

REACCIONES ADVERSAS A LOS
MEDIOS DE CONTRASTE RADIOLÓGICOS
CRITERIOS Y CONDUCTAS

Elaborado por
Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica
Sociedad Argentina de Radiología

REACCIONES ADVERSAS A LOS MEDIOS DE CONTRASTE RADIOLÓGICOS CRITERIOS Y CONDUCTAS

Coordinadores

Dr. Daniel Colodenco
Dr. Enrique Mendez Elizalde

Colaboradores

Dra. Alicia De Falco
Dra. Cynthia Urroz
Dr. Marcelo Ocampo
Dr. Salvador Merola
Dr. Julio Ravioli

Supervisión General

Prof. Dr. Carlos D. Crisci
Dr. Rubén González Villaveirán

Presentación

El material que ponemos a su disposición, titulado: **Reacciones Adversas a los Medios de Contraste Radiológicos: Criterios y Conductas**, resume una ardua tarea conjunta de dos prestigiosas sociedades médicas nacionales: la Sociedad Argentina de Radiología (SAR) y la Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica (AAAeIC).

El objetivo principal de este documento ha sido llenar un importante vacío en el contexto de la realización de estudios radiológicos con medios de contraste (MCR).

Desde los primeros tiempos de su introducción, se hizo evidente que los MCR son capaces de provocar reacciones secundarias, las que pueden llegar a ser fatales. Con el propósito de detectar a aquellos individuos que presentan un riesgo aumentado de desarrollar estas reacciones, en nuestro país suelen realizarse pruebas cutáneas con pequeñas dosis de MCR. La literatura médica ha puesto de manifiesto que esta práctica carece de valor diagnóstico y pronóstico, dado que la mayoría absoluta de estas reacciones adversas no son de naturaleza alérgica. La inexistencia de una posición oficial universalmente aceptada, ha generado un importante espacio vacío y, como consecuencia, dichas prácticas diagnósticas se continúan realizando a pesar de su manifiesta inutilidad, sustentadas en la ambigüedad legal existente al respecto. Se hacía necesario, entonces, elaborar una propuesta oficial de la que participaran los actores principales y más representativos, con el propósito de ofrecer información sobre los mecanismos de las reacciones adversas inducidas por MCR, su detección, clasificación y tratamiento, así como acerca de las conductas apropiadas para la identificación preventiva de los grupos de riesgo.

Este informe constituye un hito al respecto. Por vez primera en el país y en el ámbito mundial, dos sociedades aúnan esfuerzos para proveer a los sectores involucrados una serie de criterios y conductas que normatizan la prevención, diagnóstico y tratamiento de las reacciones adversas a los MCR.

Esta posición oficial conjunta de la SAR y la AAAeIC no sólo está dirigida a la población médica directamente interesada –radiólogos y alergistas- sino también a todos aquellos que puedan encontrarse involucrados en las consecuencias de dichas reacciones, incluyendo jueces, abogados, médicos legistas, auditores de obras sociales, empresas prestadoras de salud, etc.

El presente documento surgió de una necesidad compartida y pudo hacerse real gracias al ejercicio de la responsabilidad institucional por parte de ambas entidades científicas participantes. Este origen y su triple estatuto: científico, ético y jurídico, le otorgan la condición de legítima herramienta normativa en el uso de los MCR, fuente de consulta de la clase médica y bien social para toda la comunidad.

Prof. Dr. Rubén González Villaveirán
Presidente SAR

Prof. Dr. Carlos D. Crisci
Presidente AAAeIC

Introducción de los Coordinadores

La Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica (AAAeIC) y la Sociedad Argentina de Radiología (SAR), concientes de su rol como referentes científicos, y asumiendo su responsabilidad como tales, decidieron aunar esfuerzos para brindar una respuesta a los requerimientos que, en materia de los eventuales riesgos ante la inyección de Medios de Contraste Radiológicos (MCR), les refiere la comunidad, tanto médica como la población general.

Ambas sociedades científicas se propusieron lograr un consenso nacional e internacional que permitiese elaborar un documento que refleje el estado actual de los conocimientos sobre las distintas reacciones adversas que pueden ocurrir ante la inyección de MCR.

Para tal fin fueron consideradas las opiniones de los distintos expertos de nuestro país que fuesen convocados especialmente en una Reunión Conjunta de la SAR y la AAAeIC, que se realizó en Julio de 2000, y que contó con la participación de alergistas y radiólogos de la República Oriental del Uruguay. Asimismo fueron tenidas en cuenta las opiniones de las autoridades académicas que participasen del Simposio sobre Malpraxis en Radiología, coordinado en conjunto por ambas sociedades, en el contexto del Congreso Mundial de Radiología, realizado en la República Argentina en Septiembre de 2000. Dicho simposio, que contase con la presencia de expertos en Radiología, Alergia y Malpraxis Radiológica de América Latina, Estados Unidos y Europa consolidó el sendero hacia la elaboración de esta posición oficial conjunta.

Ambos encuentros permitieron el despliegue de un fructífero intercambio y pusieron en evidencia la preocupación tanto de radiólogos y alergistas por la ausencia de un marco regulatorio adecuado en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las reacciones adversas a MCR.

La elaboración del material que ponemos a vuestra disposición es el resultado de una tarea tenaz y ardua de varios profesionales de las sociedades involucradas, que abordaron el tema no sólo como una misión sino como también como un camino a seguir.

La intención de éste documento es brindar al paciente las máximas garantías de seguridad y de eficacia en el uso de los MCR, mediante la elaboración de normas respaldadas por la evidencia científica, y la promoción y difusión de las mismas entre la clase médica y la comunidad.

Dr. Enrique Méndez Elizalde

Dr. Federico Daniel Colodenco

REACCIONES ADVERSAS A LOS MEDIOS DE CONTRASTE RADIOLÓGICOS CRITERIOS Y CONDUCTAS

1-ANTECEDENTES

Los MCR son sustancias químicas de moléculas complejas que, inyectadas dentro del torrente sanguíneo, aumentan la densidad de vasos y de tejidos que contrastan de esta forma, con las estructuras vecinas.

Muy temprano en la historia de la Radiología se inyectaron distintas sustancias para opacificar diversas estructuras. Se destacan las experiencias del Dr. Heuser en Argentina, inyectando Ioduro de Potasio para realizar las primeras pielografías, en el año 1919. Pero todos los compuestos actuales, que son derivados del ácido benzoico unido a distinto número de moléculas de Iodo, o sea, son compuestos iodados hidrosolubles, se originan a partir de los trabajos de Osborne, en 1923.

Desde entonces, se han utilizado en numerosos estudios radiológicos, tales como el Urograma Excretor, y la Tomografía Axial Computada.

En Estados Unidos se emplean en alrededor de 15 millones de estudios anuales y en nuestro país, si bien no existen estadísticas al respecto, se calcula que sólo en la Ciudad de Buenos Aires se realizan mas de 1000 inyecciones diarias de contrastes.

Sin embargo, la irrupción en la circulación por vía endovenosa de una sustancia extraña al cuerpo humano, no siempre es totalmente inocua y pueden producir reacciones no deseadas o inesperadas, cuyos mecanismos no están lo suficientemente aclarados. Cuando estas reacciones generan manifestaciones clínicas, se consideran como reacciones adversas. Desde el comienzo se han informado distintas y variadas reacciones, algunas de las cuales conllevan expresiones similares a las de origen alérgico, justificando que la Alergología desempeñe un papel de importancia como Especialidad Clínica en el estudio de sus causas y prevenciones.

De cualquier manera, son tales los beneficios del uso de los MCR, permitiendo diagnósticos médicos imposibles de obtener con otros métodos, que su utilización, lejos de disminuir, aumenta cada día, habiéndose desarrollado ya medios de contraste para Resonancia Magnética Nuclear y Ecografía.

2-REACCIONES ADVERSAS POR INYECCION DE MCR

2-1-TIPOS DE REACCION ADVERSA

Las diversas consecuencias clínicas no deseadas consecutivas a la administración de MCR pueden ser clasificadas según su mecanismos en:

2-1-1- Tóxicas: Se producen por acción de la estructura química del compuesto sobre células de los vasos sanguíneos, proteínas circulantes y sistemas enzimáticos, provocando cambios hemodinámicos en dichos órganos y estructuras. Si bien pueden ocurrir en todas las personas, resultan más frecuentes cuando existen enfermedades asociadas que puedan predisponer al daño renal o cardíaco.

Tales reacciones están en relación con la cantidad de contraste inyectado y suelen ser reversibles, salvo por daño grave en enfermedad preexistente.

Las enfermedades asociadas con potencial afectación renovascular son:

- Diabetes.
- Hipertensión.
- Colagenopatías
- Policitemia
- Mieloma múltiple.

Se añade la deshidratación como condición clínica que predispone a daño renal. Por eso se recomienda siempre que los pacientes estén bien hidratados, como una manera sencilla de evitar daño renal o clínico.

2-2-2- Pseudoalérgicas o anafilactoideas: Son reacciones que ocurren en algunas personas por acción directa de los MCR sobre células del organismo que almacenan mediadores químicos que, al liberarse, pueden provocar manifestaciones de tipo alérgicas como urticaria, edema, asma, rinitis y shock. En las reacciones alérgicas verdaderas o anafilácticas, el anticuerpo responsable de la liberación de las sustancias es la inmunoglobulina E (IgE). En las reacciones alérgicas provocadas por la penicilina, sulfamidas y otros fármacos, este anticuerpo persiste en la sangre y se puede detectar mediante las pruebas cutáneas adecuadas, y aun medir en el suero.

La ausencia de esta IgE en los eventos anafilactoideos que provocan los MCR, hace imposible su detección previa o anticipada, e invalida toda prueba o test de alergia basados en dichas metodologías.

2-2-SEVERIDAD DE LAS REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas, según la magnitud de su repercusión clínica pueden ser divididas en:

2-2-1- Leves: Son las más frecuentes, con el 99 % del total de las reacciones. Incluyen síntomas tales como náuseas, calor generalizado, enrojecimiento de la cara. No necesitan tratamiento, y ceden espontáneamente en pocos minutos.

2-2-2- Moderadas: Significan el 1 % del total de las reacciones adversas. Se presentan como urticaria difusa, edema, broncoespasmo leve y vómitos. Requieren tratamiento en la Sala de Rayos. La flebitis química, común a cualquier inyección endovenosa, se considera en este grupo, pero es de aparición tardía.

2-2-3- Graves: Se trata de urticaria generalizada, edema de laringe, hipotensión, broncoespasmo o shock. Pueden aparecer en aproximadamente el 0.1 % del total de las reacciones y necesitan internación. Eventualmente pueden llevar a la muerte por insuficiencia cardio-respiratoria o daño neurológico irreversible por hipotensión e hipoxia.

2-3-FRECUENCIA DE LAS REACCIONES ADVERSAS

Existe una gran diversidad en las publicaciones sobre la incidencia de reacciones adversas. Generalmente en ellas no se mencionan las reacciones leves, que son muy comunes, y consideradas “reacciones no deseadas esperadas”. Debe advertirse a los pacientes, previniendo las mismas, aclarando que pasan rápidamente y no requieren tratamiento.

Las cifras publicadas varían entre el 20 y el 60 % del total de los pacientes que reciben inyección endovenosa.

En cuanto a las reacciones moderadas, el índice varía entre el 0.2 y el 0.6 %.

Los decesos relatados en las grandes series publicadas por autores tales como Shehadi, Fisher y Katayama, varían entre uno en 100.000, a uno en 1.000.000.

A partir de 1985 aparecen en el mercado productos de menor osmolalidad y osmolaridad que los conocidos hasta entonces, que tienen entre 1500 a 2000 mOsm/kg (recordemos que la sangre tiene 300 mOsm/kg). La mayoría de

ellos no disocian en iones y fueron llamados “no iónicos”, aunque no todos los son. Su osmolalidad varía entre 600 y 800 mOsm/kg.

Estos nuevos MCR presentan una tasa menor de reacciones adversas moderadas -hasta la quinta parte para algunos autores-, aunque no existe evidencia que reduzcan las reacciones graves y fatales.

2-4-PRECAUCIONES PREVIAS

Aunque no es posible descartar o asegurar la probabilidad de que ocurra una reacción adversa, y aun, una fatalidad, se recomiendan una serie de medidas para brindar mayor seguridad a los pacientes. Éstas son:

2-4-1- IDENTIFICACION DE GRUPOS DE RIESGO:

La identificación de aquellas personas que tienen un riesgo mayor de probabilidad de ocurrencia de una reacción adversa cuando es sometida a un estudio con MCR deberá realizarse mediante un adecuado interrogatorio de sus antecedentes, prestando especial atención a reacciones previas a medicamentos, dejando constancia de su resultado.

En todos los casos, el paciente deberá brindar su consentimiento en legítimo uso de su principio ético de autonomía, luego de que ha sido informado en forma suficiente y sin coerción acerca de los riesgos, beneficios y costos que surgen del uso de los medios de contraste, como así también de las medidas que se tomarán para evitar, hasta donde es posible, una reacción adversa de cualquier tipo.

Este paso debe ser documentado en un formulario de CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Los grupos con riesgo incrementado de sufrir una reacción adversa son:

- a- Pacientes que tienen una historia previa de reacción adversa moderada o grave por MCR.
- b- Pacientes con hiperreactividad bronquial o asma activa.
- c- Pacientes que sufren otras enfermedades asociadas tales como diabetes, enfermedad cardíaca, renal, y situaciones clínicas particulares, como la hipertensión arterial tratada con β -bloqueantes.
- d- Pacientes con antecedentes de manifestaciones atópicas y reacciones alérgicas a medicamentos, alimentos o sustancias de contacto.

De acuerdo a estas características, los pacientes pueden ser agrupados según su riesgo potencial en:

- **Grupo de Riesgo Leve:** Sin antecedentes ni enfermedades concomitantes. Es equivalente al riesgo habitual de cualquier persona, y se incluyen aquellos que hayan tenido reacciones leves o dudosas a medios de contraste.
- **Grupo de Riesgo Bajo:** Cuando existan dudas en el interrogatorio o alguna de las causas de riesgo mencionadas.
- **Grupo de Riesgo Moderado:** Cuando se reúnen más de una de las causales o enfermedad concomitante, antecedentes claros de atopía o reacción adversa moderada previa
- **Grupo de Riesgo Alto:** Cuando existan múltiples causales de riesgo y/o enfermedades de base, o razones de edad, que hagan riesgosa cualquier intervención médica. Se incluyen los antecedentes de reacción adversa grave.

2-4-2. PREMEDICACION Y ELECCION DEL MEDIO DE CONTRASTE

Existen distintos esquemas de premedicación con corticoides y antihistamínicos cuya dosis y tiempo de administración serán establecidos de acuerdo con el nivel de riesgo.

En el Grupo de Riesgo Leve no es necesario la administración de ninguna premedicación. Esto es válido tanto para los estudios programados como para los exámenes de urgencia, aunque siempre se deberá evitar la deshidratación.

Se sugiere indicar premedicación en los otros grupos, en donde también será aconsejable el uso de MCR de baja osmolaridad.

Ante un paciente pre-clasificado como Grupo de Riesgo Moderado, y eventualmente con algunos correspondiente al Grupo de Riesgo Bajo, se recomienda la consulta con un especialista en Alergología para decidir la conducta más apropiada.

Para aquellos casos de Grupo de Riesgo Alto, se deberán proponer métodos de diagnóstico alternativos, que no utilicen contrastes, y si el riesgo es muy alto, aplicando un valor Bioético que es la Objeción de Conciencia, se podrá optar por no hacer el examen con inyección endovenosa.

Cuando se utiliza premedicación, el esquema sugerido es: Corticoides (Metilprednisona o Metilprednisolona), dos o tres dosis altas, iniciando su ingesta

por lo menos 12 horas antes de la inyección del contraste, y Antihistamínico dentro de la hora previa la examen. Por ejemplo: Meticorten ® oral 50mg, y Benadryl ® oral 50mg, o bien Deltisona ® oral 40mg y otro antihistamínico de última generación. La tendencia actual sugiere el uso de antihistamínicos de segunda generación como Fexofenadina, Loratadina, etc, debido a la ausencia de somnolencia y actividad anticolinérgica en relación con los de primera generación.

En casos de urgencias, como en politraumatismos en pacientes sin historia conocida, se recomienda la inyección de corticoide rápido (Hidrocortisona 500mg EV) y antihistamínico EV.

En cuanto a la elección del MCR (Hiperosmolares o Hipoosmolares), estas Sociedades recomiendan, como en EEUU y la mayor parte de los países, la utilización de Criterio Selectivo, es decidir adecuado a las circunstancias de cada caso, en contraposición al Criterio Universal, empleado mayoritariamente en Japón y Alemania, donde se utilizan contrastes hipoosmolares siempre, debido a su particular Sistema de Seguridad Social, que no tiene en cuenta las diferencias de costo.

Con relación a los grupos de riesgo, puede utilizarse la siguiente tabla orientadora:

GRUPOS DE RIESGO	MCR HIPO-OSMOLAL	PRE-MEDICACIÓN	CONSULTA ALERGÓLOGO	INTERNACIÓN	OTROS MÉTODOS
LEVE	NO	NO/Opcional	NO	NO	NO
BAJO	SI	Opcional	SI/Opcional	NO	NO
MODERADO	SI	SI	SI	Opcional	NO
ALTO	-	-	-	-	SI

2-4-3- ADMINISTRACIÓN DEL MCR

Estas Sociedades consideran que las personas adecuadas para realizar la inyección endovenosa del contraste radiológico serían las mas entrenadas para ello, pero advierten que es imprescindible la presencia del Médico Radiólogo, quien evalúa cada caso para decidir la correcta indicación, el tipo y la dosis de sustancia a utilizar y es responsable de la conducción del tratamiento frente a la eventualidad de una reacción adversa.

2-5-TRATAMIENTO DE LAS REACCIONES ADVERSAS

El tratamiento de las reacciones adversas debe ser simple y posible en cualquier Consultorio Radiológico. Se debe contar con elementos básicos, como Oxígeno, un sistema de intubación y Botiquín de Emergencia. Es necesario mantener siempre una vía venosa, para la administración de cualquier medicación.

A modo de guía orientadora se adjunta el siguiente cuadro:

MANIFESTACIONES CLÍNICAS	CONDUCTA TERAPÉUTICA
COLAPSO CARDIOCIRCULATORIO Hipotensión, taquicardia, sudoración, pérdida de conciencia	Elevar miembros Suero EV a goteo rápido Oxígeno
REACCIÓN PSEUDOALÉRGICA Rush, exantema, enantema, urticaria y angio-edema, broncoespasmo	Adrenalina (1/1000): 0,3 ml SC Antihistamínicos: Difenhidramina 50mg EV Hidrocortisona: 500mg EV Intubación
REACCIÓN VAGAL Hipotensión, bradicardia	Elevar miembros Atropina

Es de suma importancia detallar pormenorizadamente toda reacción, así como toda medicación utilizada, confeccionando una breve Historia Clínica de Emergencia, para que quede constancia de lo ocurrido. La misma deberá ser entregada al equipo que continúe la atención del paciente o a los familiares.

3-CONDUCTA MEDICA

La correcta utilización de todos los medios descriptos no evita un eventual accidente. Toda reacción adversa, a la vez que genera angustia y preocupación tanto en quien lo sufre como en el que lo produce, conlleva la posibilidad de una querrela judicial, tanto civil como penal. En ella, el profesional involucrado debe demostrar que en su accionar no hubo error o desconocimiento o descuido; esto es, en lenguaje legal, que no hubo impericia, imprudencia o negligencia. Esta demostración debe ser sencilla, si corresponde al accionar habitual del médico, tanto en las etapas previas como posteriores al accidente, porque:

- 1- Ha tomado conocimiento de los antecedentes del paciente.
- 2- Ha hecho conocer los eventuales riesgos, y ofrecido un “Consentimiento informado”
- 3- Ha agrupado al paciente en el Nivel de Riesgo que le corresponde
- 4- Ha efectuado las consultas al especialista en aquellos pacientes de riesgo aumentado.
- 5- Ha indicado una premedicación, si corresponde
- 6- Ha optado por un contraste adecuado
- 7- Ha tratado al paciente en riesgo, personalmente y en forma responsable
- 8- Ha contado con los medios de tratamiento adecuados
- 9- Ha dejado constancia de su accionar en una Historia Clínica de Emergencia, y transmitido lo ocurrido al paciente o familiares
- 10- Ha procedido en todo momento como lo hace habitualmente

4- BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Gorevic P, Kaplan AP: *Contrast Agents and Anaphylactic-Like Reactions*. **J Allergy Clin Immunol 63:225, 1979**
2. Greenberger PA, Patterson R: *The Prevention of Immediate Generalized Reactions to Radiocontrast Media in High Risk Patients*. **J Allergy Clin Immunol 87: 867-872, 1991**
3. Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, Takashima T, Seez P, Matsutsura K: **Adverse Reactions to Ionic and Nonionic Contrast Media**. **Radiology 175:261, 1990**
4. Stellato C, Adkinson Jr.NF: *Patophysiology of Contrast Media Anaphylactoid Reactions: New Perspectives for and Old Problem*. **Allergy, 53:1111, 1998**
5. Lasser EC, Lyon SG, Berry, CC: **Contrast Media Reactions: Analysis of Data from Reports to the US FDA**. **Radiology, 203:605, 1997**
6. Lieberman, P: *Anaphylactoid Reactions to Radiocontrast Material*. **Immunol Allergy Clin North Am 3: 649, 1992**
7. Wolf GL, Arenson RL, Cross AP: *A Perspective Trial of Ionic vs. Nonionic Contrast Agents in Routine Clinical Practice: Comparison of Adverse Effects*. **Amer J Roentgenol 152: 939, 1989**
8. Ring J, Brockow K: *Mechanisms of Pseudo-Allergic Reactions due to Radiographic Contrast Media*. **Allergy Clin Immunol Int, 8:123, 1996**
9. Mita H, Tadokoro K, Akiyama K: *Detection of IgE Antibody to a Radiocontrast Medium*. **Allergy, 53:1133, 1998**
10. Bettman MA, Heeren T, Greenfield A ,GoudinC.: *Adverse Events with Radiographic Contrast Agents: Results of SCVIR Contrast Agent Registry*. **Radiology, 203:611, 1997**
11. Supplement: The Diagnosis and Management of Anaphylaxis: # 15: *Anaphylactoid Reactions to Radiographic Contrast Material*: **J Allergy Clin Immunol, 101:s503, 1998**
12. Mendez Elizalde E, Louge P, Ceriotto H, D´Alotto V, Gonzalez Villaveirán R.: *Medios de Contraste: Cómo Usarlos? Estudio de las reacciones indeseables, su prevención y tratamiento*. **Revista Argentina de Radiología, 1997**

13. Ocampo CM, Quinteros H, Tedesco R, Campaña R Nóbile C, Salemme M: *Conductas a seguir en el tema de radiocontrastes iodados*. **Pregón Médico, 38: 14, 1989**
14. Joint Task Force on Practice Parameters for Allergy and Immunology. *Disease Management of Drug Hypersensitivity*. **Ann of Allergy, Asthma and Immunol 83:692, 1999**
15. Greenberger PA, Patterson R: *Pretreatment of High Risk Patients Requiring Radiographic Contrast Studies*. **J Allergy Clin Immunol 67:185, 1981**
16. Ocampo CM, Martí GA, Zárate JO: *Prevención de las reacciones adversas por medios de radiocontraste iodados*. **El Prestador, 1994, 17-19**