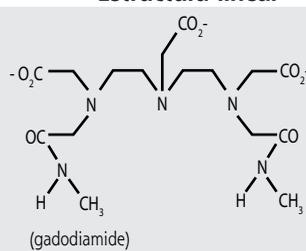
Los compuestos de gadolinio utilizados como medios de contraste en RM están basados en quelantes que modifican su distribución en el organismo evitando su circulación en forma libre (tóxica). En su gran mayoría son excretados fundamentalmente por los riñones en forma inalterada.

Los quelantes pueden tener una estructura lineal o cíclica. Se cree que estos últimos son los más estables.

Estructura cíclica



Estructura lineal



Extraído de ESUR Public Assessment Report (26 June 2007)

2.2. REACCIONES ADVERSAS: FISIOPATOLOGIA Y CLASIFICACION

A diferencia de los medios de contraste iodados (MCI), la osmolaridad de los compuestos de gadolinio no juega un rol importante en el desarrollo de reacciones adversas debido a que con las dosis utilizadas habitualmente la carga osmolar que se administra al paciente 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 ocurran 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 0.07 a 2.4%. La gran mayoría de estas reacciones son leves, incluyendo sensación de frío en el sitio de inyección, náuseas con o sin vómitos, cefalea, sensación de calor o dolor en el sitio de inyección, parestesias, mareos y picazón.

Las reacciones símil alérgicas como rash, urticaria y broncoespasmo son muy infrecuentes (entre 0.004 a 0.7%). Con respecto a las reacciones por hipersensibilidad severas, estas son más infrecuentes aún (0.001 a 0.01%). Hasta la fecha existe un solo reporte de una muerte claramente relacionada a la administración endovenosa de gadolinio¹.

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 1997⁷. Su vinculación a la administración endovascular de compuestos de gadolinio surge en el 2006. Desde en-

tonces ya se han reportado más de 1100 casos (FDA) a nivel mundial y las publicaciones más recientes sugieren una estrecha correlación entre la administración endovascular de gadolinio en pacientes con insuficiencia renal severa (Cl creatinina < 30 ml/min/1,73 m²) y el posterior desarrollo de FSN hasta en el 3% de la población expuesta^{8, 9}. También hay pacientes reportados con insuficiencia renal moderada (Clcr 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 el desarrollo progresivo de placas cutáneas induradas, edematosas, pruriginosas, pigmentadas o no, que posteriormente calcifican, afectando principalmente los miembros y el tronco, respetando la cara.

Puede progresar en semanas ocasionando contracturas articulares y limitación severa del movimiento y en algunos casos (5%) extenderse en forma sistémica (pulmones, hígado, corazón y músculos) con 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 severa. La liberación del Gadolinio del quelante (reacción de transmetalación) en la circulación podría constituir el suceso inicial que desencadenaría los fenómenos profibroticos en la FSN^{10, 11}

Existen otros factores asociados al desarrollo de FSN, si bien no está comprobada la participación directa en su patogénesis: eventos tromبóticos, cirugía mayor, infecciones severas, hepatopatías crónicas, anticuerpos antifosfolípidos.

Los compuestos de gadolinio disponibles en el mercado y su asociación con FSN se detallan en la tabla "Compuestos de Gadolinio" del Anexo A

2.3. PREVENCIÓN DE REACCIONES ADVERSAS INMEDIATAS

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

2.3.1. Factores de riesgo

- Reacciones adversas previas a compuestos de gadolinio: el riesgo de padecer una nueva reacción es de 8 veces el de la población general, siendo la segunda reacción generalmente de mayor severidad.
- Pacientes con antecedentes de reacciones adversas por hipersensibilidad inmediata previas a MCI: el riesgo de padecer una nueva reacción es de 3 veces el de la población general.
- Asmáticos: presentan un riesgo de hasta un 4%.
- Antecedentes alérgicos que requirieron medicación: Duplica el riesgo.

2.3.2. Precauciones en pacientes de riesgo

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

- Considerar método alternativo que no requiera del gadolinio.
- En caso de ser necesario el gadolinio (ecuación riesgo/beneficio), utilizar la menor dosis posible de un compuesto diferente al que originó una reacción adversa en una exposición previa.
- Considerar el uso de premedicación. La evidencia clínica de la efectividad de la premedicación es limitada.

Si se utiliza premedicación se recomienda uno de los esquemas referidos en el mismo apartado del capítulo de MCI. Ver Anexo C

2.4. MANEJO DE LAS REACCIONES ADVERSAS INMEDIATAS

El manejo de las reacciones adversas inmediatas es el mismo que para los medios de contrastes iodados.

2.5. PREVENCIÓN DE REACCIONES ADVERSAS TARDÍAS: FIBROSIS SISTÉMICA NEFROGÉNICA

2.5.1. Factores de Riesgo

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 severa (Cl creatinina < 30 ml/min/1,73 m²) tanto aguda como crónica, aunque también hay pacientes reportados con insuficiencia renal moderada (Clcr 60-30 ml/min/1,73 m²).

No hay casos reportados de FSN en pacientes con función renal normal.

En neonatos y niños menores de 1 año sólo debe administrarse gadolinio de ser necesario tras una cuidadosa valoración (ecuación riesgo/beneficio), debido a la inmadurez de su función renal. También debe tenerse precaución en pacientes mayores de 60 años.

Los pacientes que van a recibir o han recibido un trasplante hepático también requieren especial atención debido al riesgo de desarrollar un síndrome hepatorenal.

2.5.2. Precauciones en pacientes de riesgo

- Considerar método alternativo que no requiera del gadolinio.
- En caso de ser necesario el gadolinio (ecuación riesgo/beneficio) utilizar gadoterato de meglumina ya que no hay

casos reportados de FSN asociada a su utilización. En todos los casos emplear la menor dosis posible sin superar los 0,2 mmol/Kg de peso. No repetir estudios con gadolinio en términos menores a 1 semana.

2.6. COMPLICACIONES DE LA ADMINISTRACION ENDOVENOSA

2.6.1. Extravasación

El riesgo de injuria es significativamente menor que con los MCI en iguales volúmenes según estudios realizados en animales.

2.7. SITUACIONES PARTICULARES

2.7.1. Pacientes en diálisis

En pacientes que están en diálisis y requieran el uso de gadolinio se sugiere efectuar el procedimiento contrastado el día posterior a la segunda diálisis semanal y dializar inmediatamente luego (en menos de 2 horas de efectuado el estudio). Efectuar si es posible, diálisis prolongada con filtros de alto flujo. No obstante, no hay evidencia suficiente que avale la utilización de diálisis posterior para la prevención de la FSN.

2.7.2. Embarazo y lactancia

Podrá realizarse sólo en situaciones que justifiquen su administración. No hay riesgo demostrado para el feto y el lactante con las dosis utilizadas habitualmente si bien tampoco ha sido demostrada su inocuidad. Siempre deberá utilizarse la menor dosis posible de un compuesto que no esté asociado al desarrollo de FSN. Al igual que con los

MCI no se contraindica la lactancia.

2.7.3. Laboratorio y estudios con radiosotopos

Es recomendable evitar la realización de análisis de laboratorio por 24 hs luego de la inyección de contrastes en base a gadolinio ya sean de sangre u orina.

En los estudios diagnósticos o tratamientos con radioisótopos no se requieren precauciones especiales.

2.8. UTILIZACIÓN ALTERNATIVA A CONTRASTE IODADO

De ser necesario según ecuación riesgo/beneficio se recomienda:

1. En pacientes con función renal normal: Utilizar la menor dosis posible no superando los 0,4 mmol/kg (0,8 ml/kg) de peso.
2. En pacientes con niveles elevados de creatinina sérica: Utilizar compuestos de gadolinio no asociados al desarrollo de FSN (Ej.: Gadoterato de Meglumina) no superando los 0,2 mmol/kg (0,4 ml/kg) de peso.

BIBLIOGRAFIA

1. H. S. Thomsen (2006) Management of Acute Adverse Reactions to Contrast Media Contrast Media In: H. S. Thomsen (Ed) Safety Issues and ESUR Guidelines. Springer-Verlag Berlin Heidelberg pp 26-33
2. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D: A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 130(6):461-470, 1999.
3. Katayama H, Yamaguchi K et al. Adverse reactions to ionic and non ionic contrast media. A report of Japanese Committee on the Safety of Contrast Media. *Radiology* 1990, 175 (3):621-628
4. Lieberman PL, Seigle RL. Reactions to radiocontrast material: anaphylactoid events in radiology. *Clin Rev Allergy Immunol* 1999; 17:469-496
5. Morcos SK, Thomsen HS, Webb JAW (2001) Prevention of generalized reactions to contrast media: a consensus report and guidelines. *Eur Radiol* 11:1720-1728
6. Thomsen HS, Morcos SK. Management of acute adverse reactions to contrast media. *Eur Radiol* 2004;14:476-8
7. Collidge TA, Campbell Thomson P et al. Gadolinium-enhanced MR Imaging and Nephrogenic Systemic Fibrosis: Retrospective Study of a Renal Replacement Therapy Cohort. *Radiology* 2007; 245: 168-175.
8. Sadowski E, Bennett L, Chan M et. al. Nephrogenic Systemic Fibrosis : Risk Factors and Incidence Estimation. *Radiology* 2007; 243: 148-157.
9. 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(1):21-26.

ANEXOS

10. European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Guidelines on Contrast Media. ESUR Contrast Media Safety Committee. Versión 6.0, Febrero 2007. www.esur.org

11. Gadolinium-Based Contrast Agents for Magnetic Resonance Imaging. Information for Healthcare Professionals. Food and Drug Administration. Mayo 2007. www.fda.gov/cder/drug/InfoSheets/HCP/gcca_200705HCP.pdf

10 American College of Radiology (ACR). Manual on Contrast Media. 2004. www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality_safety/contrast_manual.aspx

11. Colodenco D, Mendez Elizalde E. Reacciones adversas a los medios de contraste radiológicos. Criterios y conductas. Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica, Sociedad Argentina de Radiología. 2001.

12. Broome DR, Girguis MS, Baron PW, Cottrell AC, Kjellin I, Kirk GA. Gadodiamide-associated nephrogenic systemic fibrosis: why radiologists should be concerned. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188:586-592.

13. Kuo PH, Kanal E, Abu-Alfa AK, Cowper SE. Gadolinium-based MR contrast agents and nephrogenic systemic fibrosis. *Radiology* 2007; 242:647-649.

14. Kanal E, Barkovich AJ, Bell C, et al. ACR guidance document for safe MR practices: 2007. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188: 1447-1474.

15. Okada S et al. Safety of gadolinium contrast agent in hemodialysis patients. *Acta Radiol* 2001; 42(3): 399-341.

16. Sreenarasimhaiah VP, Brown WW. "A report on four new cases of nephrogenic fibrosing dermopathy in chronic hemodialysis patients". *Hemodialysis International*. 2004; 8(4):404-7

17. Levine JM, Taylor RA et al. "Involvement of skeletal muscle in dialysis-associated systemic fibrosis (nephrogenic fibrosing dermopathy)". *Muscle Nerve*. 2004; 30(5):569-75

PRODUCTO	Estructura Química	Anion	Cation	% conc. Sal	% conc. Iodo	Yodo (mg/ml)	Viscosidad 25° C (cps)	Viscosidad 37° C (cps)	Osmolaridad (mOsm/kg H ₂ O)
INTRAVASCULAR									
Omnipaque 140	Iohexol	No iónico	No iónico	No	14	140	2.3	1.5	322
Omnipaque 180	Iohexol (No iónico)	No iónico	No iónico	No	18	180	3.1	2.0	408
Conray 30	Iónico	Iothalamate	Meglumine	30	14.1	141	≈2	≈1.5	≈600
Reno-DJP	Iónico	Diatrizoate	Meglumine	30	14.1	141	2.0	1.5	607
Ultravist 150	Iopromide	No iónico	No iónico	No	15	150	2.3	1.5	328
Optiray 160	Ioversol 34%	Iónico	No iónico	No	16	160	2.7	1.9	355
Isovue-200	Iopamidol 40.8%	No iónico	No iónico	No	20	200	3.3	2.0	413
Conray 43	Iónico	Iothalamate	Meglumine	43	20.2	202	≈3	≈2	≈1000
Omnipaque 240	Iohexol 51.8%	No iónico	No iónico	No	24	240	5.8	3.4	520
Optiray 240	Ioversol 51%	No iónico	No iónico	No	24	240	4.6	3.0	502
Ultravist 240	Iopromide	No iónico	No iónico	No	24	240	4.9	2.8	483
Isovue-250	Iopamidol 51%	No iónico	No iónico	No	25	250	5.1	3.0	524
Visipaque 270	Iodixanol	No iónico	No iónico	No	27	270	12.7	6.3	290
Hypaque Meglumine 60%	Iónico	Diatrizoate	Meglumine	60	28.2	282	6.17	4.12	1415
Reno-60	Iónico	Diatrizoate	Meglumine	60	28.2	282	6.4	4.3	1404
Conray	Iónico	Iothalamate	Meglumine	60	8.2	282	≈6	≈4	≈1400
Renografin-60	Iónico	Diatrizoate	Meglumine	52	29.25	292.5	6.2	4.2	1450
			Sodium	8					
Hypaque Sodium 50%	Iónico	Diatrizoate	Sodium	50	30	300	3.25	2.34	1515
Isovue -300	Iopamidol 61.2%	No iónico	No iónico	No	30	300	8.8	4.7	616
Omnipaque -300	Iohexol 64.7%	No iónico	No iónico	No	30	300	11.8	6.3	672
Optiray 300	Ioversol 64%	No iónico	No iónico	No	30	300	8.2	5.5	651
Oxilan 300	Ioxilan 62%	No iónico	No iónico	No	30	300	9.4	5.1	585
Ultravist 300	Iopromide	No iónico	No iónico	No	30	300	9.2	4.9	607
Hexabrix	Iónico	Ioxaglate	Meglumine	39.3	32	320	15.7	7.5	≈600
Optiray 320	Ioversol 68%	No iónico	No iónico	No	32	320	9.9	5.8	702
Visipaque -320	Iodixanol	No iónico	No iónico	No	32	320	26.6	11.8	290
Optiray 350	Ioversol 74%	No iónico	No iónico	No	35	350	14.3	9.0	792
Omnipaque-350	Iohexol 75.5%	No iónico	No iónico	No	35	350	20.4	10.4	844
Oxilan 350	Ioxilan 73%	No iónico	No iónico	No	35	350	16.3	8.1	695

Medios de contraste iodados

PRODUCTO	Estructura Química	Anion	Cation	% conc. Sal	% conc. Iodo	Yodo (mg/ml)	Viscosidad 25° C (cps)	Viscosidad 37° C (cps)	Osmolaridad (mOsm/kg H ₂ O)
Hypaque -76	Iónico	Diatrizoate	Meglumine Sodium	66 10	37	370	N/d	9.0	2016
Isovue -370	Iopamidol 75.5%	No iónico	No iónico	No	37	370	20.9	9.4	796
MD-76 R	Iónico	Diatrizoate	Meglumine Sodium	66 10	37	370	16.4	10.5	1551
RenoCal-76	Iónico	Diatrizoate	Meglumine Sodium	66 10	37	370	15	9.1	1870
Ultravist 370	Iopromide	No iónico	No iónico	No	37	370	22.0	10.0	774
Conray 400	Iónico	Iothalamate	Sodium	66.9	40	400	7	≈4.5	≈2300
GASTROINTESTINALES									
Gastrografin	Iónico	Diatrizoate	Meglumine Sodium	66 10	37	370	8.4	1940	
MD-Gastroview	Iónico	Diatrizoate	Meglumine Sodium	66 10	37	367	2000		
URORADIOLÓGICOS									
Hypaque-Cysto	Iónico	Diatrizoate	Meglumine	30	14.1	141	194	1.42	633
Cysto-Conray II	Iónico	Iothalamate	Meglumine	17.2	8.1	81	Para cistografías y cistouretro- grafías retrogradas.		
Conray 43	Iónico	Iothalamate	Meglumine	43	20.2	20.2	≈3	≈2	≈1000

Compuestos de Gadolinio

Nombre comercial	Nombre genérico	Acrómino química	Estructura	Carga	Via de eliminación	Unión a proteínas	Casos de FSN
Omniscan	Gadodiamida	Gd-DTPA-BMA	Lineal	No iónico	Renal	No	Si
OptiMARK	Gadoversetamida	Gd-DTPA-BMEA	Lineal	No iónico	Renal	No	Si
Magnevist	Gadopentato de dimeglumina	Gd-DTPA	Lineal	Iónico	Renal	No	Si
Multihance	Gadobenato de dimeglumina	Gd-BOPTA	Lineal	Iónico	97% renal 3% biliar	< 5%	Si
Primovist	Sal disódica de ácido gadoxético	Gd-EOB-DTPA	Lineal	Iónico	50% renal 50% biliar	< 15%	No
Vasovist	Gadofosveset trisódico	Gd-DTPA	Lineal	Iónico	91% renal 9% biliar	> 85%	No
ProHance	Gadoteridol	Gd-HP-DO3A	Cíclica	No iónico	Renal	No	No
Gadovist	Gadobutrol	Gd-BTDO3A	Cíclica	No iónico	Renal	No	No
Dotarem	Gadoterato de meglumina	Gd-DOTA	Cíclica	Iónico	Renal	No	No

Contrastes Iodados:	Dosis habitual	Dosis máxima
Administración EV		
Adultos	1-3 ml/kg = 150-300 mg I/ml (1-3 mg/kg)	5ml/kg
Niños	2-3 ml/kg = 280-300 mg I/ml	150 ml (50 kg o más)
Administración oral RX, TC	RX: 100-300 mg/ml TC: 10-15 mg/ml	

Compuestos de Gadolinio:	Dosis habitual	Dosis máxima
Usos en Resonancia Magnética		
Adultos	0,2 ml/kg = 0,1 mmol/Kg.(70-75 mg/kg)	0,6 ml/kg = 0,3mmol/Kg (210-225 mg/kg)
Niños menores de 2 años	No se recomienda su utilización	En casos excepcionales 0,2 ml/kg= 0,1 mmol/kg
Usos en otros métodos TC, AD	0,8 ml/kg (0,4 mmol/kg)	

Rx: Radiología, TC: tomografía computada, AD: angiografía digital.

ESQUEMAS DE PREMEDICACION

ANEXO C

Indicaciones	1) Antecedentes de reacciones por hipersensibilidad inmediatas. 2) Asma 3) Antecedentes de reacciones por hipersensibilidad inmediata.	
Estudios programados	Corticoides	Antihistamínico (opcional)
Estudios de urgencia	Opción 1: Prednisona 30 mg VO: 12 y 2 hs antes Opción 2: Prednisona 50 mg VO: 13, 7 y 1 hs antes	Difenhidramina 50 mg VO, EV o IM 1 hora antes
	Hidroocortisona 200 mg EV cada 4 hs	Difenhidramina 25-50 mg EV

Nota: Los corticoides no resultan de utilidad si se administran a menos de 3 hs de la inyección del contraste

Factores de riesgo	1) Deshidratación, diabetes, insuficiencia cardíaca, mieloma múltiple, cirrosis, drogas nefrotóxicas, asma 2) Transplante hepático o renal..
Creatininemia	≤ 1,5 mg/dl
Conducta	-Interrumpir drogas nefrotóxicas 24 hs previas (AINES, aminoglucósidos, etc). -Hidratación: 1 ml/kg/hora: 4 hs previas y 24 hs posteriores (EV: sol. fisiológica o VO: ingesta de agua). -Utilizar un contraste de baja osmolaridad, la menor dosis y volumen posibles.

Nota: Cl cr (ml/min) = (140 - edad años) x peso kg /cr plasm (mg/dl) x 72 - Mujeres: multiplicar resultado por 0,85

> 1,5 mg/dl

Interconsulta con Nefrología para determinar clearance Cr (Clcr) y consensuar conducta.
Por lo general:
-Clcr 30-60 ml/min: proceder igual que con Creatininemia ≤ 1,5 mg/dl
-Clcr < 30 ml/min: evitar contrastes iodados

TRATAMIENTO DE RAH SEVERAS

ANEXO E

Medidas generales	Vía aérea permeable: O2 Vía EV: hidratación con sol. fisiológica o ringer lactato Hipotensión: elevar miembros inferiores
Tipo	Signos y síntomas
Reacción por hipersensibilidad generalizada	Tratamiento -Adrenalina 1:1000 IM 0,5 ml (0,5 mg) max 1ml. Niños: 0,01mg/Kg. (max 0,3 mg) -Difenhidramina 25-50 mg EV
Hipotensión con taquicardia	Si no hay respuesta con medidas generales: -Adrenalina 1:1000 IM idem anterior
Hipotensión con bradicardia (Reacción vagal)	Si no hay respuesta con medidas generales: - Atropina IV: Adultos: 0.5 mg, repetir si es necesario luego de 3.5 min, hasta 3 mg total Niños: 0.02 mg/kg IV (máx: 0.5 mg por dosis) repetir si es necesario luego de 3 a 5 min hasta 2 mg total.

BLOQUEO ALFA ADRENERGICO: comenzar 10 días antes del examen o procedimiento

Tipo de Droga	Régimen	Principio activo	Vía/Dosis
De elección	Dosis de inicio	Fenoxibenzamina	VO/10 mg , 2 veces por día
De elección	Dosis de mantenimiento	Fenoxibenzamina	VO/ajustar cada 2 a 4 días en 10mg hasta 50 a 100mg dos veces / día
Alternativa	Dosis única	Terazosin y Doxazosin	VO/2 a 8 mg una toma antes de dormir

BLOQUEO BETA ADRENERGICO

Tipo de Droga	Régimen	Principio activo	Vía/Dosis
De elección	Dosis en cuadro agudo	Propranolol	IV/0.01 mg/kg cada 5 min hasta máximo 0.25 mg/kg
De elección	Dosis de mantenimiento	Propranolol	VO/10 mg cada 6 horas 1er día y 10 mg (dosis única) los días siguientes
Alternativa	Dosis de mantenimiento	Atenolol ó Metoprolol	VO/12,5 a 25 mg 2 a 4 veces por día VO/25 a 50 mg 2 a 4 veces por día

Si no se controla adecuadamente, (taquiarritmias o la hipertensión arterial), con bloqueo alfa, **puede realizarse bloqueo beta, pero es indispensable que el bloqueo alfa esté instaurado previamente.**

ANEXOS

Indice alfabético terminológico

TERMINO	PAGINA
ACR.....	4, 40
Administración vía oral (MCI)	30
Adrenalina.....	19, 20, 21, 51
ANMAT	5
Antihistamínico	49
Asma.....	16, 17, 49, 50
Atropina	20, 51
Bloqueo alfa y beta adrenérgico	26, 52
Cefalea	10, 12, 33
Clasificación (MCI)	8, 9, 10
Clasificación (CG).....	32, 33
Compuestos de Gadolinio como alternativa a un MCI... 38	
Complicaciones de la administración endovenosa	21
Compuestos de Gadolinio (CG)	32, 34, 35, 36, 37, 38, 46, 48
Convulsiones.....	10, 12
Corticoides.....	49
Creatininemia.....	13, 29, 50
Dermatopatía Fibrosante Nefrogénica (ver Fibrosis Sistémica Nefrogénica)	33
Diálisis.....	14, 26, 27, 37
Difenhidramina	18, 19, 21, 49, 51
Dificultad respiratoria severa	19, 20, 51
Disnea.....	12
Dosis sugeridas de medios de contraste	48
- Dosis habitual	33, 48
- Dosis máxima	48
Drogas nefrotóxicas.....	14, 15, 50
Edema agudo de pulmón	12
Edema laríngeo.....	12

TERMINO	PAGINA
Embarazo (CG)	37
Embarazo (MCI)	24, 25
Embolismo gaseoso.....	24
Especificaciones técnicas de los medios de contraste iodados y compuestos de gadolinio.....	42
Esquemas de premedicación (Anexo C)	49
ESUR.....	32, 39
Extravasación (CG)	37
Extravasación de MCI.....	21, 22, 23
Extravasación - Factores de riesgo (MCI)	22
Extravasación - Precauciones (MCI).....	22
Extravasación - Manejo	23
Factores de riesgo	13, 14, 16, 22, 35, 36
FDA.....	34, 39
Feocromocitoma (MCI).....	25
Fibrosis Sistémica Nefrogénica (CG)	36
Generalidades (CG)	32
Generalidades (MCI)	8
Hidrocortisona	18, 20, 21, 49
Hipertensión arterial.....	13, 26, 52
Hipotensión	10, 12, 19, 20, 21, 51
Hipotensión arterial.....	12
Interacciones con drogas y determinaciones de laboratorio (MCI)	27
Interacciones con análisis de laboratorio (CG).....	38
Interacciones con radioisótopos	27, 38
Interleuquina 2	17
Laboratorio, análisis de.....	27, 30, 38
Lactancia (CG)	38
Lactancia (MCI)	24, 25

MCI: Medios de Contraste Iodado
CG: Compuestos de Gadolinio

TERMINO	PAGINA
Manejo de las reacciones adversas por MCI.....	18, 23
Manejo de las reacciones adversas por (CG).....	36
Medios de Contraste Iodados (MCI)	8, 42, 44, 50
Metformina y MCI.....	29
Metformina recomendaciones actuales (MCI).....	29
Miastenia gravis (MCI)	27
Mieloma múltiple.....	14, 27, 50
Mieloma Múltiple (MCI)	27
Náuseas y vómitos	11, 12, 19
Nefropatía inducida por MCI.....	10, 13, 14, 27, 50
- Definición	13
- Fisiopatología e incidencia	14
- Factores de Riesgo.....	14
- Recomendaciones para pacientes con riesgo de NIC	15
- Cálculo del clearance de creatinina	15
Osmolaridad.....	10, 13, 14, 15, 16, 22, 26, 29, 30, 32, 33, 42, 44, 50
Pacientes en diálisis (CG)	37
Pacientes en diálisis (MCI)	26
Pediátricos.....	23, 30, 31
Prednisolona.....	18, 49
Premedicación	4, 17, 18, 25, 26, 35, 49
- Estudios electivos o programados	18, 29
- Estudios urgentes	18
Premedicación (MCI)	18
Premedicación (CG)	35
Premedicación, esquemas de (Anexo C)	49
Prevención de reacciones adversas por (CG).....	35

TERMINO	PAGINA
Prevención de reacciones adversas por (MCI).....	16
Pruebas cutáneas.....	11
Radioisótopos	28,38
Rash.....	11, 12, 33
Reacciones adversas por hipersensibilidad.....	10
- Inmediatas.....	11, 16, 35, 49, 51
- Tardías.....	11
- Severidad	3, 10, 12 14, 35
- Prevención.....	13, 16, 35, 36
Reacciones adversas tóxicas o quimiotóxicas.....	10
Reacción por hipersensibilidad generalizada.....	21
Reacción vagal	20, 51
SAR.....	5
SERAM	5
Shock	12
Tratamiento de reacciones adversas por hipersensibilidad inmediatas	51
Tratamiento de reacciones adversas por hipersensibilidad tardías	21
Tromboembolismo pulmonar	12
Urticaria	12, 19, 20, 33, 51

MCI: Medios de Contraste Iodado
CG: Compuestos de Gadolinio

NOTAS

NOTAS

