



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"  
SECRETARÍA DE SALUD DEL ESTADO  
DE MICHOACÁN

"SEGURIDAD DEL MEDIO DE CONTRASTE IODADO (IODITRAST)  
EN LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA AL REALIZAR  
ESTUDIOS ESPECIALES EN EL HOSPITAL DR. MIGUEL SILVA"

## TESIS

QUE PRESENTA:  
DRA. ALEJANDRA GARCÍA PÉREZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIZACIÓN EN:  
RADIOLOGÍA E IMAGEN

ASESORES:  
DRA. MA. SANDRA HUAPE ARREOLA  
DRA. TERESA BALLESTEROS TORRES

MORELIA, MICHOACÁN, AGOSTO DEL 2010



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.

## AUTORIZACION DE TESIS

---

DR. Julio Fernando Nocetti Tiznado  
Director del Hospital General "Dr. Miguel Silva"

---

Dr. Carlos Arturo Arean Martínez  
Jefe del Departamento de Enseñanza

---

Dr. José Patricio Martínez Rivera  
Jefe del servicio de Radiología e Imagen  
Profesor Titular del Curso

---

Dra. Ma. Sandra Huape Arreola  
Asesora de Tesis

---

Dra. Teresa Ballesteros Torres  
Asesora de Tesis

---

Dra. Alejandra García Pérez  
Residente de Radiología e Imagen.

## **AGRADECIMIENTOS**

Expreso mi gratitud por su colaboración a las siguientes personas:

Q.F.B. Juan Manuel Meza Coria, QFB Alma Julia de la Soledad Tafolla Delgado y Q.F.B. Ma. Trinidad Calderón Ruiz, quienes se encuentran en el área de laboratorio del hospital Dr. Miguel Silva, por apoyarnos en la realización de los estudios de laboratorio requeridos.

A mis compañeros, principalmente a la Dra. Citlali Soto Hernández por haber contribuido en la obtención de datos.

A mi asesora de tesis la Dra. Sandra Huape Arreola, por su orientación en el presente trabajo y la gran paciencia que mostró durante toda la realización del mismo.

Quiero agradecer de una manera muy especial a la Dra. Teresa Ballesteros Torres no solo por su ayuda para que el presente trabajo fuera posible, sino también por todas sus enseñanzas, paciencia, y afecto durante la residencia.

A los Médicos del área de radiología quienes han contribuido a mi formación.

Y finalmente a mis compañeras de generación las Dras. Berenice Medina Espinosa y Yazmín Morelia Vázquez Chávez por su amistad y apoyo.

## DEDICATORIA

A mis padres Elena Pérez Martínez y Venustiano García Vázquez, con todo mi amor y agradecimiento por enseñarme a no dejar que los obstáculos terminen con mis metas.

A mis hermanos Jesús García Pérez y Miguel Ángel García Pérez, por su cariño y apoyo.

## **INDICE**

|                            |    |
|----------------------------|----|
| INTRODUCCIÓN.....          | 1  |
| ANTECEDENTES.....          | 2  |
| JUSTIFICACIÓN.....         | 9  |
| OBJETIVO GENERAL.....      | 10 |
| OBJETIVOS ESPECIFICOS..... | 10 |
| HIPOTESIS.....             | 11 |
| MATERIAL Y MÉTODOS.....    | 12 |
| RESULTADOS.....            | 15 |
| DISCUSIÓN.....             | 22 |
| CONCLUSIONES.....          | 24 |
| BIBLIOGRAFÍA.....          | 25 |
| ANEXOS.....                | 28 |

## **INTRODUCCION**

La utilización de medios de contraste ha sido una de las aportaciones más importantes en el área diagnóstica de la medicina, debido a que permiten localizar y caracterizar algunas patologías que con estudios simples no pueden evaluarse adecuadamente, sin embargo a pesar de que se han logrado grandes avances farmacológicos hasta este momento no existe algún medio de contraste yodado que administrado por vía intravenosa sea completamente inocuo.

Los contrastes yodados pueden utilizarse en casi cualquier parte del cuerpo, frecuentemente se utilizan por vía intravenosa, las reacciones adversas que producen son generalmente leves y autolimitadas, sin embargo pueden ocurrir reacciones potencialmente graves e incluso mortales, el conocimiento de la variedad de efectos secundarios y su riesgo garantiza un mejor y pronto tratamiento para garantizar la atención óptima al paciente.

La literatura menciona que los medios de contraste yodados iónicos producen con mayor frecuencia reacciones adversas en comparación con los no iónicos, en el hospital civil Dr. Miguel Silva, se utiliza el medio de contraste Ioditrast, para realizar estudios especiales, el cual es un contraste iónico, hasta este momento no existen reportes sobre las reacciones presentadas con este medio de contraste en este hospital, por lo que realizamos farmacovigilancia con el fin de evaluar la seguridad que existe al utilizarlo .

## PROBLEMA Y ANTECEDENTES

La Farmacovigilancia se origina como una disciplina dirigida a la evaluación del uso y los efectos de los medicamentos una vez comercializados, con interés especial en sus Reacciones Adversas.

La OMS creó a nivel internacional el programa de farmacovigilancia, el cual en la Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2002 se define como "disciplina que trata de recoger, vigilar, investigar y evaluar la información sobre los efectos de los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicinas tradicionales, con el objetivo de identificar nuevas reacciones adversas y prevenir los daños en los pacientes"<sup>(1)</sup>

En 1972 la OMS define a la reacción adversa como "aquella respuesta que es nociva y no deseada, y que ocurre a dosis normalmente usadas en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o la terapia de una enfermedad, o para la modificación de una función fisiológica"<sup>(1)</sup>

De acuerdo a Rawlins y Thompson<sup>(2)</sup> las reacciones adversas se clasifican en tipo A y tipo B:

*Reacciones adversas a medicamentos (RAM) tipo A- Dosis Dependientes:* son efectos farmacológicos aumentados o exagerados de un fármaco administrado a las dosis habituales. Pueden ser debidas a un efecto colateral, a una interacción farmacológica, a un efecto citotóxico o simplemente extensión de un efecto farmacológico por una sobredosis relativa debida a cambios farmacéuticos, alteraciones farmacocinéticas o alteraciones farmacodinámicas. El 75% de las reacciones adversas a medicamentos son dosis dependientes, son reproducibles, se pueden predecir, se pueden evitar. La frecuencia y la gravedad de estas reacciones, son directamente proporcionales a las dosis administradas, se pueden prevenir o tratar mediante, un ajuste en la dosis de acuerdo a la necesidad y tolerabilidad del paciente.

*Reacciones adversas a medicamentos (RAM) tipo B - Dosis Independientes:* Son reacciones anómalas que no son de esperar a partir de las propiedades farmacológicas de un medicamento, administrado a las dosis habituales, representan menos del 25% de los casos y se deben a un incremento de la susceptibilidad del paciente, no se sabe a quién o cuándo se puede producir la reacción. Son difíciles de evitar. Pueden ser debidas a variantes farmacogenéticas o inmunoalérgicas del paciente. Son difíciles de reproducir, son efectos independientes de la dosis, son *impredecibles*, también pueden producirse, al igual que las de tipo A, por causas farmacéuticas, farmacocinéticas o farmacodinámicas.

Las RAM de tipo B pueden ser:

**Idiosincráticas:** El efecto farmacológico es cualitativamente diferente. Los fenómenos de idiosincrasia o de intolerancia a drogas se presentan en algunos pacientes en forma muy infrecuente. Estos fenómenos tienen una base genética en su origen.

**Inmunoalérgicas:** o de hipersensibilidad son siempre secundarias a la formación de anticuerpos por el sistema inmunitario. Son las reacciones dosis-independientes más frecuentes. Las RAM determinadas por factores alérgicos son mediadas por el sistema inmunológico, resultan de la sensibilización previa a un fármaco determinado o a otra sustancia de estructura semejante. Para que una sustancia de bajo peso molecular pueda originar una reacción alérgica es necesario que ella o alguno de sus metabolitos actúen como hapteno, uniéndose a una proteína endógena para formar un complejo antigénico. Dichos complejos inducen la formación de anticuerpos después de un período de latencia. Una ulterior exposición del organismo a la sustancia produce una interacción antígeno anticuerpo que desencadena las reacciones típicas de alergia. Pequeñas cantidades de un alérgeno pueden originar reacciones serias. Las consecuencias de la reacción se amplifican por la liberación de histamina, leucotrienos, prostaglandinas y otras sustancias relacionadas.

Las reacciones alérgicas o de hipersensibilidad se pueden clasificar en cuatro tipos clínicos principales: tipo 1 (anafilácticas); tipo 2 (citotóxicas); tipo 3 (mediadas por complejo inmune); tipo 4 (mediadas por células).

En las reacciones tipo 1 o reacciones de hipersensibilidad inmediata al alérgeno (el medicamento) interacciona con anticuerpos del tipo Ig E, que se encuentran en la superficie de los basófilos y mastocitos. Esto determina la liberación de mediadores químicos tales como la histamina, la sustancia de reacción lenta de anafilaxia (leucotrienos), las cininas y las prostaglandinas, lo que produce vasodilatación capilar, contracción del músculo liso y edema

Las reacciones tipo 2 consisten en reacciones de fijación del complemento entre el antígeno y un anticuerpo presente en la superficie de algunas células. Algunos medicamentos al unirse a las proteínas plasmáticas de la superficie celular constituyen un antígeno completo contra el cual se forma un anticuerpo. Posteriormente, pueden producirse reacciones antígeno- anticuerpo con fijación del complemento que conducen a la lisis de la célula involucrada.

Las reacciones tipo 3 (reacciones de complejo inmunológico tóxico) ocurren cuando complejos antígeno - anticuerpos se depositan en órganos de tejidos blanco. Cuando ocurre esto, se activa el sistema de complemento y se produce daño tisular mediante la liberación de enzimas lisosomales.

Las reacciones alérgicas tipo 4 (con mediación celular) resultan de una interacción directa entre un alérgeno (el medicamento) y linfocitos sensibilizados, produciéndose la liberación de linfoquinas <sup>(2)</sup>

La introducción de los medios de contraste ocurrió en 1918 utilizando soluciones de sodio iodado <sup>(3)</sup>, estas son sustancias radioopacas y solubles en agua utilizadas con fines diagnósticos, ya que mejoran la visualización de las estructuras anatómicas, los medios de contraste que se utilizan actualmente son modificaciones químicas de 2,4,6 de un anillo de benceno triiodado. Son clasificados sobre la base de sus características físicas y químicas, incluida su estructura química, la osmolalidad, contenido de yodo, y de ionización en solución <sup>(4,5)</sup>.

Químicamente son monómeros o dímeros de ácido benzoico triiodado, y se clasifican en iónicos y no iónicos.

Los monómeros iónicos son compuestos derivados del ácido benzoico con tres átomos de hidrogeno reemplazados por átomos de yodo y otros 3 átomos de hidrógeno sustituidos con cadenas amino simples en solución, son ácidos fuertes orgánicos que se disocian (ioniza) completamente en iones cargados negativamente (aniones). Ejemplo: meglumina. La concentración de yodo es de hasta 400 mg/ml a una razón de yodo-partícula: 3:2 o 1,5:1. La osmolaridad es de 1400 - 2100 mOsm/kg por lo que es un material de contraste hiperosmolar (MCHO).

Los dímeros iónicos están constituidos por dos anillos de benceno yodados, uno de los cuales contiene un grupo carboxil iónico, los anillos de benceno están conectados por una cadena amino lateral común. Se conjugan sodio + meglumina. La concentración de yodo es de aproximadamente 320 mg/mL; la razón yodo – partícula es de 6:2 o 3:1. La osmolaridad es de 600 mOsm/kg por lo que es contraste de baja osmolaridad (MCBO). Los compuestos disponibles son el iocagato y el Ioditrast.

Los monómeros no iónicos están constituidos por la sustitución del grupo carboxilo del ácido benzoico por una amida; las cadenas laterales se han modificado añadiendo grupos 5 - 6 hidroxil que permiten la hidrosolubilidad. La concentración de yodo es de hasta 350 mg/mL. Con una razón yodo – partícula de 3:1. Los compuestos disponibles son: Iohexol, iopamidol, ioversol, iopental, iopromida e ioxilan. La osmolaridad es de 616 - 796 mOsm/kg.

Los dímeros no iónicos contienen hasta 12 grupos hidroxilo. Los compuestos disponibles son Iodocol, iotrol iodixanol e Iotrolan la razón yodo – partícula es de 6:1. Es hipo / isoosmolar <sup>(6)</sup>

Cuanto mayor es el número de grupos hidroxilo, mayor es el tamaño, mayor viscosidad y mayor hidrofiliadad. Esto disminuye las propiedades de unión a proteínas haciendo que el compuesto sea más inerte biológicamente.

El termino hipoosmolar, isoosmolar e hiperosmolar es en base al valor de la osmolaridad del plasma humano. La osmolaridad del plasma humano es de 290 mOsm/kg.

Se consideran medios de contraste de alta osmolaridad a los que tienen osmolaridad mayor de 1500mOsm/kg y de baja osmolaridad a los de 350 a 700 mOsm/kg.

Las reacciones adversas o efectos indeseados secundarios a la administración de medio de contraste yodado se han atribuido a la alta osmolaridad.

La frecuencia de presentación de las reacciones adversas con los medios de contraste iónico varia de 2.3 a 12.7% y de 0.2 a 3.1 % con el contraste no iónico <sup>(7,8)</sup>. Se menciona que los medios de radiodiagnóstico no iónicos presentan menor incidencia en la nefropatía inducida por medios de contraste que los iónicos, pero se asocian a mayor incidencia de reacciones de hipersensibilidad mediante el incremento en la liberación de histamina y triptasa. Los medios no iónicos disminuyen la fibrinólisis por lo que si existe riesgo de trombosis se puede tener como opción la utilización de contraste iónico.

En circunstancias excepcionales, cuando un examen radiográfico es esencial, el contraste yodado puede administrarse a una mujer embarazada, tras la administración de contrastes yodados a una mujer durante el embarazo, la función tiroidea debe controlarse en el neonato durante la primera semana.

En la lactancia la alimentación mamaria puede continuar sin modificaciones cuando se administran contrastes yodados a la madre.

Los medios de contraste yodados no deben administrarse a pacientes con hipertiroidismo manifiesto, los pacientes de riesgo deben controlarse por un endocrinólogo después de la inyección del contraste yodado. En pacientes seleccionados de alto riesgo, el tratamiento profiláctico puede administrarse por un endocrinólogo; principalmente en áreas de deficiencia dietética de yodo. Los pacientes que van a tratarse con yodo radiactivo no deben haber recibido contraste yodado desde al menos 2 meses antes del tratamiento <sup>(9)</sup>.

Existen dos tipos de reacciones adversas atribuidas a medios de contraste, de acuerdo a su fisiopatología las cuales son:

a) Tóxicas, que ocurren por acción sobre células y tejidos; se presentan como sensación de calor, náuseas y vómitos, arritmia cardíaca, hipertensión, insuficiencia renal, convulsiones

b) Anafilactoides, ocurren por liberación de histamina desde los mastocitos a través de mecanismos directos por aumento de la osmolaridad o por activación de complemento y del sistema de las quininas; y otras por mecanismos desconocidos, no existe evidencia de que exista un mecanismo mediado por IgE; se manifiestan como urticaria, coriza nasal, hipotensión con taquicardia, broncoespasmo, edema laríngeo y manifestaciones más intensas como shock e insuficiencia respiratoria severa<sup>(6,7,10,11)</sup>.

De acuerdo a la severidad de la reacción se clasifican en leves, moderadas, severas y fatales; la frecuencia de presentación es de: leves 99%, moderadas 1%, severas 0.1%, fatales 1:10000 a 1:75000<sup>(11, 12)</sup>.

Las *reacciones leves* incluyen: vómito, náusea, estornudo, vértigo, prurito, rubor y tos.

Dentro de las *reacciones moderadas* se encuentran urticaria, eritema, vómitos, fiebre o escalofríos, palpitaciones, edema facial y espasmo bronquial leve.

Las *reacciones severas* son broncoespasmo o edema laríngeo, pérdida de la conciencia, convulsiones, disminución de la presión arterial, aumento de la presión arterial, arritmia cardíaca, angioedema o edema pulmonar, dolor torácico, paro cardíaco<sup>(7,12,13,14,15,16,17, 18)</sup>.

La reacción que se produce cuando hay extravasación del medio de contraste se considera reacción leve<sup>(19, 20)</sup>.

Las reacciones adversas son denominadas agudas cuando ocurren dentro de los 30 minutos posteriores a la administración del contraste y tardías después de los 30 minutos hasta los 7 días<sup>(4)</sup>.

La dosis de administración de los medios de contraste iodado es a una razón de 0.2 ml por kilogramo de peso.

Se han determinado factores de riesgo relacionados con las reacciones a los medios de contraste entre las que se encuentran: insuficiencia cardíaca, exposición repetida a medios de contraste en menos de 72 hrs, volumen de medio de contraste usado mayor de 200 ml, diabetes mellitus, creatinina sérica mayor de 1.5mg/dl, edad menor de 1 año y mayor de 60 años, hipertensión arterial, asma, enfermedad alérgica, enfermedad renal, antecedente de enfermedad cerebral, deshidratación, feocromocitoma, mieloma, ansiedad y consumo de fármacos betabloqueadores e inhibidores de la ECA, antiinflamatorios

no esteroideos o aminoglucósidos<sup>(4,11,21)</sup>. Se han reportado estudios en los que se menciona que las reacciones adversas disminuyeron al calentar el medio de contraste antes de su administración<sup>(22)</sup>.

La nefrotoxicidad de los medios de contraste es una condición en la que existe un aumento en la creatinina sérica de más de 25% o 44 mol/l (0.5 mg/dl) en los tres días que siguen a la administración intravascular de un medio de contraste en ausencia de otra causa que explique el deterioro en la función renal<sup>(4, 23,24,25)</sup>, algunos autores incluyen como criterio la oliguria (menos de 0.5 ml/kg/hr) durante más de 6 horas, sin embargo no es un criterio muy utilizado debido a que es muy difícil medirlo en pacientes no hospitalizados<sup>(26)</sup>.

La tasa de incidencia de nefropatía por medio de contraste es variable, en estudios previos se ha reportado de 10.2% en promedio<sup>(23)</sup>.

El daño renal asociado a los medios de contraste iodados es de carácter multifactorial<sup>(23)</sup>. Se han propuesto mecanismos por los que se producen, dentro de ellos se encuentra la vasoconstricción inducida por medio de contraste a nivel renal como responsable de la lesión secundaria a isquemia<sup>(5)</sup>, predominantemente en la médula, en donde el asa de Henle en las porciones ascendentes se engrosan lo que dificulta el paso de oxígeno y por lo tanto disminuye la presión parcial del mismo, en esta región la oxigenación depende del transporte de electrolitos y con la disminución del aporte sanguíneo a nivel glomerular disminuye el intercambio en un órgano con una muy alta tasa metabólica. Sin embargo existen estudios en los que se descarta que la muerte celular sea secundaria a hipoperfusión al utilizar fármacos que atenúan la reducción en la tasa de filtración glomerular sin poder disminuir la incidencia de fallo renal<sup>(3)</sup>.

También se ha atribuido el daño celular directo por el medio de contraste, sin embargo el mecanismo por el que ocurre el daño aun no se ha descrito.

Se ha demostrado que las células muertas por la exposición al medio de contraste presentan característicamente una apoptosis acelerada, demostrado por incremento en la captación de isotiocianato marcado con Annexin V el cual se liga específicamente a la fosfatidil- serina, esta proteína es componente de la capa interna de la membrana celular que transloca hacia la capa externa durante estadios iniciales de la apoptosis y fragmentación de ADN observado en electroforesis<sup>(3)</sup>.

Existen reportes en los que algunos medios de contraste influyen directamente en el balance existente entre las proteínas estimuladoras e inhibitoras de la apoptosis. Hay estudios que refieren la utilización de medidas para la prevención del daño renal secundario al uso de medio de contraste, entre las que se encuentra la administración de N-acetilcisteína sin embargo

en investigaciones realizadas no se han logrado establecer beneficios estadísticamente significativos, sin embargo se sugiere su uso en pacientes con alto riesgo principalmente en los que tienen creatinina mayor de 1.5 mg/dl en los que si se ha demostrado beneficio<sup>(7)</sup>.

La única medida aceptada en la prevención de nefropatía es la hidratación previa, durante y posterior a la exposición, con solución salina al 0.9% administrada 12 hrs previas y continuarla 12 hrs posteriores otra alternativa es utilizar solución de 154 mEq de bicarbonato de sodio a infusión a 3 cc/kg por hora una hora antes al estudio y a 1 cc/kg por hora en las 3 hrs posteriores<sup>(3,23)</sup>.

El medio de contraste utilizado en el hospital "Dr Miguel Silva" de Morelia Michoacán es el Ioditrast, un medio de contraste dimero ionico de baja osmolaridad, compuesto por amidotrizoato de meglumina y amidotrizoato sódico, con presentaciones de 150 ml, contenido de yodo de 280mg/ml por cada 100 mg/ml y de 50 ml con un contenido de yodo de 370 mg/ml por cada 100 ml. Su administración se realiza a flujo rápido por un tiempo de 3 a 5 minutos. Solo se realizan estudios con contraste intravenoso a pacientes con creatinina menor de 1.2 mg/dl y urea menor de 45 mg/dl. Este es el primer estudio en este hospital sobre las reacciones adversas atribuidas al medio de contraste.

## **JUSTIFICACION**

En el área de Radiología e imagen del Hospital “Dr. Miguel Silva” de Morelia Michoacán se utilizan medios de contraste iodado por vía intravenosa para realizar estudios especiales tales como urografías excretoras, flebografías y tomografías contrastadas, el medio de contraste utilizado es el Ioditrac, el cual es un dímero iónico de baja osmolaridad y debido a que la literatura reporta a estos medios como los que son más factibles de producir reacciones adversas y debido a la alta utilidad y necesidad de realizar estos estudios como método diagnóstico es importante sustentar la seguridad o bien el riesgo al utilizarlos, de esta manera el médico podrá valorar el riesgo-beneficio, por lo que es importante conocer la frecuencia de presentación, la intensidad de la reacción ocurrida así como los signos y síntomas que se presentan con el fin de que la información sea de utilidad para el personal médico que realiza los estudios contrastados ya que así podrá estar preparado para resolver con mayor prontitud las reacciones que se presenten.

## **OBJETIVOS GENERALES**

1. Evaluar la seguridad del medio de contraste al cuantificar y clasificar los diferentes tipos de reacciones adversas que se presentan al administrar medio de contraste iodado intravenoso en el hospital "Dr. Miguel Silva".
2. Identificar los factores predisponentes para la presentación de reacciones adversas al administrar medio de contraste iodado intravenoso.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Clasificar las reacciones adversas presentadas.
2. Cuantificar cada tipo de reacción adversa.
3. Evaluar la función renal al comparar urea y creatinina previas a la administración de medio de contraste con las obtenidas posteriormente.
4. Referir los signos y síntomas presentados al administrar medio de contraste.
5. Determinar el momento en el que se presentan las reacciones adversas de acuerdo al tiempo medido desde que se inicia la administración de medio de contraste.

### **HIPOTESIS ALTERNA**

El medio de contraste yodado, administrado por vía intravenosa, ocasiona frecuentemente reacciones adversas.

### **HIPOTESIS NULA**

El medio de contraste yodado, administrado por vía intravenosa, no ocasiona frecuentemente reacciones adversas.

## **MATERIAL Y METODOS**

Se incluyó a un total de 72 pacientes los cuales acudieron a realizarse estudios de urografía excretora y flebografía, cada paciente presentó un estudio de laboratorio previo en los que incluía su urea y creatinina; se solicitó al paciente que formara parte del estudio, los pacientes que aceptaron firmaron la carta de consentimiento informado, posteriormente se realizó toma de signos vitales y somatometría. Se procedió a la aplicación de un cuestionario para conocer su estado de salud previo y se le solicitó al paciente que manifestara si en algún momento presentaba algún síntoma, se cronometró el tiempo a partir del inicio de la administración de medio de contraste intravenoso para registrar el momento en que inician los signos y síntomas debidos a la reacción en caso de presentarse, así como su tiempo de duración; se vigiló al paciente durante todo el estudio y una hora posterior, finalmente al término del estudio se tomaron nuevamente signos vitales y se citó al paciente para una toma de muestra que tendría que ser antes de 72 hrs posterior a la aplicación de contraste intravenoso, se solicitó al paciente que informara sobre cualquier signo o síntoma posterior a la realización del estudio.

Se analizaron las hojas de recopilación de datos, encuestas y resultados de estudios de laboratorio para describir y cuantificar las variables encontradas, posteriormente se establecieron relaciones entre ellas.

Las variables que se consideraron fueron edad, sexo, IMC, enfermedades concomitantes, cantidad de medio de contraste administrado (ml/kg de peso), signos y síntomas presentados durante el estudio, urea, creatinina, tensión arterial, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria.

En los casos en que se presentaron reacciones adversas con apego a los lineamientos de la secretaria de salud se llenó el formato oficial de informes de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos.

## **Universo o población**

La población estudiada fue de 72 personas que acudieron a realizarse estudios de urografía excretora y flebografía de los cuales 40 eran mujeres y 32 hombres.

## **Diseño experimental**

Fue un estudio prospectivo, longitudinal, observacional, comparativo y exploratorio.

## **Criterios de inclusión**

- Pacientes mayores de 18 años a los que se les realizaron estudios con medio de contraste intravenoso.
- Pacientes con urea menor de 45mg/dl y creatinina menor de 1.2 mg/dl.
- Pacientes con o sin enfermedades concomitantes.
- Pacientes de sexo femenino y masculino.

## **Criterios de exclusión**

- Pacientes menores de 18 años.
- Urea mayor de 46mg/dl o creatinina mayor de 1.3 mg/dl.
- Pacientes con insuficiencia renal crónica o aguda.
- Pacientes que no aceptaron formar parte de la investigación.

## **Criterios de eliminación**

- Pacientes que no contaron con estudios de laboratorio previos a la realización del estudio contrastado.
- Pacientes que no acudieron a realizarse estudios de laboratorio posteriores a la realización del estudio contrastado.
- Pacientes con hoja de recopilación de datos o cuestionario incompletos

## **Análisis estadístico**

Se realizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión para comparar las pruebas de función renal antes y después de la exposición al medio de contraste, se realizó prueba t de student para muestras pareadas de 2 colas  $\chi^2$  para la diferencia entre mujeres y hombres. Se consideró como significativo un valor de  $p = <0.05$ .

## **Consideraciones éticas y prevención de riesgos**

No se sometió al paciente a un riesgo adicional al inherente a la realización del estudio contrastado, ya que solo fue una investigación de farmacovigilancia. Solo se requirió de un estudio de laboratorio adicional. No se incluyó a ningún paciente que no aceptó participar en la investigación.

Se solicitó al paciente que firmara una hoja de consentimiento informado al aceptar participar en el estudio.

El personal del departamento de Radiología conocía los riesgos de la aplicación de medio de contraste intravenoso mismos que se le explicó al paciente antes de realizarle el procedimiento.

## RESULTADOS

Se realizó el estudio de 72 pacientes los cuales acudieron a que se les realizara urografía excretora y flebografía con medio de contraste iodado intravenoso (Ioditrast), 40 fueron mujeres y 32 hombres.

El rango de edad fue de 20 a 70 años, con un promedio de  $45.7 \pm 12.6$ .

En cuanto al Índice de masa corporal el promedio fue de  $27.2 \pm 3.7$ .

55 pacientes no presentaban enfermedades crónicas degenerativas, 10 presentaban diabetes mellitus, 4 hipertensión arterial y 3 diabetes e hipertensión.

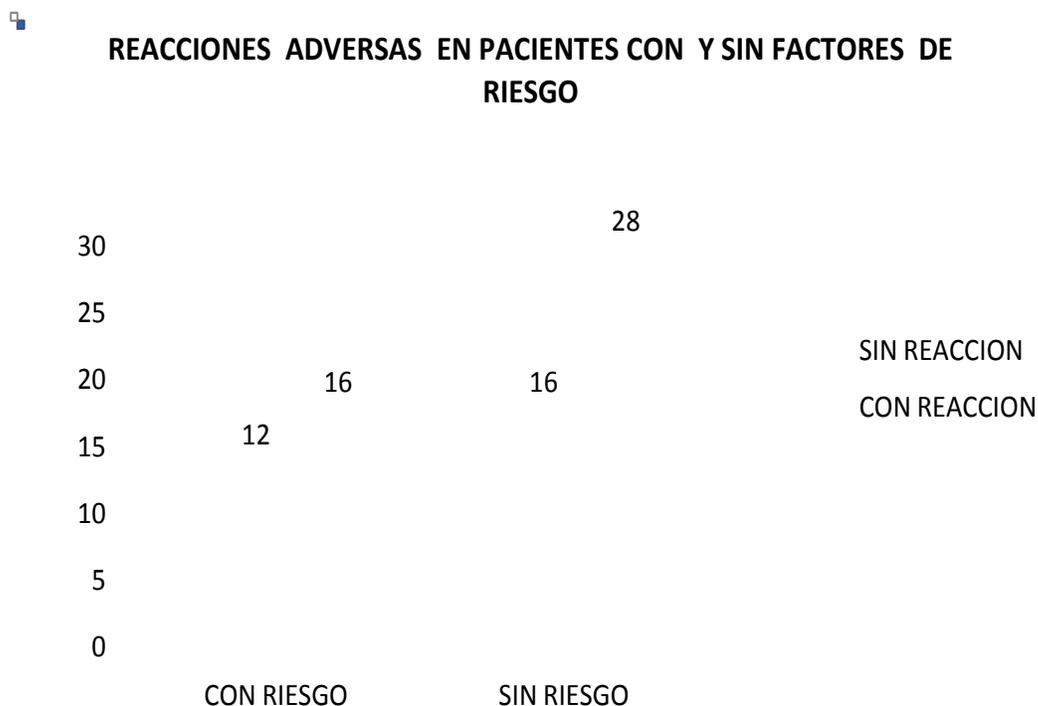
44 de los 72 pacientes presentaron algún tipo de reacción al medio de contraste, esto representa el 61.1% de los pacientes. La sintomatología presentada fue mareo, náuseas, calor generalizado, cefalea, eritema y edema.

**Tabla I.** Porcentaje de sintomatología presentada

| SIGNOS Y SINTOMAS  | NUMERO<br>PACIENTES | DE PORCENTAJE |
|--------------------|---------------------|---------------|
| Calor generalizado | 25                  | 48%           |
| Nauseas            | 17                  | 34%           |
| Mareo              | 4                   | 7%            |
| Cefalea            | 4                   | 7%            |
| Eritema            | 1                   | 2%            |
| Edema              | 1                   | 2%            |

28 pacientes presentaban factores de riesgo (edad, enfermedad concomitante o ambos), 16 de ellos presentaron reacción al medio de contraste, esto representa el 57% de los pacientes con factores de riesgo y 36% del total de las reacciones presentadas.

44 pacientes no presentaban ningún factor de riesgo, de ellos 28 presentaron reacción, es decir 64% de pacientes sin factores de riesgo, lo que representa el 64% del total de las reacciones presentadas.



**Figura 1.** Comparación de la cantidad de pacientes que presentaron reacciones adversas con factores de riesgo y los que no tenían factores de riesgo.

De acuerdo a la clasificación por severidad de las reacciones, se encontró que 43 pacientes presentaron reacciones leves, es decir el 98% de las reacciones presentadas y un paciente reacción moderada que corresponde al 2%, este último fue el único caso en el que se requirió el uso de medicamentos para su tratamiento, el resto se resolvieron sin tratamiento.

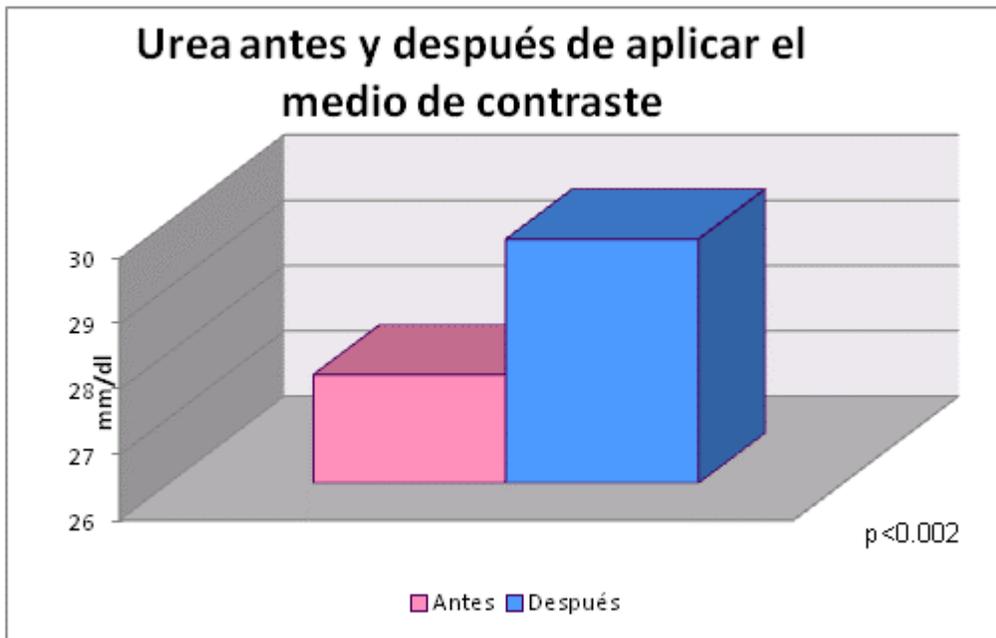
-La siguiente tabla describe los promedios y desviación estándar de los datos obtenidos de cada variable analizada:

**Tabla II.** Análisis de las variables estudiadas

| VARIABLE  | PROMEDIO | DESVIACION ESTANDAR |
|---|----------|---------------------|
| Edad  | 45.7     | 12.6                |
| IMC   | 27.2     | 3.7                 |
| Cantidad de medio de contraste                            | 2.0      | 0.2                 |
| Tiempo de inicio de presentación de los signos y síntomas | 1,3      | 1.5                 |
| Duración de los signos y síntomas                         | 6.0      | 7.2                 |
| Urea pre-contraste  | 27.6     | 6.3                 |
| Urea pos-contraste  | 29.7     | 5.7                 |
| Creatinina pre-contraste                                  | 0.771    | 0.124               |
| Creatinina pos-contraste                                  | 0.740    | 0.108               |
| T.A. sistólica pre-contraste                              | 119.3    | 10.7                |
| T.A. sistólica pos-contraste                              | 116.9    | 9.8                 |
| T.A. diastólica pre-contraste                             | 74.1     | 8.6                 |
| T.A. diastólica pos-contraste                             | 73.8     | 8.7                 |
| F.C. pre-contraste  | 86       | 6.6                 |
| F.C. pos-contraste  | 84.2     | 7.3                 |
| F.R. pre-contraste  | 18.7     | 1.3                 |
| F.R. pos-contraste  | 18.8     | 1.9                 |

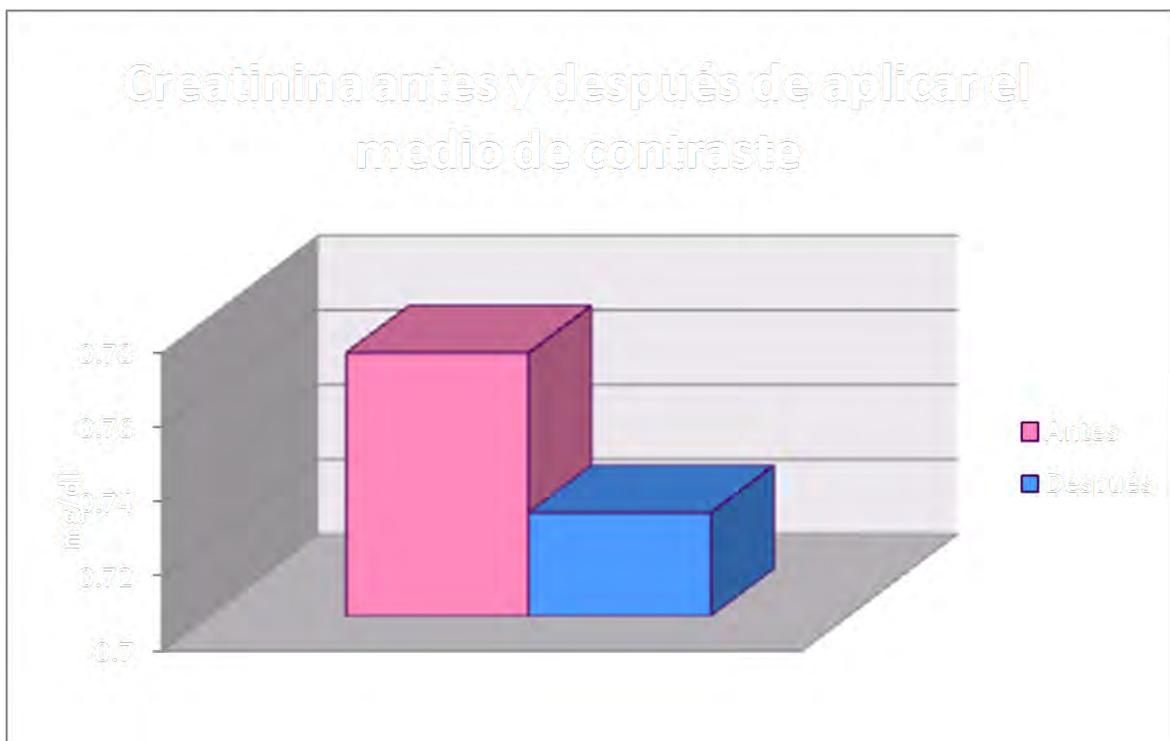
El tiempo de inicio de presentación de signos y síntomas por reacción al medio de contraste fue en promedio de  $1.3 \pm 1.5$  minutos, con una duración promedio de  $6 \pm 7.2$  min.

La urea pre-contraste promedio fue de  $27.6 \pm 6.3$  mg/dl y la urea pos-contraste de  $29.6 \pm 5.7$  mg/dl, con un valor de  $p < 0.002$ , el cual es estadísticamente significativo.



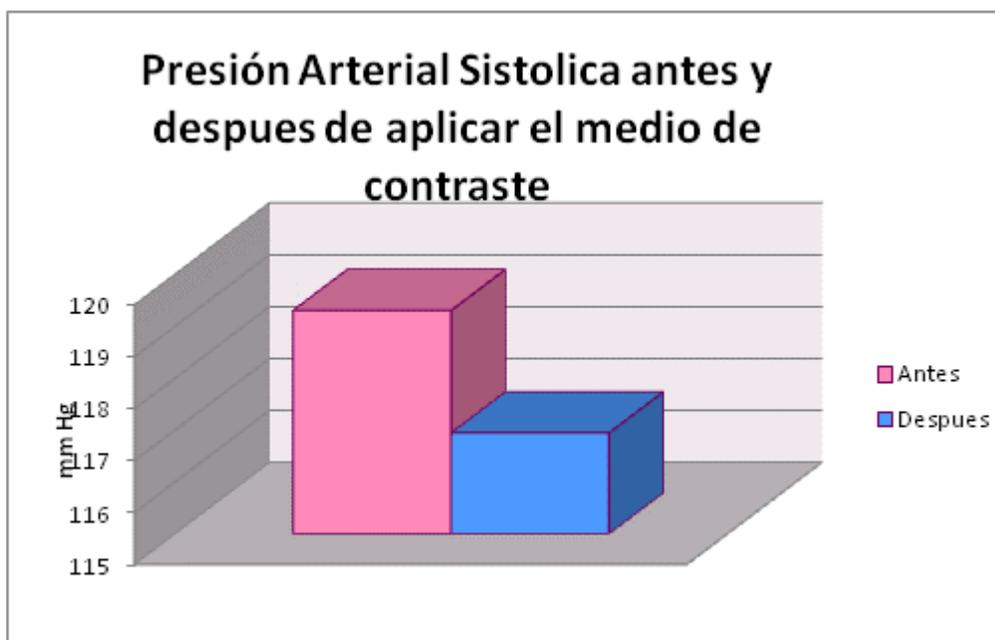
**Figura 2.** Comparación de la urea antes y después de la administración de contraste intravenoso

La creatinina pre-contraste promedio fue de  $0.771 \pm 0.124$  mg/dl y la creatinina pos-contraste con promedio de  $0.740 \pm 0.108$  mg/dl, con valor de  $p = < 0.001$ , que es estadísticamente significativo.



**Figura 3.** Grafica que compara la creatinina pre-contraste y pos-contraste

El promedio de la tensión arterial sistólica pre-contraste fue de  $119.3 \pm 10.7$  mmHg y una tensión arterial sistólica pos-contraste de  $116.9 \pm 9.8$  mmHg, con  $p = < 0.04$ , estadísticamente significativo

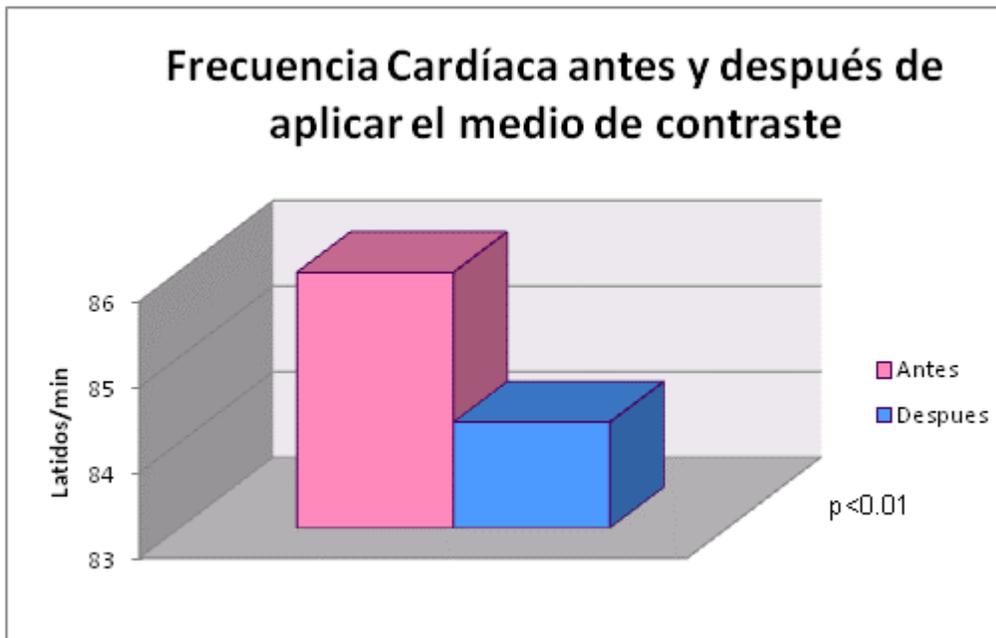


**Figura 4.** Diferencia entre la presión arterial sistólica pre-contraste y pos-contraste

La tensión arterial diastólica pre-contraste con un promedio de  $74.1 \pm 8.6$  mmHg y promedio pos-contraste de  $73.8 \pm 8.7$  mmHg, con un valor de  $p = 0.77$ , el cual no es significativo estadísticamente.

La frecuencia respiratoria tuvo un promedio de  $18.7 \pm 1.3$  respiraciones por minuto y pos-contraste de  $18.8 \pm 1.9$  respiraciones por minuto.

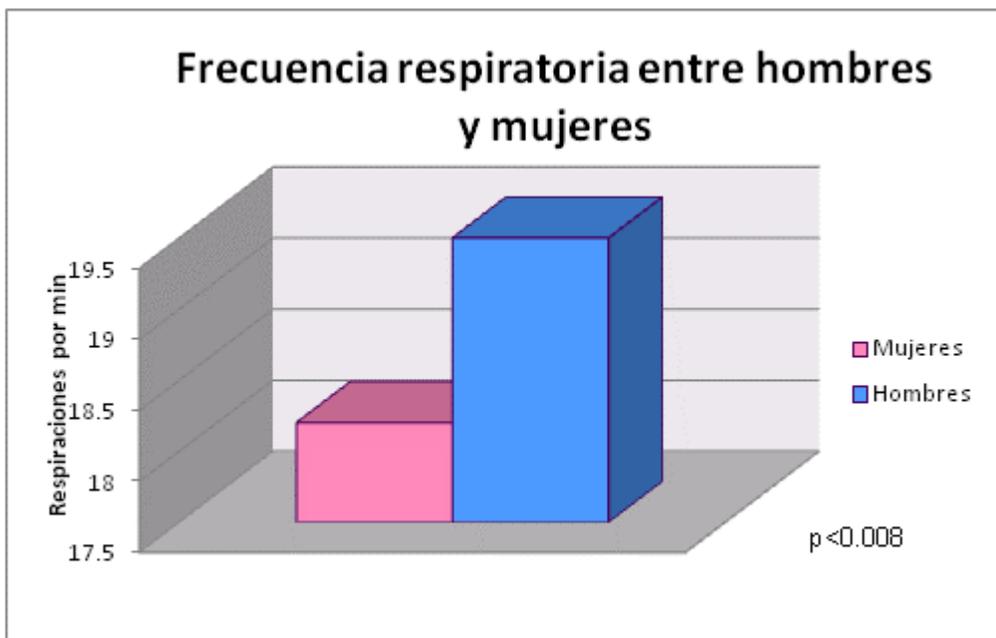
El promedio de la frecuencia cardiaca pre-contraste fue de  $86 \pm 6.6$  latidos por minuto y el promedio pos-contraste fue de  $84.2 \pm 7.3$  latidos por minuto, con un valor de  $p = < 0.01$ , que es estadísticamente significativo



**Figura 5.** Comparación de la frecuencia cardíaca pre-contraste y pos-contraste.

Una vez analizados los datos obtenidos en forma general se dividió en 2 grupos, uno de hombres y otro de mujeres y se realizaron algunas comparaciones, en donde se encontró los siguientes resultados:

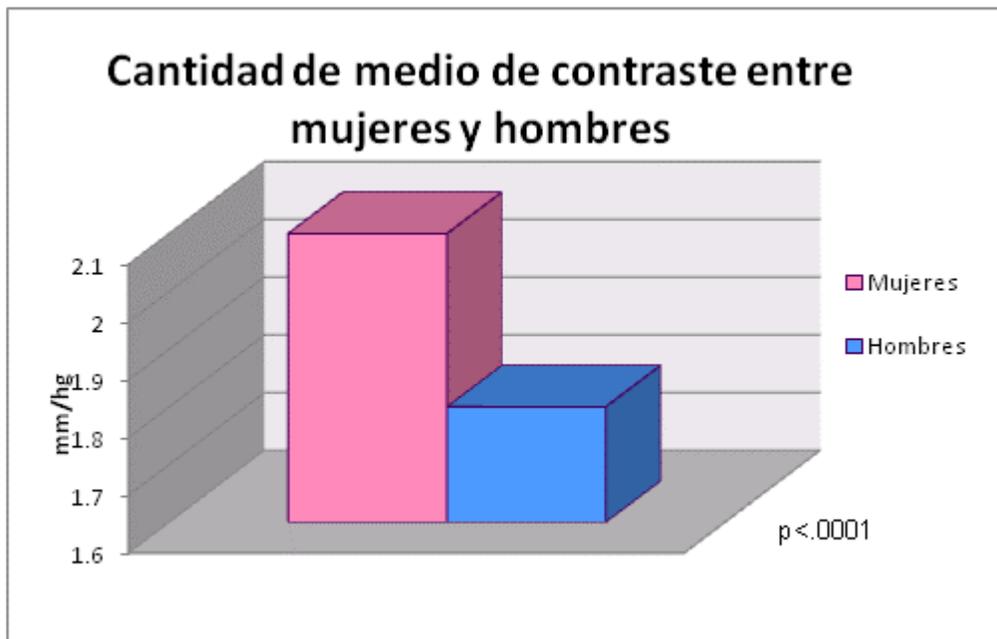
Se encontró diferencia en la frecuencia respiratoria en mujeres y hombres, con valor de  $p = 0.74$ , que no es estadísticamente significativo.



**Figura 6.** Diferencia de la frecuencia respiratoria en hombres y mujeres

No hubo diferencia en la cantidad de reacciones presentadas entre hombres y mujeres, se aplicó una  $\chi^2$  que fue de 0.04 con un valor de  $p=0.82$ , lo cual no fue estadísticamente significativo.

La cantidad de medio de contraste administrado en promedio fue de  $2 \pm 0.2$  ml/kg. En cuanto a sexo, se presentó diferencia en la cantidad de medio de contraste administrado, en mujeres fue de 2.1 ml/kg y en hombres de 1.8 ml/kg, con valor de  $p < 0.0001$ , lo cual es significativo.



**Figura 7.** Comparación de la cantidad de medio de contraste administrado a mujeres con el administrado a hombres.

## DISCUSION

A pesar de que han surgido medios de contraste no iónicos, con los que se busca disminuir la frecuencia de ocurrencia de reacciones adversas, aun se siguen utilizando los contrastes iónicos probablemente debido a su menor costo.

En el presente estudio se realizó farmacovigilancia a los pacientes en los que se utilizó contraste intravenoso iodado iónico (Ioditrast).

Dadas las características de las reacciones adversas atribuidas a los medios de contraste, de acuerdo a la clasificación de Rawlins y Thompson son RAM tipo B, idiosincráticas.<sup>(2)</sup>

La literatura reporta en estudios similares, que la frecuencia de presentación de reacciones adversas atribuidas a medios de contraste iodado iónico es de 2.3 a 12.7%,<sup>(7,8)</sup> sin embargo los hallazgos en el presente trabajo difieren ya que se encontró un porcentaje mucho mayor, el cual fue de 61.1%.

Las reacciones presentadas fueron 99% leves y 1% moderadas, no hubieron severas ni fatales, este dato coincidió con la frecuencia reportada por otros autores.<sup>(11, 12)</sup> Los síntomas considerados dentro de las reacciones leves fueron mareo, náusea, calor generalizado y cefalea, los cuales se resolvieron sin necesidad de tratamiento. Los síntomas que se presentaron en la reacción moderada fueron eritema y edema, que se resolvió con necesidad de medicamento esteroideo.

Las reacciones ocurrieron dentro de los primeros 30 minutos de iniciado el estudio con una duración máxima de 30 minutos posteriores, por lo que se consideran reacciones agudas, dato que coincide con lo reportado.<sup>(4)</sup>

Se incluyeron pacientes con factores que de acuerdo a la literatura pueden incrementar el riesgo de presentar reacción adversa,<sup>(4,11,21)</sup> como son la edad mayor de 60 años y enfermedades concomitantes, como la diabetes mellitus y la hipertensión arterial, se encontró que el 57% del total de estos pacientes presentaron reacción adversas en comparación con el 64% de personas

sin riesgo que también presentaron reacción adversa, por lo que no se encontró prevalencia en los pacientes que se consideran con factores de riesgo.

La tensión arterial sistólica pos-contraste disminuyó en aproximadamente 3 mm Hg y la diastólica en 0.3 mmHg en promedio; la frecuencia cardíaca disminuyó en 1.8 mmHg y la frecuencia respiratoria tuvo un incremento de 0.1 respiración por minuto en promedio, no existen estudios previos en los que se reporten cambios entre los signos vitales antes y después de la administración de medio de contraste, lo cual puede estar en relación con la ansiedad antes de realizar el estudio y que disminuye al concluirlo y no al efecto del medio de contraste, a pesar de las diferencias pre y pos-contraste de los signos vitales no se existió repercusión clínica importante.

La tasa de incidencia de nefropatía por medio de contraste se reporta de 10.2%<sup>(23)</sup>. En los 72 pacientes estudiados no se demostró incremento de creatinina de más de 25% o 0.5 mg/dl en los tres días que siguieron a la administración intravascular de medio de contraste, que es lo que define a la nefrotoxicidad<sup>(4, 23,24,25)</sup>. Solo se registró aumento de urea pos-contraste en un promedio de 2 mg/dl y disminución de la creatinina en 0.02. Sin embargo no podemos descartar que pueda ocurrir la nefrotoxicidad cuando se administra mayor cantidad de medio de contraste, ya que en los pacientes estudiados no se excedió de 200ml.

## **CONCLUSIONES**

1. Existe mayor porcentaje de reacciones adversas con la utilización de loditrast en comparación los estudios reportados con otros medios de contraste iónico.
2. Las reacciones leves son las que se presentan con mayor frecuencia.
3. Las reacciones que se presentaron fueron agudas.
4. No se demostró presencia de nefrotoxicidad causada por el medio de contraste loditrast, en la población estudiada.
5. No se demostró que los factores de riesgo incrementaran la posibilidad de que se presenten reacciones al medio de contraste, en comparación con los pacientes sin factores de riesgo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2002.Instalación y operación de la farmacovigilancia, Diario Oficial, lunes 15 de noviembre 2004, págs. 49-57.
2. Farmacología Médica, Magor, Luis Alberto, Valselcia Mabel Elsa, Volumen V, Facultad de Medicina,Universidad Nacional del Nodeste, S/A , Págs 135-150
3. Nefrotoxicidad inducida por medios de contraste: Desafío al avance de la ciencia, Jack Camacho Fonseca, fármacos 2006, 19: 1-2.
4. Iodinated Contrast Media and Their Adverse Reactions, Jagdish Singh and Aditya Daftary, J Nucl Med Technol 2008; 36:69–74.
5. Nefropatía por contraste, un problema común en cardiología Intervencionista Pablo D. Liva, Marcelo A. Agüero, Diego, Rev Argent Cardiol 2004;72: 62-67.
6. Reacciones adversas por Medios de Contraste Iodados, Ocampo Carlos Marcelo\*, De Falco Alicia, Asociación argentina de alergia e inmunología, pags 15-18.
7. The prevention of anaphylactoid reactions to iodinated radiological contrast media: a systematic review Anthony Delaney, Andrew Carter, BMC Medical Imaging 2006, Pág 1-7.
8. Reacciones adversas inmediatas al contraste yodado intravenoso en Tomografía computarizada, Beatriz Cavalcanti Juchem, Clarice Maria Dall’Agnol, Rev Latino-am Enfermagem 2007 janeiro-fevereiro; 15(1).

9. Medios de contraste, Guía SEDIA-ESUR, Sociedad Española de diagnóstico por imagen de Abdomen, Ed. Geysco, 1994, págs. 2-29.
10. Acute serious and fatal reactions to contrast media: our current understanding  
S K Morcos, FRCS, FRCR, The British Journal of Radiology, 78 (2005), 686–693.
11. Reacciones adversas a medios de contraste radiológicos: criterios y conductas, Dr. Daniel Colodenco y Dr. Enrique Méndez Elizalde, volumen 32 • Número 3 • Agosto-Octubre • Año 2001.
12. Management of hypersensitivity reactions to iodinated contrast Media, K. Brockow, C. Christiansen, G. Kanny, Allergy 2005; 60: 150–158.
13. Pharmacological prevention of serious anaphylactic reactions due to iodinated contrast media: systematic review: Martin R Tramèr, Erik von Elm, BMJ Online First bmj.com, Pág 1 -6.
14. A Prospective Trial of Ionic vs Nonionic Contrast Agents in Routine Clinical Practice:  
Comparison of Adverse Effects, Gerald L. Wolf, Ronald L. Arenson, Anne P. Cross, AJR 152:939-944, May 1989.
15. Adverse Reactions to Ionic and Nonionic Contrast Media A Report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media, Hitoshi Katayama, MD oichi Yamaguchi, MD akahiro Kozuka, MD sutomu Takashima, Radiology 1990; 175:621-628.
16. Nonfatal Adverse Reactions to Iodinated Contrast Media: Spontaneous Reporting to the U.S. Food and Drug Administration, David B. Spring, MD Michael A. Bettmann, MD Howard E. Barkan, DrPH, , 1978-1994' Radiology 1997; 204:325-332.
17. Adverse Reactions to Contrast Media A Report from the Committee on Safety of Contrast Media of the International Society of Radiology, William H. Shehadi, M.D., and Giuseppe Toniolo, M.D. Radiology 137:299-302, November 1980.

18. Universal Use of Nonionic Iodinated Contrast Medium for CT: Evaluation of Safety in a Large Urban, Teaching Hospital, Koenraad J. Mortelé, Maria-Raquel Oliva, AJR:185, January 2005.
19. Detección de reacciones adversas a los compuestos de Yodo. Rocha, Maria T. - Verges, Elvira - Lewintre, Mirta - Valsecia, Mabel, Universidad Nacional Del Nordeste Comunicaciones Científicas Y Tecnológicas 2006.
20. Frequency, Management, and Outcome of Extravasation of Nonionic Iodinated Contrast Medium in 69 657 Intravenous Injections, Carolyn L. Wang, MD Richard H. Cohan, MD, Radiology: Volume 243: Number 1—April 2007, pág 80-87.
21. Contrast-Induced Nephropathy: What Are the True Clinical Consequences? Michael Rudnick and Harold Feldman, Clin J Am Soc Nephrol 3: 263–272, 2008.
22. Adverse Reactions to Contrast Media in CT: Effects of Temperature and Ionic Property, Mauricio Vergara, MD Solange Seguel, TM', Radiology 1996; 199:363-366.
23. Clinical and Experimental Evidence for Prevention of Acute Renal Failure Induced by Radiographic Contrast Media Yoshinori Itoh<sup>1</sup>, Takahisa Yano<sup>1</sup>, Toshiaki Sendo<sup>1</sup>, and Ryozo Oishi<sup>1</sup>, J Pharmacol Sci 97, 473 – 488 (2005).
24. Contrast-Induced Acute Kidney Injury: Specialty-Specific Protocols for Interventional Radiology, Diagnostic Computed Tomography Radiology, and Interventional Cardiology, review stanley goldfarb, md; peter a. mccullough, md, mph, Mayo Clin Proc. 2009;84(2):170-179.
25. Frequently Asked, Questions: Iodinated Contrast Agents, Michael A. Bettmann, MD, RadioGraphics 2004; 24:S3–S10.
26. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury, Ravindra L Mehta<sup>1</sup>, John A Kellum, Critical Care Vol 11 No 2, Marzo 2007, Pág 1-8.

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS ACERCA DE REACCIONES ADVERSAS AL MEDIO DE CONTRASTE IODADO (IODITRAST) EN LA ADMINISTRACION INTRAVENOSA AL REALIZAR ESTUDIOS ESPECIALES EN EL "HOSPITAL DR. MIGUEL SILVA" DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO A AGOSTO DEL 2010.**

|   |  |
|---|--|
| 1. No. de estudio:  |  |
| 2. Estudio solicitado:  |  |
| 3. Fecha:   |  |
| 4. Edad:  |  |
| 5. Sexo:  | a) FEMENINO                      b) MASCULINO    |
| 6. Peso:  |  |
| 7. Altura:  |  |
| 8. IMC:   |  |
| 9. Paciente   | a) HOSPITALIZADO                      B) EXTERNO |
| 10. Enfermedades concomitantes:                                   |  |
| 11. Padecimiento actual (Motivo por el que se realiza el estudio) |  |
| 12. Signos y síntomas actuales (previo al estudio)                |  |

|                              | PRE-CONTRASTE | POS-CONTRASTE | DIFERENCIA |
|------------------------------|---------------|---------------|------------|
| 13. Urea:                    |               |               |            |
| 14. Creatinina :             |               |               |            |
| 15. Tensión arterial:        |               |               |            |
| 16. Frecuencia cardíaca:     |               |               |            |
| 17. Frecuencia respiratoria: |               |               |            |

|   |   |
|---|---|
| 18. Cantidad de medio de contraste administrado en mililitros     |   |
| 19. Cantidad de medio de contraste administrado en ml/kg          |   |
| 20. Signos y síntomas presentados durante o posterior al estudio: |   |
| 21. ¿Tiempo en que se presentaron los signos y síntomas?          |   |
| 22. Tipo de reacción presentada (en caso de haber presentado)     | a) LEVE                                      b) MODERADA<br>c) SEVERA                                      d) LETAL |
| 23. ¿Cómo se resolvió la reacción presentada?                     | a) SIN MEDICACIÓN<br>b) CON MEDICACIÓN (medicamentos que se utilizaron)<br><br>c) OTRA (DESCRIBA)                   |

OBSERVACIONES:

**CUESTIONARIO ACERCA DE SEGURIDAD DEL MEDIO DE CONTRASTE IODADO (IODITRAST) EN LA ADMINISTRACION INTRAVENOSA AL REALIZAR ESTUDIOS ESPECIALES EN EL "HOSPITAL DR. MIGUEL SILVA DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO A AGOSTO DEL 2010.**

FECHA: \_\_\_\_\_  
FECHA EN QUE SE LE REALIZO EL ESTUDIO : \_\_\_\_\_  
NUMERO DE ESTUDIO: \_\_\_\_\_

1. ¿Cómo se sintió durante el estudio?

---

---

---

---

2. ¿Tuvo algún cambio con la administración el medio de contraste?      SI      NO

3. Los cambios o signos y síntomas en qué momento se presentaron?

---

---

---

---

4. ¿Cuánto tiempo duraron los cambios o síntomas que tuvo después del estudio?

---

---

---

---

5. Si desea compartir alguna experiencia acerca del estudio, por favor anótelo aquí.

---

---

---

---

---

---

---

GRACIAS

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION VOLUNTARIA EN EL  
PROTOCOLO DE INVESTIGACION**

MORELIA, MICHOACAN A \_\_\_\_\_ DE \_\_\_\_\_ DEL \_\_\_\_\_

YO \_\_\_\_\_  
APELLIDO PATERNO                      APELLIDO MATERNO                      NOMBRE (S)

ACEPTO EN FORMA VOLUNTARIA Y SIN TENER PRESIONES DE NINGUNA INDOLE, POR PARTE DE PERSONAS O INSTITUCION, PARA PARTICIPAR EN EL PROTOCOLO DE INVESTIGACION, QUE LLEVA COMO TITULO:

**SEGURIDAD DEL MEDIO DE CONTRASTE IODADO (IODITRAST) EN LA ADMINISTRACION  
INTRAVENOSA AL REALIZAR ESTUDIOS ESPECIALES EN EL "HOSPITAL DR. MIGUEL SILVA**

El objetivo de este protocolo es realizar farmacovigilancia y consiste en determinar la seguridad que existe al aplicar medio de contraste intravenoso (Ioditracst), el cual se utiliza para realizar estudios como urografía, flebografía y tomografía contrastada, entre otros.

Se me ha explicado que mi participación consiste en presentar mis estudios de laboratorio, que incluyan urea y creatinina previos y posteriores al estudio programado en el área de radiología e imagen; presentarme a la toma de somatometría y responder un cuestionario.

La responsable del protocolo se ha comprometido a darme la información sobre las dudas que me surgieran y sobre cualquier procedimiento adicional si se requiriera; así como de cualquier otro asunto relacionado con la investigación. También me ha dado la seguridad de que se respetará mi privacidad, en las presentaciones o publicaciones que se deriven del presente estudio.

Además se me ha confirmado que puedo retirarme del estudio en cualquier momento si así lo decidiera.

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

\_\_\_\_\_  
DRA. ALEJANDRA GARCIA PEREZ  
MEDICO RESIDENTE DE IMAGENOLOGIA  
DIAGNOSTICA Y TERAPEUTICA

\_\_\_\_\_  
TERESA BALLESTEROS TORRES  
MEDICO RADIOLOGO

\_\_\_\_\_  
TESTIGO 1

\_\_\_\_\_  
TESTIGO 2



**SECRETARIA DE SALUD**  
**SUBSECRETARIA DE REGULACION Y FOMENTO SANITARIO**  
**DIRECCION GENERAL DE INSUMOS PARA LA SALUD.**

ANTES DE LLENAR ESTE FORMATO LEA CUIDADOSAMENTE EL INSTRUCTIVO AL REVERSO O ADJUNTO

**SSA-03-021 INFORME DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS DE LOS MEDICAMENTOS**

LLENESE EN LETRA DE MOLDE LEGIBLE O A MAQUINA

PARA USO EXCLUSIVO DE LA SSA

|   |                               |                                   |        |
|---|-------------------------------|-----------------------------------|--------|
| No. DE NOTIFICACION (de acuerdo a origen) | No. DE NOTIFICACION (general) | No. DE NOTIFICACION (laboratorio) | FECHA: |
|---|-------------------------------|-----------------------------------|--------|

**1. - DATOS DEL PACIENTE**

|                        |                     |     |     |      |       |   |  |               |           |
|------------------------|---------------------|-----|-----|------|-------|---|--|---------------|-----------|
| Iniciales del paciente | Fecha de nacimiento |     |     | Edad |       | Sexo  |  | Estatura (cm) | Peso (kg) |
|                        | Año                 | Mes | Día | Años | Meses | <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M |  |               |           |

**2.- DATOS DE LA SOSPECHA DE REACCION ADVERSA**

|                       |  |   |
|-----------------------|--|---|
| Inicio de la reacción | Descripción del(los) evento(s) adverso(s) (incluyendo los datos de exploración y de laboratorio) | Consecuencia del Evento   |
| Día Mes Año           |  | <input type="checkbox"/> Recuperado sin secuela<br><input type="checkbox"/> Recuperado con secuela<br><input type="checkbox"/> No recuperado<br><input type="checkbox"/> Muerte - debido a la reacción adversa<br><input type="checkbox"/> Muerte - el fármaco pudo haber contribuido<br><input type="checkbox"/> Muerte - no relacionada al medicamento<br><input type="checkbox"/> No se sabe |

**3.- INFORMACION DEL MEDICAMENTO SOSPECHOSO**

|  |  |   |
|--|--|---|
| Nombre Genérico  | Denominación Distintiva  | Laboratorio Productor   |
| Número de Lote   | Fecha de Caducidad   | Dosis   |
| Vía de Administración  | Fecha de la Administración   | Motivo de Prescripción  |
|  | Inicio<br>DIA MES AÑO  | Término<br>DIA MES AÑO  |
| ¿Se retiró el medicamento sospechoso?<br><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No | ¿Desapareció la reacción al suspender el medicamento?<br><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No se sabe | ¿Se disminuyó la dosis?<br><input type="checkbox"/> Sí ¿A cuánto? <input type="checkbox"/> No   |
|  | ¿Se cambió la Farmacoterapia?<br><input type="checkbox"/> Sí ¿A cuál? <input type="checkbox"/> No  | ¿Reapareció la reacción al readministrar el medicamento?<br><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No se sabe |
|  | Si no se retiró el medicamento   | ¿Persistió la reacción?<br><input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No se sabe                                  |

**4. FARMACOTERAPIA CONCOMITANTE**

| MEDICAMENTO | DOSIS | VIAS DE ADMINISTRACION | FECHAS |     |     |         |     |     | MOTIVO DE PRESCRIPCION |
|-------------|-------|------------------------|--------|-----|-----|---------|-----|-----|------------------------|
|             |       |                        | INICIO |     |     | TERMINO |     |     |                        |
|             |       |                        | DIA    | MES | AÑO | DIA     | MES | AÑO |                        |
|             |       |                        |        |     |     |         |     |     |                        |
|             |       |                        |        |     |     |         |     |     |                        |
|             |       |                        |        |     |     |         |     |     |                        |

PARA CUALQUIER ACLARACION, DUDA Y/O COMENTARIO CON RESPECTO A ESTE TRAMITE, SIRVASE LLAMAR AL SISTEMA DE ATENCION TELEFONICA A LA CIUDADANIA (SACTEL) A LOS TELEFONOS 5-480-2000 EN EL D.F. Y AREA METROPOLITANA, DEL INTERIOR DE LA REPUBLICA SIN COSTO PARA EL USUARIO AL 01800-001-4800 O DESDE ESTADOS UNIDOS Y CANADA AL 1888-594-3372 O AL TELEFONO 5-553-7090 DE LA SUBSECRETARIA DE REGULACION Y FOMENTO SANITARIO EN LA CIUDAD DE MEXICO, DISTRITO FEDERAL.



EL FORMATO SE PRESENTA EN ORIGINAL, EN CASO QUE EL INTERESADO REQUIERA COPIA, DEBERA ANEXARLA PARA EL ACUSE CORRESPONDIENTE

SSA-03-021

**5.- DATOS IMPORTANTES DE LA HISTORIA CLINICA**

DATOS IMPORTANTES DE LA HISTORIA CLINICA: Diagnósticos, alergias, embarazo, cirugía previa, datos de laboratorio.

**6. PROCEDENCIA DE LA INFORMACION**

|  |   |   |  |
|--|---|---|--|
| <b>UNICAMENTE PARA INFORMES DEL LABORATORIO PRODUCTOR</b>  |   | <b>NOTIFICADOR INICIAL</b>  |  |
| Nombre y dirección del laboratorio productor   |   | Nombre y dirección del Profesional  |  |
| <b>TELEFONO:</b>   |   | <b>TELEFONO:</b>  |  |
| Fecha de recepción en el laboratorio<br>Día _____ Mes _____ Año _____  | ¿Informado en el periodo estipulado?<br><input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No | ¿Informó esta reacción al laboratorio productor?<br><input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No |  |
| Origen y tipo del informe<br><input type="checkbox"/> Inicial <input type="checkbox"/> Seguimiento <input type="checkbox"/> Estudio <input type="checkbox"/> Literatura<br><input type="checkbox"/> Profesional de la salud <input type="checkbox"/> Paciente<br><input type="checkbox"/> Hospital <input type="checkbox"/> Asistencia extrahospitalaria |   | Tipo de Informe: <input type="checkbox"/> Inicial <input type="checkbox"/> Seguimiento                      |  |
|  |   | Origen: <input type="checkbox"/> Hospital <input type="checkbox"/> Asistencia extrahospitalaria             |  |

NOTA: EL ENVÍO DE ESTE INFORME NO CONSTITUYE NECESARIAMENTE UNA ADMISIÓN DE QUE EL MEDICAMENTO CAUSÓ LA REACCIÓN ADVERSA.

**INSTRUCTIVO DE LLENADO**

**SSA-03-021 INFORME DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS DE MEDICAMENTOS**

(LA INFORMACION QUE USTED PROPORCIONE ES ESTRICAMENTE CONFIDENCIAL)  
ESTE INFORME DEBE SER ENVIADO A: SUBDIRECCION DE FARMACOPEA, FARMACOVIGILANCIA Y NORMAS  
GAUSS NUMERO 4, 7o PISO COL. CASA BLANCA, MEXICO D.F. C.P. 11590, TEL. Y FAX. 203-43-78 E-mail: cpefum @ mpsnel.com.mx

**1. INFORMACION DEL PACIENTE Y DEL EVENTO ADVERSO**

- a? **INICIALES DEL PACIENTE.** Indicar las iniciales correspondientes al nombre del paciente
- b? **FECHA DE NACIMIENTO** Indicar año, mes y día en que nació el paciente.
- c? **EDAD** En años. Si los afectados son niños menores de dos años, debe expresarse en meses. Cuando se trata de malformaciones congénitas informar la edad y sexo del bebé en el momento de la detección y agregue la edad de la madre.
- d? **SEXO** Marcar con una cruz en la F si es femenino y en la M si es masculino.
- e? **ESTATURA** Indicar la estatura del paciente en cm.
- f? **PESO** Indicar el peso del paciente en kg.

**2.- DATOS DE LA SOSPECHA DE REACCION ADVERSA:**

- a? **INICIO DE LA REACCION.** Señalar el día, mes y año en que ocurrió el evento.
- b? **DESCRIPCION DE LA REACCION, RESULTADOS DE LABORATORIO Y EXPLORACION.** Indicar el diagnóstico clínico de certeza y/o presuntivo que motivó la medicación y posteriormente los signos y síntomas de la reacción adversa. Si se detecta un efecto terapéutico no conocido hasta la fecha, puede indicarse en este espacio. En caso de tratarse de malformaciones congénitas, precise el momento del embarazo en que ocurrió el impacto. Si se detectara falta de respuesta terapéutica a un medicamento, debe comunicarse como una reacción adversa.
- c? **CONSECUENCIAS DEL EVENTO.** Marcar con una cruz el resultado obtenido después de sucedida la reacción y cuál fue el resultado final.

**3.- INFORMACION DEL O LOS MEDICAMENTOS SOSPECHOSOS**

- a? Señalar en primer término el fármaco sospechoso, su nombre genérico y denominación distintiva, número de lote, laboratorio productor y fecha de caducidad, indicar la dosis diaria, (en pediatría indicar la dosis por kg. de peso) Señale la vía de administración, así como fecha de inicio de la farmacoterapia y fecha de finalización de la misma. Indicar el motivo de la prescripción.

- b? **CONSIDERACIONES DEL EVENTO** Señalar si desapareció la reacción al suspender la medicación y/o si reapareció la reacción al readministrar el medicamento y el tratamiento de la reacción adversa.

**4.- FARMACOTERAPIA CONCOMITANTE:**

- a? Indicar los medicamentos concomitantes incluyendo los de automedicación así como la fecha de administración. Excluyendo los medicamentos usados para tratar la reacción adversa.

**5.- DATOS IMPORTANTES DE LA HISTORIA CLINICA**

- a? Describir datos de importancia de la historia clínica como son diagnóstico, alergias, embarazo

**6.- PROCEDENCIA DE LA INFORMACION**

- a? Para laboratorios productores  
Indicar los datos del laboratorio productor. Estos datos son requeridos por el Centro Nacional de Farmacovigilancia cuando el laboratorio notifique directamente y deberá ser en un periodo no mayor de 15 días después de la recepción de la notificación. Indicar datos del profesional notificador, dirección y teléfono con la finalidad de canalizar una respuesta si fuera necesario.
- b? Notificador Inicial  
Indicar datos del profesional notificador de la salud, dirección y teléfono con la finalidad de canalizar una respuesta si fuera necesario.

**NOTA.** Tiempo de envío: Evento serio de Estudio clínico a más tardar dos días hábiles posterior a la notificación.  
Evento no serio de Estudio clínico al final de estudio.  
Informe espontáneo serio, a más tardar dos días hábiles posterior a la notificación.  
Informe espontáneo evento no serio, a más tardar 15 días hábiles posteriores a la notificación.

**CONSIDERACIONES GENERALES**

ESTE FORMATO ES DE LIBRE REPRODUCCION EN HOJA BLANCA TAMAÑO CARTA Y EN PAPEL BOND  
ULTIMA FECHA DE AUTORIZACION DEL FORMATO POR PARTE DE LA SUBSECRETARIA DE REGULACION Y FOMENTO SANITARIO: 08-IV-1999  
ULTIMA FECHA DE AUTORIZACION DEL FORMATO POR PARTE DE LA UNIDAD DESREGULACION ECONOMICA: 08-IV-1999  
ESTE TRAMITE NO REQUIERE DE DOCUMENTOS ANEXOS.