



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**UNIDAD RADIOLOGICA CLINICA LONDRES
HOSPITAL ANGELES CLINICA LONDRES**

EFFECTOS SECUNDARIOS DE LOS MEDIOS DE CONTRASTE HIDROSOLUBLES INTRAVENOSOS

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD DE:**

RADIOLOGIA E IMAGEN

PRESENTA:

DR. RAFAEL GONZALEZ QUIJANO

ASESOR DE TESIS:

DRA. LESLIE A. CERON TENA

Ciudad de México, D.F. 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

**EFFECTOS SECUNDARIOS DE LOS MEDIOS DE
CONTRASTE HIDROSOLUBLES INTRAVENOSOS**

PROFESOR TITULAR: DR. GONZALO SALGADO SALGADO

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION: DR. EUGENIO FLAMAND

ASESOR DE TESIS: DRA. LESLIE ALEJANDRA CERON TENA

PRESENTA: DR. RAFAEL GONZALEZ QUIJANO

AGRADECIMIENTO

A mi amada esposa quien siempre me creíó en mi y me apoyó, mi adorado hijo Rafa que sacrificó tiempo que compartir, verlo crecer y desarrollarse, así como el pequeño que está próximo a llegar y que es una inspiración más para mejorar.

A mis padres por darme la educación que me brindaron la educación y apoyo que me llevó este grato momento de mi vida.

A mis maestros y compañeros por brindarme sus conocimientos, paciencia y amistad que me ayudaron a sobrellevar los buenos y malos momentos.

INDICE

I.- INTRODUCCIÓN

II.- HISTORIA

III.- EFECTOS SECUNDARIOS

IV.- OBJETIVO

V.- HIPÓTESIS

VI.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN

VII.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

VIII.- CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

IX.- MATERIAL Y MÉTODOS

X.- RESULTADOS

XII.- CONCLUSIONES

XIII.- BIBLIOGRAFÍA

I.- INTRODUCCIÓN

Los medios de contraste intravenosos utilizados en las áreas de radiología y tomografía de los departamentos de radiología e imagen, tienen la cualidad de hacer resaltar estructuras anatómicas que normalmente no son visibles o simplemente no pueden valorarse adecuadamente con las técnicas radiológicas convencionales.

Actualmente se realizan diariamente miles de estudios radiológicos, en los cuales es necesario aplicar medio de contraste intravenoso, para dar un diagnóstico o en su defecto ayudar al clínico en el diagnóstico del paciente, incluso en ocasiones el estudio tiene una función terapéutica, tal es el caso de los estudios realizados en los Departamentos de hemodinamia.

Por este motivo, los laboratorios que producen estas sustancias invierten mucho dinero en investigaciones, para encontrar sustancias ideales con las cuales realizar dichos estudios, ya que cualquier medio de contraste intravenoso (IV) debe cumplir con dos objetivos principales:

- A) Ser eficaz (opacificar satisfactoriamente los tejidos)
- B) Debe ser seguro para el paciente.

Hoy en día los contrastes utilizados por vía intravenosa en las salas de rayos X y tomografía son los contrastes hidrosolubles, de los cuales existen 3 tipos:

- A) Iónicos de alta osmolaridad
- B) Iónicos de baja osmolaridad
- C) No iónicos

Desde que aparecieron en el mercado los contrastes hidrosolubles de baja osmolaridad y los no iónicos, los hidrosolubles de alta osmolaridad fueron cayendo en desuso gracias a la baja frecuencia y menor severidad que tenían los efectos secundarios de estos nuevos contrastes.

Otros los dividen en:

A) Monómeros iónicos.- Incluyen al distrizoato, iothalamato, metrizoate, ioxithalamato, iodamida, ioglicato, entre otros. En solución tienen 3 partículas átomos iodados para dos partículas, esto hace que sean los contrastes con más alta osmolaridad.

B) Dímeros iónicos.- ioxagato. Tiene 6 átomos iodados para dos partículas y tienen más o menos la misma osmolaridad que los monómeros no iónicos.

C) Monómeros no iónicos.- iohexol, iopamidol, ioversol, iopromide, iopentol e ioxilan. No se disocian en solución y da tres átomos iodados para una partícula en solución. Son isotónicos a los fluidos corporales.

D) Dímeros no iónicos.- iotrol e iodixanol. 6 átomos iodados por una partícula en solución, son los de más baja osmolaridad₍₁₎.

II.- HISTORIA

Cuando Roetgen dio a conocer los Rayos X en 1895, los investigadores de la época comenzaron a estudiarlos y encontrar su utilidad en los diferentes campos, por lo que no es raro que al poco tiempo de que el mundo escuchara hablar de estos nuevos rayos, aparecieran científicos que buscaron la forma de ver las estructuras internas del cuerpo y para ello se valieron de diferentes materiales para hacerlo posible.

Los primeros contrastes usados eran muy diferentes a lo que se conocen actualmente y consecuentemente era común que los pacientes presentaran reacciones severas e incluso que muchos murieran a causa de las reacciones secundarias.

Las primeras investigaciones con medios de contrastes fueron en 1896. En esa ocasión Haschek y Lindentahal usaron el primer contraste intravenoso en una mano amputada. Poco después Lindermann y Menschen, en 1897 usan por primera vez medios de contraste en seres vivos. Durante los siguientes años continuaron las investigaciones en animales y eventualmente en humanos, sin embargo es en los años de 1923 a 1929 cuando se realizan los primeros estudios de angiografía y urológicos en humanos y fue en 1930 cuando surgieron los contrastes hidrosolubles. Es importante mencionar que los pacientes presentaban reacciones adversas en gran porcentaje y en muchas ocasiones eran fatales. Para el año 1969 Torsten Almen crea el primer contraste no iónico con el cual se incrementó significativamente el bienestar del paciente⁽²⁾.

La dosis de contraste es de 300 mg de yodo por kilo de peso. Tomando en cuenta las concentraciones de los contrastes, hoy en día se aplican en promedio 2 ml/kg de peso. Sin embargo, en los adultos, es común usar cantidades estandarizadas en los protocolos de los diferentes estudios⁽³⁾.

III.- EFECTOS SECUNDARIOS

Desde hace más de 4 décadas que se realizan rutinariamente estudios con medios de contraste intravenosos, en Estados Unidos son aplicados en más de 10 millones de pacientes anualmente y en México la cifra es parecida. Como lo mencioné anteriormente, al principio la mayor parte de su uso era en estudios urológicos, actualmente, no solo por los avances tecnológicos, sino también por su eficacia y seguridad se aplican mucho en tomografía y estudios hemodinámicos.

Como pasa con cualquier otro medicamento o sustancia aplicada al organismo, siempre existe la posibilidad de tener reacciones adversas a dichos elementos, los cuales están estrechamente ligados a la sensibilidad del paciente, la osmolaridad del contraste y su concentración.

Los más seguros son los no iónicos y aunque son 5 ó más veces más seguros que los agentes convencionales, las reacciones fatales no se han podido eliminar por completo. Esto obliga a que los radiólogos, estén capacitados para atender correcta y oportunamente, estas reacciones y así evitar fatalidades⁽⁵⁾.

Existe una gran variedad de reacciones a los diferentes medios de contraste que actualmente existen en el mercado y al igual que los medios de contraste, a los efectos secundarios que se presentan al aplicar un medio de contraste intravenoso también se les puede dividir o agrupar de varias formas, una de ellas puede ser:

- A) Yodosincráticos: Reacciones alérgicas como urticaria, edema laríngeo o broncoespasmo.
- B) No yodosincráticos: Son resultado de los efectos quimiotóxicos y la hiperosmolaridad del contraste (nefrotoxicidad, arritmias cardíacas)⁽⁴⁾.

Otra forma de clasificarlos es en:

- A) Anafilactoides (Son los más frecuentes)
- B) Quimiotóxicos (Incluye a los efectos más severos y aparecen principalmente en pacientes debilitados o inestables).

Dependiendo de su severidad, se dividen en:

- A) Leves
- B) Moderados
- C) Severos

Los leves incluyen la náusea, vómito autolimitado, urticaria autolimitada, prurito y diaforesis. Los moderados son vómito severo, edema facial, edema laríngeo y broncoespasmo moderado. Los severos se caracterizan por hipotensión, edema pulmonar, paro respiratorio, paro cardíaco y convulsiones⁽⁵⁾.

Son imprevisibles, la mayoría de ellos no dependen de la concentración ni la dosis del contraste (hasta cierto nivel) y no existe ninguna prueba que pueda predecirlas. Cuando son del tipo anafilactoide, no son resultado de una reacción antígeno-anticuerpo, de hecho, la causa exacta de su origen, permanece incierta, aún y cuando es posible encontrar anticuerpos específicos en personas que han presentado reacciones secundarias. Sin embargo las reacciones quimiotóxicas si dependen de la cantidad y concentración del contraste utilizado, provocando efectos fisicoquímicos específicos en los órganos o vasos sanguíneos aplicados ⁽⁵⁾.

Los porcentajes en que se presentan reacciones secundarias en los pacientes, varían dependiendo de la literatura o de los estudios que uno revise. En general, para los medios de contraste iónicos de alta osmolaridad el promedio es de 5-9%, para los iónicos de baja osmolaridad, se manejan cifras de 1-5% y para los no iónicos, las cifras son menores del 1%. En el presente trabajo, mostraré cifras de diferentes estudios.

Por ejemplo, el Comité de Seguridad de Medios de Contraste de la Sociedad Internacional de Radiología, juntó 302,083 casos de pacientes con reacciones alérgicas de Estados Unidos, Canadá, Australia, Bélgica, Noruega, Suiza y Yugoslavia entre otros países de Europa. En su investigación encontraron una incidencia menor del 5% de efectos secundarios, pero en este estudio lo más importante es que no encontraron factores de edad, sexo, geográficos o raciales que favorecieran la presencia de reacciones⁽⁶⁾.

Aunque el porcentaje de muertes en el pasado estudio fue menor del 1% y que cada vez los medios de contraste son más seguros, siempre es importante tomar en consideración el hecho de que siempre existe esta posibilidad en un paciente a quien se le aplica un medio de contraste intravenoso. De hecho, la FDA (The Food and Drug Administration), pide a los fabricantes de los medios de contraste que reporten las reacciones severas y las muertes relacionadas a estas sustancias, sin embargo no siempre la información esta completa y no se les realiza autopsia a todos los pacientes⁽⁷⁾.

Jacobsson et al compararon, en un estudio a doble ciego, la seguridad y eficacia de los medios intravenosos no iónicos vs iónicos en 1000 pacientes a quienes se les realizó UE, cuya edad fluctuaba entre 10 y 80 años. La incidencia de los efectos menores y moderados fue de 7.7% con los no iónicos y 31.2% con los iónicos. No reportaron reacciones severas con ninguno de los contrastes. La calidad de los estudios con ambos contrastes fue arriba del 90%, sin embargo los estudios con contrastes no iónicos tuvieron mejor calidad reportando 97.8% contra 91.1% de los iónicos⁽⁸⁾.

Un estudio realizado de 1978 a 1994 registró los efectos secundarios presentes en 170 millones de estudios con contraste intravenoso (IV). Reportándose 22,785 efectos leves y moderados; 2,639 graves pero no fatales y 920 muertes. Además reportaron 289 casos de falla renal (127 para los iónicos de alta osmolaridad, 26 para los de baja osmolaridad y 136 para los no iónicos)⁽⁹⁾.

Brismar et al observaron que no hay mucha diferencia en la presencia de reacciones adversas leves entre los medios de contraste de baja osmolaridad y los alta osmolaridad. Los más comunes fueron urticaria, náusea y vómito, sin embargo, recomiendan que aun y cuando las reacciones severas son poco comunes en la actualidad, es recomendable el uso de los agentes de baja osmolaridad⁽¹⁰⁾.

Con el incremento en la seguridad de los medios de contraste es más frecuente encontrar reportes en donde los efectos secundarios son en su mayoría leves. Shehadi reportó 4120 pacientes que presentaron 6601 reacciones, con un promedio de 1.6 reacciones por paciente. En su estudio los efectos mas comunes fueron náusea, vómito, urticaria y edema facial, los primeros 2 aparecieron arriba de 400 casos cada uno. El número de reacciones fue igual en los diferentes grupos de edades, aún y cuando se ha reportado que las reacciones son más comunes en la tercera, cuarta y quinta décadas de la vida. La incidencia también fue similar en ambos sexos⁽¹¹⁾.

Uno de los estudios más grandes publicados en relación a las reacciones adversas que provocan los medios de contraste, se realizó a nivel nacional en Japón. El estudio fue ideado y supervisado por el Comité en la Seguridad de Medios de Contraste, formado por la Sociedad de Radiología de Japón y recabó 337,647 casos, de los cuales a 169,284 casos se les aplicó contraste iónico y a 168,363 contraste no iónico. En el caso de los contraste iónicos se presentaron reacciones en 12.66% y en el caso de los no iónicos fue 3.13%, las reacciones severas solo se presentaron en el 0.22% de los pacientes a quienes se les aplico contraste iónico y 0.04% de los pacientes con contraste no iónico. Solo murió un paciente en cada grupo, pero no se pudo establecer la causa relacionada al medio de contraste. Al igual que en otros estudios, no hubo una diferencia significativa en relación al sexo y la edad. Concluyeron que las reacciones mas comunes en ambos casos son las leves (náusea, vómito, urticaria) y que los medios de contraste no iónicos reducen la posibilidad de presentar reacciones adversas⁽¹²⁾.

De igual manera la FDA recibió reportes de 22,785 casos de efectos secundarios leves y moderados, así como 2,639 casos graves no fatales y 920 muertes. Todo lo anterior con medios de contraste de baja osmolaridad. Los más comunes fueron urticaria, disnea, vómito, prurito, edema facial e hipotensión. Los reportes de efectos graves con medios no iónicos fueron de 626 casos⁽¹³⁾.

En cuanto a los contraste de alta osmolaridad, se ha hablado mucho de sus efectos de nefrotoxicidad y los diferentes estudios reportan desde 0.1% hasta más del 20% de posibilidad, sin embargo esta discrepancia es por la variabilidad de los estudios radiológicos usados en estos estudios. Moore et al encontraron en 18 de 651 pacientes datos de nefrotoxicidad comprobada con niveles de creatinina obtenidos 48-72 hrs después del estudio⁽¹⁴⁾.

El estudio publicado por Cochran et al reportó 391 reacciones en 90,473 estudios contrastados de 1985-1999. Los porcentajes que obtuvo fueron: 0.6% en contrastes iónicos y 0.2% en los no iónicos. En relación a efectos severos, se presentaron 7 casos de reacciones severas (0.05%) en los contraste iónicos sin muertes y con el contraste no iónico no hubo efectos severos ni muertes en los primeros 5 años, sin embargo en los siguientes, hubo 10 casos de reacciones severas (0.02%) y una muerte. Concluyendo que las reacciones alérgicas leves y moderadas se presentan más frecuentemente en los contraste iónicos, sin embargo, las severas y muertes son similares en iónicos y no iónicos⁽¹⁵⁾. Es conveniente mencionar que en los primeros 2 años del estudio solo usaron contraste iónico y del 91 en adelante solo no iónico.

El daño renal, como lo publicó Tublin et al, es un fenómeno multifactorial: Reducción del flujo vascular renal a causa de su efecto vasoconstrictor y el daño endotelial tubular es otra causa sugerida. Para evitarlo se recomienda el uso de vasodilatadores, hidratación y el uso de manitol y furosemida⁽¹⁶⁾. Hay que tomar en cuenta que en los pacientes con mieloma múltiple con hipercalcemia, deshidratación, infecciones y proteinuria de Bence Joes, el uso de los contrastes intravenosos son importantes factores predisponentes de falla renal aguda⁽¹⁷⁾. Sin embargo sigue la búsqueda del contraste ideal, el cual debe ser soluble en agua, seguro y de bajo costo⁽¹⁸⁾.

Aun y cuando las muertes atribuidas a los medios de contrasta han disminuido considerablemente en los últimos años, siempre existe la posibilidad de que se presenten durante los procedimientos radiológicos. Caro et al, en su estudio, encontraron un riesgo de muerte para los contrastes de alta osmolaridad de 0.9 por cada 100,000 casos, mientras que con los de baja osmolaridad el riesgo es de 0 por cada 100,000 casos. También reportaron el riesgo de presentar efectos secundarios severos, en los contrastes de alta osmolaridad es de 157 por cada 100,000 casos y en los de baja osmolaridad de 126 por cada 100,000 casos⁽¹⁹⁾.

En otro estudio, Wysowski, reportó que las muertes atribuidas a los medios de contraste es de 1.1-1.2 por millón de casos. En este estudio se revisó los certificados de defunción con la información del Centro Nacional de Estadísticas de la Salud de Estados Unidos de 1999 a 2001. Aún y cuando no especifica el tipo de contraste usado, es evidente el bajo riesgo de muerte que existe en la actualidad con los medios de contraste⁽²⁰⁾.

Sin embargo el artículo publicado por Spring et al, muestra las cifras de muertes relacionadas a los medios de contraste, según los datos de la FDA de 1966 a 1994. En este período encontró más de 1000 reportes de muertes relacionados con los medios de contraste, de las cuales 850 ocurrieron de 1978-1994 y reporta que en el período de 1987-1994 hubo mayor número de muertes que de 1978-1986 y que la mayoría de ellas fueron atribuidas a los contraste no iónicos. Esto lo atribuye principalmente a 3 cosas: El incremento en el uso de la tomografía, el incremento en el uso de los medios de contraste no iónicos y en general, al aumento estudios donde se usan medios de contraste. Las cifras que publicaron fueron divididas de la siguiente manera: 1966-1977 fueron 228 muertes, 1978-1986 encontró 376 casos y de 1987-1994 hubo 474 de las cuales 220 fueron por contrastes de alta osmolaridad, 32 con iónicos de baja osmolaridad y 214 por no iónicos. Las causas mas comunes fueron de origen cardíaco, apnea y shock. Aunque mencionan reportes de otros estudios donde se reporta la baja probabilidad de muerte, en su estudio no encuentran un incremento tan importante en el número de muertes⁽²¹⁾.

Independientemente de los porcentajes que se manejan en la literatura, el tiempo en que aparecen las reacciones es en los primeros 5 minutos después de aplicar el contraste, por tal motivo, la vigilancia de los paciente se realiza durante 20-25 minutos posteriores a la administración⁽²²⁾.

Existen reportes de reacciones tardías, las cuales se definen como las que aparecen 30 minutos hasta 2 días después de aplicado el contraste, manejando un rango de 8.7-27.1% de frecuencia en contrastes no iónicos. Yoshikawa realizó un estudio con 2,382 pacientes con estudio de tomografía computada, en quienes se usó contraste no iónico. Reportó 90 casos de reacciones inmediatas (3.8%) y 165 casos de reacciones tardías (8%). Las manifestaciones más comunes fueron cefalea y rash. También encontró que son más comunes en mujeres, adultos jóvenes y pacientes con antecedentes de alergias⁽²³⁾. Lamentablemente no hay muchos estudios de las reacciones tardías que se presentan con los medios de contraste, sin embargo es un hecho que hay que tener en consideración tanto los radiólogos, como los pacientes y sus médicos tratantes.

Con lo anterior, podemos observar que la mayoría de la literatura reconoce la seguridad y efectividad de los nuevos contrastes usados en los departamentos de imagen, pero tenemos que considerar que también tienen un costo considerablemente mayor, lo cual nos pone a valorar el costo beneficio de su uso, ya que en ocasiones el costo del tratamiento para revertir las reacciones secundarias y sus complicaciones es mayor al que tiene el uso de los nuevos contrastes. Para Caro et al tiene que valorarse los recursos del que dispone el departamento de imagen, el paciente así como las características y seguridad del contraste que se utiliza⁽²⁴⁾.

Powe et al también tomaron en consideración la edad, sexo, raza, procedimiento radiológico, medio de contraste y enfermedades de base. En total analizaron 1004 pacientes y concluyeron que los costos del tratamiento varían dependiendo del tipo de contraste, tipo y extensión de la reacción, así como antecedentes del paciente, lo que hace difícil planear estrategias para reducir los costos para tratar los diferentes efectos secundarios que se presentan en los pacientes⁽²⁵⁾.

Otras complicaciones que pueden aparecer y debemos tener en consideración, es que al pasar el contraste con inyectores mecánicos, la presión puede romper el vaso

sanguíneo y provocando la extravasación del contraste. Sanelli et al recomiendan el uso de catéteres centrales, cuando se requieren presiones de 3-5 ml/sec, en su estudio juntaron 104 casos, en los cuales no observaron complicaciones inmediatas ni tempranas ni en los pacientes ni en los catéteres⁽²⁶⁾. A consecuencia de sus efectos tóxicos a nivel local puede causar eritema o necrosis local o difusa del tejido. Hay pocas publicaciones de la extravasación del contraste, aunque se menciona una prevalencia de 0.03-1.3%⁽²⁷⁾.

Hay que tomar en consideración que los antecedentes a reacciones alérgicas severas incrementan la aparición de reacciones secundarias en un pequeño porcentaje, la nefrotoxicidad que producen y, aunque el riesgo de muerte con contrastes iónicos, es menor de uno en 130,000 pacientes, es importante que el paciente firme una carta de consentimiento en donde se le informa de los riesgos que representa aplicarle el medio de contraste y en donde acepta a que se le realice el estudio⁽²⁸⁾.

Para valorar la importancia del consentimiento informado, Leonard Berlin publicó un caso de un radiólogo demandado por mala práctica, pues la paciente lo acusaba de haberla canalizado mal para una venografía, causándole una úlcera necrótica. A pesar de que se podía confirmar que el radiólogo usó una técnica adecuada, cometió el error de no pedirle a la paciente que firmara el consentimiento del estudio. Lamentablemente hubo expertos de la demandante que al declarar convencieron al jurado que la falta del consentimiento informado y un contraste inseguro fueron la causa de su problema y el radiólogo tuvo que llegar a un acuerdo de 20.000 dólares⁽²⁹⁾.

Existen artículos que prueban que al mantener los medios de contraste dentro de hornos a temperatura corporal se disminuyen los riesgos de presentar reacciones alérgicas. Mauricio Vergara publicó un artículo con 4,936 pacientes, divididos en protocolos, en uno de estos protocolos el contraste se calentó a 35°C antes de aplicarse y en otro el contraste estaba a temperatura ambiente. El resultado que obtuvieron fue una disminución estadística significativa en la aparición de los efectos secundarios⁽³⁰⁾.

Aun y cuando existen hornos especiales para calentar los medios de contraste, Halsell en su artículo muestra que puede usarse un microondas convencional para calentar los contraste. Él recomienda calentarlos por 9 segundos y que éste no se modifica con la concentración del contraste⁽³¹⁾.

La alternativa para disminuir la posibilidad de presentar efectos secundarios es premedicando a los pacientes, hay varias alternativas en medicamentos y forma de aplicarlos. Freed et al en su estudio premedicaron a los pacientes con esteroides con lo cual disminuyeron la incidencia de efectos secundarios, recomiendan esto sobre todo en pacientes con antecedentes de alergias. El tratamiento que ellos mencionan es: 50 mg de difenhidramina una hora antes del estudio⁽³²⁾.

Lasser et al utilizaron esteroides para premedicar a pacientes a quienes se les aplicaría contrastes no iónicos. Dividieron a sus pacientes en dos grupos, a uno le dieron placebos y a otro corticosteroides 6-24 hrs antes y otra 2 hrs antes del estudio. Concluyeron que 2 pequeñas dosis oral de corticosteroides antes de la aplicación del medio de contraste no iónico disminuye de manera importante el riesgo de presentar efectos secundarios⁽³³⁾.

IV.- OBJETIVO

Debido a que, en este hospital, no hay registros sobre los efectos secundarios a los medios de contraste que se presentan en nuestro departamento, el presente estudio mostrará cuales son los más comunes de acuerdo a la cantidad y tipo de contraste aplicado, así como el porcentaje en que se presentan.

Con todo esto podremos confirmar si los resultados obtenidos en el presente estudio coinciden con las cifras reportadas a nivel mundial.

V.- HIPÓTESIS

H: Los resultados de este estudio son semejantes a los informados para los mismos agentes, en la literatura mundial.

H0: Los resultados de este estudio difieren de los informados para los mismos agentes, en la literatura mundial.

VI.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Todo paciente de 15 años en adelante a quien le fue aplicado material de contraste IV en estudios de urografía excretora (UE) y tomografía computada (TC) del Departamento de Radiología e Imagen del Hospital Ángeles Clínica Londres, de octubre 2005 a junio 2007.

VII.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con falla renal.

Pacientes con transplante renal.

Pacientes con antecedentes de alergia a los medios de contraste IV.

Pacientes no valorados al momento del estudio.

Pacientes premedicados con esteroides o antihistamínicos.

VIII.- CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El paciente firmó una carta de autorización para la aplicación del contraste, el cual es usado como parte del protocolo diagnóstico indicado por su médico y no forzado para fines de esta investigación.

IX.- MATERIAL Y MÉTODOS

De los cerca de 3 mil estudios en los cuales se utilizó medio de contraste en nuestro departamento y que se realizaron entre octubre 2005 a junio 2007, fueron registrados un total de 501 pacientes cumplían los criterios de inclusión. De todos ellos se obtuvieron 237 mujeres (47.3%) y 264 hombres (52.7 %), con edad entre 15 y 100 años (edad media de 51 años).

Dependiendo del estudio que se le practicó a cada paciente la cantidad de contraste iónico o no iónico se estandarizó en base a los protocolos establecidos durante el tiempo que duró el estudio. En las urografías se aplicaron 50 cc del medio de contraste, en TC de cráneo o cuello 70 cc y en el resto de las tomografías 110 cc.

Todos los pacientes firmaron una hoja de autorización, la cual es un consentimiento informado, en donde se les explica cuales son los riesgos del medio de contraste, que ellos autorizan la aplicación del contraste consientes de los riesgos y que deslindan al personal. También hay preguntas sobre sus antecedentes alérgicos, enfermedades de base y medicamentos que se aplica, esta información nos permite saber la probabilidad de que presente alguna reacción o si existe algún riesgo que comprometa su seguridad. El medio de contraste iónico que se uso fue la meglumina y el medio de contraste no iónico utilizado fue el ioversol.

En las urografías el contraste se aplicaba manualmente con jeringas y en el caso de las tomografías, se utilizó un inyector mecánico, en donde la presión y velocidad con la cual se administraba el contraste variaba, esto dependía del grosor de la vena y el calibre del material con el cual estaba canalizado el paciente.

En base a la literatura la observación del paciente fue desde que se iniciaba el paso del contraste hasta 25 minutos después de aplicado.

Además del consentimiento informado, se utilizó una hoja de captura en donde se vació la información, que consistía en datos personales, antecedentes, cantidad y tipo de contraste aplicado, que reacciones hubo, si requirió tratamiento y cual, así como las complicaciones. Las reacciones presentadas por los pacientes se agruparon por el tipo y cantidad de contraste aplicado.

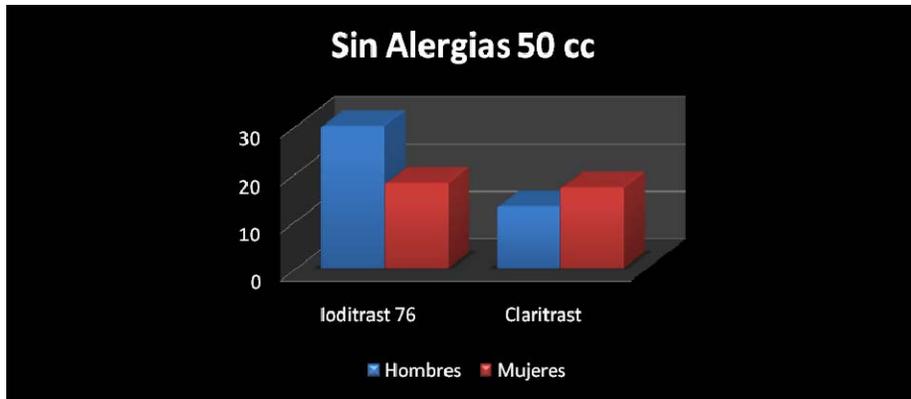
Para obtener los resultados, se obtuvieron varios grupos. Una de las divisiones fue para obtener el total de alergias presentadas, otra para el total de alergias con el contraste iónico, otra más para el contraste no iónico y por ultimo para obtener las alergias presentadas por los hombres y las mujeres.

X.- RESULTADOS

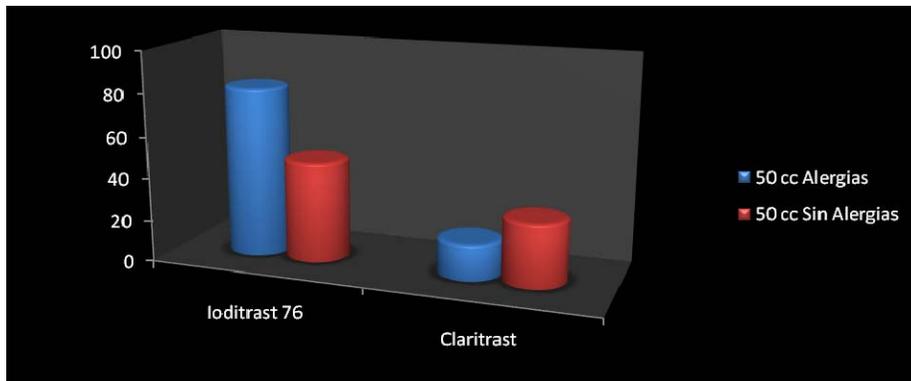
Un total de 140 pacientes (27.94%) presentaron una o más reacciones secundarias. 105 (20.97%) pacientes presentaron reacciones con el contraste iónico, sin importar la cantidad administrada y de igual manera con el contraste no iónico, se registraron 35 (6.98%) pacientes. El total de mujeres que tuvieron reacciones fue de 73 (14.57%), de

las cuales a 53 (10.57%) se les administró contraste iónico y 20 (3.92%) recibieron contraste no iónico. En cuanto a los hombres sin importar que contraste recibieron, 67 (13.37%) presentaron una o más reacciones, de ellos, a 52 (10.37%) se les administró contraste iónico y solo 15 (2.99%) recibieron contraste no iónico.

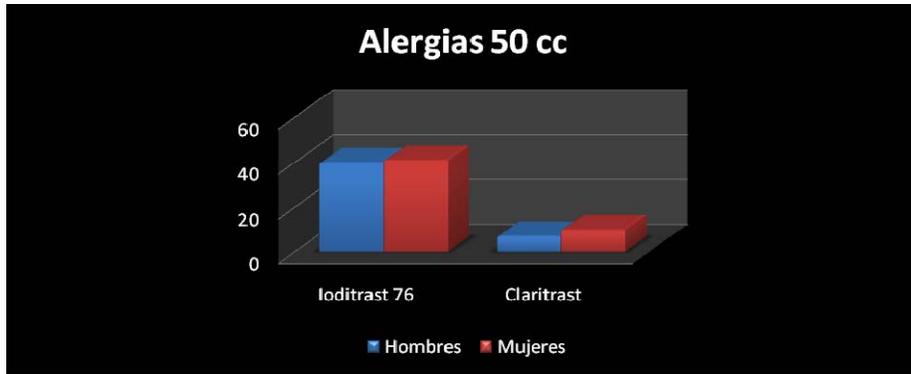
Basándonos en la cantidad y tipo de contraste administrado, encontramos que 78 (15.56%) pacientes no presentaron alergias y en la gráfica 1 aparece la distribución entre hombres y mujeres, tanto con el contrastes iónico como el no iónico. Sin importar el tipo de contraste con 50 cc, en total se registraron 98 (19.56%) con reacciones adversas. Con contraste iónico se presentaron 81 (16.16%) pacientes representados en la gráfica 2, presentaron reacciones adversas, de los cuales 40 (7.98%) fueron hombres (gráfica 3), 41 (8.18%) fueron mujeres (gráfica 3). En aquellos en quienes se usó contraste no iónico (grafica 3), 17 (3.39%) pacientes tuvieron alguna reacción, de ellos 7 (1.39%) fueron hombres y 10 (1.99%) fueron mujeres (grafica 3).



Gráfica 1.- Pacientes con 50 cc de medio de contraste sin alergias.

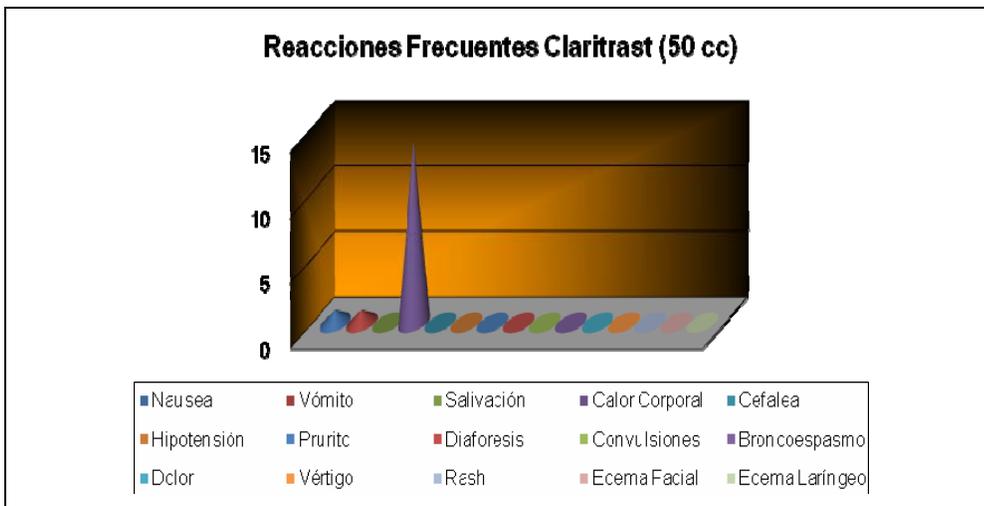


Gráfica 2.- Pacientes con 50 cc de medio de contraste.

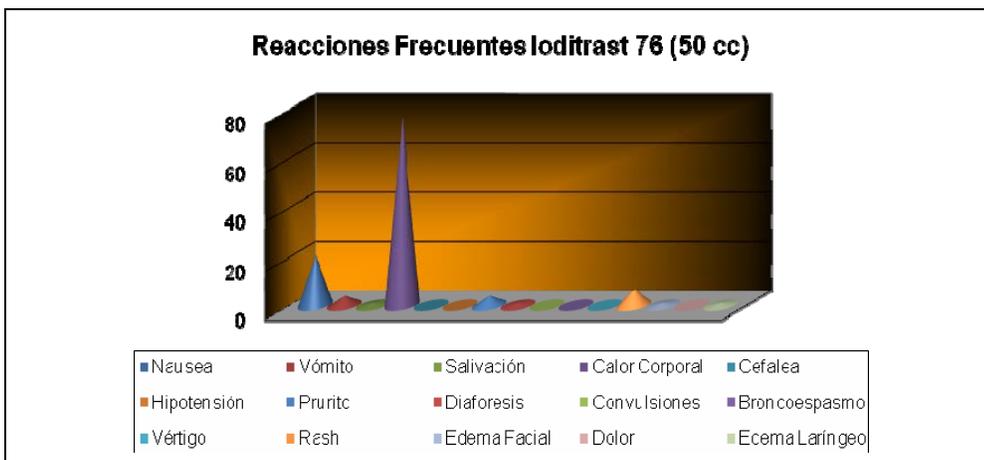


Grafica 3.- Pacientes con 50 cc de medio de contraste con alergias.

En las gráficas 4 y 5 están agrupadas las diferentes reacciones adversas que se presentaron en los pacientes con 50 cc de medio de contraste iónico y no iónico respectivamente.

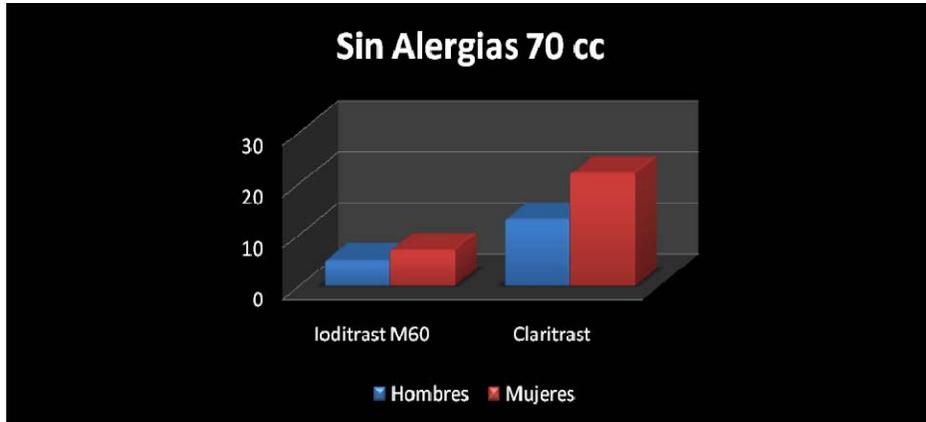


Grafica 4

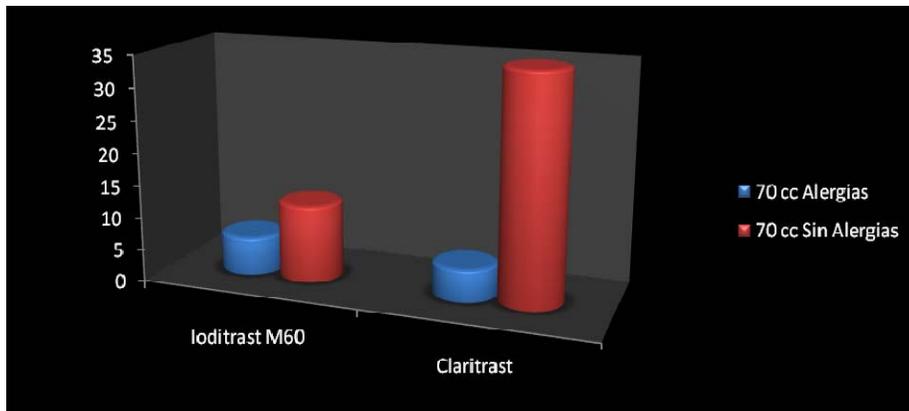


Grafica 5

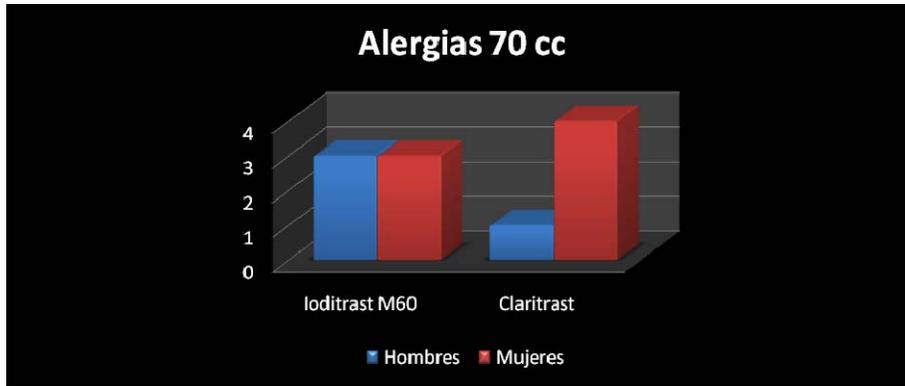
En los pacientes a quienes se les aplicaron 70 cc de contraste, fueron 47 (9.38%) los pacientes que no presentaron alergias, en la gráfica 6 está la distribución de hombres y mujeres, con el contrastes iónico como el no iónico respectivamente. Sin importar el tipo de contraste, el total de pacientes que se registraron con reacciones adversas fue de 11 (2.19%). Con contraste iónico 6 (1.19%) pacientes presentaron reacciones adversas y están representados en la gráfica 7, e 3 (0.59%) fueron hombres (gráfica 8) y también 3 (0.59%%) fueron mujeres (gráfica 8). En aquellos en quienes se usó contraste no iónico (grafica 8), solo 5 (0.99%) de los pacientes tuvieron alguna reacción y de ellos fueron 1 (0.19%) hombre y 4 (0.79%) mujeres (grafica 8).



Grafica 6.- Pacientes con 70 cc de medio de contraste sin alergias.

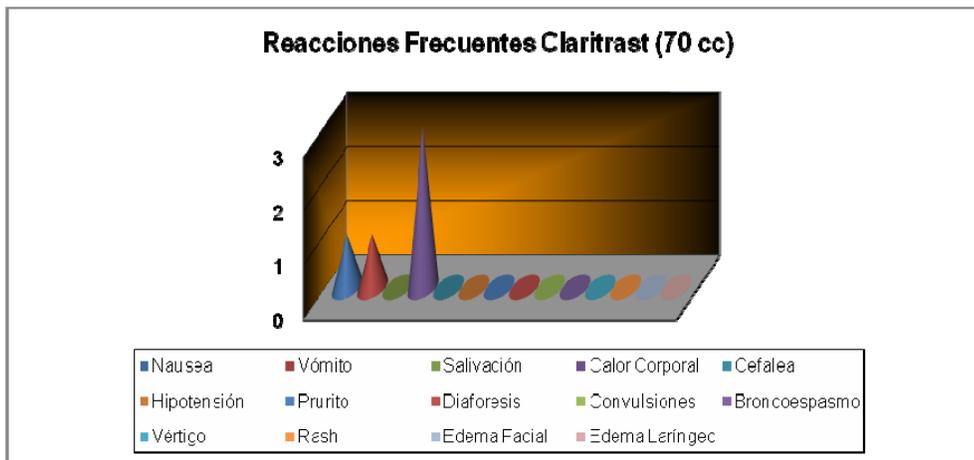


Grafica 7.- Pacientes con 70 cc de medio de contraste.

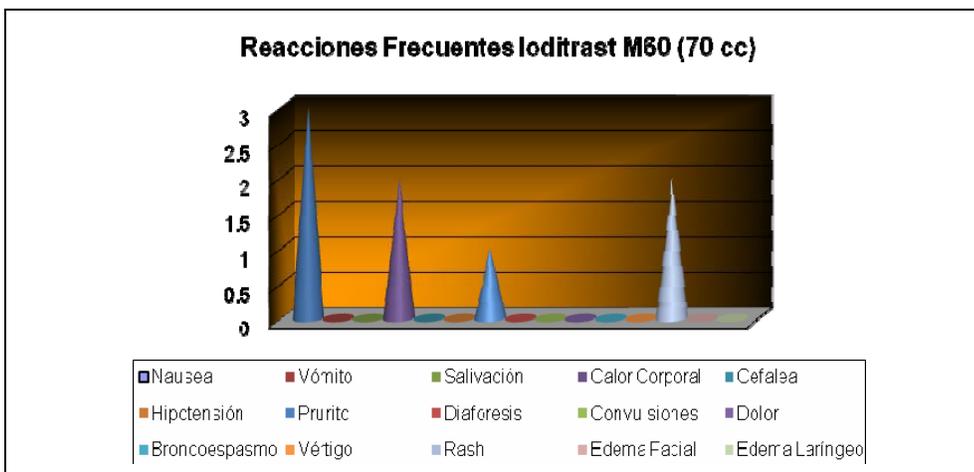


Grafica 8.- Pacientes con 70 cc de medio de contraste con alergias.

Las gráficas 9 y 10 indican las diferentes reacciones adversas que se presentaron en los pacientes que recibieron 70 cc de medio de contraste iónico y no iónico respectivamente.



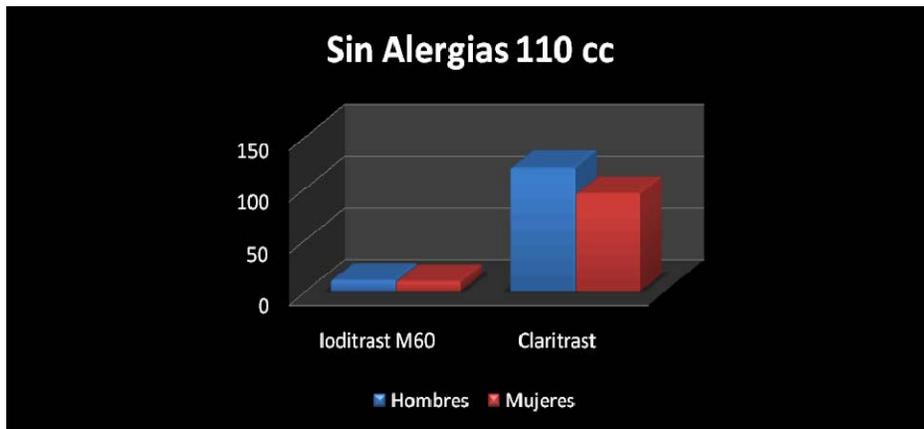
Grafica 9



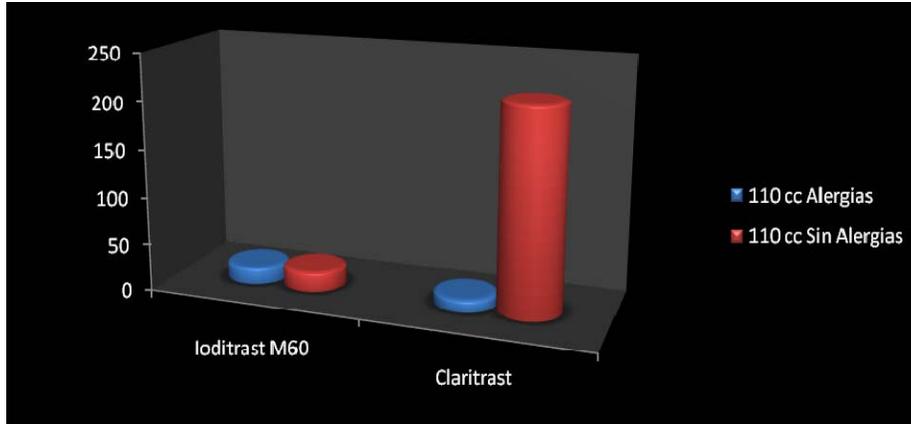
Grafica 10

En los pacientes que recibieron 110 cc de contraste, obtuvimos 31 (0.19%) pacientes, los cuales no presentaron ningún tipo de reacción adversa y en la gráfica 11

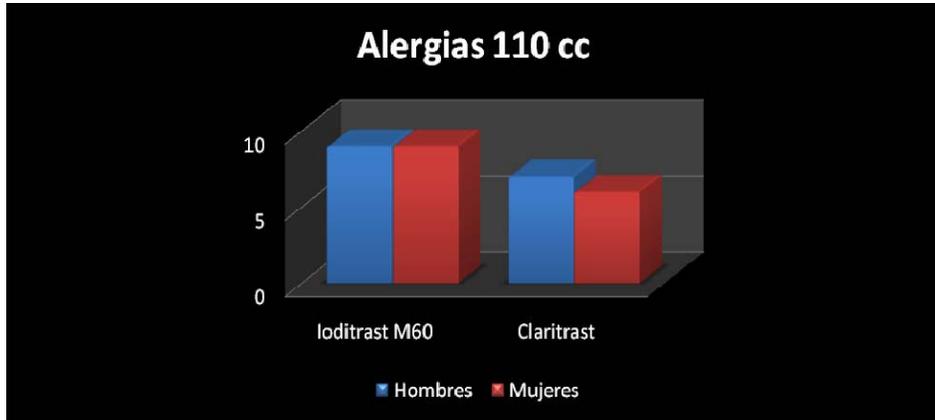
aparece la distribución entre hombres y mujeres, tanto con el contrastes iónico como el no iónico. Los pacientes que presentaron reacciones tanto con iónico como no iónico hacen un total de 33 (6.58%). Los pacientes con contraste iónico fueron en total 18 (3.59%) y están representados en la gráfica 11, de ellos 9 (1.79%) fueron hombres (gráfica 12), 9 (1.79%) fueron mujeres (gráfica 12). Para aquellos a quienes se les aplicó contraste no iónico (grafica 12), 13 (2.59%) pacientes tuvieron alguna reacción, de ellos 7 (1.39%) fueron hombres y 6 (1.19%) mujeres (grafica 12).



Grafica 11.- Pacientes con 110 cc de medio de contraste sin alergias.

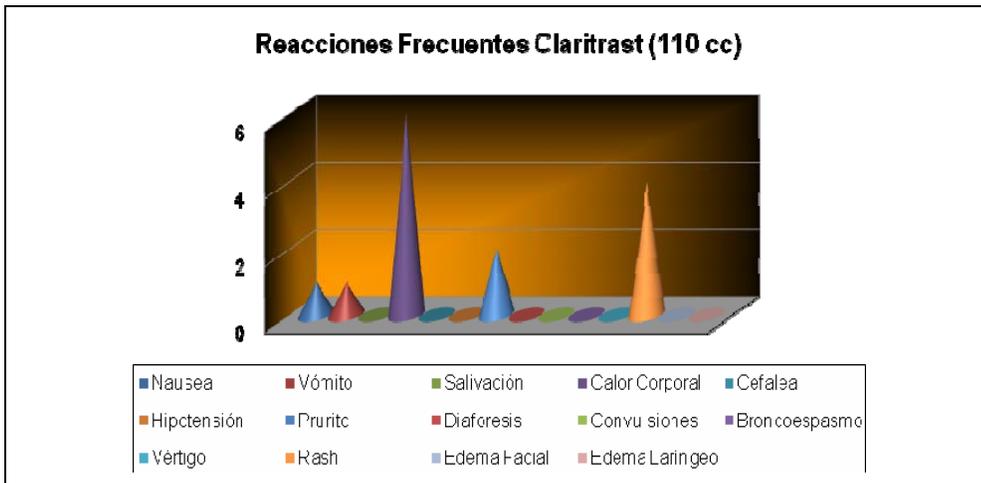


Grafica 12.- Pacientes con 110 cc de medio de contraste.

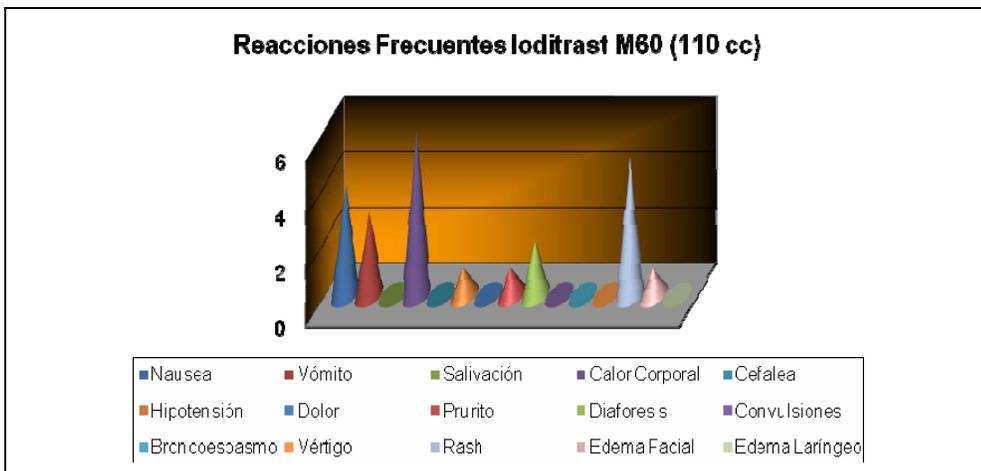


Grafica 13.- Pacientes con 110 cc de medio de contraste con alergias.

Las gráficas 14 y 15 muestran las reacciones adversas que aparecieron en los pacientes que recibieron 110 cc de medio de contraste iónico y no iónico respectivamente.



Grafica 14



Grafica 15

Indirectamente al comparar la información recabada en el estudio se observó que no hay relación entre el sexo del paciente y el riesgo de presentar efectos secundarios. De la misma manera, tampoco se encontró relación entre la cantidad de contraste y el tipo o severidad de las reacciones alérgicas que presentaron los pacientes.

Las reacciones que ocurrieron fueron leves y moderadas, no se hubo severas ni fallecimientos, todas estas ocurrieron en los primeros 10 minutos de aplicado el contraste. Las más comunes de ellas fueron cefalea, calor corporal, náusea, vómito y rash.

En todos los casos que se observaron reacciones adversas, tanto en pacientes con contraste iónico como los de no iónico, el uso de antihistamínicos y/o esteroides, lograron revertir los efectos. Ningún paciente tuvo complicaciones ni quedó con secuelas.

XI.- COMENTARIOS

Desde que surgieron los primeros medios de contraste intravenosos hasta la fecha, las compañías que los fabrican se han preocupado en obtener sustancias más eficaces y seguras para el paciente, sin embargo aún existe el riesgo de presentar reacciones que pueden ser leves, moderadas o severas, las cuales pueden dejar secuelas importantes en el paciente e incluso causarles la muerte.

Hoy en día estas sustancias son muy seguros gracias a su osmolaridad, sus diferentes concentraciones y las características propias de los agentes que las componen. Lamentablemente lo anterior también repercute en el costo del medicamento, pero vale la pena con tal de asegurar el bienestar del paciente, además que en ocasiones es más costoso el tratamiento para revertir las reacciones adversas.

Sin embargo, la sensibilidad de cada paciente, los antecedentes de alergias a otros elementos, las enfermedades de base, el ayuno y la condición clínica del paciente al momento del estudio, son un riesgo latente para que el paciente presente una o varias reacciones secundarias de intensidad variable.

Por esto es importante que los radiólogos y médicos tratantes conozcan el tipo y severidad de las reacciones e informarle al paciente, quien una vez informado pueda dar la autorización para que se le aplique dicho contraste.

En caso de ser necesario, puede darse al paciente un tratamiento con antihistamínicos, esteroides o combinación de ambos unas horas o días antes del estudio para disminuir el riesgo de presentar reacciones adversas, lo cual ha probado su efectividad.

Por supuesto también es importante por parte del departamento de imagen usar medios de contraste seguros e incluso tenerlos a temperatura entre 35 y 37 grados centígrados antes de aplicarlos al paciente, pues también está comprobado que al

inyectar un medio de contraste, ya sea iónico o no iónico, a temperatura corporal disminuye el riesgo del paciente.

XII.- CONCLUSIONES

El presente estudio comprobó que en nuestro medio son muy bajos los riesgos para que un paciente presente reacciones severas y que las reacciones que más frecuentemente se presentan son del tipo anafilactoide, los cuales incluyen náusea, vómito y rash, como se reporta en la literatura mundial.

También confirmamos que las cifras que obtuvimos, son similares a las publicadas por otras instituciones y que no existe predisposición por el sexo, pues no hay una diferencia estadística significativa en nuestros resultados, al comparar las cifras entre ambos sexos, confirmando que nuestra hipótesis es correcta.

XIII.- BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Morris, T. X-ray contrast media: "Where are we now, and where are we going?". *Radiology* 1993; 188; 11-16.
- 2.- Dena-Espinoza, E. *Revista Mexicana de Radiología*, Vol. 50: 27-68; Ene-Mar 1996.
- 3.- Davidson; *Radiología del Riñón*: Cap. 1; Pags. 4-6.
- 4.- Ellis, J. *Radiology*, Vol. 200: 297-311; Agosto 1996.
- 5.- Bush, W. "Acute reaction to intravascular contrast media: types, risk factors, recognition and specific treatment" *AJR* Vol. 157;1153-1161.
- 6.- Shehadi, W. "Adverse reactions to contrast media". *Radiology*, Vol. 132; 299-302. Nov. 1980.
- 7.- Lalli, A. "Contrast media reactions: Analysis and hypothesis". *Radiology*. Vol. 134; 1-12. Enero 1980.
- 8.- Jacobsson, B. et al. "Non ionic vs ionic contrast media in intravenous urography: Clinical trial in 1000 consecutive patients". *Radiology* 1988; 167: 601-605.
- 9.- Spring, D. *Radiology*, Vol. 204: 325-332; Agosto 1997.
- 10.- Brismar, et al. "Miscellaneous adverse effects of low vs high osmolality contrast media: a study revised". *Radiology* 1991; 179:19-23.
- 11.- Shehadi. "Contrast media adverse reactions: Occurrence, recurrence and distribution patterns". *Radiology* 143;11-17. Abril 1982.
- 12.- Katayama, H. "Adverse Reactions to Ionic and Nonionic Contrast Media" *Radiology* 1990;175: 621-628.
- 13.- Spring, D. "Nonfatal Adverse Reactions to Iodinated Contrast Media: Spontaneous Reporting to the US Food and Drug Administration, 1978-1994". *Radiology* 1997; 204: 325-332.
- 14.- Moore et al. "Frequency and Determinants of Adverse Reactions Induced by High-Osmolality Contrast Media". *Radiology* 1989; 170: 727-732.
- 15.- Cochran, S. "Trends in Adverse Events After IV Administration of Contrast Media" *AJR*: 176, Junio 2001.
- 16.- Tublin et al. "Current Concepts in contrast Media-Induced Nephropathy". *AJR*: 171, Octubre 1998.
- 17.- McCarthy, C. "Mieloma and Contrast Media". *Radiology* 1992; 183: 519-521.
- 18.- McClennan, B. "Low-Osmolality Contrast Media: Premises and Promises". *Radiology* 1987; 162: 1-8.
- 19.- Caro, et al. "The Risk of Death end of Severe Nonfatal Reactions With High vs Low Osmolality Contrast Media: A Meta-analysis". *AJR* 156: 825-832, Abril 1991.
- 20.- Wysowski, D. "Deaths Attributed to X-Ray Contrast Media on U.S. Death Certificates". *AJR*: 186. Marzo 2006.
- 21.- Spring, D. "Nonfatal Adverse Reactions to Iodinated Contrast Media: Spontaneous Reporting to the US Food and Drug Administration, 1978-1994: Effect of the Availability of Low-Osmolality Contrast Media". *Radiology* 1997; 204: 333-337.
- 22.- Pedrosa; *Diagnóstico por imagen*, Vol. 1:78-81: 1999.
- 23.- Yoshikawa, H. "Late Adverse Reactions to Nonionic Contrast Media". *Radiology* 1992; 183: 737-740.
- 24.- Caro, J. "The Cost-effectiveness of Replacing High-Osmolality with Low-Osmolality Contrast Media". *AJR* 159:869-874, Octubre 1992.
- 25.- Powe et al. "Adverse Reactions to Contrast Media: Factors that Determine the Cost of Treatment". *AJR* 1993;161: 1089-1095.

- 26.- Sanelli et al. "Safety and Feasibility of Using a Central Venous Catheter for Rapid Contrast Injection Rates". AJR: 183, Dic. 2004.
- 27.- Federle, M. et al. "Frequency and Effects of Extravasation of Ionic and Nonionic CT Contrast Media During Rapid Bolus Injection". Radiology 1998; 206: 637-640.
- 28.- Bettman, M. "Frequently Asked Questions: Iodinated Contrast Media", Radiographics; Vol. 24; S3-S10. 2004.
- 29.- Berlin, L. "Malpractice Issues in Radiology". AJR: 167, Nov. 1996.
- 30.- Vergara, M. "Adverse Reactions to Contrast Media in CT: Effects of Temperature and Ionic Property". Radiology 1996; 199: 363-366.
- 31.- Halsell, R. "Heating Contrast Media in a Microwave Oven". Radiology 1987; 163: 279-280.
- 32.- Freed, K. et al. "Breakthrough Adverse Reactions to Low-Osmolar Contrast Media After Steroid Premedication". AJR: 176, June 2001.
- 33.- Lasser, E. et al. "Pretreatment with Corticosteroids to Prevent Adverse Reactions to Nonionic Contrast Media". AJR 1994; 162: 523-526.