

11342 33

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POST GRADO E INVESTIGACION
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
SUBDIRECCION GENERAL MEDICA
CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

RESPUESTA CLINICA A LOS MEDIOS DE CONTRASTE EN
RESONANCIA MAGNETICA Y SU CALIDAD VISUAL
DE REALCE.

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL
DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
RADIOLOGIA E IMAGEN
P R E S E N T A :
DR. ALEJANDRO FONZ ESCOFFIE



MEXICO, D. F.

OCTUBRE DEL 2001

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



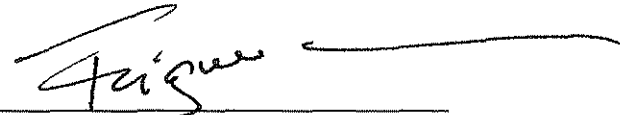
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



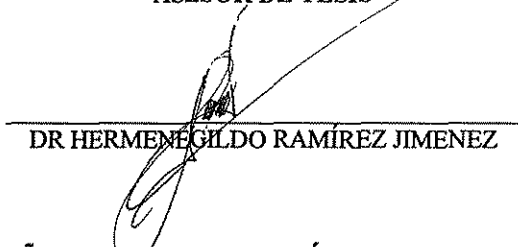
DR. SIEGFRIED FIGUEROA BARKOW.

PROFESOR TITULAR DEL CURSO



DR. HERMENEGILDO RAMÍREZ JIMENEZ

ASESOR DE TESIS



DR. HERMENEGILDO RAMÍREZ JIMENEZ

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DE LA COORDINACIÓN DE AUXILIARES DE DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO



DR. JOSE LUIS ZAKUR AGUILAR

JEFE DE ENSEÑANZA DE DEL SERVICIO DE RADIOLOGÍA E IMAGEN



DR. VICENTE CERVANTES MIJARES.



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. P. N.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS:

En el siguiente apartado de este trabajo científico me es muy grato compartir las principales de las muchas razones por las que a cada persona que ha formado parte de mi, de mi vida y de esta especialidad debo innegable e inmensurablemente mi gratitud y mi cariño.

- A Dios por haberme dado la oportunidad de vivir.

- A mi Padre y a mi Madre por haber estado en el lugar y en el momento preciso para crear al hombre que ahora soy convirtiéndolo en un profesionista entregado a Dios y a la misión que nos ha encomendado.

- A mis hermanos ALBERTO, CECILIA, FERNANDO, MARIA EUGENIA, Y ANA LUISA por haber sido pilares que dan soporte a mi trayectoria, siempre con una sonrisa de júbilo en mis triunfos así como una palabra de aliento cuando me vieron caer.

- A mis tíos Margot (+), Mario, Blanca, Pedro y Violeta que sabiamente me aconsejaron ampliando mi criterio y moldeando mi personalidad y mi carácter.

- A mis primos que mediante el ejemplo me han enseñado formas alternas para sortear los problemas a los que se enfrenta uno en la vida.

- A mis amigos y compañeros que ha hecho mas llevadero el estar lejos de casa de mis costumbres y familia.

- A mis profesores que han transmitido sus conocimientos sin limitaciones dándome la confianza de sus pacientes y que atinadamente me corrigieron cuando fallé.

-A todos aquellos que aprendieron algo de mí que sin darse cuenta me han enseñado mucho mas de lo que yo sembré.

- A las familias Vallin Zetina y Gutierrez Escoffié que me recibieron en su hogares a puertas abiertas sin esperar nunca nada a cambio.

-A todos ellos deseo expresar mi mas profundo y sincero agradecimiento pues sin su aportación a mi carrera por minúscula que hubiera sido, no habría llegado a ser lo que soy... GRACIAS.



DEDICATORIA:

He querido dedicar esta obra a mi MADRE que desde mi niñez ha sido luz para mis ojos que inexpertos e inmaduros no podían apreciar una solución tan fácil a los problemas que creía los mas difíciles de mi vida.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

TITULO	1
RESUMEN	5
INDICE	6
INTRODUCCIÓN	7
DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	8
ANTECEDENTES	9
JUSTIFICACIÓN	11
HIPÓTESIS	12
OBJETIVO GENERAL	13
OBJETIVOS ESPECIFICOS	13
MATERIAL Y METODOS	14
DEFINICIÓN DE CONCEPTOS	16
DEFINICIÓN DE PLAN DE PROCEDIMIENTOS	17
ASPECTOS ETICOS	18
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	19
RECURSOS	20
DATOS DE IDENTIFICACIÓN	21
RESULTADOS Y GRAFICAS	22
DISCUSION	29
CONCLUSIONES	30
BIBLIOGRAFIA	31
ANEXOS	33

RESUMEN

El presente trabajo se originó ante la necesidad de establecer la magnitud de las respuestas clínicas de los diferentes medios de contraste utilizados en resonancia magnética con la finalidad determinar las medidas de seguridad necesarias para resolver cualquier eventualidad; se diseñó un estudio prospectivo, observacional, descriptivo y comparativo recaudándose 120 pacientes en los que se realizaría un estudio de resonancia magnética con la aplicación de medio de contraste midiéndose sus constantes vitales antes del estudio, después de la aplicación del medio por vía venosa así como al finalizar el estudio, utilizándose gadodiamida, gadoversetamida y gadopentetato como medio de contraste en pacientes seleccionados de acuerdo a su edad y condición neurológica con la finalidad de registrar las variaciones en las respuestas que una vez procesadas y graficadas mostraron resultados que sugieren la existencia de respuestas clínicas sutiles así como una calidad de realce en la imágenes obtenidas, muy similares entre los diferentes medios de contraste; lo que viene a repercutir como criterio de selección en el análisis de abasto de insumos, que partiendo de los datos obtenidos, pasaría a ser la cuestión de la diferencia de costos entre los medios de contraste un factor determinante para la adquisición de uno u otro.

SUMARY

The present work was originated by the need of to establish the magnitude of the clinical responses with the different contrast media used in magnetic resonance in order to determinate the necessary security to solve any incident in the MRI room; it was a prospective, observational, descriptive and comparative trial; we collect 120 patients in who was going to perform a magnetic resonance imaging study with intravenous contrast media, mensuring vital constants before, inmediately after the contrast agent shot and finaly at the end of the procedure, we use gadodiamide, gadoversetamide and gadopentetate as contrast media in patients selected by age and neurological conditions in order to know the response variations, which when was processed and graphicated they show tiny differences in subtle clinical responses and also similar contrast quality diagnostic images; this topic is relevant because in the selection of contrast material is going to be determinant the cost of them, because based in our results there is no difference in the clinical response or the enhancement of the pathological tissue evaluated.



INTRODUCCIÓN:

Los medios de contraste para resonancia magnética se han estudiado ampliamente, sin embargo existen pocos reportes de los efectos inmediatos y de la tolerabilidad de los mismos por los pacientes, ante esta situación decidimos hacer una revisión de la literatura y elaborar un estudio que nos determinara cuales son los efectos inmediatos y cuales son los efectos mas frecuentes, así como los pacientes más susceptibles a presentarlos; todo lo anterior en virtud de conocer la posibilidad de efectos fisiológicos adversos con el uso de esta sustancia en los estudios de resonancia magnética.

Los medios de contraste iodados utilizados convencionalmente en radiología tanto iónicos como no iónicos han sido ampliamente estudiados y se han encontrado reacciones anafilácticas, reacciones osmolares y nefrotoxicidad entre otros efectos, mismos que van desde menores y moderados hasta mayores que incluyen nauseas, vómitos, urticaria, edema facial o glótico, pérdida de la conciencia, choque y paro cardiaco; mismos que han sido producidos en la generalidad por la osmolaridad de la substancia y el componente Iodo de los materiales, así como por la cantidad del material de contraste administrado, estas situaciones se presentan con mucho menor frecuencia en los estudios de resonancia magnética, pues aunque la osmolaridad de la substancia es de aproximadamente 2.5 veces la del plasma sanguíneo, la cantidad administrada rara vez rebasa los 20 ml mismos que no representan una amenaza para la osmolaridad del plasma.

La hipótesis en este trabajo fue que los medios de contraste en RM producen una respuesta clínica que puede llegar a ser adversa; teniendo como objetivo determinar cual es esta respuesta, su intensidad, tolerabilidad y finalmente la calidad de realce en los diferentes materiales de contraste.

En presente estudio se recopilaron 120 pacientes en los que se realizó un estudio contrastado de Resonancia Magnética, incluyéndose pacientes mayores de 5 años y menores de 60, neurológicamente integros con un peso no superior a los 110 kg.

Al finalizar el estudio encontramos una respuesta clínica tolerable sin diferencias importantes entre los medios, así como también una calidad similar en el realce de las estructuras patológicas.

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA:

¿Que respuesta clínica tiene el organismo y que calidad de realce se obtiene a la aplicación de medios de contraste paramagnéticos?

ANTECEDENTES:

La tecnología de la imagen por resonancia magnética ha tenido una evolución acelerada, sin embargo en los primeros estudios realizados con resonancia magnética se creía que la RM debería ser siempre lenta y que no se necesitaría medios de contraste; de cualquier forma los laboratorios farmacéuticos han realizado investigaciones para el desarrollo de nuevos medios de contraste que proporcionan una excelente resolución espacial además de una definición tisular superior al estudio sin medio de contraste, aunado a esto se ha observado la tolerabilidad, la dosificación y seguridad de la administración de los mismos que en los exámenes de rutina los rangos de reacciones adversas son substancialmente menores que las presentadas en los estudios radiológicos con medios de contraste iodado, en los que las reacciones alérgicas son eventuales pero las reacciones serias son frecuentes (1,11)

En la última década entre los medios de contraste intravenosos utilizados en resonancia magnética se ha establecido preferencia por el uso de 2 agentes disponibles tales como son el gadopentetato de dimeglumina (Magnevist), (Magnitrast), gadodiamida (Omniscan) a una dosis de 0.1 mmol/Kg. encontrándose una efectividad en el efecto de contraste similar (2) sin repercusiones clínicas o reacciones adversas significativas aparentes en virtud de que la cefaleas y las náuseas fueron los efectos adversos mas comúnmente observados que ocurrieron en el 3% o menos de los pacientes (3, 4), esto pese a las diferencias moleculares y osmolares propias de cada sustancia, otras reacciones adversas que ocurrieron en menos del 1% de los pacientes fueron la reacción en el sitio de la aplicación, vasodilatación, reacciones anafilactoides caracterizadas por Signos cardiovasculares, respiratorios y cutáneos, astenia, dolor de pecho, fatiga, fiebre, acaloramiento, malestar, dolor, rigidez, síncope, insuficiencia cardiaca, arritmia e infarto de miocardio mortal, tromboflebitis, ataxia, crisis convulsivas, parestesia, temblor, dolor abdominal, diarrea, melena, eructación, melena, sequedad bucal, vómitos, tinitus, anorexia, ansiedad, trastornos de la personalidad, somnolencia, rinitis, disnea, prurito, urticaria, diaforesis, rash, pérdida del gusto o alteración del mismo; así como visión anormal. (4)

Otro medio de contraste que se ha utilizado es la inyección de gadoversetamida (OptiMARK) mismo que ha sido evaluado en cuanto a su seguridad, tolerabilidad y eficacia, en múltiples estudios clínicos; este ha sido comparado con el gadopentetato de dimeglumina así como con otros medios, en los que se ha observado similitud en cuanto a los efectos biológicos producidos así como sin diferencias estadísticamente significativas en la eficacia del realce obtenido entre la inyección de gadoversetamida comparada con otros agentes paramagnéticos. (3, 10)

Por otra parte el costo de los medios de contraste es elevado, pero se ha documentado que la razón costo beneficio es favorable dada la relevancia de la información proporcionada en las imágenes contrastadas de resonancia magnética (1).

Clínicamente; existe evidencia contundente a favor de la introducción universal de los medios de contraste no iónicos, en virtud de la posibilidad de presentar efectos adversos, desde el punto de vista económico, también hay argumentos de peso a favor a pesar de que el precio real de los

medios de contraste no iónicos es mas elevado, esto se fundamenta en el hecho de que al usar medios de contraste iónicos se puede incurrir en costos indirectos que sobrepasan la ventaja del precio bajo de estos productos, los costos indirectos se relacionan con la mayor frecuencia y severidad de las reacciones adversas presentadas con los medios iónicos que pueden aumentar los costos debido a: Mayor tiempo de permanencia del médico radiólogo junto al paciente, mayor tiempo de la enfermera y los técnicos, posibilidad de tener que prolongar o repetir los procedimientos en la sala de resonancia magnética así como la posibilidad de emplear un mayor número de suministros médicos en la realización de maniobras o tratamientos inmediatos y mediatos de las reacciones adversas (5, 6).

En las imágenes por resonancia magnética, la visualización de los tejidos normales y patológicos cerebrales y lumbares depende en parte de las variaciones en la intensidad de las señales de radiofrecuencia. Las causas de estas variaciones son: cambios en la densidad protónica; alteración del espín de realineamiento o tiempo de relajación longitudinal (T1); y variaciones del espín-espín o tiempo de relajación transversal (T2) la gadodiamida es un agente paramagnético con rotación de electrones no apareados que generan un campo magnético local. Dado que los protones del agua se movilizan a través de este campo magnético, los cambios en el campo magnético que sufren los protones, los orientan nuevamente con el campo magnético principal mas rápidamente que en ausencia de un agente paramagnético.

A través del aumento en el índice de relajación la gadodiamida reduce los tiempos de relajación T1 y T2 en los tejidos en los que se distribuye, en las dosis clínicas el efecto se produce principalmente en el tiempo de relajación T1 y produce un aumento en la intensidad de la señal, la gadodiamida no cruza la barrera hematoencefálica intacta y, por lo tanto, no se acumula en cerebros normales o en lesiones que no tiene una barrera hematoencefálica anormal, (es decir quistes, cicatrices postoperatorias maduras, etc.) sin embargo, la rotura de la barrera hematoencefálica o la vascularidad anormal permiten la acumulación de la gadodiamida en lesiones tales como neoplasia abscesos, e infartos subagudos.

En vista de que la gadodiamida es un fármaco de excreción renal en las pruebas clínicas que se han realizado se ha encontrado que no existe biotransformación o descomposición detestable de la gadodiamida así como tampoco se conoce la dosis óptima o el tiempo de visualización óptimo en los grupos de pacientes con función renal alterada o inmadura como es el caso de los pacientes pediátricos. (7, 8, 9).

JUSTIFICACIÓN:

Considerando que las posibilidades de reacciones adversas inmediatas a los medios de contraste paramagnéticos existen, es necesario determinar cuales son las que con mayor frecuencia se presentan, esto con la finalidad de establecer un plan de atención y tratamiento oportuno que puede implicar el contar con material y equipo de rescate así como insumos para estas maniobras en el interior de la sala de resonancia, o en un área anexa, en vista de que la falta del material y equipo necesarios pudieran representar la pérdida de la vida del paciente con las repercusiones legales y materiales que esto conlleva; por otro lado con la situación económica actual es muy importante considerar los costos de los materiales de realce para llevar a cabo la selección que resultara ser la mas rentable.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

HIPÓTESIS:

La gadodiamida, gadovercetamida y gadopentetato de dimeglumina utilizados como medios de contraste intravenoso en los estudios de resonancia magnética, producen una respuesta clínica que puede llegar a ser adversa, no presentando diferencias en la calidad del realce de las estructuras patológicas en las imágenes obtenidas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVO GENERAL

1.-Conocer la respuesta clínica a la administración intravenosa y determinar la existencia de reacciones adversas inmediatas o mediatas de gadodiamida, gadovercetamida y gadopentato utilizados como medios de contraste en estudios con resonancia magnética determinando la calidad del contraste de los mismos.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1.- Identificar las variedades de las respuestas clínicas así como su intensidad
- 2.- Delimitar la tolerabilidad de la respuesta clínica en el momento de concluir el estudio
- 3.- Determinar si existe diferencia de la intensidad y frecuencia de la respuesta clínica entre los grupos de edad incluidos en el estudio.
- 4.- Analizar las diferencias entre los distintos medios de contraste estudiados.
- 5.- Analizar la calidad del realce obtenido con los diferentes tipos de medios de contraste.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

OBJETIVO GENERAL

1.-Conocer la respuesta clínica a la administración intravenosa y determinar la existencia de reacciones adversas inmediatas o mediatas de gadodiamida, gadovercetamida y gadopentato utilizados como medios de contraste en estudios con resonancia magnética determinando la calidad del contraste de los mismos.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1.- Identificar las variedades de las respuestas clínicas así como su intensidad
- 2.- Delimitar la tolerabilidad de la respuesta clínica en el momento de concluir el estudio
- 3.- Determinar si existe diferencia de la intensidad y frecuencia de la respuesta clínica entre los grupos de edad incluidos en el estudio.
- 4.- Analizar las diferencias entre los distintos medios de contraste estudiados.
- 5.- Analizar la calidad del realce obtenido con los diferentes tipos de medios de contraste.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

MATERIAL Y METODOS:

DISEÑO:

Se realizaron estudios de resonancia magnética con aplicación de medio de contraste intravenoso que acudan al servicio de radiología e imagen del CMN 20 de Nov. Del día 1 de abril de 2001 al día 30 de mayo de 2001.

TIPO DE ESTUDIO:

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, descriptivo y comparativo.

DEFINICIÓN DEL UNIVERSO:

Pacientes de ambos sexos que acudieron a la realización de un estudio de resonancia magnética con aplicación de los medios de contraste intravenoso; incluidos en el estudio con un rango de edad de los 5 a los 60 años.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se estudiaron 120 pacientes en los que se realizó estudio de resonancia magnética con aplicación de medio de contraste de ambos sexos y dentro de los rangos de edad establecidos de los estudios realizados en el período de tiempo comprendido del 1 de junio al 31 de julio de 2001.

DEFINICIÓN DE LOS SUJETOS EN OBSERVACIÓN:

Grupo de pacientes masculinos y femeninos que acudan al servicio de radiología del CMN 20 de Noviembre a los que se les realiza estudio de resonancia magnética con aplicación de medio de contraste (gadodiamida, gadopentetato o gadovercetato) por vía intravenosa en el período comprendido entre el día 1 de junio de 2001 hasta el día 31 de julio de 2001 que se encuentren entre los 5 y los 60 años de edad y con un peso no menor a 15 Kg. y no mayor de 110.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Pacientes de ambos sexos que acudan al servicio de radiología e imagen del CMN 20 de Nov. a la realización de estudio de resonancia magnética con aplicación de medio de contraste por vía sistémica.
- Pacientes que se encuentran en el rango de edad de los 5 a los 60 años.
- Pacientes con valoración neurológica que arroje una calificación de Glasgow de 15 puntos.
- Pacientes que se encuentren en el rango de peso de los 15 a 110 Kg.
- Pacientes que acudan con preparación adecuada para la realización del estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes menores de 5 o mayores de 60 años de edad.
- Pacientes con peso inferior a 15 o mayor a 110 Kg.
- Pacientes con deterioro neurológico.
- Pacientes portadores de hipertensión arterial con tratamiento, insuficiencia renal, así como pacientes que estuvieran en tratamiento médico para la arritmia cardíaca, hipertensión arterial ó portadores de insuficiencia cardíaca, así como con medicación que afecte los signos vitales.
- Pacientes portadores de prótesis construidas con material ferromagnético que impida la realización del estudio.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Pacientes en los que se realice estudio de resonancia magnética con aplicación de medio de contraste por vía sistémica que por su padecimiento requiera de una dosis mayor a la establecida en el estudio.
- Pacientes en los que por las características de su patología sea necesario aplicar una dosis mayor a 0.1 mmol/Kg. durante la realización del estudio.
- Pacientes que durante la realización del estudio presenten claustrofobia.
- Pacientes a los que por alguna razón les sea suspendido el estudio en curso
- Pacientes en los que sea necesario aplicar anestésicos o sedantes durante la realización del estudio.

DEFINICIÓN DE CONCEPTOS

En el presente estudio se consideran los términos enlistados a continuación como se definen en sus respectivos subíndices.

MEDIO DE CONTRASTE:

Substancia ferromagnética que se administra en el paciente para acelerar los tiempos de relajación de los electrones que se traduce en un aumento en la intensidad de la señal.

MILIOSMOLES POR KILOGRAMO (mOsmol/Kg.):

Unidad de medida de la densidad de una sustancia que generalmente se compara con la del plasma sanguíneo que en condiciones normales es de 270 a 310 mOsmol/Kg.

REACCIONES ADVERSAS:

Son los efectos no deseados que se producen paralelamente con el efecto terapéutico de una sustancia, en el caso de los agentes de contraste en resonancia magnética son aquellas que se producen paralelas a la acción deseada de intensificar la señal de alguna estructura que consisten en manifestaciones alérgicas en general de distintos grados; así como en manifestaciones adrenérgicas en la minoría de los casos.

RESPUESTA CLINICA.

Se considera en el presente estudio como las alteraciones de la frecuencia cardiaca, la frecuencia respiratoria, temperatura, estado de alerta y presión arterial que sean producidas por la aplicación del medio de contraste utilizado

ESCALA DE GLASGOW:

Se utilizará en el presente estudio para la valoración del estado neurológico del paciente observando la respuesta verbal, motora y la apertura ocular asignándole los valores correspondientes.

PREPARACIÓN ADECUADA:

Entenderemos como preparación adecuada al tiempo de ayuno necesario para minimizar los riesgos de las reacciones a los medios de contraste, así como vestirse con ropa libre de artefactos metálicos.

DEFINICIÓN DEL PLAN DE PROCEDIMIENTOS Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se incluyeron 120 pacientes procedentes de los diferentes servicios del hospital para la realización de estudios de resonancia magnética que requirieron la administración de medio de contraste por vía sistémica y presentándose con una preparación adecuada para la aplicación del medio.

Fueron sometidos a una exploración física que incluyo medición de la Tensión arterial, temperatura axilar, frecuencia cardíaca y frecuencia ventilatoria, peso, evaluación del estado de la piel y interrogándose edad, sexo, así como acerca de si el paciente padece algún tipo de alergia, registrándose en las formas de recolección de datos la cantidad de medio de contraste utilizada, además del peso del paciente al momento de la realización del estudio y su estado neurológico que fue evaluado de acuerdo con la escala de Glasgow por parte de un medico residente del servicio de neurología.

Los parámetros fisiológicos fueron medidos previos a la inyección del medio, inmediatamente después de la administración del medio de contraste y al finalizar el estudio.

Fueron incluidos en el estudio todos los pacientes a los que se les administró medio de contraste por vía venosa con un rango de peso de los 15 Kg. a los 110kg de peso corporal sin distinción de sexo, raza, edad o compleción.

Se agruparon de acuerdo a la edad del paciente en 4 grupos que fueron de los siguientes rangos: de 5 a 15 años, de 16 a 30 años, de 31 a 45 años y de 46 a 60 años de edad respectivamente.

Se excluyeron los pacientes que refirieron ser portadores de hipertensión arterial sistémica, insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca y/o arritmias en la frecuencia cardíaca, menores de 5 años o mayores de 60 años. Eliminandose todo aquel en el que fue necesaria la aplicación de anestésicos o sedantes, presentó claustrofobia, fue necesario durante el estudio aplicar mayor cantidad de material de contraste o suspender el estudio por alguna razón.

Como parte de esta investigación fueron valoradas las imágenes finales obtenidas por tres médicos radiólogos expertos quienes analizaron la calidad de las imágenes en cuanto a su contraste y el valor diagnostico de las mismas imágenes, esto sin conocer el tipo de medio utilizado ni la calificación asignada por los otros radiólogos, con la finalidad de establecer si existen diferencias en la calidad del contraste generado por las distintas sustancias; esta evaluación se llevó a cabo con una escala de 1 al 10 por lo que los resultados de esta fracción del trabajo son de valor únicamente apreciativo.

MEDIO DE CONTRASTE EMPLEADO:

En los pacientes incluidos se administro GADODIAMIDA (Omniscan), GADOVERSE-TAMIDA (OptiMARK) , GADOPENTETATO DE DIMEGLUMINA (Magnevist), a razón de 0.1 mmol/Kg. de peso corporal que son medios de contraste hidrosolubles, iónico o no iónico con una osmolaridad superior a la del plasma en grado variable, dependiendo del fármaco empleado.

CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS:

Se anexa formato.

ASPECTOS ETICOS

RIESGOS DE LA INVESTIGACIÓN

No existe ningún tipo de riesgo agregado al riesgo original de la realización del estudio de resonancia magnética solicitado con aplicación de medio de contraste por vía venosa.

CARTA DE CONSENTIMIENTO-INFORMADO

No se requiere.

ESPECIFICAR IMPLICACIONES Y MEDIDAS DE BIOSEGURIDAD

No se requiere.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES (PLAN DE TRABAJO)

CALENDARIO DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES POR REALIZAR	Ene 1999	Feb 99 – May 2001	Jun 2001	Jul 2001	Ago – Sep 2001	Oct 2001
SELECCIÓN DEL TEMA						
ELABORACIÓN DE PROTOCOLO						
RECOLECCION DE DATOS						
ANÁLISIS CONCLUSION						
ENTREGA DE TESIS						

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

RECURSOS HUMANOS.

Médicos, enfermeras y técnicos radiólogos del servicio de radiología e imagen del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

RECURSOS MATERIALES.

- Resonador *Phillips Gyroscan 1.5 T*
- Antenas de radiofrecuencia de las distintas regiones anatómicas exploradas por el resonador.
- Papel, lápices, bolígrafos, equipo de cómputo
- Sistema de comunicación de archivo e imagen (SIAH Y SISTEMA PACS)
- Medio de contraste
- Baumanómetro
- Termómetro.
- Estetoscopio

PRESUPUESTO.

No se requiere presupuesto adicional porque cada estudio forma parte del protocolo de estudios realizados como rutina en la evaluación de cada paciente

DATOS DE IDENTIFICACIÓN.

El personal técnico que participa en el presente estudio se encuentra adscrito al servicio de radiodiagnóstico del CMN 20 de Noviembre del ISSSTE .

Av. Félix Cuevas # 540 esquina con Av Coyoacán, Col Del Valle México D.F.

Teléfono: 52005003 EXT. 4192 y 4160

RESULTADOS

Se realizaron estudios de resonancia magnética en 120 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión en el servicio de radiología e imagen del CMN 20 de noviembre con medio de contraste intravenoso utilizándose gadodiamida, gadoversetamida y gadopentetato cada uno, en 40 pacientes respectivamente aplicándose a una dosis de 0.1 mmol/Kg.

En cuanto a los datos generales obtenidos de acuerdo al genero se obtuvo que el 59 % fue del sexo femenino y el 41% masculino (Grafica 1), los grupos de edad se establecieron de menores de 15 años donde registramos 16 pacientes (13 %), entre 16 y 30 años con 19 pacientes (16 %), de 31 a 45 años con 43 pacientes (36 %) y finalmente de 46 a 60 años con 42 pacientes (35 %) (Tabla 1, Grafica 1).

De acuerdo con las variaciones en las constantes vitales encontramos en la frecuencia cardiaca un total de 6 pacientes (5 %) con aumento de la misma en no mas de 10 latidos por minuto, disminución de la frecuencia cardiaca en 8 pacientes (7 %), por lo que fueron 106 (88 %) pacientes en los que no se registraron cambios, (Grafica 3). Los pacientes con variación fueron, con aumento 1 (0.8%) con gadoversetamida, 5 (4.1%) con gadodiamida, no encontrándose ninguno con gadopentetato; en cuanto a los que registraron disminución fueron 2 (1.66%) con gadoversetamida, 3 (2.5%) con gadodiamida y 3 (2.5%) con gadopentetato, (Grafica 4); por otra parte en cuanto a la alteración de la frecuencia respiratoria encontramos que fueron en total 5 pacientes (4 %) registraron aumento, 5 (4 %) decremento y 110 (92 %) no reportaron cambios, (Grafica 5); con el gadopentetato 3 (2.5%) incrementaron y 2 (1.66%) disminuyeron sutilmente, con la gadoversetamida un paciente (0.8%) aumento y uno (0.8%) disminuyo, con la gadodiamida un paciente (0.8%) registro aumento y 2 (1.66%) reducción de la frecuencia respiratoria igualmente en forma discreta, pues en ningún caso se registro una variación por encima o por debajo de 3 respiraciones por minuto. (Grafica 6). Por su parte los registros de la tensión arterial reportaron aun menos variaciones pues se obtuvieron totales de 1 paciente (1 %) con aumento, 3 (3 %) con disminución y 116 (96 %) sin cambios, (Grafica 7); a la aplicación de gadopentetato se registro únicamente un paciente (0.8%) con disminución de 10 mmhg sin reportarse ninguno con incremento, la aplicación de gadoversetamida reporto igualmente un paciente (0.8%) con disminución de 10 mmhg sin registrarse ninguno con aumento de la presión arterial y la gadodiamida reporto un paciente (0.8%) con un aumento de 20 mmhg y uno (0.8%) con disminución de 10 mmhg en sus mediciones de presión arterial el primero inmediatamente después de la aplicación del medio que posteriormente se normalizó y el segundo al concluir el procedimiento como los reportados con el uso de los otros medios de contraste en este mismo estudio, (Grafica 8). Por su parte la medición de la temperatura axilar no registro ningún aumento o disminución comportándose como la mas estable de las variables observadas. (Grafica 9)

La diaforesis se registro en 2 pacientes (1.66%) y la cefalea se reporto solo en un individuo (0.8%) ambos fenómenos fueron reportados al concluir el estudio no así inmediatamente después de la aplicación del medio en la vía venosa

Posteriormente se procesaron las imágenes imprimiéndose los acetatos respectivos mismos que fueron calificados a doble ciego por los médicos radiólogos expertos en resonancia magnética de nuestro servicio, otorgando calificaciones del rango de 1 a 10 de acuerdo con el criterio de cada uno respecto de la calidad del realce obtenido con la aplicación de los distintos medios de contraste utilizados Los resultados finales fueron obtenidos mediante la suma de las

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

calificaciones de cada caso que fue dividido entre 3 (por el numero de evaluadores) y entre 40 por el numero de pacientes de cada tipo de medio de contraste, obteniéndose de esta forma promedios que arrojaron las calificaciones finales para el gadopentetato (Magnitrast) de 9.03 puntos, 8.65 puntos promedio para la gadoversetamida (Optimark) y finalmente 8.77 puntos para la gadodiamida (Omnisacan). (Tabla 2).

GRAFICA 1
PACIENTES INCLUIDOS DE ACUERDO A SEXO

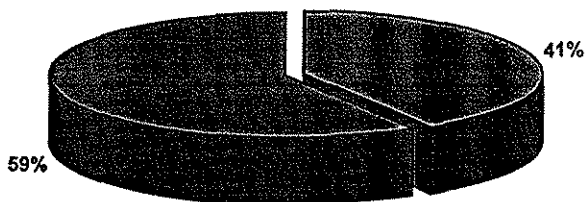


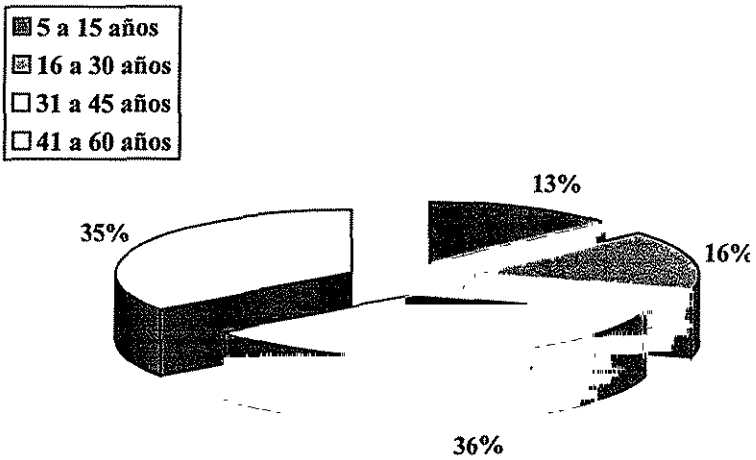
TABLA 1
NUMERO DE PACIENTES POR EDAD Y MEDIO DE CONTRASTE

MEDIO / EDAD	5 – 15 AÑOS	16 – 30 AÑOS	31 – 45 AÑOS	45 – 60 AÑOS
GADOVERSETAMIDA	7	9	13	11
GADODIAMIDA	6	6	15	13
GADOPEPENTETATO	3	4	15	18
TOTALES	16	19	43	42

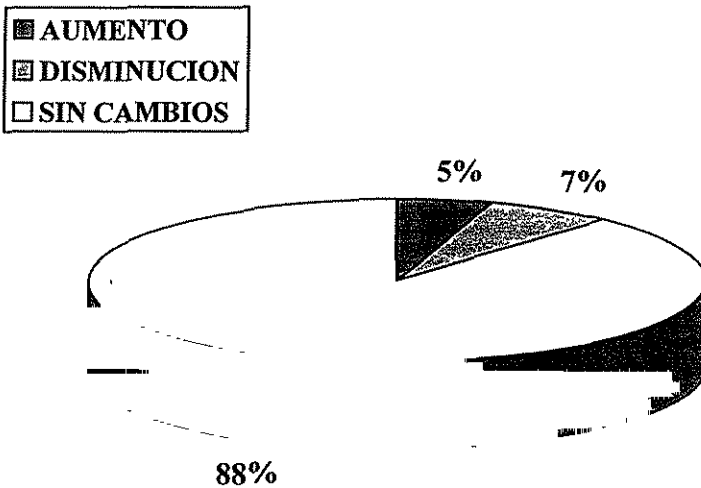
FUENTE CEDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 2
 PORCENTAJE DE PACIENTES POR GRUPO DE EDAD



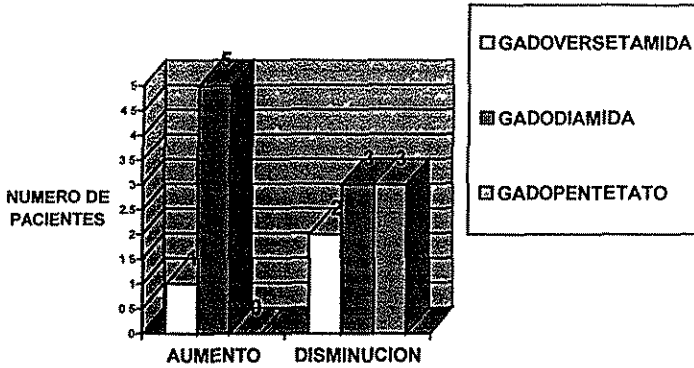
GRAFICA 3
 VARIACIONES DE LA FRECUENCIA CARDIACA



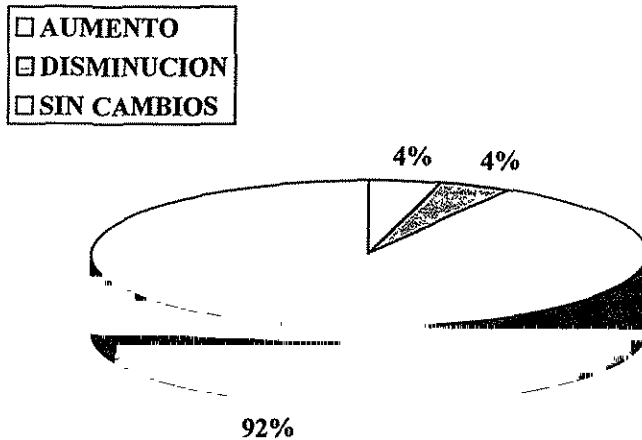
FUENTE CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 4
 VARIACION DE LA FC POR TIPO DE MEDIO



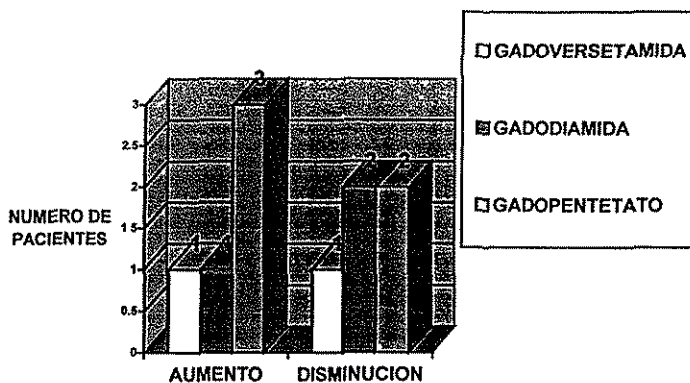
GRAFICA 5
 PORCENTAJE DE PACIENTES CON VARIACION DE LA FR.



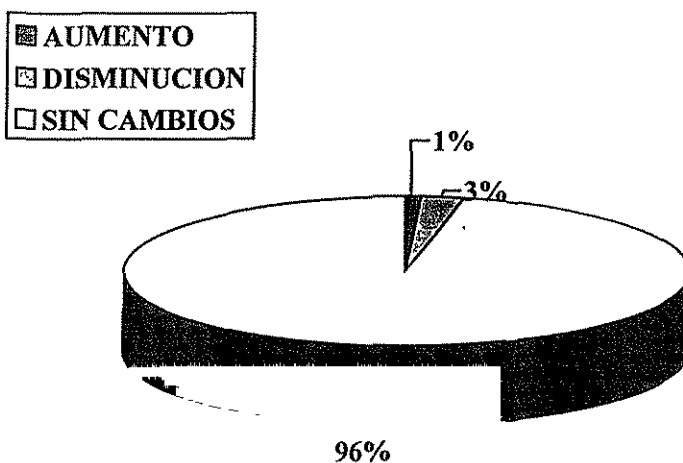
FUENTE CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 6
 VARIACIONES DE LA FR POR MEDIO DE CONTRASTE



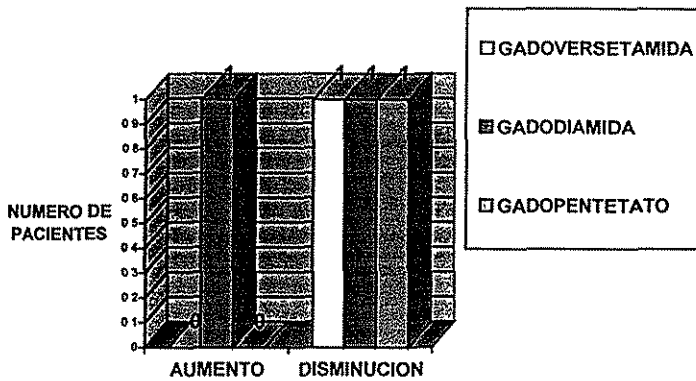
GRAFICA 7
 PORCENTAJE DE PACIENTES CON LA TENSION ARTERIAL



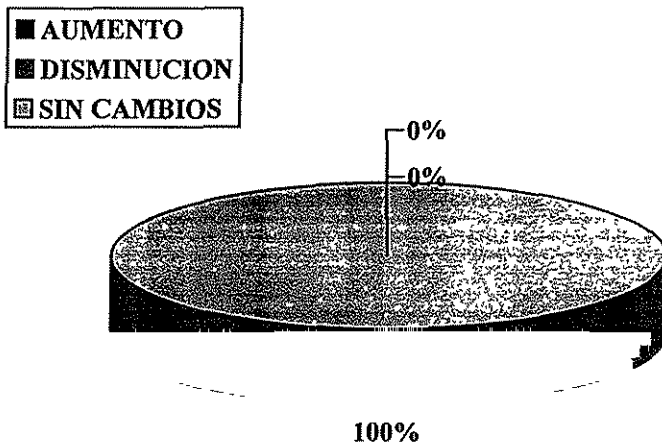
FUENTE CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 8
 VARIACION DE LA TENSION ARTERIAL POR MEDIO DE CONTRASTE



GRAFICA 9
 PORCENTAJE DE PACIENTES CON VARIACION DE LA TEMPERATURA



FUENTE CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

TABLA 2
CALIFICACIONES OBTENIDAS EN LA CALIDAD DEL REALCE

TIPO DE MEDIO	SUMA DE CALIFICACIONES	PROMEDIO
GADOVERSETAMIDA	1038	8.65
GADODIAMIDA	1053	8.77
GADOPENTETATO	1084	9.03

FUENTE CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS

DISCUSIÓN

Es necesario reconocer que existe una gran controversia internacional acerca de cual es el mejor y mas inocuo de los medios de contraste en resonancia magnética y por el diseño de este estudio pretendimos obtener datos fidedignos que pudieran servir como referencia para los encargados de los pacientes a quienes se les realiza un estudio contrastado con resonancia magnética en cuanto a la posibilidad de presentarse respuestas clínicas que pudieran llegar a convertirse en reacciones graves o en su defecto darles a conocer cual es el equipo con el que deben de contar para el adecuado manejo de las mismas

Coincidentalmente en nuestro trabajo la mayor parte de los estudios que fueron incluidos fueron estudios del sistema nervioso central lo que permitió observar los resultados ya mencionados, sin embargo revisando retrospectivamente la bibliografía hemos encontrado que los productos ofrecidos no tienen las mismas indicaciones para la exploración de toda la economía tal es el caso de la gadoversetamida que no habla de su utilidad en la exploración de tórax o pelvis en tanto que los otros 2 medios señalan estas áreas así como excluyen la exploración cardiaca

Por otra parte es necesario señalar que las concentraciones de gadolinio, que es el elemento ferromagnético principal de los medios en cuestión, son diferentes en los tres fármacos, por los que es imposible tratar de compararlos con una dosificación estándar en mililitros por kilogramo de peso de lo que se deriva la propuesta de realizar la adecuada dosificación a 0.1 mmol/kg que proporcionará un incremento en la calidad del realce obtenido en las imágenes que por supuesto repercutirá en la no repetición de estudios con pobre calidad diagnóstica

Finalmente consideramos necesario proponer una estricta revisión de los costos y las condiciones de adquisición o financiamiento que ofrezcan las casas comerciales para la adquisición de su producto dado que no pudimos demostrar diferencias en cuanto a la calidad del realce de las imágenes así como tampoco comprobar la hipótesis acerca de las respuestas clínicas lo suficientemente considerables como para desechar o descartar la utilización de cualquiera de los contrastes evaluados.

CONCLUSIONES

- Demostramos respuestas clínicas prácticamente nulas por lo que se deduce que la aplicación de los medios de contraste en Resonancia Magnética es segura
- La calidad de realce se encontró similar.
- La aplicación Intravenosa puede tener un papel en las manifestaciones clínicas observadas.
- Porcentualmente se observó mayor frecuencia de respuestas clínicas detectables en el grupo de los 16 a 30 años de edad.
- Dado que los medios de contraste no muestran diferencias entre la calidad de realce y su respuesta clínica hay que tomar en cuenta el diferente costo entre las distintas casas comerciales.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 - Wolf, GL: Contrast Media In Mri; international workshop, Berlin, February 1-3, 1990.
- 2 - Runge, VM; Wells, JW: Update. Safety, New Applications, New Mr Agents. Top Magnetic Resonance Imaging 1995; 7(3):181-195.
- 3 - Rubin, DL; Dresser, TS :A Multicenter, Randomized, Double-Blind Study To Evaluate The Safety, Tolerability, And Efficacy Of Optimark Compared With Magnevist In Patients With Liver Pathology: Results Of Phase Iii Clinical Trial J Magn Reson Imaging 1999 Feb;9(2):240-250.
- 4 - Chanalet, S; Masson, B: Comparative Safety Of Gadodiamide, Dimeglumine Gadopentetate And Meglumine Gadoterate In Mri Of The Central Nervous System J Radiol 1995;76,7:417-421.
- 5 - Conclusion del informe de 1994 de la Asociación de Médicos Radiólogos de Ontario Canadá The Use Of Iodinated Contrast Media In Diagnostic Imaging,
- 6 - Averse Reactions To Ionic And Nonionic Contrast Media ; A Report From De Japanese Comittee On The Safety Of Contrast Media, Radiology 1990; 175:621-628.
- 7 - Kirsch, JE· Basic Principles Of Magnetic Resonance Contrast Agents. Top magn Reson Imaging 1991 mar, 3(2) 1-18
- 8 - Marti-Bonmati, L; Vega, T; Benito, C, et al: Safety And Efficacy Of Omniscan (Gadodiamide Injection) At 0.1 Mmol/Kg For Mri In Infants Younger Than 6 Months Of Age: Phase Iii Open Multicenter Study, Invest radiol 2000. Feb;35(2):141-7
- 9 - Runge, VM: Safety Of Approved Mr Contrast Media For Intravenous Injection, J Magn Reson Imaging 2000 Aug, 12(2):205-13
- 10 - Swuan, SK; Baker, JF· Pharmacokinetics , Safety, And Tolerability Of Gadoversetamide Injections (Optimark) In Subjects With Central Nervous System Or Liver Pathology And Varying Degrees Of Renal Function. JMRI 1999;9:317.
- 11 - Lasser, EC; Lyon, SG; et al: Reports On Contrast Media Reactions. Analysis Of Data From Reports To The U.S Food And Drug Administration.Radiology 1998 Jun ;207(3):832-3
- 12 - Brasch, RC; Bennett, HF: Considerations In The Choice Of Contrast Media For Mr Imaging. Radiology 1988 Mar,166(3). 897-9.
- 13 - Shellock, FG, Hahn, HP; Mink, JH; Itskovich, E· Adverse Reaction To Intravenous Gadoteridol. Radiology 1993, oct; 189(1) 151-2
- 14 - Bydder, GM· Clmical Use Of Contrast Media In Magnetic Resonance Imaging, Br J Hosp Med 1990 Feb,43(2) 149-52
- 15 - Mishkin, MM. Contrast Media Safety: What Do We Know And How Do We Know It? : Am J Cardiol 1990 Oct 26, 66(14) 34F-36F.
- 16 - Couet, W; Revel, D, Devissaguet, JP, Wesby, G, Brash, R Contrast Agents In Magnetic Resonance Imaging, J Radiol 1985 May, 66(5):397-402.
- 17 - Rydberg, J; Aspelin, P, Charles, J. Frecuency Of Late Allergy-Like Adverse Reactions Following Injection Of Intravascular Non-Ionic Contrast Media: Retrospective Estudy Comparng A Non-Ionic Monomeric Contrast Medium With A Non-Ionic Dimeric Contrast Medium Acta Radiol 1998, 39 219
- 18 - Laroche, D; Aïmone-gastin, I, Dubois, F, Huet, H, Gérard, P, Vergnaud, M-C; Mouton-Faivre, C, et al. Mechanisms Of Severe, Immediate Reactions To Iodinated Contrast Material Radiology 1998, 209 183

- 19.- Knollmann, FD; Sorge, R; Muhler, A; Maurer, J, Muschick, P; Bock, JC; Felix, R: Hemodynamic Tolerance Of Intravascular Contrast Agents For Magnetic Resonance Imaging. *Invest Radiol* 1997 Dec; 32(12):755-62.
- 20.- Sadni, M; Collignon, J, Dondelinger, RF; De Greef, D Safety And Efficacy Of Contrast-Enhanced Mri In The Brain, Head And Neck: Gadodiamide Injection Versus Gadopentate Dimeglumine. *J Belge Radiol* 1997 Oct; 80(5):225-8.
- 21.- Kultz-Buschbeck, JP; Ehrhardt, K; Kohnlein, S, Radtke, W; Heintzen, P Gadopentate Dimeglumine And Iodinated Contrast Media. Hemodynamic Side Effects After Bolus Injections In Pigs. *Invest Radiol* 1997 Feb; 32(2):111-9.
- 22.- Bettmann, MA; Heeren, T; Greenfield, A; Goudey, C: Adverse Events With Radiographic Contrast Agents: Results Of The Scvir Contrast Agent Registry. *Radiology* 1997 Jun;203(3):611-20.
- 23.- Thomas, M; Peedicayil, J; Koshi, T Adverse Reactions To Radiocontrast Media In An Indian Population; *Br J Radiol* 1999; 72:648
- 24 - Brasch, R: Case Strengthens For Allergy To Contrast Media *Radiology* 1998; 209:35.
- 25.- Murphy, KPJ; Szopinski, KT; Cohan, RH; Mermillod, B; Ellis, JH: Occurrence Of Adverse Reactions To Gadolinium-Based Contrast Material And Management Of Patients At Increased Risk: Survey Of The American Society Of Neuroradiology Fellowship Directors. *Acad Radiol* 1999; 6:656.
- 26.- Thomsen HS, Bush WH Jr.; Treatment Of The Adverse Effects Of Contrast Media *Acta Radiol* 1998; 39:212.
- 27 - Masui, T; Takehara, Y, Aoshima, R, Kaneko, M: Acute Hemodynamic Effects Of Intravenous Bolus Injection Of Ionic And Nonionic Magnetic Resonance Contrast Media. *Acad Radiol* 1995 Feb;2(2).148-53.
- 28.- Harpur, ES; Worah, D; Hals, PA; Holtz, E; Furuhashi, K; Nomura, H. Preclinical Safety Assessment And Pharmacokinetics Of Gadodiamide Injection, A New Magnetic Resonance Imaging Contrast Agent. *Invest Radiol* 1993 Mar;28 Suppl 1 S28-43
- 29.- Shellock, FG; Kanal, E: Safety Of Magnetic Resonance Imaging Contrast Agents *J Magn Reson Imaging* 1999 Sep;10(3)447-84.
- 30.- Bass, JC; Prince, MR; Londy, FJ; Chenevert, TL: Effect Of Gadolinium On Phase-Contrast Mr Angiography Of The Renal Arteries *AJR Am J Roentgenol* 1997 Jan, 168(1).261-6
- 31.- Burai, L; Hietapelto, V, Kiraly, R; Toth, E; Brucher, E: Stability Constants And 1h Relaxation Effects Of Ternary Complexes Formed Between Gd-Dtpa, Gd-Dtpa-Bma, Gd-Dota, And Gd-Edta And Citrate, Phosphate, And Carbonate Ions *Magn Reson Med* 1997 Jul;38(1) 146-50.
- 32.- Idee, JM; Berthommier, C, Goulas, V, Corot, C, Santus, R, Hermine, C; Schaefer, M, Bonneman, B: Hemodynamic Effects Of Macrocyclic And Linear Gadolinium Chelates In Rats Role Of Calcium And Transmetallation *Biometals* 1998 Apr;11(2) 113-23

ANEXOS

CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS

NUMERO DE CONTROL _____

NOMBRE: _____

Numero de expediente _____

EDAD _____

SEXO _____

PESO _____

ALERGIAS _____

MEDIO DE CONTRASTE UTILIZADO _____

DOSIS DE MEDIO DE CONTRASTE EMPLEADA _____

EXAMEN FISICO PRE INYECCION

Frecuencia Cardiaca. _____

Frecuencia respiratoria _____

TA _____

Temperatura axilar _____

Diaforesis si _____ no _____

Cefalea si _____ no _____

EXAMEN FISICO POST INYECCIÓN	EXAMEN FISICO POSTESTUDIO
Frecuencia Cardiaca. _____	Frecuencia Cardiaca. _____
Frecuencia respiratoria _____	Frecuencia respiratoria _____
TA _____	TA _____
Temperatura axilar _____	Temperatura axilar _____
Diaforesis si _____ no _____	Diaforesis si _____ no _____
Cefalea si _____ no _____	Cefalea si _____ no _____

MOTIVO DEL ESTUDIO _____

***** PARA USO EXCLUSIVO DEL MEDICO RADIÓLOGO *****

CALIFICACIÓN DEL CONTRASTE (1-10) DR # 1 _____ DR #2 _____ DR #3 _____

COMENTARIOS