Consenso: Utilización de Medios de Contraste Radiológicos Vasculares

Diciembre 2008-2012 | Parte 2

Consensus: Use of Vascular Radiological Contrast Media.

December 2008-2012 | Part 2

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 (AAAeIC) y la Dra. Débora Seigelshifer (AAAeIC).

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

Ardusso, 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 Radiologycal Society of North America (RSNA)
Membre de Societé Francaise 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, IIda Cátedra de Farmacolgía, 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.

El documento fue aprobado por la Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica (AAAeIC), el Colegio Argentino de Cardioangiólogos Intervencionistas (CACI), la Sociedad Argentina de Nefrología (SAN), la Sociedad Argentina de Radiología (SAR) y la Unidad de Farmacología Clínica del Hospital Italiano de Buenos Aires.

V. SITUACIONES ESPECIALES

1. Embarazo y lactancia

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

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

El riesgo más importante del MCI sobre el feto es la depresión de la función tiroidea. Se deberá prestar especial atención al dosaje de TSH en el neonato en la primera semana de vida. En el caso de mujeres embarazadas con insuficiencia renal deben seguirse las mismas indicaciones que el resto de los pacientes en esta condición.

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

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

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

2. Feocromocitoma conocido o sospechado

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

- Realizar RMI como método alternativo
- En caso de realizar el estudio con material de contraste iodado bloquear el sistema adrenérgico de la siguiente manera **(Cuadro 1):**
    - *Bloqueantes alfa-adrenérgicos*: Comenzar la administración 10 días antes del examen para normalizar la presión arterial y aumentar el volumen plasmático. El objetivo es alcanzar una presión sanguínea menor a 120/80 mm Hg (sentado), con caída ortostática menor a 30 mm Hg, ambos objetivos deben ser modificados en función de la edad del paciente y la patología de base.
    - *Bloqueantes beta-adrenérgicos*: Luego de alcanzado un adecuado bloqueo alfa-adrenérgico, se inicia el bloqueo beta-adrenérgico (habitualmente dos o tres días después). El objetivo es alcanzar un frecuencia cardiaca de 60 a 80 latidos por minuto.
    - Antes de la inyección endovenosa: refuerzo de bloqueo alfa y beta adrenérgico con drogas por VO y utilizar MCI no iónico.
    - Antes de la inyección intraarterial: refuerzo de bloqueo alfa y beta VO más bloqueo alfa adrenérgico EV con fenoxibenzamina

En general, el paciente está listo para realizar el estudio entre 10 a 14 días después del inicio del bloqueo alfa-adrenérgico.
Se recomienda que la administración y seguimiento clínico del bloqueo adrenérgico lo realice un especialista clínico entrenado en el manejo de hipertensión arterial.
En la caracterización de tumores adrenales incidentales ("incidentalomas") sin otros síntomas no se requiere premedicación per se.

CUADRO 1. Drogas y dosis recomendadas para el bloqueo alfa y beta adrenérgico

Tipo de Droga	Régimen	Principio activo	Vía / dosis
1. Bloqueo alfa adrenérgico			
De elección	Dosis de inicio	Fenoxibenzamina	10 mg VO, dos veces por día
De elección	Dosis de mantenimiento	Fenoxibenzamina	Ajustar cada 2 a 4 días en 10 mg VO hasta 50 a 100 mg dos veces/día
Alternativa	Dosis única	Terazosin y doxazosin	2 a 8 mg VO una toma antes de dormir
2. Bloqueo beta adrenérgico			
De elección	Dosis en cuadro agudo	Propranolol	0.01 mg/kg IV. Cada 5 minutos hasta máximo de 0,25 mg/kg
De elección	Dosis de mantenimiento	Propranolol	10 mg VO cada 6 horas 1er día y 10 mg (dosis única) los días siguientes
Alternativa	Dosis de mantenimiento	Atenolol o Metoprolol	12,5 a 25 mg VO 2 a 4 veces por día 25 A 50 mg VO 2 a 4 veces por día

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

3. Pacientes en diálisis

Recomendaciones generales:

- Pacientes en hemodiálisis o diálisis peritoneal: Utilizar el menor volumen de MCI con la menor osmolaridad posible, de ser posible isoosmolar.

- Pacientes con marcado deterioro de la función renal: Utilizar recomendaciones para pacientes con riesgo de NIC (ver en 1.3.1.).
  Usar el menor volumen de MCI con la menor osmolaridad posible.

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

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

4. Miastenia gravis

La administración de MCI puede agravar los síntomas de la miastenia gravis e incluso precipitar una crisis miasténica.
No contraindica la utilización de MCI. Deberá acordarse con el médico solicitante el seguimiento clínico.

5. Interacciones con drogas y determinaciones de laboratorio

Exámenes de laboratorio

Se ha demostrado la alteración de resultados en las determinaciones de: coagulación, proteinuria, calcio, bilirrubina, albúmina, hierro, fósforo, magnesio, zinc e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), entre otros.
Debido a esta posible influencia sobre los resultados de laboratorio, es recomendable evitar la realización de análisis de sangre u orina por 24 horas luego de la inyección de MCI. En pacientes con insuficiencia renal se recomienda un lapso mayor a 48 horas.

Análisis o tratamiento tiroideo con radioisótopos

La administración de MCI, tanto por vía endovascular como oral, puede interferir en los procedimientos diagnósticos y terapéuticos con I^{131}.
En caso de haberse administrado MCI se sugiere evitar análisis o tratamiento tiroideo con radioisótopos por 2 meses.

Centellografía ósea y marcación de glóbulos rojos con Tc-99m

La inyección de MCI interfiere con la distribución del radioisótopo, aumentando su eliminación renal por efecto diurético y la captación hepática por un mecanismo poco conocido; también disminuye la captación ósea. El mecanismo de interferencia con los glóbulos rojos marcados con Tc-99m no está totalmente explicado.
Se debe evitar la inyección de MCI al menos 24 horas antes del estudio centellográfico.

6. Alteraciones de la función tiroidea

La administración de MCI en pacientes con alteraciones de la función tiroidea puede conducir a cuadro de tirotoxicosis, clínicamente indiferenciable de otras causas. Suele aparecer entre las 4 y 6 semanas posteriores a la inyección del MCI.

En pacientes con hipertiroidismo no controlado está contraindicado administrar MCI.

En enfermedad de Graves, bocio multinodular y autonomía tiroidea, especialmente ancianos o habitantes de zonas con déficit de iodo en la dieta no es recomendable administrar MCI.
Si bien la profilaxis en estos pacientes no suele ser necesaria, en caso de haber recibido MCI o ser necesaria su administración deben ser derivados a un médico endocrinólogo para su control y seguimiento.

7. Diabéticos no insulinodependientes tratados con metformina

El principal riesgo es que la metformina esté presente en la circulación cuando se produce el efecto renal del MCI, particularmente en pacientes con deterioro de la función renal. La coincidencia temporal de estos tres factores aumenta la posibilidad de acidosis láctica, ya que el principio activo de la metformina se elimina por vía renal.
Teniendo en cuenta la vida media de la metformina (1,5 hs aunque variable según función renal), se sugiere suspender la misma 24 y 48 hs antes de administrar MCI, aunque no existe evidencia firme para tal recomendación a todos los pacientes.
Recomendaciones actuales:

- Creatininemia previa a la administración de MCI, en todos los diabéticos que reciban metformina.
- Utilizar siempre MCI de baja osmolaridad o isoosmolares en tales pacientes.

Estudios electivos:

a. Creatininemia normal: suspender metformina a partir de la realización del estudio y restablecerla 48 horas después del mismo solo si la creatininemia permanece dentro de la normalidad.
b. Creatininemia anormal: suspender metformina 48 horas. antes de administrar MCI y restablecerla 48 horas posteriores solo si la creatininemia recupera sus valores iniciales.

Estudios de urgencia con creatininemia aumentada:
Cuando no se pueda utilizar método alternativo sin MCI, indicar:

- Suspender metformina (reiniciar 48 hs después).
- Hidratación VO o IV: al menos 100 ml por hora, al menos durante 24 hs posteriores al examen.

- Control clínico: síntomas de acidosis láctica (vómitos, somnolencia, náuseas, anorexia, dolor epigástrico, diarrea, taquipnea).
- Control laboratorio: indicadores acidosis láctica, pH < 7,25 o ácido láctico > 5 mmol/l.

VI. REACCIONES ADVERSAS SECUNDARIAS A LA UTILIZACIÓN DE GADOLINIO

Los contrastes utilizados para resonancias magnéticas pertenecen al grupo de derivados del gadolinio. El más utilizado es el gadopentetato dimeglumina, y se utilizan también la gadodiamida y el gadobenato de dimeglumina. El primero es un contraste iónico formado por ácido gadopenteico y sal dimeglumina en solución acuosa con osmolaridad de 1,96 Osm/kg en agua a 37º. La gadodiamida es un quelato no iónico de gadolinio con ácido dietilenediamina-penta-acético bismetilamina con osmolaridad de 0,78 Osm/kg en agua a 37º. Todos los mencionados *son moléculas lineales de cadena abierta.*
Se utilizan también *quelatos macrocíclicos* de gadolinio, que tienen mayor estabilidad termodinámica y quinética que los hace menos propensos a la disociación *in vivo*. Estos incluyen el gadoteridol, gadobutrol y gadoteroato de meglumina.[1]

1. Incidencia de reacciones adversas

Si bien las reacciones adversas que ocurren durante un estudio de RMN son raras, es importante tener en cuenta que éstas pueden ocurrir e incluso ser severas.
Las reacciones adversas a los derivados del gadolinio son menos frecuentes que las reacciones a MCI, iónicos o no iónicos.
Nelson y cols.[2] han reportado algún efecto adverso en 372 de 15.496 estudios contrastados (2,4%), mientras que Murphy y cols.[3] encontraron 36 casos en 21.000 estudios (0,17%). Veintiún de estos casos fueron reacciones de tipo alérgico con 2 reacciones severas.
El gadoteridol parece tener más riesgo de reacciones que los otros agentes, con OR=1,53. Datos de 90.473 administraciones de contrastes iodados comparados con 28.340 de gadolinio mostraron reacciones adversas leves a moderadas en el 0,43% de las primeras y en el 0,067% de las últimas.[4] En un estudio de China, de W. Chu,[5] las reacciones de tipo alérgico fueron más frecuentes con los contrastes iónicos (gadopentetato dimeglumina) que con no iónicos (gadodiamina) (1,8% *vs*. 0,07%).

2. Factores de riesgo

Con el fin de prevenir reacciones adversas es indispensable identificar a los pacientes con mayor riesgo para poder actuar en consecuencia.

- Reacciones adversas previas a compuestos de gadolinio: las chances de padecer una nueva reacción es de 8 veces el de la población general, siendo la segunda reacción generalmente de mayor severidad.
- Pacientes con antecedentes de reacciones previas a MCI: las chances de padecer una nueva reacción es de 3 veces superior a la población general.
- Asmáticos: presentan un riesgo de hasta un 4%.
- No parece haber diferencias por edad o sexo, excepto en un estudio que encuentra menor incidencia en niños (Lundby y cols.[6]).

3. Manifestaciones clínicas

Agudas

La frecuencia de todas las reacciones adversas luego de la inyección de una dosis habitual de gadolinio (0,1 a 0,2 mmol/kg) oscila entre 0,07 a 2,4%.
La gran mayoría de estas reacciones son leves, incluyendo sensación de frío en el sitio de inyección, nauseas con o sin vómitos, cefalea, sensación de calor o dolor en el sitio de inyección, parestesias, mareos y picazón.
Las reacciones símil alérgicas como rash, urticaria y broncoespasmo son muy infrecuentes (entre 0,004 a 0,7%). Con respecto a las reacciones de hipersensibilidad severas, estas son más infrecuentes aún (0,001 a 0,01%). Hasta la fecha existe un solo reporte de una muerte claramente relacionada a la administración endovenosa de gadolinio.[7]

Tardías

La **fibrosis sistémica nefrogénica (FSN)**, previamente conocida como dermatopatía fibrosante nefrogénica, fue descripta por primera vez en la literatura médica en el año 2000, con el primer caso reportado retrospectivamente en 1997.[8]
Su vinculación con la administración endovascular de compuestos de gadolinio surge en el 2006. Desde entonces ya se han reportado más de 220 casos a nivel mundial y las publicaciones sugieren una estrecha correlación entre la administración endovascular de gadolinio en pacientes con insuficiencia renal severa y el posterior desarrollo de FSN hasta en el 3% de la población expuesta.[9,10]
El cuadro puede comenzar desde el mismo día de la exposición al gadolinio hasta varios meses después.
El cuadro clínico de la FSN consiste el desarrollo progresivo de placas cutáneas induradas, edematosas, pruriginosas, pigmentadas o no, que posteriormente calcifican, afectando principalmente los miembros y el tronco, respetando la cara. Puede progresar en semanas ocasionando contracturas articulares y limitación severa del movimiento y en algunos casos (5%) extenderse en forma sistémica (pulmones, hígado, corazón y músculos) con elevada mortalidad. No se conoce tratamiento efectivo si bien se cree que la mejoría de la función renal podría mitigar la progresión de la enfermedad. El diagnóstico se confirma con una biopsia cutánea.
No se conoce con certeza el mecanismo fisiopatológico por el cual los compuestos de gadolinio predisponen al desarrollo de FSN en pacientes con insuficiencia renal severa. Una de las hipótesis sostiene que la acidosis

metabólica de estos pacientes podría provocar una reacción de transmetilación por la cual el quelante de algunos compuestos disponibles en el mercado liberaría el gadolinio en su forma libre a la sangre que luego sería fagocitado por los macrófagos activando una cascada de citoquinas profibróticas que llevaría a la FSN.[11,12]
Existen otros factores asociados al desarrollo de FSN, si bien no está comprobada la participación directa en su patogenia: eventos trombóticos, cirugía mayor, infecciones severas, hepatopatías crónicas, anticuerpos antifosfolípidos, y muy probablemente la competencia del ión Ca^{++} sanguíneo y el gadolinio por el agente quelante, lo cual aumenta la biodisponibilidad del gadolinio libre en plasma y su pasaje a los tejidos.
El desarrollo de FSN se ha vinculado a la utilización de agentes lineales que presentan una constante de disociación del quelante menor a aquellos con estructura cíclica. Los pacientes con insuficiencia renal severa mantienen en su circulación el gadolinio (que al igual que los medios de contraste iodados, en condiciones normales se elimina rápidamente por filtración glomerular) facilitando la disociación del quelante y permitiendo que interactúe con otros tejidos.

4. Situaciones especiales

Extravasación de compuestos de gadolinio
El riesgo de injuria es significativamente menor que con los MCI en iguales volúmenes según estudios realizados en animales.
No obstante es importante tener en cuenta que pueden producirse flebitis y extravasaciones con consecuencias similares a las ocurridas con MCR iodados.

Pacientes en diálisis
Corresponden las sugerencias para la enfermedad renal crónica (ERC) estadio V. En pacientes que están en diálisis y requieran el uso de gadolinio se sugiere efectuar el procedimiento contrastado el día posterior a la segunda diálisis semanal y dializar inmediatamente luego (en menos de 2 horas de efectuado el estudio). Se debe efectuar, si es posible, diálisis prolongada con filtros de alto flujo.

Embarazo y lactancia
Podrá realizarse en situaciones que justifiquen su administración. No hay riesgo demostrado para el feto y el lactante con las dosis utilizadas habitualmente. Siempre deberá utilizarse la menor dosis posible de un compuesto que no esté asociado al desarrollo de FSN. Sólo se han demostrado efectos adversos en fetos de ratas utilizando dosis muy superiores a las que se utilizan en humanos.

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

Diagnóstico
Debido a que no existe aún un método válido para determinar qué pacientes tendrán estas complicaciones, se recomienda revisar al igual que con otros medios de contraste, los factores de riesgo, antecedentes y comorbilidades del paciente.
Como antecedentes, Schiavino y cols.[15] han publicado un caso de anafilaxia por gadopentetato dimeglumina, en el que intentan demostrar un probable mecanismo IgE por intradermoreacción (1/100) y prueba de transferencia pasiva (Prautniz - Kustner) positivas.
En 2 casos de anafilaxia por gadoteroato de meglumina (estructura macrocíclica), los autores encontraron *prick test* positiva en 1 paciente (280 mg/ml), y prueba de liberación de histamina leucocitaria positiva e intradermorreacción positiva en otro (28 mg/ml)[16,17] (Hasdenteufel F, Beaudouin E). La intradermorreacción con diluciones 1/10 y 1/100 de gadobenato dimeglumina han demostrado positividad en un caso de anafilaxia, y fueron negativas en un grupo control [18] (Kalageromitrus D).
Un estudio reciente de Dillman J y cols.[19] encontró 8 pacientes con reacciones leves a moderadas en 78.353 estudios efectuados en su centro entre 2001 y 2006. Todos los pacientes tenían antecedentes de reacciones anteriores a gadolinio o contrastes iodados.

Se concluye que el antecedente de haber padecido una reacción, sea con contraste iodado o bien con gadolinio, sigue siendo el factor más relevante. Los métodos diagnósticos de hipersensibilidad aun no se deben utilizar de manera rutinaria ya que se necesitan más estudios, controlados, con mayor número de pacientes que permitan convalidar su utilidad.

5. Preparación para los pacientes de riesgo aumentado

En pacientes con antecedentes de reacciones a MCI o medios de contraste paramagnéticos, se recomienda tomar medidas de seguridad similares a los pacientes que han presentado reacciones con medios de contraste iodados y requieren una nueva administración de los mismos.

- **Prevención de reacciones adversas tardías: Fibrosis Sistémica Nefrogénica (FSN)**
  Se desaconseja el uso de gadolinio en pacientes con enfermedad renal crónica en estadios V y IV de la NKF que corresponderían a *clearance* de creatinina de 0-15 y 15 a 30 ml/min de tasa de filtración glomerular calculada por MDRD o Cockroft Gault, respectivamente.
  Si bien sólo en asociación con gadodiamida, gadoversetamide y gadopentato de dimeglumina se ha reportado esta severa complicación no puede aseverarse que otras formas de gadolinio resulten inocuas en pacientes con estas características.

De resultar imprescindible su uso debería efectuarse profilaxis para insuficiencia renal aguda (IRA) en forma similar a lo relatado para los compuestos iodados en los pacientes en estadio IV y de ser factible dializarlos inmediatamente para extraer todo el gadolinio posible de la circulación, fundamentalmente en los pacientes en estadio V que no tienen otra forma de eliminarlo. En estos casos se recomienda utilizar compuestos cíclicos.

Existen reportes aislados de FSN en pacientes en estado III por lo cual resulta difícil establecer una recomendación formal en este grupo (*clearance* de creatinina de 30-60 ml/min) para todas las formas de gadolinio, pero se sugiere evitar los 3 compuestos previamente mencionados.

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

6. Manejo de reacciones adversas

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

7. Bibliografía

1. *Thomsen H, Almèn T, Morcos S. Gadolinium-containing contrast media for radiographic examinations: a position paper Eur Radiol (2002) 12:2600–2605.*
2. *Nelson KL, Gifford LM, Lauber-Huber C, Gross CA, Lasser TA (1995) Clinical safety of gadopentetate dimeglumine. Radiology 196: 439-43.*
3. *Murphy KJ, Brunberg JA, Cohan RH (1996) Adverse reactions to gadolinium contrast media: a review of 36 cases. Am J Roentgenol 167: 847-9.*
4. *Cochran ST, Bmyea K, Sayre JW (2001) Trends in adverse events after IV administration of contrast media. Am J Roentgenol 176: 1385-8.*
5. *Chu W, Lam W, Metreweli C. Incidence of adverse events after i.v. injection of MR contrast agents in a chinese population. Acta Radiologica 41 (2000) 662–666.*
6. *Lundby B., Svaland M., Gordon P., Asianian V., Johnsson E. & Catton D.: Experience with gadodiamide injection (Omniscan) in clinical phase III trials. Clin. MRI 5(1995), 103.*
7. *Jordan RM, Mintz RD. Fatal reaction to gadopentetate dimeglumine.. AJR Am J Roentgenol 1995 Mar;164(3):743-4.*
8. *Cowper SE, Robin HS, Steinberg HM, Su LD, Gupta S, Leboit PE; Scleromyxedema-like cutaneous disease in renal-dialysis patients. Lancet 2000;356:1000-1001.*
9. *9. Collidge TA, Campbell Thomson P et al. Gadolinium-enhanced MR Imaging and Nephrogenic Systemic Fibrosis: Retrospective Study of a Renal Replacement Therapy Cohort. Radiology 2007; 245: 168-175.*
10. *10. Sadowski E, Bennett L, Chan M et. al. Nephrogenic Systemic Fibrosis : Risk Factors and Incidence Estimation. Radiology 2007; 243: 148-157.*
11. *11. Boyd AS, Zic JA, Abraham J. Gadolinium deposition in nephrogenic fibrosing dermopathy. J Am Acad Dermatol 2007;56(1):27-30.*
12. *12. High WA, Ayers RA, Chandler J, Zito G, Cowper SE. Gadolinium is detectable within the tissue of patients with nephrogenic systemic fibrosis. J Am Acad Dermatol 2007;56(1):21–26.*
13. *13. European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Guidelines on Contrast Media. ESUR Contrast Media Safety Comittee. Versión 6.0, Febrero 2007. www.esur.org.*
14. *Gadolinium-Based Contrast Agents for Magnetic Resonance Imaging. Information for Healthcare Professionals. Food and Drug Administration. Mayo 2007. www.fda.gov/cder/drug/InfoSheets/HCP/gcca_200705HCP.pdf.*
15. *Schiavino D, Murzilli F, Del Ninno M, Buonomo A, Roncallo C, Pollastrini E, De Pasquale T, Lombardo C, Nucera E, Patriarca G. Demonstration of an IgE-mediated immunological pathogenesis of a severe adverse reaction to gadopentetate dimeglumine. J Investig Allergol Clin Immunol 2003;13(2):140-2.*
16. *Beaudouin E, Kanny G, Blanloeil Y, Guilloux L, Renaudin JM, Moneret-Vautrin DA. Anaphylactic shock induced by gadoterate meglumine (DOTAREM).Allerg Immunol (Paris) 2003 Dec;35(10):382-5.*
17. *Hasdenteufel F, Luyasu S, Renaudin J et al. Anaphylacic shock after first exposure to gadoterate meglumine: two case reports documented by positive allergy assessment. J Allergy Clin Immunol 2008;121:527-8.*
18. *Kalogeromitros DC, Makris MP, Aggelides XS, Spanoudaki N, Gregoriou SG, Avgerinou G, Rigopoulos DG. Anaphylaxis to gadobenate dimeglumine (Multihance): a case report. Int Arch Allergy Immunol 2007;144(2):150-4.*
19. *Dillman JR, Ellis JH, Cohan RH, Strouse PJ, Jan SC. Allergic-like breakthrough reactions to gadolinium contrast agents after corticosteroid and antihistamine premedication. AJR Am J Roentgenol 2008 Jan;190(1):187-90.*

VII. CATEGORIZACIÓN DE RIESGO DE REACCIONES ADVERSAS AL MC, RECOMENDACIONES, PREMEDICACIÓN

Es fundamental realizar la identificación de aquellas personas que tienen mayor probabilidad de presentar reacciones adversas cuando son sometidas a un estudio con MCI mediante un adecuado interrogatorio de sus antecedentes. El **Cuadro** a continuación ofrece un resumen de estas situaciones:

Categorización del riesgo frente al MCRI	**Características del paciente y riesgo aumentado de:**	**Conducta:** **En todos los casos se recomienda:** • Tener los materiales y personal necesarios para atender una urgencia. • Evaluar siempre la necesidad de usar MCI (considerar relación riesgo/beneficio). • Consentimiento informado.
Riesgo habitual	**Pacientes** menores de 60 años de edad, sin comorbilidades ni reacciones previas al medio de contraste.	• No es necesario indicar premedicación.
Riesgo aumentado	**Reacción por hipersensibilidad:** • Antecedentes de reacciones previas al MCI (leves, moderadas). • Antecedentes de asma no controlado, broncoespasmo. Pacientes que utilicen broncodilatadores de modo intermitente. • Antecedentes de reacciones de HS a fármacos / mastocitosis. • Antecedentes de enfermedad alérgica o tto. Hiposensibilizante. **Riesgo aumentado por refractariedad al tto. de la anafilaxia:** • Pacientes con IECA y/o betabloqueantes: considerar la utilización de contrastes de baja osmolaridad.	• Considerar estudio alternativo. • Se recomienda la utilización de contrastes de baja osmolaridad o no iónicos. • Evaluar solicitar interconsulta con el especialista en Alergia e Inmunología, neumonólogo o médico de cabecera. • indicar premedicación: ***En estudios programados se sugiere administrar:*** • Corticoides: metilprednisolona 32 mg VO entre 6 y 12 horas antes del procedimiento repitiendo igual dosis 2 horas antes del mismo. Se recomienda como equivalente 40-50 mg de prednisona VO 13 horas antes del estudio y repetir 7 y 1 hora antes del mismo. Agregar: • **antihistamínicos** (H1): se sugiere difenhidramina, en el adulto 50 mg, en el niño menor de 6 años 1mg/kg, cuya administración se recomienda 1 hora antes del procedimiento IV, IM o VO. • se podrían utilizar antihistamínicos de segunda generación.* Mayores de 12 años: fexofenadina 120 mg, loratadina 10 mg, cetirizina 10 mg, desloratadina 5 mg, el día del procedimiento. En niños se podría utilizar cetirizina: de 6-12 años 5 mg, en niños menores de 6 años 2.5mg. ** NO existen aún estudios que estudien la respuesta de estos antihistamínicos para la prevención de reacciones adversas al MCR.*
	Nefropatía inducida por material de contraste En la población general: Identificar a los pacientes con probabilidad aumentada de presentar niveles anormales de creatinina sérica: • Diabéticos • Hipertensos, • Mayores de 60 años • Enfermedad renal conocida. En estos pacientes se recomienda contar con una determinación de creatinina sérica dentro de los últimos 3 meses antes de recibir un MCI.	**Pautas generales para pacientes con GFR > 60 ml/min:** • No requieren ninguna estrategia adicional **Pautas generales para pacientes con GFR < 60 ml/min:** • Evite el medio de contraste yodado (CM) siempre que sea posible. • Evite las drogas nefrotóxicas 48 horas antes del CM. • Se sugiere no utilizar MC de elevada osmolaridad. Utilice MC isoosmolar o el CM bajo-osmolar. • Reduzca al mínimo el volumen del contraste y evite la inyección de contraste a repetición en el plazo de 72 horas. • Efectúe profilaxis de IRA por contraste con solución salina 1 ml/kg/hora desde 12 horas antes y durante el mismo tiempo, luego de administrado el medio de contraste endovascular. • Considere la N-acetil-cisteína (CA) y la infusión de bicarbonato de sodio intravenoso. **Pautas específicas para pacientes con GFR de 30 a 60 ml/min:** • Los pacientes no deben estar con contracción de volumen. Considere administración oral o endovenosa del líquido. • Considere la carta recordativa GFR 48 hs posterior a la inyección de contraste **Pautas específicas para GFR <30 ml/min:** • Administración del líquido IV para expansión del volumen. • Carta recordativa GFR 48 horas de poste CM.
	Sospecha o diagnóstico de feocromocitoma	• Se recomienda usar contrastes no iónicos, de baja osmolaridad o isoosmolares. • Realizar RMI como método alternativo • Considerar el uso de bloqueantes alfa y beta adrenérgicos en pacientes sintomáticos (véase capítulo V.2).

Riesgo muy alto	• Aquellos pacientes que debido a sus comorbilidades o a una patología particular presenten riesgo de vida, en especial las urgencias. • Aquellos pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad severas frente al MCR	• Considerar estudio alternativo • Utilizar MCI de baja osmolaridad. • Si el paciente tiene antecedentes de reacciones por hipersensibilidad, considerar interconsulta con especialista en alergia o premedicación: ○ con hidrocortisona 200 mg VE, y difenhidramina 50 mg, de ser factible 1 hora antes del procedimiento.
Otras etiologías que aumentan el riesgo:	Insuficiencia cardíaca	• Monitoreo posterior: TA, FC, FR, saturación, perfusión, diuresis
	Hipertiroidismo no tratado	• Contraindicación
	Anticoagulación	• Control post punción
Riesgo frente a la administración de gadolinio	**Riesgo de reacción por hipersensibilidad**	• Utilizar un compuesto diferente si existió una reacción adversa en una exposición previa. • Considerar interconsulta con especialista en alergia e inmunología. • Se recomienda igual premedicación que frente a la administración de MCI.
	Miastenia	• Se sugiere hidratación y control con su médico de seguimiento por ambulatorio.
	Consideraciones en pacientes de riesgo aumentado por daño renal	• Si presenta antecedentes personales o familiares de daño renal, o es hipertenso, o DBT, > 60 años o < 1 año, antecedentes de enfermedad hepática o antecedente de transplante hepático se sugiere la realización de una creatininemia. Se recomienda además: • En caso de ser necesario el empleo de gadolinio, se utilizará gadolinio de los grupos 2 o 3 de la Clasificación de la ACR. ○ En todos los casos utilizar la menor dosis posible nunca superando los 0,2 mmol/Kg de peso. ○ No repetir estudios con gadolinio en términos menores a 1 semana.

Ningún esquema de premedicación asegura la no ocurrencia de un efecto adverso que pueda poner en peligro la vida del paciente o impedir un desenlace fatal.
Además, la utilidad de la premedicación en pacientes no seleccionados es dudosa, ya que el número de pacientes a los que hay que administrar medicación para prevenir un episodio anafiláctico es muy elevado.
Por otra parte, se deberá premedicar teniendo en cuenta las comorbilidades del paciente. Por ejemplo, en un paciente diabético no controlado habrá que evaluar el riesgo/ beneficio de la utilización de esteroides.
Asimismo se debe considerar que el antecedente de no haber padecido reacción alguna con inyecciones anteriores de medio de contraste no asegura ni implica que en una aplicación posterior no pueda ocurrir una reacción severa o fatal.
Actualmente no se ha establecido un test que de modo rutinario prediga la posibilidad de una reacción adversa en la población general.

VIII. CONCLUSIONES

El tiempo invertido en la confección de este documento nos ha dejado indudablemente numerosas enseñanzas. Hemos podido escucharnos, expresarnos y debatir con absoluta franqueza y por sobre todas las cosas nos enriquecimos con el aporte de todos y cada uno de los participantes a quienes deseo agradecer particularmente. A esto debemos sumarle un profundo agradecimiento a las instituciones científicas que nos confiaron tamaña responsabilidad.
No es un tarea sencilla organizar un documento que trascienda las fronteras de una suma de opiniones personales y pueda ser considerado un consenso de trabajo. Nos hemos propuesto efectuar una revisión periódica del documento. En tal sentido, hemos coordinado su revisión una vez transcurrido su primer año de puesta en práctica.
El texto del consenso podrá ser consultado en cada una de las páginas de las sociedades científicas participantes:

- www.alergia.org.ar
- www.caci.org.ar
- www.san.org.ar
- www.sar.org.ar

Una mención especial quiero hacer a uno de los integrantes de este consenso que lamentablemente hoy ya no nos acompaña: Dr. Jorge Schargorodsky. A él quiero dirigir estas últimas palabras: siempre va a estar tu imagen comprometida con nosotros

Dr. Marcelo Halac
Especialista en Cardiología Intervencionista
Coordinador del Comité de Revisión Final y Publicación
Consenso de Utilización de Medios de Contraste Radiológicos Vasculares