

Consenso: Utilización de Medios de Contraste Radiológicos Vasculares

Diciembre 2008-2012 | Parte 1

Consensus: Use of Vascular Radiological Contrast Media.

December 2008-2012 | Part 1

Lo publicado en este Consenso será actualizado periódicamente, con fecha de actualización en base a la evidencia bibliográfica existente, por miembros participantes con aprobación de los Presidentes de las entidades correspondientes.

Declaramos formalmente que las recomendaciones referentes por cada Sociedad Científica Nacional participante corresponden a la opinión de cada institución.

Este material científico debe ser interpretado según las circunstancias específicas de cada paciente, y no se someterá a criterios rígidos sin una razonable aplicabilidad clínica.

Agradecemos:

La colaboración de la Unidad de Farmacología del Hospital Italiano de Buenos Aires.

La colaboración especial del Servicio de Diagnóstico por Imágenes.

La colaboración de quienes gentilmente aportaron sugerencias para la redacción del documento, como el Dr Martín Bózzola (AAAeC) y la Dra. Débora Seigelshifer (AAAeC).

Se toman en consideración para la confección de este documento los consensos publicados hasta la fecha en Argentina y otros países, así como también la Guía de Recomendaciones para la Utilización de Medios de Contraste Radiológicos del Hospital Italiano de Buenos Aires.

Publicación simultánea en Archivos e Inmunología Clínica 2012 y Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista (RACI)

Recibido: 18/8/2012 - Aceptado: 22/11/2012

COMITÉ EJECUTIVO

Arduso, Ledit R. F. Médico

Especialista en Inmunología y Alergia (CMRIIC)

Profesor Adjunto de Alergia e Inmunología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario

Jefe del Servicio de Inmunología y Alergia, Hospital Provincial del Centenario, Rosario

Ballester, Sebastián. Médico

Especialista en Diagnóstico por Imágenes
Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Radiología

Coordinador del Servicio de Radiología, TC y RM de Diagnóstico Médico

Profesor Auxiliar de la Cátedra de Diagnóstico por Imágenes, USAL

Belloso, Waldo Horacio. Médico (UBA)

Especialista en Infectología (UBA)

Profesor Titular de Farmacología, Escuela de Medicina Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA)

Director del Departamento de Farmacología y Toxicología, HIBA

Jefe de la Sección Farmacología Clínica, HIBA

Crucelegui, María Soledad. Médica

Especialista en Medicina Interna (AMA)

Especialista en Nefrología y Medio Interno (UBA, HIBA)

Miembro Titular de la SAN

Miembro del Grupo de trabajo de IRA de la SAN

Servicio de Nefrología, Médica de Planta, HIBA

De Gennaro, Mónica Silvia. Médica

Especialista en Pediatría

Especialista en Alergia e Inmunología Clínica

Subdirectora Médica de Fundación CIDEA

Greloni, Gustavo. Médico

Especialista Universitario en Nefrología y Medio Interno (UBA)

Jefe de Nefrología Clínica del Servicio de Nefrología de Adultos, HIBA

Profesor Asociado en Medicina Interna Universidad Escuela de Medicina, HIBA

Docente adscrito, UBA

Vicedirector Carrera de Médico Especialista Universitario en Nefrología y Medio Interno, UBA

Coordinador Nacional del Grupo de Trabajo de Insuficiencia Renal Aguda de la SAN
Ex Director del Consejo de Glomerulopatías de la Asociación de Nefrología de Buenos Aires

Halac, Marcelo E. Médico

Especialista Universitario en Cardiología Intervencionista
Filiaciones Académicas: CACI, SAC, SICCBA, FAIC, FASIC
Mesa Directiva CACI, SICCBA, FASIC
Hospital Italiano de Buenos Aires
Institutos Médicos ENERI

Jares, Edgardo J. Médico

Especialista en Alergia e Inmunología
Alergia e Inmunología, Hospital Nacional Alejandro Posadas

Lucini, María Cecilia. Médica

Especialista en Medicina Interna (UBA, HIBA)
Especialista en Alergia e Inmunología Clínica (UBA, AAAeIC, CIDEA)
Ex Médica de planta de la Sección Alergia e Inmunología Clínica, HIBA
Unidad de Alergia e Inmunología, Hospital Centro de Salud, San Miguel de Tucumán
Unidad de Alergia, Sanatorio Sarmiento, San Miguel de Tucumán.

Ocantos, Jorge Alberto. Médico

Especialista en Diagnóstico por Imágenes
Member of Radiological Society of North America (RSNA)
Membre de Société Française de Radiologie (SFR)
Miembro titular Sociedad Argentina de Radiología (SAR)

Miembro asociado Sociedad Argentina de Urología (SAU)
Profesor del Colegio Interamericano de Radiología (CIR)
Médico de planta del Servicio de Diagnóstico por Imágenes, HIBA
Docente adscripto de la Facultad de Medicina, UBA

Perelsztein, Ariel G. Médico

Especialista en Medicina Interna (UBA)
Especialista en Infectología (UBA, HIBA, SADI)
Clínica Médica, Sección Farmacología Clínica, HIBA
Clínica Médica, Sección Infectología, HIBA
Jefe trabajos Prácticos, Ilda Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA

Rizzuti, Claudio. Médico

Especialista en Diagnóstico por Imágenes
Especialista Universitario en Dirección de Empresas de Salud
Miembro de la Sociedad Argentina de Radiología
Coordinador del Capítulo de Seguridad del Paciente de la SAR
Auxiliar Docente, Curso Superior para Especialistas en Diagnóstico por Imágenes, USAL
Imagen Test Centro de Diagnóstico: Director Médico
Director de la Residencia en Diagnóstico por Imágenes de Imagen Test

Schargorodsky, Jorge. Médico †

Especialista en Nefrología y Medio Interno
Miembro de la Sociedad Argentina Nefrología
Miembro de Grupo trabajo Insuficiencia Renal Aguda
Sanatorio Municipal Dr. Julio Méndez

Serrano Roberto Gustavo, Médico (UNC)

Especialista Universitario en Clínica Médica (UNLP)
Especialista en Alergia e Inmunología Clínica (UBA, AAAeIC, CIDEA)
Coordinador de Centro de Emergencias, Policlínico Neuquén
Coordinador Residencia Hospitalaria Universitaria en Clínica Médica (UNLP, UNCO)
Médico de planta, Servicio de Clínica Médica, Policlínico Neuquén.

Torresani, Ernesto. Médico (UNLP)

Especialista en Cardiología (SAC, Col.Med. Bs.As, Ministerio de Salud de La Nación)
Especialista Universitario en Hemodinamia y Angiografía General (UBA)
Especialista Universitario en Cardiología Intervencionista y Terapéutica Endovascular (Fac. Ciencias Biomédicas, Fund. Favaloro)
Especialista en Angiología General y Hemodinamia (CACI, Ministerio de Salud de La Nación)
Presidente Colegio Argentino de Cardioangiólogos Intervencionistas (CACI)

Wisner, Jorge Nelson. Médico Cirujano (UNC)

Especialista en Cardiología (SAC)
Cardiólogo Intervencionista (CACI)
Doctor en Medicina Interna (UBA)
Miembro Titular SAC
Miembro Titular CACI
Servicio de Hemodinamia. CEMIC Hospital Universitario Saavedra.

I. GENERALIDADES DE LOS MEDIOS DE CONTRASTE

1. Reseña histórica de los medios de contraste

Cada año, se realizan en el mundo más de 60 millones de estudios radiológicos con medios de contraste.¹

El 8 de noviembre de 1895, el físico alemán Wilhelm Conrad Roentgen (1845-1923) descubre los rayos X. Su primera aplicación evidente fue demostrar densidades óseas, luego estas imágenes se comenzaron a utilizar para interpretar diversas patologías.

La historia de los MCR se remonta al año 1896, un año después del descubrimiento de los rayos X, cuando Hascheck y Lindenthal los inyectaron en una mano amputada, y observaron los vasos sanguíneos.

A partir de ese hallazgo se comenzaron a usar otros medios de contraste en varios órganos del cuerpo. En 1903 Wittek realizó la primera cistografía con aire. Voelcker y von Lichtemberg, en 1906, utilizaron plata coloidal para observar uréteres por vía retrógrada. En 1910 se comienza a utilizar el sulfato de bario en estudios gastroenterológicos según la experiencia de H. Gunther. Poco tiempo después, Paul Krause realizó un reporte sobre seguridad. Hacia 1918, Cameron utilizaba el yoduro de sodio para aplicación retrógrada directa por vía uretral con el fin de utilizarlo como terapéutica en pacientes sifilíticos.

En 1923, Osborne y colaboradores haciendo radiología de control a estos pacientes tratados por sífilis, notaron como se había contrastado la orina. Vieron la “vejiga radiopaca”, pero el uso del yodo continuó siendo exclusivamente terapéutico, porque el yodo no puede ser administrado a grandes dosis en forma simple inorgánica de yoduro de sodio por su alta toxicidad.

En 1919, Heuser había descrito el primer uso de MCR endovenoso en humanos, y ocho años después, Moniz y Lima, realizan la primera angiografía carotídea, con un producto altamente mutagénico.

En 1929 se produce un gran avance en los medios de contraste intravasculares: se introducen los yodados piridínicos, que dan origen a los monómeros iónicos, proeza realizada por Moses Swick.

Por eso Leopold Lichtwitz desarrolló el Selectan Neutral (Selectan porque pintaba selectivamente la vía urinaria en las placas radiológicas abdominales), una estructura basada en un anillo de piridina al cual se le adicionó un átomo de yodo y, para hacerlo más soluble, se incorporó un grupo metilo al nitrógeno y un oxígeno de doble ligadura a uno de sus carbonos.

Aún así, este Selectan Neutral era poco hidrosoluble, por lo cual alguien tuvo la idea de desarrollar una sustancia sobre esta base química pero que se disolviera mejor en agua y para esto decidió incorporar a la fórmula un grupo carboxilo con carga negativa, que debía ser neutralizado con alguna sustancia con carga positiva, y la más a mano y fácilmente manejable fue el sodio. El descubrimiento de Moses Swick revolucionó a la urografía y a la angiografía.

Estos son los contrastes yodados de 1° Generación cuya estructura es un triyodurobenzoico, con un grupo carboxilo con carga negativa, que requiere por eso un ion positivo que puede ser de sodio o meglumina y que además posee dos cadenas llamadas radical 1 y radical 2.

Son muy hidrosolubles pero su osmolaridad es cuatro o cinco veces la del plasma sanguíneo humano.

En 1968, Torsten Almen desarrolla el primer medio de contraste no iónico.

El gran trabajo del Dr. Almen fue encontrar a los responsables, es decir, que el carboxilo en los contrastes anteriores era el responsable de la neurotoxicidad y que los iones devinientes de haber colocado el carboxilo en la fórmula eran responsables de la osmotoxicidad así como la ausencia de grupos hidroxilos (OH) generaba la quimiotoxicidad.

Así nacieron los contrastes yodados de segunda generación, que son básicamente un triyodurobenzoico al que se le extrajeron todos los iones y se le colocaron tres largas cadenas laterales llamadas R1, R2 y R3, con grupos OH periféricos.

Sin embargo, estos medios de contraste no iónicos, que tienen la mitad de la osmolaridad de los medios de contraste iónicos, siguen siendo aún hiperosmolares con respecto al plasma.

Partiendo de la base de un monómero no iónico, fue desarrollada una sustancia que es un dímero isoosmolar con el plasma, no iónico.

Y llegamos a la tercera generación de contrastes que son **no iónicos, no hiperosmolares**.

Los medios de contraste pueden provocar efectos adversos. Si bien con el advenimiento de los nuevos medios de contraste su número en la actualidad ha disminuido considerablemente, su presencia constituye una realidad digna de atención. Estos son, en su gran mayoría, leves.

2. Farmacología de los medios de contraste

Los medios de contraste radiológicos vasculares son sales de yodo que poseen distinta osmolaridad y derivan del ácido benzoico. Estos agentes se diferencian entre sí según la relación de su osmolaridad respecto a la del plasma. Se denominan de **alta osmolaridad**, esto es, siempre mayor que la del plasma (290 mOsm/kg H₂O), incluso hasta alrededor de 2.400 mOsm/l, y de **baja osmolaridad**. Existen MCI con valores de osmolaridad tan bajos como 30 mOsm/l. En general los primeros rondan entre 1.200 y 2.400 mOsm/l y los segundos desde 30 a 900 mOsm/l.

$$\text{Osmolaridad} = \frac{\text{Concentración} - N^{\circ} \text{ de partículas}}{\text{Peso molecular}}$$

Además, estos compuestos se diferencian según su fuerza iónica y viscosidad. Una regla general a tener en cuenta para diferenciar a estos compuestos es la pro-

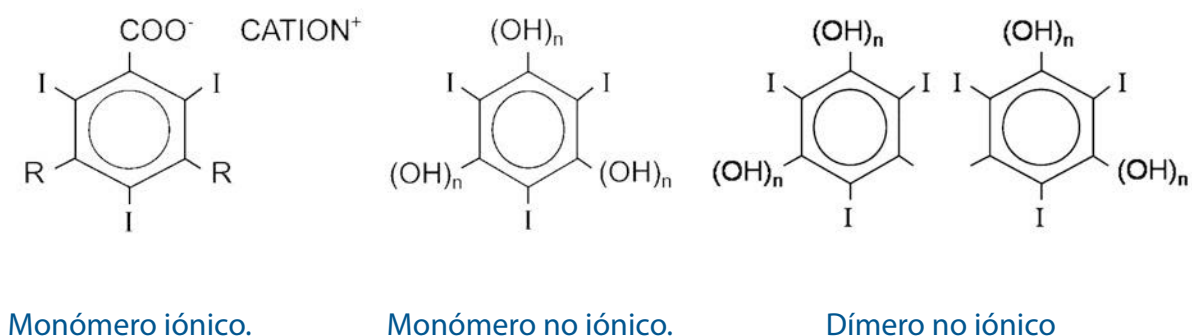


Figura 1.

porcionalidad inversa a temperatura ambiente que existe entre viscosidad y osmolaridad.

Según su “tendencia iónica”, estos fármacos se dividen en **iónicos** y **no iónicos**. Esta cualidad representa la capacidad de disociarse en iones cuando se disuelven en agua (radical carboxilo) o no disolverse (radical hidroxilo).

Teniendo en cuenta la fórmula anterior de osmolaridad, la investigación referida a medios de contraste se condujo a disminuir el número de partículas de la solución o bien a aumentar el peso molecular. Esto dio origen a los diferentes grupos de contraste.

Según su estructura molecular también se los puede clasificar en **monoméricos** (con un núcleo benzoico) y en **diméricos** (con dos núcleos), ya sean iónicos o no iónicos.

De esta manera, se pueden distinguir 4 grupos:²

- **Monómeros iónicos (MI).** Esta primera generación de MCI son sales cargadas negativamente (aniones) con un anillo de benceno triyodado apareado con un catión que bien puede ser sodio o meglumina. Son los MCI con más osmolaridad conocida, siempre superiores a 1.400 mOsm/kg H₂O.

- **Dímeros iónicos (DI).** El ioxaglato es un ejemplo de DI. Es un MCI de baja osmolaridad (600 mOsm/kg H₂O).
- **Monómeros no iónicos (MNI).** Estos son compuestos triyodados con varios compuestos hidroxilo (hidrofílicos). Se los conoce como agentes de “segunda generación” y tienen baja osmolaridad (500 a 850 mOsm/kg H₂O). Dentro de este grupo están el iohexol, iopamidol, ioxilan, ioversol.
- **Dímeros no iónicos (DNI).** Tienen dos anillos de benceno, cada uno de ellos triyodado. Es isoosmolar. El iodixanol es el ejemplo. Probablemente tenga menos efectos adversos que el resto.

El contraste que logran estos medios depende, entre otras cosas, de la cantidad de iones yodo que poseen. La densidad del yodo es cinco veces superior que la del agua corporal y la de los tejidos blandos que, a su vez, se parecen entre sí. La concentración mínima de yodo necesaria para contrastar radiológicamente es 3 yodos en un monómero o 6 en un dímero.

Los MCI tienen efectos adversos que describiremos en el apartado siguiente.

A modo de resumen:

Clasificación combinada – Ficha Técnica							
Generación	Cargas eléctricas	Átomos de yodo	Moléculas (partículas con valor)	Cadenas laterales largas con grupos OH	OSMOLARIDAD		
					Comparativa	Cuantitativa (mOsm)	Terminología
1° G Monómeros	Iónicos	3	2	2	4 o 5 veces la del plasma	1.200/1.500	Muy hiperosmolar
2° G Dímeros	Iónicos	6	2	1	2 veces la del plasma	600	Menos hiperosmolar
	No iónicos	3	1	3	2 a 3 veces la del plasma	600/900	
3° G Dímeros	No iónicos	6	1	5	La del plasma	300	No hiperosmolar

Podemos clasificar a los medios de contraste radiológicos vasculares con que contamos en la actualidad de la siguiente manera (Tabla 1):

Tabla 1.

A. Para radiología (yodados):	
1.	Alta osmolaridad Ácido diatrizoico Ioxitalamato
2.	Baja osmolaridad Iohexol Iopamidol Iopromidaloversol Ioxagalato (iónico) Iomeprol Iobitridol
3.	Isoosmolares Iodixanol Iotrolan
B. Para resonancia magnética:	
1.	Medio de contraste paramagnéticos Ácido gadopentético Ácido gadotérico Gadodiamida Gadoteridol Mangafodipir Ácido gadobénico Gadobutrol Ácido gadoxético Gadofosveset
2.	Superparamagnéticos Nanopartículas de óxido de hierro
3.	Otros Microesferas de fosfolípidos Hexafluoruro de azufre

Los medios de contraste en base a gadolinio fueron aprobados para su administración parenteral a partir 1988. Se diferencian según su viscosidad, osmolaridad y estabilidad. Estos compuestos son muy bien tolerados en la inmensa mayoría de los pacientes a los que se los administra. Un aspecto farmacológico interesante de los compuestos basados en gadolinio (CBG), usados por lo general para resonancia magnética nuclear (RMN), es que son quelantes de metales para no circular libres. De hacerlo, serían tóxicos. Los CBG pueden ser lineales (gadodiamida, gadopentetato dimeglumina) o cíclicos (gadoteridol, gadoterato meglumina), siendo los últimos más estables.

4. Bibliografía

1. Andrew E, Berg KJ. Nephrotoxic effects of X-ray contrast media. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004; 42:325-32.

En su gran mayoría son excretados fundamentalmente por los riñones en forma inalterada.

A diferencia de los medios de contraste yodados (MCI), la osmolaridad de los compuestos de gadolinio no juega un rol importante en el desarrollo de reacciones adversas debido a que con las dosis utilizadas habitualmente la carga osmolar que se administra al paciente es muy baja. Sin embargo, en dosis isosmolares la nefrotoxicidad es aún mayor que con los MCI.

3. Reacciones adversas. Generalidades

Los efectos adversos de los MCI son más frecuentes y de perfil diferente que los de los CBG, por lo que serán tratados por separado.

Efectos adversos de los medios de contraste yodado

Tienen distintos mecanismos y severidad variable.

En la práctica las reacciones por MCI suelen dividirse en:

- Tóxicas: en relación con volumen administrado y con la osmolaridad del MCI
 - Reacción vasovagal
 - Inestabilidad hemodinámica
 - Acidosis láctica
 - Insuficiencia Renal
 - Activación del sistema de complemento del sistema de la coagulación, sistema de kininas y fibrinolítico
 - Agregación celular (plaquetas y hematías)
 - Liberación de histamina y otros mediadores inflamatorios
 - Inhibición de la acetilcolinesterasa
 - Injuria Renal Aguda mediada por MCI
- Reacciones por hipersensibilidad:
 - Inmediatas (agudas): Dentro de los 60 minutos
 - Tardías (alejadas): Cuando ocurren luego de la primera hora hasta los 30 días. No suelen comprometer la vida del paciente.

Los efectos de CBG se dividen según su temporalidad en reacciones agudas o tardías (según ocurran en la primera hora posterior a la inyección endovenosa o luego).

II. REACCIONES ADVERSAS A MEDIOS DE CONTRASTE YODADOS

II.a. REACCIONES POR HIPERSENSIBILIDAD

Hasta el día de la fecha la ocurrencia de este tipo de reacciones es idiosincrático. Esto se debe en parte a que la patogénesis o mecanismo de acción in-

volucrado es complejo y no totalmente conocido, relacionado entre otros factores con la liberación de histamina de los mastocitos y basófilos; asimismo se considera que los MCR pueden activar sistemas como el de complemento, fibrinolítico, de coagulación, de quininas, bradiquininas entre otros, capaces de producir reacciones anafilácticas no

alérgicas (por cuanto no se ha podido demostrar la participación de una inmunoglobulina específica). Se desconoce, en definitiva, el mecanismo de acción involucrado.^{1,2}

Las reacciones anafilácticas ocurren en algunas personas tras la administración de MCR por liberación de mediadores químicos de diferentes células del organismo que pueden provocar manifestaciones de tipo alérgicas como urticaria, angioedema, rinitis, broncoespasmo, hipotensión, shock.

1. Epidemiología

Existe una gran variabilidad sobre la incidencia de reacciones adversas en las publicaciones disponibles. Generalmente no se consideran las reacciones leves que son más habituales, las cuales en muchas ocasiones son referidas como “reacciones no deseadas esperadas”. La frecuencia de las reacciones adversas ha ido disminuyendo con el advenimiento de los nuevos medios de contraste.

Las sustancias de contraste utilizadas antes del año 1985 eran de una mayor osmolaridad, muy superior a la del plasma. A partir de entonces aparecen en el mercado productos de menor osmolaridad (< 800 mOsm/l) e isoosmolares (300 mOsm/l). La mayor parte de estos nuevos compuestos son no iónicos.

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

2. Clínica

El espectro de las reacciones es realmente amplio en cuanto a la severidad y van desde enrojecimiento facial hasta reacciones potencialmente mortales. Pueden comprometer diversos órganos y sistemas. A modo de resumen esquemático, obsérvese la **Tabla 2**.

Tabla 2. Manifestaciones clínicas de las reacciones de hipersensibilidad a los MCI.

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

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

Clasificación de las reacciones por hipersensibilidad a medios de contraste

Si bien existen diferentes clasificaciones^{8,9}, a los fines de esta recomendación, consideramos que la más útil es:

Reacciones inmediatas:

Son aquellas que ocurren durante la administración del contraste o en la primera hora luego de la inyección del mismo.

- **Leves:** habitualmente cutáneas o mucocutáneas como urticaria, edema periorbitario y/o angioedema. Se estima de 3,8% a 12,7% con MCI de alta osmolaridad iónicos y 0,7% a 3,1% con MCI de baja osmolaridad no iónicos.^{3,7}
- **Moderadas:** corresponden a leve reacción sistémica con compromiso respiratorio, cardiovascular y/o gastrointestinal. Pueden incluir disnea, estridor laríngeo, sibilancias, náuseas, vómitos, mareos, taquicardia, opresión torácica o sensación de opresión laríngea y dolor abdominal. Estas se producen en aproximadamente un 1% a 2% con MCI de alta osmolaridad y 0,2% a 0,4% con MCI de baja osmolaridad no iónicos.^{3,7}
- **Severas:** comprenden signos y síntomas como hipoxia, hipotensión, compromiso neurológico, cianosis, confusión, colapso, pérdida de conciencia. La bibliografía indica un 0,1% a 0,4% con MCI de alta osmolaridad y 0,02% a 0,04% con los MCI de baja osmolaridad no iónicos.^{3,7}
- **Mortales:** observadas con una frecuencia de 1/10.000 a 1/75.000 pacientes. Incluyen shock refractario, paro cardíaco y/o respiratorio y muerte súbita.

El 96% de las reacciones severas y mortales ocurren en los primeros 20 minutos siguientes a la inyección de contraste.

Reacciones tardías

Se considera dentro de este grupo a aquellas reacciones ocurridas luego de la primera hora del procedimiento. Han sido reportadas en un 0,5 al 2% de los receptores de medios de contraste.¹⁰

Las reacciones son habitualmente leves o moderadas e incluyen exantemas eritematopapulares o bien urticaria/angioedema. La mayoría ocurre entre las 3 horas y los 2 días posteriores a la administración de la sustancia de contraste y suelen resolverse entre 1 y 7 días aproximadamente.

Algunos autores proponen factores de riesgo tales como: reacciones adversas previas al medio de contraste, historia personal de alergia, ascendencia japonesa y tratamiento concomitante con IL-2.¹⁰

Si bien la patogenia de estas reacciones no está completamente aclarada, se ha propuesto un mecanismo inmunológico mediado por células T con la generación de clones específicos de células T reactivas a los MCI.^{11,13}

3. Factores de riesgo

Mediante un adecuado interrogatorio de los antecedentes deberá realizarse la identificación de aquellas personas que tienen mayor probabilidad de ocurrencia de una reacción adversa cuando son sometidas a un estudio con MCI.

Los antecedentes que deben ser recabados en el interrogatorio son:

- **Historia previa de reacción adversa al medio de contraste.** Los pacientes que han presentado reacciones adversas moderadas o severas con la administración de MCI tienen alto riesgo de presentar nuevamente reacciones frente a la reexposición.¹⁴ Estos pacientes presentan hasta seis veces más posibilidades de presentar estas reacciones que la población general.³ Este antecedente fue el más importante para predecir las reacciones adversas en un estudio de más de 60.000 pacientes evaluados con angiografía.¹⁵ La administración a estos pacientes del mismo o similar medio de contraste de alta osmolaridad les volverá a provocar reacciones en el 21 al 60% de los casos.^{3,16,18} Si a estos pacientes que reaccionaron a un medio de alta osmolaridad se les administra uno de baja osmolaridad, el riesgo de reacción severa disminuye 10 veces.¹⁸ Se deberá tener en cuenta, además del tipo de contraste suministrado, la magnitud de la reacción previa que presentó el paciente.
- **Asma o hiperreactividad bronquial.** En el estudio de Takayama se infiere que estos pacientes presentan un riesgo de reacción adversa hasta cinco veces mayor que la población general,³ aunque un estudio posterior encontró que los pacientes asmáticos tratados no presentaban diferencia significativa en el número de eventos adversos con el grupo control.¹⁵ Los pacientes con asma deben ser considerados de riesgo hasta que se disponga de una mejor evidencia en contrario.
- **Drogas.** Algunos autores proponen que existe más riesgo cuando el paciente ha padecido reacción alérgica con algún fármaco, ya sea analgésicos no esteroideos, opioides, antibióticos u otros. Esto podría ocurrir también si se encuentra en tratamiento con antihipertensivos del grupo de inhibidores de angiotensina o betabloqueantes por la refractariedad que presentarían al tratamiento con adrenalina.
- **Historia de atopía.** Está discutida su importancia. En el estudio de Takayama³ la prevalencia de reacciones adversas totales a medios de alta osmolaridad en los pacientes con antecedentes de alergia fue de 23,4% en el grupo tratado con MCR iónico, lo que significa unas 3,5 veces más elevada que la prevalencia en el grupo tratado con MCR no iónico (6,9%); mientras que en aquellos pacientes sin antecedentes de atopía las reacciones adversas totales fueron de 11,7% con MCR iónico

y de 2,8% en aquellos tratados con MCR no iónico. En pacientes con asma la prevalencia de reacciones adversas severas fue de 1,88% en pacientes tratados con MCR iónico y de 0,23% en aquellos con MCR no iónico.

- **Género.** También se discute su trascendencia. Algunos trabajos refieren un riesgo algo superior en el sexo femenino^{15,19} mientras otros no encuentran diferencia³. Mikkonen ha reportado aumento de reacciones tardías en las mujeres.²⁰
- **Edad.** Según el estudio de Takayama, los pacientes entre 20-29 años de edad presentan mayor riesgo de reacciones adversas leves mientras que los adultos mayores presentan menos reacciones, pero estas tienden a ser más severas quizás debido a la ocurrencia concomitante de otras patologías.³
- **Dosis.** Los resultados de los estudios son contradictorios en relación a dosis e incidencia de reacciones de hipersensibilidad.^{3,16} La administración rápida en bolo intravascular de contrastes de baja osmolaridad disminuiría la incidencia de náuseas, sin tener efecto sobre la incidencia de reacciones de hipersensibilidad.²¹
- **Vía de administración.** La vía intravenosa parecería duplicar el riesgo de reacción adversa, tanto para compuestos de alta osmolaridad como para iohexol,²² aunque la mayoría de los trabajos no estudian este aspecto. Los resultados de la vía de administración en función de la probabilidad de injuria renal son contradictorios.
- **Tratamiento concomitante con IL-2.** Los pacientes que reciben esta droga muestran una incidencia mayor de reacciones inmediatas y tardías.^{23,25}

No son factores de riesgo comprobados la alergia a moluscos, crustáceos, pescado ni a yodopovidona.

4. Diagnóstico

En las reacciones inmunológicas por hipersensibilidad, o anafilácticas, los mecanismos involucrados son humorales (por ej.: IgE) o mediados por células (por ej.: linfocitos T). Tanto uno como otro pueden ser detectados *in vivo* o *in vitro* por métodos adecuados.

Los métodos más utilizados para detectar IgE específica son las pruebas cutáneas por método de *prick test* (puntura) e intradermorreacciones, mientras que para detectar hipersensibilidad celular (relacionada especialmente con reacciones cutáneas retardadas) se usan pruebas de parche o intradermorreacciones de lectura tardía.

Tradicionalmente las reacciones a MCI han sido clasificadas como no alérgicas²⁶ y las pruebas cutáneas han sido consideradas como métodos inapropiados para el estudio de los sujetos que habían experimentado estas reacciones.²⁷ Sin embargo, en los últimos años, varios investigadores han reportado pruebas cutáneas positivas en pacientes que habían experimentado reacciones de hipersensibilidad inmediata y/o

tardía a MCI, lo que indica que podrían estar involucrados ambos mecanismos inmunológicos.^{13,28,33}

Desde hace muchos años se utilizan tanto el *prick test* como las intradermoreacciones de lectura inmediata para el estudio de reacciones adversas a MCI.^{34,35} La mayoría de las veces han sido estudios retrospectivos en pacientes que habían padecido una reacción adversa a MCI. En un estudio prospectivo de 96 pacientes que habían experimentado reacciones de hipersensibilidad a MCI, 4 presentaron pruebas cutáneas y prueba de activación de basófilos positivas. Los pacientes habían padecido reacciones adversas moderadas a severas.³⁶

Otro estudio prospectivo multicéntrico ha sido publicado recientemente. En 220 pacientes con reacciones anafilácticas previas, los autores de este trabajo encontraron pruebas cutáneas positivas en el 50% de los pacientes con antecedentes de reacciones inmediatas y el 47% de los que presentaron reacciones tardías a MCI. No hallaron relación con la severidad de la reacción previa, pero sí con el tiempo transcurrido desde dicha reacción hasta la prueba. El período de mayor rendimiento del estudio es entre 2 y 6 meses, fuera de ese rango la posibilidad es menor. Casi todos los pacientes que reaccionaron lo hicieron con la intradermoreacción con concentración 1/10. La especificidad de la prueba cutánea hallada en este trabajo fue 96%.³⁷

Aún no está claro cuál es la capacidad predictiva positiva y negativa de las pruebas cutáneas, en especial esta última. Por lo tanto, actualmente podrían ser usadas solo en pacientes que han presentado reacciones previas a MCI con la finalidad de seleccionar un compuesto que pueda ser tolerado por el paciente.

Son necesarios más estudios prospectivos para aclarar su papel en el diagnóstico.

Las pruebas de parche e intradermoreacciones, así como las pruebas in vitro de activación linfocitaria, suelen utilizarse para el diagnóstico de las reacciones cutáneas tardías a contrastes aunque su valor predictivo es incierto.^{12,38,40}

Los test cutáneos negativos no descartan la posibilidad que el paciente pueda presentar una reacción adversa de cualquier magnitud al recibir MCI.

Se concluye que aún faltan más estudios que avalen la utilidad del prick test y las intradermoreacciones para hipersensibilidad inmediata, tanto como método diagnóstico como parámetro para predecir una nueva reacción. A la fecha, no es una recomendación la utilidad de estos test por parte de los integrantes de este consenso.

5. Prevención farmacológica

En diversas revisiones sistemáticas publicadas hasta la fecha,^{41,42} las recomendaciones a seguir frente a la administración de medios de contraste se basan más en guías y consensos que en medicina basada en la evidencia.⁴³

Esto es consecuencia de la escasa cantidad de estudios controlados y/o randomizados y de la heterogeneidad en los criterios de inclusión de pacientes para los ensayos publicados, lo que hace imposible la elaboración de un metaanálisis.

Por otro lado, los grandes trabajos prospectivos no suelen incluir pacientes con riesgo elevado, ni intervenciones con los nuevos contrastes isoosmolares, o con ioxagato, sustancia utilizada por cardiólogos intervencionistas.

Si bien se utiliza frecuentemente la combinación de antihistamínicos (H1) asociados a corticoides, sólo un estudio lo avala. El ensayo incluyó a 120 pacientes a los que se les administró MCR no iónico utilizando como premedicación:

- Prednisona 50 mg 13, 7 y 1 hora antes junto con
- Difenhidramina 50 mg 1 hora antes.⁴⁴

Los autores reportaron sólo reacciones leves aunque no existió un grupo control.

En situaciones de emergencia suele utilizarse:

- Hidrocortisona 100-250 mg vía endovenosa (EV) una hora antes del MC y cada 4 horas hasta completar el estudio, junto con
- Difenhidramina 50 mg antes del MCI.

Esto deriva de un trabajo en 9 pacientes en los que no se presentaron reacciones con dicho esquema.⁴⁵

Tramer y cols.,⁴² en una revisión sistemática de los estudios de prevención farmacológica de las reacciones serias por MCI, incluyeron 9 estudios con 10.011 pacientes adultos. Encontraron pocas reacciones que amenazaran la vida. En dos de los nueve estudios, el 0,4% de los pacientes que recibieron metilprednisolona 2 dosis de 32 mg (6 a 24 hs y 2 horas antes del estudio) presentaron edema laríngeo, comparado con 1,4% de los controles. En otros 2 estudios, el 0,2% de los pacientes que recibieron las mismas dosis de corticoides presentaron laringoespasma, broncoespasma y shock, mientras que dicho valor en el grupo sin premedicación fue 0,9%.

Lasser y cols. compararon dos protocolos de premedicación con metilprednisolona *vs.* placebo en 6.763 pacientes. Observaron que:

- Dos dosis separadas de metilprednisolona 32 mg, administrados 6 a 24 horas y 2 horas antes del procedimiento, provocaron una significativa reducción de reacciones adversas.
- No se produjo lo mismo con una única dosis del corticoide, 32 mg 2 horas antes, el cual tuvo un rédito similar al placebo.⁴⁶

Este mismo autor, años más tarde realizó otro estudio utilizando igual protocolo en una cantidad menor de pacientes y con contraste no iónico. Se evidenció una disminución de las reacciones leves. Sin embargo no hubo cambios significativos en las reacciones moderadas-severas.⁴⁷

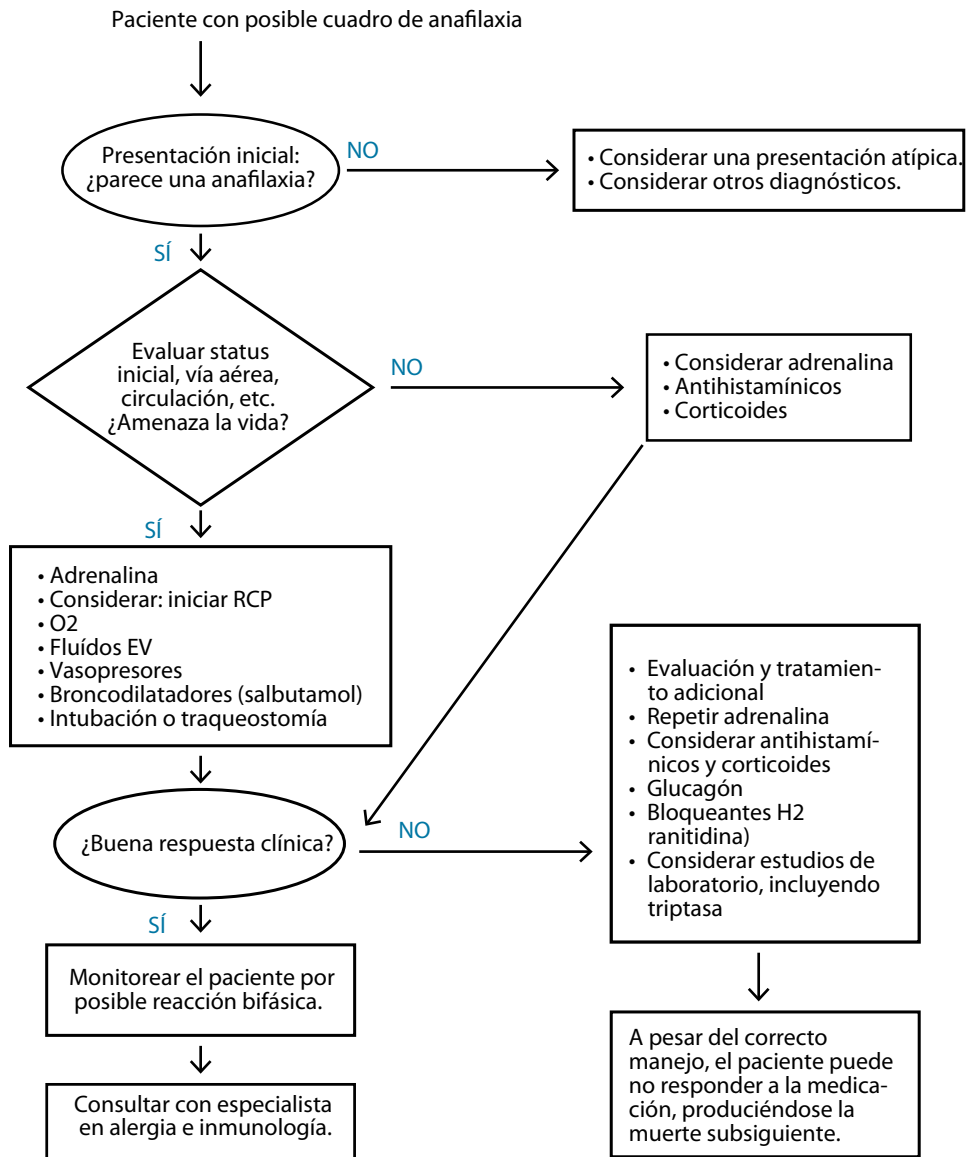


Grafico 1. Algoritmo para el tratamiento de la anafilaxia

Es importante aclarar que los pacientes pueden repetir la reacción a pesar de la prevención farmacológica.^{48,49}

Las reacciones adversas son impredecibles y pueden producirse aun con la premedicación.

6. Tratamiento de reacciones adversas por hipersensibilidad

Es absolutamente necesario que todo estudio y/o procedimiento que requiera material de contraste sea realizado en un sitio que cuente con la infraestructura y el personal capacitado para tratar un shock anafiláctico. Al menos deberá contar con elementos básicos, como oxígeno, un sistema de intubación y botiquín de emergencia. Es necesario mantener siempre una vía endovenosa hasta que finalice el procedimiento.

Se debe contar con personal médico capacitado para intubar a aquel paciente que presente obstrucción de

la vía aérea y así lo requiera. También personal de enfermería capacitado para tratar este tipo de urgencias. La administración precoz de adrenalina por vía intramuscular o intravenosa sigue siendo la medicación de primera línea en el tratamiento de la anafilaxia por cualquier causa. La preparación de la adrenalina consiste en diluir una ampolla de 1 mg en 100 cc y comenzar con 30-100 ml/hora, de acuerdo con la severidad del cuadro.

En un paciente con betabloqueantes, que presente una anafilaxia refractaria al tratamiento convencional con adrenalina puede utilizar glucagón una ampolla EV de 1-5 mg (dosis inicial) seguido de una infusión 5-15 mcg/min titulada según la tensión arterial. En estos pacientes además, puede ser necesaria la utilización de anticolinérgicos como la atropina. En la **Tabla 3** se listan las drogas a utilizar en una reacción anafiláctica y en el **Grafico 1**, el algoritmo para el tratamiento de reacciones anafilácticas.

TABLA 3. Tratamiento de la anafilaxia y el shock anafiláctico.

Adrenalina: primera elección en el tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> • En adultos la dosis a utilizar es de 0,3 a 0,5 ml IM (ampolla 1/1000). • En niños dosis a utilizar es de 0,01 mg/kg/dosis hasta un máximo de 0,5 mg. • En el shock anafiláctico, se debe intentar hasta 3 dosis de adrenalina IM. Si continúa con hipotensión refractaria al tratamiento inicial, se debe colocar adrenalina vía endovenosa (EV). Preparación: diluir una ampolla 1 mg en 100 cc y comenzar con 30-100 ml/hora, de acuerdo con la severidad del cuadro.
Incorporar fluidos	<ul style="list-style-type: none"> • Administrar solución fisiológica 1.000 ml presurizados en 1-3 minutos, repitiendo si es necesario. Se pueden utilizar coloides tanto como cristaloides.
Oxígeno	<ul style="list-style-type: none"> • Máscara reservorio cuando la saturación de O₂ es ≤ 90%, o tubo endotraqueal si no funciona el tratamiento inicial.
Salbutamol	<ul style="list-style-type: none"> • En caso de broncoespasmo, se administrará nebulizado 5 mg o en aerosol con aerocámara con válvula, 4 puff cada 10 minutos hasta la mejoría. Luego espaciar hasta llegar a 2 puff cada 4-6 hs.
Difenhidramina	<ul style="list-style-type: none"> • En adultos la dosis recomendada es de 25-50 mg, VO, IM, EV. Muy útil cuando el paciente presenta urticaria y/o angioedema. • La dosis en niños se calcula 1 mg/kg cada 6 horas EV, IM o VO.
Corticoides	<ul style="list-style-type: none"> • La droga y la dosis a administrar es: hidrocortisona 100-500 mg por vez (utilidad discutida*), dejando luego reglado el tratamiento cada 6 horas.
* Los corticoides debido a su lento comienzo de acción no han demostrado ser beneficiosos en el cuadro agudo.	

7. Conclusión

Es importante la categorización de riesgo del paciente y para ello se deben conocer los factores de riesgo mencionados. Se puede reducir el riesgo de presentar una reacción por hipersensibilidad utilizando contrastes de baja osmolaridad y premedicación. Igualmente se recomienda tener los materiales y perso-

nal necesario para el tratamiento de una eventual reacción sistémica.

La reacción no es predecible, aún faltan más estudios que avalen la utilidad del *Prick Test* y las intradermoreacciones para hipersensibilidad inmediata, tanto como método diagnóstico como parámetro para predecir una nueva reacción.

8. Bibliografía

1. Marcos SK: Review article: Acute serious and fatal reactions to contrast media: our current understanding. *Br J Radiol* 2005; 78 (932):686-693.
2. Brokow K: Contrast media hypersensitivity- scope of the problem. *Toxicology* 2005, 209 (2): 189-192.
3. Katayama H, Yamaguchi K et al. Adverse reactions to ionic and non ionic contrast media. A report of Japanese Committee on the Safety of Contrast Media. *Radiology* 1990, 175 (3):621-628.
4. Lieberman PL, Seigle RL. Reactions to radiocontrast material: anaphylactoid events in radiology. *Clin Rev Allergy Immunol* 1999; 17:469-496.
5. Wolf GL, Arenson RL, Cross AP. A prospective trial of ionic vs nonionic contrast agents in routine clinical practice: comparison of adverse effects. *AJR* 1989; 152:939-944.
6. Palmer FJ. The RACR survey of intravenous contrast media reactions: final report. *Australas Radiol* 1988; 32:426-428.
7. Caro JJ, Trindade E, McGregor M. The risks of death and of severe nonfatal reactions with high vs low-osmolality contrast media: a meta-analysis. *AJR* 1991; 156:825-832.
8. Ansell G. Complications of intravascular iodinated contrast media. In: Ansell G, Bettman M., Kaufman J., Wilkins R., *Complications in diagnostic imaging and interventional radiology*, Blackwell Science inc., Boston, MA, 1996, pp. 245-300.
9. Palmer F.J. The R. A.C. R. Survey of intravenous contrast media reactions. A preliminary report. *Austral. Radiol.* 1988; 32: 8-11.
10. Christiansen C, Pichler WJ, Skotland T. Review Article: Delayed allergy-like reactions to X-ray contrast media: mechanistic considerations. *Eur Radiol.* 2000; 10: 1965-1975.
11. Meth M, Maibach H. Contrast Media Reactions and Implications for Clinical Management. *Drug Safety* 2006; 29 (2): 133-141.
12. Kanny G, Pichler W, Morisset M, Franck P, Marie B, Kohler C, Renaudin JM, Beaudouin E, Laudy JS, Moneret-Vautrin DA. T cell mediated reactions to iodinated contrast media: evaluation by skin and lymphocyte activation tests. *J Allergy Clin Immunol*, 2005; 115:179-185.
13. Lerch M, Keller M, Britchgi M, Kanny G, Tache V, Schmid DA et al. Cross-reactivity patterns of T cells specific for iodinated contrast media. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119:1529-1536.
14. Thomsen HS, Marcos SK. Management of acute adverse reactions to contrast media. *Eur Radiol* 2004; 14:476-8.
15. Bettmann MA, Heeren T, Greenfield A, Goudey C. Adverse events with radiographic contrast agents: results of the SCVIR contrast agent registry. *Radiology* 1997; 203:611-20.
16. Ansell G, Tweedie MC, West CR, Evans P, Couch L. The current status of reactions to intravenous contrast media. *Invest Radiol* 1980; 15:532-539.
17. Yocum MW, Heller AM, Abels RI. Efficacy of intravenous pretesting and antihistamine prophylaxis in radiocontrast media-sensitive patients. *J Allergy Clin Immunol* 1978; 62:309-313.
18. Wolf GL, Mishkin MM, Roux SG, Halpern EF, Gottlieb J, Zimmerman J et al. Comparison of the rates of adverse drug reactions. Ionic contrast agents, ionic agents combined with steroids, and nonionic agents. *Invest Radiol* 1991; 26:404-410.
19. Lang D.M., Alpern M.B., Visintainer P.F. et al. Gender risk for anaphylactoid reaction to radiographic contrast media. *J. Allergy Clin. Immunol.* (1995) 95 813-817.
20. Mikkonen R, Kontkanen T, Kivisaari L. Acute and late adverse reactions to low-osmolal contrast media. *Acta Radiol.* (1995) 36 72-76.
21. Federle M.P., Willis L.L., Swanson D.P. Ionic versus non-ionic contrast media: a prospective study of the effect of rapid bolus injection on nausea and anaphylactoid reactions. *J. Comput. Assist. Tomogr.* (1998) 22 341-345.
22. Dhlstrom K., Shaw D., Clauss W., et al. Summary of US and European intravascular experience with iohexol based on the clinical trial program. *Invest Radiol* 1985; 20: 117-121.
23. Choyke P.L., Miller D.L., Lotze M.T. et al. Delayed reactions to contrast media after interleukin-2 immunotherapy. *Radiology* (1992) 183 111-114.
24. Shulman K.L., Thompson J.A., Benuyenes M.C. et al. Adverse reactions to intravenous contrast media in patients treated with interleukin-2. *J. Immunother.* (1993) 13 208-212.
25. Vivas I., Nicolás A.I., López Picazo J.M. et al. Reacciones adversas a los medios de contraste yodados en pacientes tratados con interleuquina-2. *Radiología* (2000) 42 393-396.
26. Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J, Brujnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela T et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001; 56:813-824.
27. Reacciones adversas a medios de contraste radiológicos: criterios y conductas. Posición Oficial Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica y Sociedad Argentina de Radiología Archivos Arg Alergia Inmunol Clin 32,3: 2001.

28. Romano A, Artesani MC, Andrioli M, Viola M, Pettinato R, Vecchioli-Scaldazza A. Effective prophylactic protocol in delayed hypersensitivity to contrast media: report of a case involving lymphocyte transformation studies with different compounds. *Radiology* 2002;225:466–470.
29. Christiansen C, Dreborg S, Pichler WJ, Ekeli H. Macular exanthema appearing 5 days after X-ray contrast medium administration. *Eur Radiol* 2002; 12(Suppl 4):S94–97.
30. Arnold AW, Hausermann P, Bach S, Bircher AJ. Recurrent flexural exanthema (SDRIF or baboon syndrome) after administration of two different iodinated radio contrast media. *Dermatology* 2007;214:89–93.
31. Kvedariene V, Martins P, Rouanet L, Demoly P. Diagnosis of iodinated contrast media hypersensitivity: results of a 6-year period. *Clin Exp Allergy* 2006; 36:1072–1077.
32. Laroche D, Dewachter P, Mouton-Faivre C, Clément O. Immediate reactions following ICM injection: results of a 3-year prospective multicenter survey. *Contrast Med Mol Imaging* 2006;1:81.
33. Valfrey J, Newinger G, Arbogast R, Pauli G. Anaphylactic shock with ioxaglate during coronary angiography: Two cases. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2002;42:157–162.
34. Fischer, HW, Doust, VL. An evaluation of pretesting in the problem of serious and fatal reactions to excretory urography. *Radiology* 1972; 103:497.
35. Yamaguchi, K, Katayama, H, Kozuka, T, et al. Pretesting as a predictor of severe adverse reactions to contrast media. *Invest Radiol* 1990; 25 Suppl 1:S22.
36. Trcka J, et al. Anaphylaxis to iodinated contrast material: nonallergic hypersensitivity or IgE-mediated allergy?. *Am J Roentgenol* 2008; 190:666.
37. Brockow K, Romano A, Aberer W, Bircher A y cols. Skin testing in patients with hypersensitivity reactions to iodinated contrast media – a European multicenter Study *Allergy*. 2009 Feb;64(2):234–41.
38. Brockow K, Kiehne M, Kleinheinz A, Vieluf D, Ring J (1999) Positive skin tests in late reactions to radiographic contrast media. *Allerg Immunol (Paris)* 31:49–51.
39. Barbaud A (2005) Drug patch testing in systemic cutaneous drug allergy. *Toxicology* 209:209–216.
40. Vernassiere C, Trechot P, Commun N, Schmutz JL, Barbaud A Low negative predictive value of skin tests in investigating delayed reactions to radio-contrast media. *Contact Dermatitis* 2004; 50:359–366.
41. Delaney A, Carter A, Fisher M The prevention of anaphylactoid reactions to iodinated radiological contrast media: a systematic review. *BMC Med Imaging*. 2006 Apr 27;6:2.
42. Tramèr M, von Elm E, Loubeyre P, and Hauser C. Pharmacological prevention of serious anaphylactic reactions due to iodinated contrast media: systematic review *BMJ* Sep 2006; 333: 675.
43. Marcos SK, Thomsen HS, Webb JA : Prevention of generalized reactions of contrast media: a consensus report and guidelines. *Eur Radiology* 2001; 11(9):1720-1728.
44. Greenberger PA, Paterson R. The prevention of immediate generalized reaction to radiocontrast media in high-risk patients. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87 (4): 867-872.
45. Greenberger PA, Halwing JM, Paterson R, Walemark CB. Emergency administration of radiocontrast media in high-risk patient.. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 77 (4): 630-634.
46. Lasser EC, Berry CC, Talner LB et al. Pretreatment with corticosteroids to alleviate reactions to intravenous contrast material. *N Eng J Med* 1987; 317: 845-849.
47. Lasser EC, Berry CC, Mishkin MM et al. Pretreatment with corticosteroids to prevent adverse reactions to no-ionic contrast media. *A J Roentgenol* 1994; 162: 523-526.
48. Freed KS, Leder RA, Alexander C, De Long DM, Kiewer MA. Breakthrough adverse reaction to low-osmolar contrast media after steroid premedication. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176 (6): 1389-1392.
49. Roberts M, Fisher M. Anaphylactoid reaction to iopamiron (after pretreatment). *Australas Radiol* 1992; 36 (2): 144-146.
50. Thomsen H, Almèn T, Morcos S. Gadolinium-containing contrast media for radiographic examinations: a position paper *Eur Radiol* (2002) 12:2600–2605.

II.b. NEFROPATÍA INDUCIDA POR MATERIAL DE CONTRASTE

1. Definición

El término nefropatía inducida por contraste (NIC) se utiliza para referirse a la pérdida brusca de la función renal en estrecha relación al uso de medios de contraste endovenosos. Esta insuficiencia renal aguda se define por un aumento de la creatinina sérica dentro de las 72 horas posteriores a la administración del MCI. Este incremento de la creatinina plasmática puede ser absoluto ($\geq 0,5$ mg/dl) o relativo ($\geq 25\%$) sobre el valor basal. Habitualmente en la NIC el pico de creatininemia se produce entre el 3° y 4° día posteriores al uso del MC, retornando a sus valores normales entre los 7 y 14 días. Suele presentarse de forma asintomática, no oligúrica (raramente como falla renal aguda oligúrica) y con disfunción renal transitoria (ocasionalmente con requerimiento de diálisis en aquellos pacientes con mayor deterioro previo de la función renal).

2. Fisiopatología e incidencia

En su patogenia se han postulado dos mecanismos principales: toxicidad directa del MCI sobre las células tubulares y efectos hemodinámicos con disminución de la perfusión renal.

Su incidencia es menor al 1% en la población con valores normales de creatinina sérica. Sin embargo, un ma-

yor número de pacientes desarrolla NIC después de la primera angioplastia¹, siendo particularmente complejo si el paciente es portador de insuficiencia renal asociada o no a diabetes. Esta diferencia se justifica además por la edad avanzada de los pacientes sometidos a estas prácticas, y la asociación de un alto porcentaje de ellos, portadores de enfermedad renal crónica (ERC), que representa el factor de riesgo más importante para desarrollar NIC.

El desarrollar NIC y la necesidad de sustitución de la función renal, se traduce en un mayor número de días de hospitalización, mayores costos e índices de mortalidad más elevados.^{1,2}

3. Factores de riesgo

La mayoría de estos pacientes tienen alguno de los siguientes factores de riesgo identificables.^{3,4}

Insuficiencia renal preexistente: creatinina sérica mayor 1,5 mg/dl (particularmente cuando se asocia con nefropatía diabética).

- Deshidratación, hipovolemia, insuficiencia cardiaca congestiva, cirrosis hepática descompensada: disminuyen la perfusión renal y aumentan la isquemia inducida por el MCI.
- El uso simultáneo de drogas nefrotóxicas (particularmente AINEs y aminoglucósidos) potencia el efecto nefrotóxico del MCI.

- La frecuencia de NIC podría ser más elevada en estudios efectuados por vía intrarterial (IA) que por vía endovenosa (EV). Independientemente de la vía de administración, debe considerarse que un importante número de los pacientes estudiados por vía intraarterial suele tener un deterioro previo de la tasa de filtrado glomerular y de su estado clínico general, mayor que el de aquellos estudiados por vía EV y que el volumen utilizado en aquellos estudios suele ser más elevado.⁵
- Los MCI de alta osmolaridad resultaron ser más nefrotóxicos que los de baja osmolaridad o más aún que los iso-osmolares.
- En caso de repetir estudios (por ejemplo: realización de procedimientos diagnósticos y terapéuticos con breve intervalo entre ambos) se deben espaciar tanto como sea posible buscando realizar el segundo procedimiento con el más bajo valor de creatinina sérica.
- El Mieloma Múltiple, aunque considerado clásicamente un factor de riesgo de NIC, raramente se asocia si se evita la deshidratación y el paciente tiene una tasa de filtrado glomerular normal.⁶

El grado de insuficiencia renal preexistente es el principal determinante en la severidad de la NIC. La diabetes mellitus per se, sin daño renal asociado, no constituye factor de riesgo.⁷

Estimación de la función renal:

El filtrado glomerular (FG) es considerado el índice adecuado para evaluar la función renal. En la práctica clínica suele utilizarse para ello el *Clearance de Creatinina (Cl Cr)*. Una fórmula que permite estimar el Cl Cr sin la necesidad de recolectar la orina de 24 horas es la de Cockcroft Gault. Más recientemente, en la ERC avanzada (Cl Cr < 30 ml/min), para calcular más exactamente el filtrado glomerular estimado (FGe) a partir de valores de creatinina plasmática, se ha diseñado una ecuación conocida como MDRD. Ambas se encuentran disponibles en la página web de la Sociedad Argentina de Nefrología. (www.san.org.ar)

ESTADIO	
1	Daño renal con FG ≥ 90 ml/min/1.73 m ²
2	Daño renal con FG 60- 89 ml/min/1.73 m ²
3	Daño renal con FG 30- 59 ml/min/1.73 m ²
4	Daño renal con FG 15- 29 ml/min/1.73 m ²
5	Daño renal con FG <15 ml/min/1.73 m ²

- **FG > 60 ml/min:** función renal preservada. Estos pacientes presentan **riesgo bajo** para NIC y no requieren profilaxis (sólo deberán evitarse otros nefrotóxicos, deshidratación o circunstancias que favorezcan el desarrollo de insuficiencia renal aguda).

Aquellos pacientes con FG (o FGe) < 60 ml/min deberían ser considerados para recibir profilaxis para NIC.

- **FG de 30 - 60 ml/min:** disfunción renal moderada y **riesgo moderado** para NIC.
- **FG < 30 ml/min:** disfunción renal severa y **de riesgo elevado** para NIC.
- **FG < 15ml/min:** estos pacientes padecen disfunción renal extrema siendo por lo tanto **los de mayor riesgo** para desarrollar NIC y las indicaciones específicas resultan de consideración del nefrólogo. Aquellos pacientes que reciben alguna forma de terapia de reemplazo renal (hemodiálisis o diálisis peritoneal) no forman parte de la consideración de este consenso.

4. Prevención

Las estrategias recomendadas se basan en el análisis de la literatura hasta la fecha de conformación de este consenso, representa por ello la opinión en este tiempo y puede requerir modificaciones futuras.

Reducción del factor de riesgo

En pacientes con riesgo de desarrollar NIC, las medicaciones “nefrotóxicas” no esenciales (ej: AINE, antihipertensivos bloqueadores del sistema renina-angiotensina) deben ser discontinuadas antes del procedimiento (al menos 48 hs antes).

En el caso de pacientes que hayan recibido otras drogas nefrotóxicas como antibióticos aminoglucósidos, anfotericina B, vancomicina y algunos tratamientos quimioterápicos como cisplatino y carboplatino debería reevaluar-se nuevamente la función renal antes de recibir un MCI.

Administración líquida

Se acepta que la administración de volumen en forma de solución salina isotónica antes de un estudio con MCI es la medida más importante para disminuir el riesgo de NIC. Para la prevención de la NIC la recomendación estándar sería:

- Solución salina (NaCl 0,9%) en infusión endovenosa a razón de 1 ml/kg/h durante 12 hs antes del procedimiento y continuar por 12 hs posterior al él.⁸

Existe discrepancia acerca de que regímenes de hidratación oral o con solución salina “medio isotónica” (NaCl 0,45% más 5% de glucosa) resulten igualmente efectivos a la utilización de solución salina en forma convencional.^{9,10}

Alternativa de utilizar bicarbonato de sodio:

Un meta-análisis reciente demuestra la potencial utilidad de la profilaxis de la NIC con soluciones con bicarbonato para la profilaxis de la NIC, aunque no hay un consenso definitivo al respecto y se tiende a desalentar su empleo.¹²⁻¹³

Volumen y frecuencia de la administración de los medios de contraste

La utilización de grandes volúmenes de contraste y la proximidad entre estudios se asocia con una mayor posibilidad de desarrollar NIC.

Aunque existen numerosos trabajos que demuestran la ventaja de usar MCI no iónicos vs. iónicos en poblaciones susceptibles de desarrollar NIC, la evidencia no es absoluta¹⁴. Tampoco, entre los “no iónicos” en relación a una pretendida superioridad de los isoosmolares (Osm: 300mosm) sobre los de “baja osmolaridad” (Osm: 300-900 mosm).¹⁵⁻¹⁶ Sabido es que las inyecciones repetidas de contraste (en una época de multiplicidad de pruebas diagnósticas), particularmente si se hacen dentro de las 72hs pueden aumentar la incidencia de NIC. Las menores tasas de NIC se dan cuando se realizaron estudios con menos de 100-140ml.^{14B, C, D}

N-acetilcisteína:

Este fármaco ha sido frecuentemente utilizado en los últimos años a partir de la publicación de trabajos que sugirieron su utilidad en la prevención de la NIC.¹⁷ Sin embargo, algunas publicaciones recientes no han logrado evidenciar ventajas en su utilización.¹⁸⁻¹⁹

5. Comentario NIC y gadolinio

El gadolinio, empleado generalmente en procedimientos de imágenes por resonancia magnética, ha sido sugerido en la década anterior como una alternativa a la sustancia de contraste, especialmente en pacientes con insuficiencia renal previa. Aunque los trabajos iniciales no demostraron que se asociara con nefrotoxicidad en pacientes con insuficiencia renal preexistente,²⁰ nuevos estudios con volúmenes mayores de gadolinio han demostrado que estos pacientes presentan también un riesgo incrementado de NIC.²¹

Las desventajas que presenta esta sustancia son la falta de disponibilidad en algunos centros y su alto costo. Más recientemente algunos reportes han alertado sobre la toxicidad sistémica del gadolinio en pacientes con insuficiencia renal.²² Por ello se ha desaconsejado su uso en pacientes con FG<60 ml/min (estadios de ERC 3 y 4 fundamentalmente) al haberse demostrado fehacientemente su relación con el desarrollo de fibrosis sistémica nefrogénica.²³

6. Conclusiones

- La NIC sigue siendo una de las complicaciones más serias de los agentes de contraste yodado.
- Debe por ello evaluarse el riesgo de presentar una NIC y desarrollar las medidas tendientes a evitarlo.
- El factor de riesgo más importante para NIC es la presencia de disfunción renal preexistente.
- Los profesionales que los utilicen deben estar al corriente de los factores de riesgo para la enfermedad renal y NIC.
- La creatinina sérica no es un indicador confiable de la función renal en muchos pacientes si no se la relaciona con la edad, peso y talla, raza, etc. Por ello estimar el FG a través de las fórmulas mencionadas permite asignar niveles del riesgo y estrategias para la prevención de la NIC.
- El gadolinio no debe ser considerado como alternativa de los contrastes yodados en pacientes con disfunción renal.

7. Bibliografía

1. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O’neill WW. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med* 1997;103:368-75.
2. Dargas G, Iakovou I, Nikolsky E, et al. Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in relation to chronic kidney disease and hemodynamic variables. *Am J Cardiol* 2005;95:13-9.
3. Bartholomew BA, Harjai KJ, Dukkipati S, et al. Impact of nephropathy after percutaneous coronary intervention and a method for risk stratification. *Am J Cardiol* 2004;93:1515-9.
4. Rich MW, Crecelius CA. Incidence, risk factors, and clinical course of acute renal insufficiency after cardiac catheterization in patients 70 years of age or older. A prospective study. *Arch Intern Med* 1990;150:1237-42.
5. Katzberg RW, Haller C. Contrast-induced nephrotoxicity: clinical landscape. *Kidney Int Suppl.* 2006 Apr;(100):S3-7.
6. Mc Carthy CS, Becker JA. Multiple myeloma and contrast media. *Radiology.* 1992 May, 183(2):519-21.
7. Parfrey PS, Griffiths SM, Barrett BJ, et al. Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both. A prospective controlled study. *N Engl J Med.* 1989 Jan 19;320(3):143-9.
8. Solomon R, Werner C, Mann D, D’alei J, Silva P. Effects of saline, mannitol, and furosemide to prevent acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med.* 1994 Nov 24;331(21):1416-20.
9. Dussol B, Morange S, Loundoun A. A randomized trial of saline hydration to prevent contrast nephropathy in chronic renal failure patients. *Nephrology Dialysis Transplant,* 2006; 21: 2120–2126.
10. Trivedi HS, Moore H, Nasr S et al. A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. *Nephron,* 2003; 93: C29–C34.
11. Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med* 2002;162:329-36.
12. Meier P, Ko DT, Tamura A, et al. Sodium bicarbonate-based hydration prevents contrast-induced nephropathy: a meta-analysis *BCM Medicine* 2009;7:23.
13. Brar SS, Shen AY, Jorgensen MB, Kotlewski A, et al. Sodium bicarbonate vs sodium chloride for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography: a randomized trial. *JAMA* 2008 Sep 3;300(9):1038-46.
14. Rudnick MR, Goldfarb S, Wexler L, Ludbrock PA, et al. Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: a randomized trial: the Iohexol Cooperative Study. *Kidney Int.* 1995;47:254-261.
15. Morcos et al. 1999.
16. Taliercio et al. 1986.
17. McCullough et al. 1997.
18. Freeman et al. 2002.
19. Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ, for the NEPHRIC Study Investigators. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med.* 2003;348:491-499.
20. Liss P, Persson B, Hansell P, Lagervist B. Renal failure in 57,925 patients undergoing coronary procedures using iso-osmolar or low-osmolar contrast media *Kidney Int* 70: 1811-1817; advance online publication, September 27, 2006.
21. Tepel M, Van Der Giet M, Schwarzfeld C, Laufer U, Liermann D, Zidek W. Prevention of Radiographic-Contrast-Agent-Induced Reductions in Renal Function by Acetylcysteine. *N Engl J Med* 2000; 343:180-184 July 20, 2000.
22. Sísillo E, Ceriani R, Bortone F, et al. N-acetylcysteine for prevention of acute renal failure in patients with chronic renal insufficiency undergoing cardiac surgery: a prospective, randomized, clinical trial. *Crit Care Med.* 2008 Jan;36(1):81-6

23. Gomes VO, Poli De Figueredo CE, Caramori P, Lasevitch R, Bordanese LC, et al. N-acetylcysteine does not prevent contrast induced nephropathy after cardiac catheterisation with an ionic low osmolality contrast medium: a multicentre clinical trial. *Heart* 2005; 91:774-77doi:10.1136/hrt.2004.039636
24. *Cardiovascular medicine*
25. Rieger J, Sitter T, et al. Gadolinium as an alternative contrast agent for diagnostic an interventional angiographic procedures in patients with impaired renal function. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:824-8.
26. Thomsen H, Almen T, Morcos SK, members of the contrast media safety comité of the European Society of Urogenital Radiology. Gadolinium containing contrast media for radiographic examinations: a position paper. *Eur Radiol* 2002; 12:2600-5
27. Greloni G, Rosa Diez G, Hidalgo Parra I, Torre A, García Mónaco R, Algranati S. Risk of using gadolinium in patients with renal insufficiency. *Medicina (Buenos Aires)* 2008;68 (4):346-7.
28. Penfield J, Reilly R Jr. What nephrologists need to know about gadolinium. *Nature Clinical Practice* 2007; 3(12):654

II.c. OTRAS REACCIONES ADVERSAS

1. Reacción vagal

Una de las características de esta reacción es la presencia de un cuadro dominado por hipotensión y bradicardia.

En estas circunstancias se recomienda:

1. Elevar miembros inferiores
2. Oxígeno con mascarilla
3. Líquido IV: Infusión rápida de solución salina o Ringer lactato.
4. Atropina (evaluar comorbilidades):
 - Adultos: 0.5 mg IV, repetir si es necesario luego de 3-5 min, hasta 3 mg total
 - Niños: 0.02 mg/kg IV (máximo: 0.5 mg por dosis) repetir si es necesario luego de 3-5 min hasta 2 mg total.

2. Hipotensión con taquicardia

En estas circunstancias se recomienda:

1. Elevar miembros inferiores
2. Oxígeno con mascarilla (6-10 l/min)
3. Líquido IV: Infusión rápida de solución salina o Ringer lactato.

Si uno sospecha que estos síntomas son parte de una anafilaxia, no se debe retrasar la administración de adrenalina IM

3. Náuseas y vómitos

Se trata de una reacción frecuente frente a la administración de contraste.

1. En estas circunstancias se recomienda:
2. Suspender la inyección e iniciar tratamiento de soporte.
3. Metoclopramida 10 mg VE
4. Considerar protección de vía aérea

III. COMPLICACIONES DE LA ADMINISTRACIÓN DEL CONTRASTE

1. Extravasación de MCI en la administración intravenosa

Frecuencia y presentación:

La prevalencia de un cuadro debido a extravasación del contraste es sumamente baja (0,25 a 1% de todos

los pacientes a quienes se realiza TC con contraste). Sin embargo, el número de casos reportados se ha incrementado en los últimos años como consecuencia del incremento del uso de bombas inyectoras. La inmensa mayoría resuelven sin secuelas a largo plazo.¹⁻³

Los efectos locales son variables, en un rango que va desde un mínimo eritema o edema leve sin trastornos significativos hasta la necrosis extensa y grave del tejido de la zona afectada o síndrome compartimental. El daño tisular se produce por acción tóxica directa y compresiva del MCI principalmente sobre la piel y tejido celular subcutáneo con producción de edema e inflamación. Puede requerir cirugía⁴ y depende de los siguientes factores:

- Osmolaridad: mayor daño cuanto mayor sea la osmolaridad del MCI.
- Citotoxicidad: es mayor en contrastes iónicos.
- Volumen: raramente hay lesiones graves con menos de 10 cc.
- Compresión mecánica: cuando el volumen extravasado es grande.

En general son eventos menores pasibles de tratamiento conservador que resuelven dentro de las 24 hs.

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

Factores de riesgo:

- Inyección en miembros inferiores y venas distales (manos y pies)
- Edades extremas de la vida
- MCI de alta osmolaridad
- Fragilidad vascular, compromiso del drenaje linfático o venoso
- Obesidad, diabetes, enfermedades del tejido conectivo
- Enfermedades crónicas debilitantes, quimioterapia y radioterapia.
- El uso de agujas metálicas (tipo butterfly) presenta mayor riesgo que las de teflón (tipo Abbocath)

Precauciones para reducir el riesgo de extravasación de MCI

Procurar obtener un acceso antecubital y evitar el dorso de la mano, pie o tobillo, utilizando preferentemen-

te catéteres teflonados. Para flujos superiores a 3 ml/seg se recomienda un catéter de 20G o de mayor calibre. Si el acceso es periférico (Ej.: mano, muñeca) se recomienda no superar un flujo de 1,5 ml/seg.

Realizar una prueba de la vía con solución salina.

Utilizar, cuando sea posible, MCI de baja osmolaridad no iónico. Esta opción siempre debe ser la elegida en pacientes pediátricos.

No utilizar vías sobre venas que hubieran sido punzadas varias veces.

No usar vías previas ni de quimioinfusión.

Manejo de extravasación de MCI

Se recomienda que el médico responsable del procedimiento se encargue de:

Examinar al paciente y documentar mediante fotografía, radiografía y/o ecografía la extensión y volumen de tejido afectado.

Aplicar las siguientes medidas:

- **Elevación** del miembro afectado, por encima del plano auricular, para facilitar drenaje.
- **No masajear:** aunque esta es la recomendación más frecuente, en grandes extravasaciones (mayores a 100 ml) sobre todo si están asociadas a hematomas, puede resultar útil masajear con la finalidad de fragmentar el hematoma y facilitar la reabsorción posterior del mismo.
- **Colocar hielo:** nunca en forma directa. Se sugieren períodos de 30 minutos 3 veces por día durante 3 días o hasta la desaparición de los síntomas. En pequeñas extravasaciones (menores de 5 ml) puede ser útil colocar paños tibios con la finalidad de favorecer el drenaje capilar y linfático.
- **Controlar al paciente** en el servicio de imágenes a las 2 y 4 horas de producida la extravasación
- **Explicar al paciente** que durante los días siguientes al hecho, en la zona afectada podrán registrarse cambios de coloración de la piel (tornándose violácea) y la posible formación de hematoma local.
- **Advertir al paciente** sobre signos o síntomas de alarma ante los cuales deberá recurrir a un centro de atención médica inmediata:

- Persistencia de los síntomas
- Aumento del diámetro del brazo
- Alteración de la sensibilidad
- Aumento del dolor
- Enrojecimiento, aparición de flictenas, etc.

- **Control tardío:** avisar al paciente que un médico de la institución podrá ponerse en contacto vía telefónica entre las 24-48 hs subsiguientes.
- **Registro:** se recomienda el registro por escrito hasta la resolución del caso en el libro especialmente destinado para esta función (planilla de seguimiento):
 - Volumen y tipo de contraste administrado antes de interrumpir la inyección.
 - Médico responsable superior a quien fue notificado.
 - Datos personales y teléfono de contacto del paciente

Interconsulta con cirugía plástica dentro de las 48 horas:4

Se sugiere una interconsulta cuando el volumen extravasado sea mayor a 30 ml de contraste iónico ó 100ml de los no iónicos o bien en casos muy puntuales como:

- Alteración en la sensibilidad o retardo del llenado capilar.
- Aumento del dolor durante el periodo de 2-4 horas de observación cercana.
- Si el cuadro no remite ni evoluciona favorablemente.

2. Embolia gaseosa

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

Aún frente a la sospecha de embolia gaseosa deberá administrarse oxígeno al 100% y colocar al paciente en decúbito lateral izquierdo como primera medida salvo que sea necesario iniciar maniobras de resucitación.

3. Bibliografía

1. Bullard MA, Cohan RH, Ellis JH, Jan SH, Francis IR, Dunnick NR. Extravasation of intravenous contrast material: incidence, management, outcome. *Academic Radiol.* 1997; 4: 711-18.
2. Federle MP, Chang PJ, Confer S, Ozgun B Frequency and effects of extravasation of ionic and nonionic CT contrast media during rapid bolus injection. *Radiology*1998; 206:637-40.
3. Jacobs JE, Birnbaum BA, Langlotz CP Contrast media reactions and extravasation: relationship to intravenous injection rates. *Radiology* 1998;209:411-16.
4. Cohan RH, Ellis JH, Garner WL Extravasation of radiographic contrast material: recognition, prevention, and treatment. *Radiology* 1996;200:593-604.

IV. CONSIDERACIONES ESPECIALES FRENTE A LOS PROCEDIMIENTOS INVASIVOS ENDOVASCULARES

Una buena medida para evitar complicaciones en cualquier procedimiento intervencionista es conocer al paciente en todo su contexto.

Con la finalidad de proteger al paciente se sugiere respetar los pasos descritos a continuación:

1. Evaluación previa

Dado que se trata de un procedimiento invasivo, que implica la presencia de un determinado riesgo de complicaciones 1 2, aunque estas sean poco frecuentes, es recomendable que el médico responsable de la práctica lleve a cabo una serie de pasos:

1. Revisar la historia clínica y examinar al paciente. Evaluar el riesgo-beneficio del procedimiento a realizar, confirmar su indicación, verificar el nombre del paciente y el tipo de estudio solicitado.
2. Examinar todos los estudios previos (Ej.: ECG, Radiografías, Ultrasonidos, Tomografías Computarizadas, Resonancias Magnéticas, estudios de perfusión, etc).
3. Evaluar los exámenes de laboratorio. Los exámenes de laboratorio básico, si el tiempo lo permite, incluyen:
 - a. Hemograma
 - b. Coagulograma completo
 - c. Hepatograma
 - d. Función renal, urea, creatinina y clearance renal.

La rutina de solicitar parámetros de coagulación para un cateterismo solo deberá ser solicitada a aquellos pacientes que estén medicados con anticoagulantes y/o en aquellos que presenten enfermedades con alteración de los factores de coagulación (discrasias sanguíneas, hepatopatías etc). Se confirmó que los principales factores de riesgo para hemorragia post punción arterial son la hipertensión y la técnica inapropiada. En los pacientes con un perfil de coagulación alterado, deben investigarse su etiología e instaurar las medidas correctivas pertinentes, antes de someterse a un cateterismo diagnóstico.

Un apartado especial son aquellos pacientes que se encuentran expuestos a sufrir una nefropatía por contraste

4. En el caso de un cateterismo coronario es prioritario la caracterización de la cardiopatía: evaluar la probabilidad de enfermedad coronaria, enfermedad valvular, miocardiopatía, cardiopatía congénita, embolia pulmonar, etc.
5. Comorbilidades: todo lo anterior permitirá una mejor evaluación, de las enfermedades coexistentes del paciente como la presencia de diabetes, insufi-

ciencia renal crónica, enfermedad vascular periférica, así como también el antecedente de reacciones previas al material de contraste.³⁻⁸

Con estos elementos se puede planificar el mejor protocolo del cateterismo a seguir y seleccionar el acceso vascular de acuerdo a las características de la enfermedad, la información aportada por los métodos no invasivos y las comorbilidades del paciente, así como también tomar medidas preventivas para evitar complicaciones ulteriores.

2. Condición de ingreso

- **Paciente ambulatorio**
- **Paciente Internado**

Debido a consideraciones relativas a la reducción de costos, teniendo en cuenta la seguridad y efectividad con que estas prácticas se realizan, un número importante de casos se llevan a cabo en condiciones ambulatorias con una breve estadía hospitalaria.

Los criterios para la indicación y realización de este tipo de procedimientos han sido publicados en numerosos trabajos de la literatura.⁹⁻¹⁴

Es de hacer notar que a pesar de efectuar una selección cuidadosa de pacientes para su realización ambulatoria, alrededor de un 10% de los casos requerirán igualmente internación.¹⁰

3. Prevención de las complicaciones

La condición clínica del paciente determina el momento de la realización de la práctica; en los casos de prácticas ambulatorias o de pacientes internados con cuadros estables el mismo es absolutamente programado.

En pacientes inestables, críticamente enfermos, con isquemia en curso como es el caso de un infarto agudo de miocardio, requieren la instrumentación de la práctica en forma rápida (idealmente dentro de los 90 minutos de su ingreso hospitalario), lo que reduce marcadamente los tiempos y las posibilidades de evaluación previa. Por tal motivo, en este tipo de pacientes se deben extremar las medidas preventivas para evitar complicaciones ulteriores (uso de contraste no iónico, medicación previa si existen antecedentes alérgicos, vigilar el estado de hidratación etc.).¹⁵

4. Conclusión

1. En estudios e intervenciones endovasculares se da la circunstancia de que por definición son pacientes de alto riesgo en su gran mayoría. Frecuentemente se realizan procedimientos con carácter urgente o emergente para resolver problemas con riesgo de vida para el paciente.³⁸⁻⁴⁰
2. Se deberá tener en cuenta la condición del pacien-

te y la posibilidad de que se desarrolle una descompensación hemodinámica ante la administración del contraste. Se debe prestar particular atención, para decidir la utilización de contraste no iónico, a la presencia de:

- Insuficiencia cardíaca
- Deterioro severo de la función ventricular
- Hipertensión pulmonar

- Síndrome coronario agudo
- Insuficiencia renal

3. Incorporar la prevención farmacológica en los casos, en que además presente factores de riesgo aumentados para el desarrollo de una reacción por hipersensibilidad.

5. Bibliografía

1. Johnson, L. W., Lozner, E. C., Johnson, S., et al.: Coronary arteriography 1984–1987: A report of the Registry of the Society for Cardiac Angiography and Interventions. Results and complications. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 17:5, 1989.
2. Laskey, W., Boyle, J., Johnson, L. W., and the Registry Committee of the Society for Cardiac Angiography and Interventions: Multivariable model for prediction of risk of significant complication during diagnostic cardiac catheterization. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 30:185, 1993.
3. Davidson, C. J., Hlatky, M., Morris, G. G., et al.: Cardiovascular and renal toxicity of a nonionic radiographic contrast agent after cardiac catheterization. *Ann. Intern. Med.* 110:119, 1989.
4. Solomon, R., Werner, C., Mann, D., D'Elia, J., and Silva, P.: Effects of saline, mannitol, and furosemide on acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *N. Engl. J. Med.* 331:1416, 1994.
5. Fareed, J., Moncada, R., Messmore, H. L., et al.: Molecular markers of contrast media-induced adverse reactors. *Semin. Thromb. Hemost.* 10:306, 1984
6. Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T. et al. Adverse reactions to ionic and non-ionic contrast media. A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media. *Radiology* (1990) 175 621–628
7. Ansell G. Complications of intravascular iodinated contrast media, in: Ansell G., Bettmann M.A., Kaufman J.A., Wilkins R.A. (Eds), *Complications in diagnostic imaging and interventional radiology*, Blackwell Science inc., Boston, MA, 1996, pp. 245–300.
8. Laroche D, Aïmone-Gastin I, Dubois F. et al. Mechanisms of severe, immediate reactions to iodinated contrast material. *Radiology* (1998) 209 183–190.
9. Goss, J. E., and Cameron, A., for the Society for Cardiac Angiography and Interventions Laboratory Performance Standards Committee: Mobile cardiac catheterization laboratories. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 26:71, 1992.
10. Block, P., Ockene, I., Goldberg, R. J., et al.: A prospective randomized trial of outpatient versus inpatient cardiac catheterization. *N. Engl. J. Med.* 319:1252, 1988.
11. Heupler, F. A., Al-Hani, A. J., Dear, W. E., and Members of the Laboratory and Performance Standards Committee of the Society for Cardiac Angiography and Interventions: Guidelines for continuous quality improvement in the cardiac catheterization laboratory. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 30:191, 1993.
12. Clark, D. A., Moscovich, M. D., Vetrovec, G. W., and Wexler, L.: Guidelines for the performance of outpatient catheterization and angiographic procedures. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 27:5, 1992.
13. Clements, S. D., Jr., and Gatlin, S.: Outpatient cardiac catheterization: A report of 3,000 cases. *Clin. Cardiol.* 14:477, 1991.
14. Lee, J. C., Bengtson, J. R., Lipscomb, J., et al.: Feasibility and cost-saving potential of outpatient cardiac catheterization. *J. Am. Coll. Cardiol.* 15:378, 1990.
15. Trends in reperfusion strategies, door-to-needle and door-to-balloon times, and in-hospital mortality among patients with ST-segment elevation myocardial infarction enrolled in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990 to 2006. Gibson CM, Pride YB, Frederick PD, Pollack CV Jr, Canto JG, Tiefenbrunn AJ, Weaver WD, Lambrew CT, French WJ, Peterson ED, Rogers WJ; for the NRM1 Investigators *Am Heart J.* 2008 Dec;156(6):1035-1044. Epub 2008 Nov 1
16. Roberts, W. C.: Reasons for cardiac catheterization before cardiac valve replacement. *N. Engl. J. Med.* 306:1291, 1982.
17. Rahimtoola, S. H.: The need for cardiac catheterization and angiography in valvular heart disease is not disproven. *Ann. Intern. Med.* 97:433, 1982.
18. Pepine, C. J., Allen, H. D., Bashore, T. M., et al.: ACC/AHA guidelines for cardiac catheterization and cardiac catheterization laboratories. *J. Am. Coll. Cardiol.* 18:1149, 1991.
19. Different manifestations of coronary artery disease by stress SPECT myocardial perfusion imaging, coronary calcium scoring, and multislice CT coronary angiography in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus Scholte AJ, Schuijf JD, Kharagjitsingh AV, Dibbets-Schneider P, Stokkel MP, Jukema JW, van der Wall EE, Bax JJ, Wackers FJ J Nucl Cardiol. 2008 Jul-Aug;15(4):503-9. Epub 2008 Apr 21.
20. Comparison of intravascular ultrasound to contrast-enhanced 64-slice computed tomography to assess the significance of angiographically ambiguous coronary narrowings. Okabe T, Weigold WG, Mintz GS, Roswell R, Joshi S, Lee SY, Lee B, Steinberg DH, Roy P, Slottow TL, Smith K, Torguson R, Xue Z, Satler LF, Kent KM, Pichard AD, Weissman NJ, Lindsay J, Waksman R. *Am J Cardiol.* 2008 Oct 15;102(8):994-1001. Epub 2008 Jul 31.
21. Bush, C. A., Van Fossen, D. B., Kolibash, A. J., et al.: Cardiac catheterization and coronary angiography using 5F preformed (Judkins) catheters from the percutaneous right brachial approach. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 29:267, 1993.
22. Campeau, L.: Percutaneous radial artery approach for coronary angiography. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 16:3, 1989.
23. Thériault J, Agharazzi M, Dumont M, Pichette V, Ouimet D, Leblanc M. Atheroembolic renal failure requiring dialysis: potential for renal recovery? A review of 43 cases. *Nephron Clin Pract.* 2003;94(1):c11-8. Review.
24. Cholesterol crystal embolism: A recognizable cause of renal disease. Scolari F, Tardanico R, Zani R, Pola A, Viola BF, Movilli E, Maiorca R *Am J Kidney Dis.* 2000 Dec;36(6):1089-109. Review.
25. Gruentzig, A. R.: Transluminal dilatation of coronary artery stenosis (letter). *Lancet* 1:263, 1978.
26. The influence of economic incentives and regulatory factors on the adoption of treatment technologies: a case study of technologies used to treat heart attacks. Bech M, Christiansen T, Dunham K, Lauridsen J, Lyttkens CH, McDonald K, McGuire A; and the TECH Investigators The TECH Investigators include the following research teams: Perth, Australia – Michael Hobbs and Steve Ridout, Unit of Clinical Epidemiology, Department of Public Health, University of Western Australia. The Unit of Clinical Epidemiology is supported by a grant from the Health Department of Western Australia; Victoria, Australia et al *Health Econ.* 2008 Oct 28.
27. Ryan, T. J., Bauman, W. B., Kennedy, J. W., et al.: Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Committee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). *J. Am. Coll. Cardiol.* 22:2033, 1993.
28. Fischman, D. L., Leon, M. B., Baim, D. S., et al.: A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 331:496, 1994.
29. Cardiovascular outcomes after a change in prescription policy for clopidogrel. Jackevicius CA, Tu JV, Demers V, Melo M, Cox J, Rinfret S, Kalavrouziotis D, Johansen H, Behloul H, Newman A, Pilote L. *N Engl J Med.* 2008 Oct 23;359(17):1802-10.
30. Randomized comparison between tirofiban and abciximab to promote complete ST-resolution in primary angioplasty: results of the facilitated angioplasty with tirofiban or abciximab (FATA) in ST-elevation myocardial infarction trial. Marzocchi A, Manari A, Piovaccari G, Marzocchi C, Marra S, Magnavacchi P, Sangiorgio P, Marinucci L, Taglieri N, Gordini G, Binetti N, Guiducci V, Franco N, Reggiani ML, Saia F; on behalf of the FATA Investigators. *Eur Heart J.* 2008 Oct 21.

31. *Point-of-care measurement of clopidogrel responsiveness predicts clinical outcome in patients undergoing percutaneous coronary intervention results of the ARMYDA-PRO (Antiplatelet therapy for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty-Platelet Reactivity Predicts Outcome) study.* Patti G, Nusca A, Mangiacapra F, Gatto L, D'Ambrosio A, Di Sciacio G. *J Am Coll Cardiol.* 2008 Sep 30;52(14):1128-33.
32. *Survival benefit with concomitant clopidogrel and glycoprotein IIb/IIIa inhibitor therapy at ad hoc percutaneous coronary intervention.* Gumina RJ, Yang EH, Sandhu GS, et al. *Mayo Clin Proc.* 2008 Sep;83(9):995-1001.
33. *Safety and efficacy of bivalirudin with and without glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention 1-year results from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategy) trial.* White HD, Ohman EM, Lincoff AM, Bertrand ME, Colombo A, McLaurin BT, Cox DA, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2008 Sep 2;52(10):807-14.
34. *Temporal trends in antiplatelet/antithrombotic use in acute coronary syndromes and in-hospital major bleeding complications.* Motivala AA, Tamhane U, Saab F, Li J, Rogers EK, Froehlich J, Moscucci M, Eagle KA, Gurm HS. *Am J Cardiol.* 2007 Nov 1;100(9):1359-63. Epub 2007 Aug 16.
35. *Ultrasound findings during percutaneous treatment of bifurcated coronary lesions.* de Lezo JS, Medina A, Martín P, Amador C, Delgado A, de Lezo JS, Pan M, Hernández E, Melián F, Arbelo E, García A. *Rev Esp Cardiol.* 2008 Sep;61(9):930-5. English, Spanish.
36. *Baim, D. S., and Leon, M. B.: The use of new angioplasty devices for the treatment of stable angina.* In Fuster, V., Ross, R., and Topol, E. J. (eds.): *Atherosclerosis and Coronary Artery Disease.* Philadelphia, Lippincott-Raven, 1996, pp. 1527-1542.
37. *Sirolimus-eluting stents and calcified coronary lesions: clinical outcomes of patients treated with and without rotational atherectomy.* Clavijo LC, Steinberg DH, Torguson R, Kuchulakanti PK, Chu WW, Fournadjiev J, Sattler LF, Kent KM, Suddath WO, Waksman R, Pichard AD. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006 Dec;68(6):873-8.
38. *Transferring Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction for Mechanical Reperfusion: A Meta-Regression Analysis of Randomized Trials.* De Luca G, Biondi-Zoccai G, Marino P. *Ann Emerg Med.* 2008 Dec;52(6):665-76.
39. *Ten-year trends in the incidence and treatment of cardiogenic shock.* Jeger RV, Radovanovic D, Hunziker PR, Pfisterer ME, Stauffer JC, Erne P, Urban P; AMIS Plus Registry Investigators. *Ann Intern Med.* 2008 Nov 4;149(9):618-26.
40. *Modalities of treatment and 30-day outcomes of unselected patients older than 75 years with acute ST-elevation myocardial infarction: data from the BLITZ study.* De Luca L, Bolognese L, Casella G, Savonitto S, Gonzini L, Di Chiara A, De Servi S, Notaristefano S, Valagussa L, Maggioni AP, Chiarella F; BLITZ Investigators. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2008 Oct; 9(10):1045-51.