

Archivos de Alergia e Inmunología Clínica

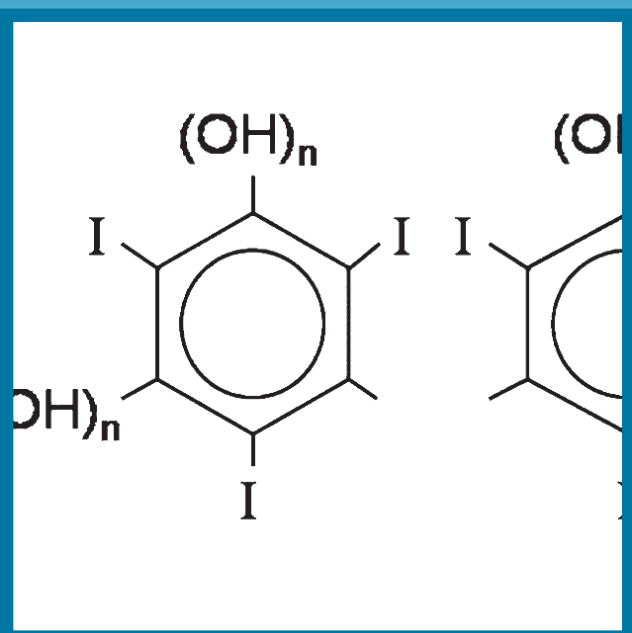
Publicación trimestral y suplementos - Volumen 43 - Número 3 - Año 2012

EDITORIAL

CARTA A LOS MIEMBROS DE LA AAAeIC

DOCUMENTO DE CONSENSO

Consenso: Utilización de Medios de Contraste Radiológicos vasculares. Diciembre 2008-2012



Publicación Oficial de

AAAeIC

Asociación Argentina
de Alergia e Inmunología Clínica



Sociedad Chilena
de Alergia e Inmunología



Sociedad Paraguaya
de Alergia, Asma e Inmunología



Sociedad Peruana
de Inmunología y Alergia



Sociedad Uruguaya
de Alergia, Asma e Inmunología



AAIC

Editores

Germán D. Ramón, Mónica De Gennaro

Editores Asociados

Julio C. Orellana, Iris V. Medina

Secretaría de Redacción

Secretarios de Redacción: Roberto Gustavo Serrano, Adrián Kahn

Comité Consultivo

Guillermo Docena (La Plata, Argentina)

Rene Bailleau (Mar del Plata, Argentina)

Carlos D. Crisci (Rosario, Argentina)

Hugo E. Neffen (Santa Fe, Argentina)

Mario Sánchez Borges (Caracas, Venezuela)

Oscar Bottasso (Rosario, Argentina)

Marcelo Ocampo (La Plata, Argentina)

Luis Caraballo (Cartagena, Colombia)

Miguel Bergna (Buenos Aires, Argentina)

Ricardo Saranz (Córdoba, Argentina)

Daniel Colodenco (Buenos Aires, Argentina)

Leonardo Greiding (Buenos Aires, Argentina)

María Antonieta Guzmán (Chile)

Victoria Cardona Dahl (España)

Enrique Fernández Caldas (España)

Martin Bózzola (Buenos Aires, Argentina)

Claudio Parisi (Buenos Aires, Argentina)

Alfredo Gandur (Mendoza, Argentina)

Ardusso Ledit (Rosario, Argentina)

Jorge Quel (USA)

Diego Camp (Córdoba, Argentina)

Adriana Marcipar (Rosario, Argentina)

Alejandro Lozano (Córdoba, Argentina)

Jorge F. Máspero (Buenos Aires, Argentina)

Ricardo Del Olmo (Argentina)

Juan Carlos Muiño (Córdoba, Argentina)

Laura Barrionuevo (Bahía Blanca, Argentina)

Ignacio Ansotegui (España)

Juan F. Schuhl (Montevideo, Uruguay)

Alfonso Cepeda (Colombia)

Esta publicación es propiedad de la Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica.

Publicación indexada en LILACS, LATINDEX y THOMSON REUTERS

ISSN 1515-9825

Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica. Fundada el 11 de mayo de 1949.

Personería Jurídica Insp. de Justicia N° C.594°

Afiliada a la International Association of Allergy and Clinical Immunology y a la European Academy of Allergy and Clinical Immunology.

Moreno 909 | (CI091AAS) Ciudad Autónoma de Buenos Aires | Rep. Argentina

Tel: +54-11-4334-7680/4331-7356 | Fax: +54-11-4334-7680

archivos@alergia.org.ar | <http://www.archivos.alergia.org.ar>

La revista *Archivos de Alergia e Inmunología Clínica* tiene frecuencia trimestral y publica trabajos relacionados con la alergia y la inmunología en su más amplio sentido. El contenido de los artículos es responsabilidad directa de sus autores y no necesariamente refleja la opinión del Consejo Editorial. En la elección del material publicado se provee información correcta y actualizada, pero la continua evolución de la medicina hace que el médico en última instancia sea quien evalúe si ella es válida y adecuada para un paciente.

Tampoco se asume ningún tipo de responsabilidad científica o jurídica de los productos o servicios publicitados ni se responderá a quejas realizadas por los respectivos responsables.

Producción editorial, comercial y gráfica PUBLICACIONES LATINOAMERICANAS S.R.L.

Piedras 1333 2° C (C1240ABC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires | Argentina

tel/fax (5411) 4362-1600 | e-mail info@publat.com.ar | <http://www.publat.com.ar>

Sumario

EDITORIAL

Comité Editorial

80

CARTA A LOS MIEMBROS DE LA AAAEIC

Carta a los miembros de la AAAeIC
81

Letter to the members of AAAeIC

María Cecilia Lucini

DOCUMENTO DE CONSENSO

Consenso: Utilización de Medios de Contraste Radiológicos Vasculares. Diciembre 2008-2012
82

Consensus: Use of Vascular Radiological Contrast Media. December 2008-2012

Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica (AAAeIC), Sociedad Argentina de Radiología (SAR), Sociedad Argentina de Nefrología (SAN), Colegio Argentino de Cardioangiología Intervencionista (CACI)

REGLAMENTO

Reglamento y normas para la presentación de artículos
114


ProAir BRONQUIAL

fluticasona - salmeterol

Plenitud Respiratoria

PRESENTACIONES

AEROSOL

Proair Bronquial 125/25: envase conteniendo aerosol dosificador con 120 dosis.
 Proair Bronquial 125/25: envase conteniendo aerosol dosificador con 120 dosis más aerocámara.
 Proair Bronquial 250/25: envase conteniendo aerosol dosificador con 120 dosis.

CAPSULAS PARA INHALACION

Proair Bronquial 250/50: envase conteniendo 60 cápsulas duras con polvo para inhalar más aplicador.
 Proair Bronquial 500/50: envase conteniendo 60 cápsulas duras con polvo para inhalar más aplicador.



TRADICION Y FUTURO EN LA TERAPEUTICA ARGENTINA
www.montpellier.com.ar

Editorial

Estimados lectores

En este suplemento de la Revista de Archivos Alergia de la AAAeIC, les entregamos el último consenso sobre la Utilización de Medios de Contraste Radiológicos Vasculares, realizado conjuntamente por la Asociación de Alergia e Inmunología Clínica (AAAeIC), la Sociedad Argentina de Radiología (SAR), la Sociedad Argentina de Nefrología (SAN) y el Colegio Argentino de Cardioangiología Intervencionista (CACI).

Es un documento de valor agregado, con contenidos científicos que avalan los más recientes estudios sobre el uso de medios de contrastes endovenosos. Estos contenidos servirán de guía a futuras decisiones en esta metodología, ya sea para su indicación, prevención y realización.

Es conocido por todos los médicos que en los últimos años surgieron nuevas tecnologías de diagnóstico por imágenes, y con ello nuevos medios de contrastes, que proponen nuevos desafíos sumados al histórico debate sobre la existencia de alergia a medios de contraste yodados, aun sin poseer una postura final definitiva.

Esta herramienta será muy útil a los médicos y demás profesionales para determinar las acciones a seguir a la hora de usar estos medios de contraste.

Les agradecemos desde nuestro humilde lugar la posibilidad de poder ser el primer medio gráfico que publica este consenso, y por supuesto felicitar a todos los profesionales médicos de las diversas especialidades por el resultado de su accionar mancomunado.

Felicitaciones.

Comité Editorial

Carta a los miembros de la AAAeIC

Tengo el agrado de dirigirme a Uds. con la finalidad de poner en conocimiento el consenso “Utilización de Medios de Contraste Radiológicos Endovasculares”.

Como algunos de Uds. ya saben, desde el año 2008 hasta la fecha se venía trabajando fuertemente en la realización de un consenso intersocietario con el fin de unificar criterios al momento de categorizar el riesgo del paciente y decidir la conducta a seguir. Finalmente, luego de un arduo trabajo, con exquisito placer llegamos a la meta final: la publicación del trabajo.

Las sociedades intervinientes de este consenso son la Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica (AAAeIC), la Sociedad Argentina de Radiología (SAR), la Sociedad Argentina de Nefrología (SAN) y el Colegio Argentino de Cardioangiología Intervencionista (CACI).

Deseo además hacer público mi agradecimiento a los miembros del Comité Ejecutivo del Consenso por parte de la AAAeIC, Dra. Mónica De Gennaro, Dr. Ledit Arduso, Dr. Gustavo Serrano, Dr. Edgardo Jares y otros quienes participaron con sus desinteresados consejos, como el Dr. Martín Bózzola y la Dra. Débora Seigelshifer. También les agradezco la paciencia y el apoyo a todos los miembros del Comité de Alergia a Drogas, quienes me acompañaron en todos estos años.

Los saluda cordialmente,

Dra. María Cecilia Lucini

*Coordinadora y Miembro del Comité Ejecutivo
del Consenso sobre Medios de Contraste Radiológicos Endovasculares*

Consenso

Utilización de Medios de Contraste Radiológicos Vasculares

Diciembre 2008-2012

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 colaboraron con sugerencias en 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.

ARCHIVOS DE ALERGI A E INMUNOLOGÍA CLÍNICA 2012;43(3):82-113

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 (UNR).

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 (SAR).

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.

Directora Asociada de la carrera de Especialistas en Alergia-UBA

Greloni, Gustavo. Médico

Especialista Universitario en Nefrología y Medio Interno (UBA)

Jefe de Nefrología Clínica, 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, Iida 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 del 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.

† Fallecido el 02-ene-12

A la memoria de Jorge Schargorodsky, excelente ser humano, amigo comprometido, colega, compañero de trabajo

Índice del Consenso

Preámbulo	86
I. Generalidades de los medios de contraste.....	87
1. Reseña histórica de los medios de contraste	
2. Farmacología de los medios de contraste	
3. Reacciones adversas. Generalidades	
4. Bibliografía	
II. Reacciones adversas a medios de contraste yodados	90
IIa. Reacciones por hipersensibilidad	90
1. Epidemiología	
2. Clínica	
3. Factores de riesgo	
4. Diagnóstico	
5. Prevención farmacológica	
6. Tratamiento de reacciones adversas	
7. Utilización de gadolinio	
8. Bibliografía	
IIb. Nefropatía inducida por Material de Contraste (NIC)	96
1. Definición	
2. Fisiopatología e incidencia	
3. Factores de riesgo	
4. Estimación de la función renal	
5. Prevención	
6. Gadolinio	
7. Conclusiones	
8. Bibliografía	
IIc. Otras reacciones adversas	99
1. Reacción vagal	
2. Hipotensión con taquicardia	
3. Náuseas y vómitos	
III. Complicaciones frente a la administración de contraste.....	100
1. Extravasación de MCI	
2. Embolismo gaseoso	
3. Bibliografía	
IV. Consideraciones especiales frente a los procedimientos invasivos endovasculares	102
1. Evaluación previa	
2. Condición de ingreso	
3. Prevención de las complicaciones	
4. Conclusión	
5. Bibliografía	
V. Situaciones especiales	105

1. Embarazo y lactancia	
2. Feocromocitoma conocido o sospechado	
3. Pacientes en diálisis	
4. Miastenia gravis y mieloma múltiple	
5. Interacciones con drogas y determinaciones de laboratorio	
6. Alteraciones de la función tiroidea	
7. Diabéticos no insulino dependientes tratados con metformina	
VI. Reacciones adversas secundarias a la utilización de gadolinio.....	108
1. Incidencia de reacciones adversas	
2. Factores de riesgo	
3. Manifestaciones clínicas	
4. Situaciones especiales	
5. Preparación del paciente con riesgo aumentado	
6. Manejo de reacciones adversas	
VII. Categorización de riesgo de las reacciones adversas al medio de contraste radiológico, recomendaciones y premedicación	111
VIII. Conclusiones	113

Preámbulo

Las reacciones adversas a los medios de contraste radiológicos (MCR) comprometen a personas de todas las edades del mundo entero. Si bien la incidencia de estas se ha modificado con el advenimiento de nuevos materiales de contraste, aún significa un riesgo en términos de morbimortalidad.

Es necesario resaltar que este problema involucra a múltiples especialidades médicas. Esto se refleja en los diferentes trabajos publicados en la actualidad llevados a cabo por médicos cardiólogos intervencionistas, radiólogos, urólogos, médicos especialistas en alergia que intentan poner en evidencia el problema y buscar la manera de reducir el impacto potencialmente nocivo en aquellos pacientes a los que se les realiza un estudio con contraste endovascular.

Es por esto que oportunamente se decidió la conformación de un Comité Ejecutivo integrado por diferentes profesionales reconocidos, miembros de sociedades científicas nacionales, quienes con un esfuerzo metódico han recabado bibliografía actualizada para la redacción de este documento.

En esta se resalta la importancia en: la elección del medio de contraste, las comorbilidades del paciente, la categorización de riesgo y la premedicación en aquellos pacientes en los cuales sea necesaria.

El Comité Ejecutivo declara que no existe un conflicto de interés actual ni potencial relacionado con la industria ni con factores económicos que puedan llegar a lateralizar las conclusiones a favor de alguna empresa en particular. La intención es asistir al profesional en la toma de decisiones, a través de medidas acordadas que serán de utilidad para adoptar en beneficio del paciente y de los facultativos involucrados con este tema.

Este documento fue aprobado por las diferentes Sociedades Científicas participantes: 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.

Este documento será publicado en las revistas académicas de cada especialidad así como en la página web de cada institución a partir del año 2012. (www.alergia.org.ar, www.caci.org.ar, www.san.org.ar, www.sar.org.ar, www.hospitalitaliano.org.ar, entre otras). Será dado a conocer en diferentes Jornadas de Actualización y Congresos correspondientes a cada especialidad.

Podrá ser además utilizado como material didáctico o de consulta por los profesionales médicos no pertenecientes a estas entidades.

Por último, agradezco la participación de todos aquellos profesionales que han colaborado en este proyecto de actualización cuyo fin último es el beneficio del paciente.

María Cecilia Lucini. Médica

*Coordinadora del Comité Ejecutivo Consenso
Miembro Titular y Vocal Director de la AAAeIC*

I. Generalidades de los medios de contraste

I. 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 Wilhem 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 sífilíticos.

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 car-

boxilo 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 triyodobenzoico, 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 osmototoxicidad así como la ausencia de grupos hidroxilos (OH) generaba la quimiotoxicidad.

Así nacieron los contrastes yodados de segunda generación, que son básicamente un triyodobenzoico 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.

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

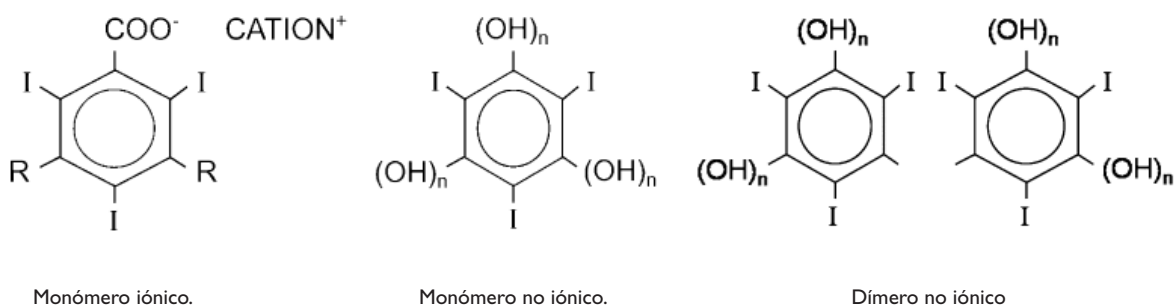
Además, estos compuestos se diferencian según su fuerza iónica y viscosidad. Una regla general a tener en cuenta para diferenciar a estos compuestos es la proporcionalidad inversa a temperatura ambiente que existe entre viscosidad y osmolaridad.

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.

Esquema



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 ioxagato 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 isoosmolal. 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 dímery.

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
1ª G Monómeros	Iónicos	3	2	2	4 o 5 veces la del plasma	1.200/1.500	Muy hiperosmolar
2ª G Dímeros	Iónico	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	
3ª 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
 - Iopromidol
 - Ioxagato (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.

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 iodado

Tienen distintos mecanismos y severidad variable.

En la práctica las reacciones por MCI suelen dividirse en:

- a. **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 hematíes).
 - Liberación de histamina y otros mediadores inflamatorios.
 - Inhibición de la acetilcolinesterasa.
 - Injuria renal aguda mediada por MCI.
- b. **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).

4. Bibliografía

1. Andrew E, Berg KJ. Nephrotoxic effects of X-ray contrast media. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004; 42:325-32.
2. *Fund Clin Pharmacol* 2005/*Clin Exp Allergy* 2006.

II. Reacciones adversas a medios de contraste yodados

Ila. 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 patogenia o mecanismo de acción involucrado 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 diferencia.³ 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 iodopovidona.

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 intradermoreacciones, mientras que para detectar hipersensibilidad celular (relacionada especialmente con reacciones cutáneas retardadas) se usan pruebas de parche o intradermoreacciones 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 ioxaglato, 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 larigoespasmio, broncoespasmio 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

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 aún 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 para un shock anafiláctico 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 utilizarse glucagón una ampolla EV de 1-5 mg (dosis inicial) seguido de una infusión 5-15 µg/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 **Gráfico 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 broncoespasmio, 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.

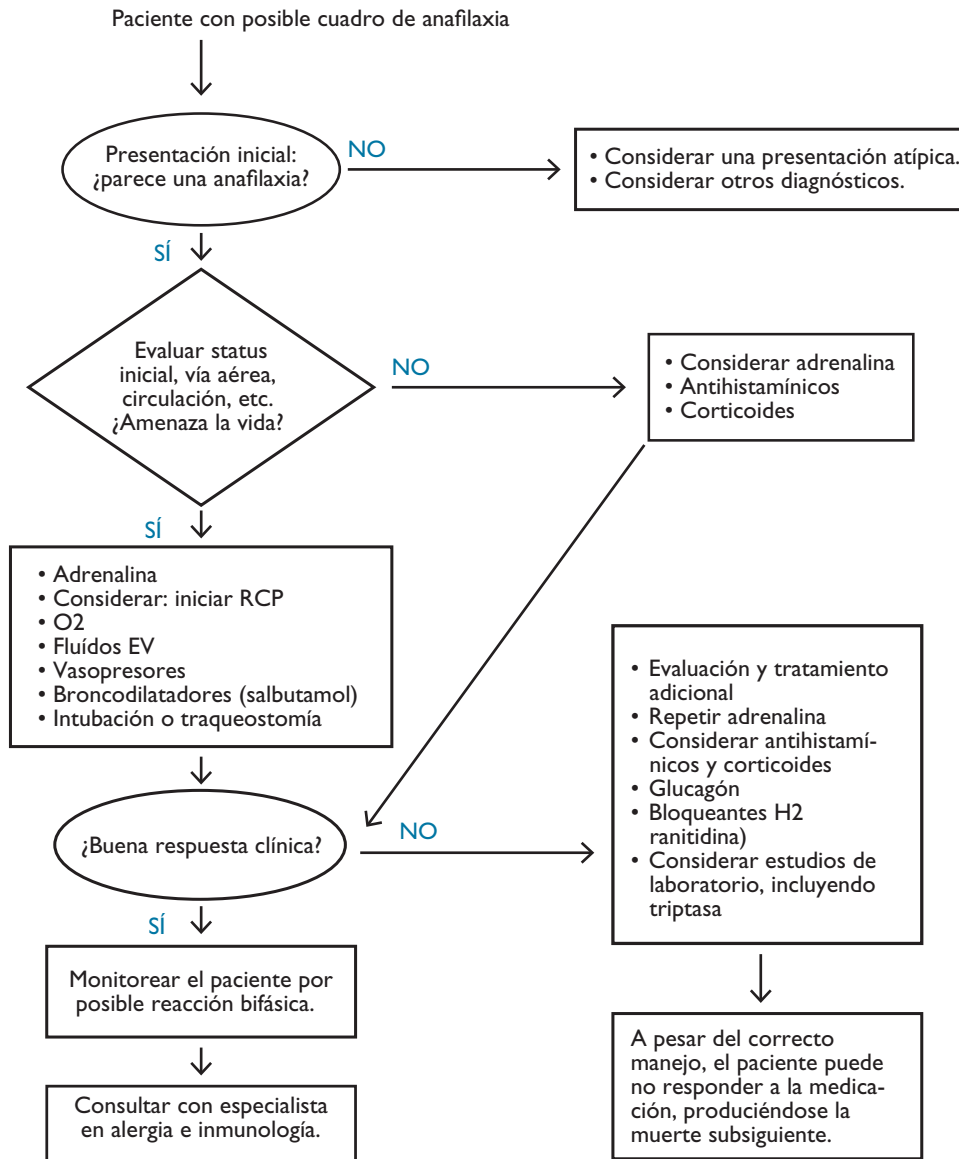


Gráfico I. Algoritmo para el tratamiento de la anafilaxia.

7. Conclusión

Es importante la categorización de riesgo del paciente; para ello, se debe 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 personal 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 intradermo-

reacciones 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 non-ionic 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 FJ. 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. Crossreactivity patterns of T cells specific for iodinated contrast media. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:1529-1536.
14. Thomsen HS, Morcos 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:S32-S39.
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 non-ionic 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., Benuynes 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. *Radiologia* (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
28. Posición Oficial Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica y Sociedad Argentina de Radiología Archivos Arg Alergia Inmunol Clin 32,3: 2001
29. Romano A, Artesani MC, Andriolo 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.
30. 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.
31. 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.
32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. Fischer, HW, Doust, VL. An evaluation of pretesting in the problem of serious and fatal reactions to excretory urography. *Radiology* 1972; 103:497.
36. 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.
37. Trcka, J, et al. Anaphylaxis to iodinated contrast material: non-allergic hypersensitivity or IgE-mediated allergy?. *Am J Roentgenol* 2008; 190:666.
38. Brockow K, Romano A, Aberer W, Bircher A y col. Skin testing in patients with hypersensitivity reactions to iodinated contrast media - a European multicenter Study Allergy. 2009 Feb;64(2):234-41.
39. Brockow K, Kiehn M, Kleinheinz A, Vieluf D, Ring J (1999) Positive skin tests in late reactions to radiographic contrast media. *Allerg Immunol (Paris)* 31:49-51
40. Barbaud A (2005) Drug patch testing in systemic cutaneous drug allergy. *Toxicology* 209:209-216
41. 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.
42. Delaney A, Carter A, Fisher M The prevention of anaphylactoid reactions to ionidated radiological contrast media: a systematic review. *BMC Med Imaging.* 2006 Apr 27;6:2
43. 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
44. 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
45. 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
46. 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

47. 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
48. Lasser EC, Berry CC, Mishkin MM et al. Pretreatment with corticosteroids to prevent adverse reactions to no-ionic contrast media. *AJ Roentgenol* 1994; 162: 523-526
49. 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
50. Roberts M, Fisher M. Anaphylactoid reaction to iopamiron (after pretreatment). *Australas Radiol* 1992; 36 (2): 144-146
51. Thomsen H, Almèn T, Morcos S. Gadolinium-containing contrast media for radiographic examinations: a position paper *Eur Radiol* (2002) 12:2600-2605

IIb. Nefropatía inducida por material de contraste

1. Definición

La expresión nefropatía inducida por contraste (NIC) se utiliza para referirse a la pérdida brusca de la función renal en estrecha relación con el 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 mayor 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 cardíaca congestiva, cirrosis hepática descompensada: disminuyen la perfusión renal y aumentan la isquemia inducida por el MCI.
- El uso simultáneo de drogas nefrotóxicas (particularmente AINE 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 isoosmolares.
- En caso de repetir estudios (p. ej., 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 (ClCr)*. Una fórmula que permite estimar el ClCr sin la necesidad de recolectar la orina de 24 horas es la de Cockcroft Gault. Más recientemente, en la ERC avanzada ($ClCr < 30$ ml/min), para calcular más exactamente el filtrado glomerular estimado (FGe) a partir de valores de creatinina plasmática, se ha diseñado una ecuación conoci-

da 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 < 15 ml/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 (p. 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 reevaluarse nuevamente la función renal antes de recibir un MCI.

Administración de líquido

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 horas antes del procedimiento y continuar por 12 horas después de 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 metaanálisis reciente demuestra la potencial utilidad de la profilaxis de la NIC con soluciones con bicarbonato, 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 insufi-

ciencia 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. Dangas G, Iakovou I, Nikolosky 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, Paul MD, Genge M, Withers J, Farid N, Mcmanamon PJ. 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, Dáeli 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, Buekle 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, Tamhane U, Agurum H. 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.
14A Morcos et al. 1999.
14B Taliercio et al. 1986.
14C McCullough et al. 1997.
14D Freeman et al. 2002.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. Sisillo E, Ceriani R, Bortone F, Juliano G, Salvi L, Veglia F, Fiorentini C, Marenzi G. 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
19. 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; 91:774-77 doi:10.1136/hrt.2004.039636.
20. Rieger J, Sitter T, et al. Gadolinium as an alternative contrast agent for diagnostic and interventional angiographic procedures in patients with impaired renal function. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:824-8.
21. 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
22. 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.
23. Penfield J, Reilly R Jr. What nephrologists need to know about gadolinium. *Nature Clinical Practice* 2007; 3(12):654

IIc. 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 máscara.
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 máscara (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. En estas circunstancias se recomienda:

1. Suspender la inyección e iniciar tratamiento de soporte.
2. Metoclopramida 10 mg VE.
3. Considerar protección de vía aérea.

III. Complicaciones de la administración del contraste

I. 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: rara vez 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 preferentemente catéteres teflonados.

Para flujos superiores a 3 ml/seg se recomienda un catéter de 20G o de mayor calibre. Si el acceso es periférico (p. 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 su reabsorción posterior.
- **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 hs⁴

Se sugiere una interconsulta cuando el volumen extravasado sea mayor a 30 ml de contraste iónico o 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 (p. 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 me-

jor evaluación, de las enfermedades coexistentes del paciente como la presencia de diabetes, insuficiencia 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 rea-

- lizan procedimientos con carácter urgente o emergente para resolver problemas con riesgo de vida para el paciente³⁸⁻⁴⁰.
- Se deberá tener en cuenta la condición del paciente 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.
 - 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

- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Fareed, J., Moncada, R., Messmore, H. L., et al.: Molecular markers of contrast media-induced adverse reactors. *Semin. Thromb. Hemost.* 10:306, 1984.
- 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
- 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.
- Laroche D., Aimore-Gastin I., Dubois F. et al. Mechanisms of severe, immediate reactions to iodinated contrast material. *Radiology* (1998) 209 183–190.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Clements, S. D., Jr., and Gatlin, S.: Outpatient cardiac catheterization: A report of 3,000 cases. *Clin. Cardiol.* 14:477, 1991.
- 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.
- 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 NRM Investigators *Am Heart J.* 2008 Dec;156(6):1035-1044. Epub 2008 Nov 1
- Roberts, W. C.: Reasons for cardiac catheterization before cardiac valve replacement. *N. Engl. J. Med.* 306:1291, 1982.
- Rahimtoola, S. H.: The need for cardiac catheterization and angiography in valvular heart disease is not disproven. *Ann. Intern. Med.* 97:433, 1982.
- 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.
- Different manifestations of coronary artery disease by stress SPECT myocardial perfusion imaging, coronary calcium scoring, and multislit CT coronary angiography in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus Scholte AJ, Schuijff JD, Kharagitsingh AV, Dibbets-Schneider P, Stokkel MP, Jukema JW, van der Wall EE, Bax JJ, Wackers FJ J *Nucl Cardiol.* 2008;15(4):503-9. Epub 2008 Apr 21
- 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, Slotow 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
- 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.
- Campeau, L.: Percutaneous radial artery approach for coronary angiography. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 16:3, 1989.
- 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
- 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.
- Gruentzig, A. R.: Transluminal dilatation of coronary artery stenosis (letter). *Lancet* 1:263, 1978.
- 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, Pilon 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, Piovacari G, Marrozzini 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 Sciascio 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, Prasad A, Bresnahan JF, Lennon RJ, Rihal CS, Holmes DR Jr, Singh M. *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, Pocock SJ, Ware JA, Manoukian SV, Lansky AJ, Mehran R, Moses JW, Stone GW. *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, Satler 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.

V. Situaciones especiales

I. 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 yodado 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*.

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 protege 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.

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, 2 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 min hasta máximo 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.

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 I¹³¹. 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 indistinguible 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 yodo 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 insulino dependientes 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 sólo si la creatininemia permanece dentro de la normalidad.

- b. Creatininemia anormal: suspender metformina 48 horas antes de administrar MCI y restablecerla 48 horas posteriores sólo 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 48hs 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, $\text{pH} < 7,25$ 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 gadopentato dimeglumina, y se utilizan también la gadodiamida y el gadobenato de dimeglumina. El primero es un contraste iónico formado por ácido gadopentico y sal dimeglumina en solución acuosa con osmolaridad de 1,96 Osm/kg en agua a 37°C. 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 37°C. Todos los mencionados *son moléculas lineales de cadena abierta*.

Se utilizan también *quelatos macrocíclicos* de gadolinio que tienen mayor estabilidad termodinámica y cinética que los hace menos propensos a la disociación *in vivo*. Estos incluyen el gadoteridol, gadobutrol y gadoterato de meglumina.¹

I. 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 (gadopentato 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, náuseas 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 descrita por primera vez en la literatura médica en el año 2000, con el primer caso reportado retrospectivamente en 1997.⁸

Su vinculación a 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 tromboticos, 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 yodados, 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 intradermorreacción (1/100) y prueba de transferencia pasiva (Prautniz-Kustner) positivas.

En 2 casos de anafilaxia por gadoterato 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 control¹⁸ (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 yodados.

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 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 Cockcroft 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 yodados.

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, et al. Clinical safety of gadopentetate dimeglumine. Radiology 1995;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: 847-849.
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 dermatopathy. 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 Committee. 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. Anaphylactic 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 estas situaciones.

Categorización del riesgo frente al MCRI	Características del paciente y riesgo aumentado de:	Conducta: En todos los casos se recomienda: <ul style="list-style-type: none"> • 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.	<ul style="list-style-type: none"> • No es necesario indicar premedicación.
Riesgo aumentado	<p>Reacción por hipersensibilidad:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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. <p>Riesgo aumentado por refractariedad al tto. de la anafilaxia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con IECA y/o betabloqueantes: considerar la utilización de contrastes de baja osmolaridad. 	<ul style="list-style-type: none"> • 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, neumólogo o médico de cabecera. • indicar premedicación: <p><i>En estudios programados se sugiere administrar:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • 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. <p>Agregar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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. <p>* NO existen aún estudios que estudien la respuesta de estos antihistamínicos para la prevención de reacciones adversas al MCR.</p>
	<p>Nefropatía inducida por material de contraste</p> <p>En la población general: Identificar a los pacientes con probabilidad aumentada de presentar niveles anormales de creatinina sérica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diabéticos • Hipertensos, • Mayores de 60 años • Enfermedad renal conocida. <p>En estos pacientes se recomienda contar con una determinación de creatinina sérica dentro de los últimos 3 meses antes de recibir un MCI.</p>	<p>Pautas generales para pacientes con GFR > 60 ml/min:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No requieren ninguna estrategia adicional <p>Pautas generales para pacientes con GFR < 60 ml/min:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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. <p>Pautas específicas para pacientes con GFR de 30 a 60 ml/min:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 <p>Pautas específicas para GFR <30 ml/min:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Administración del líquido IV para expansión del volumen. • Carta recordativa GFR 48 horas de poste CM.
	Sospecha o diagnóstico de feocromocitoma	<ul style="list-style-type: none"> • 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	<ul style="list-style-type: none"> • 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 	<ul style="list-style-type: none"> • 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: <ul style="list-style-type: none"> ◦ con hidrocortisona 200 mg VE, y difenhidramina 50 mg, de ser factible 1 hora antes del procedimiento. 						
Otras etiologías que aumentan el riesgo:	<table border="1"> <tr> <td>Insuficiencia cardíaca</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> • Monitoreo posterior: TA, FC, FR, saturación, perfusión, diuresis </td> </tr> <tr> <td>Hipertiroidismo no tratado</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> • Contraindicación </td> </tr> <tr> <td>Anticoagulación</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> • Control post punción </td> </tr> </table>	Insuficiencia cardíaca	<ul style="list-style-type: none"> • Monitoreo posterior: TA, FC, FR, saturación, perfusión, diuresis 	Hipertiroidismo no tratado	<ul style="list-style-type: none"> • Contraindicación 	Anticoagulación	<ul style="list-style-type: none"> • Control post punción 	
Insuficiencia cardíaca	<ul style="list-style-type: none"> • Monitoreo posterior: TA, FC, FR, saturación, perfusión, diuresis 							
Hipertiroidismo no tratado	<ul style="list-style-type: none"> • Contraindicación 							
Anticoagulación	<ul style="list-style-type: none"> • Control post punción 							
Riesgo frente a la administración de gadolinio	<table border="1"> <tr> <td>Riesgo de reacción por hipersensibilidad</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> • 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. </td> </tr> <tr> <td>Miastenia</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> • Se sugiere hidratación y control con su médico de seguimiento por ambulatorio. </td> </tr> <tr> <td>Consideraciones en pacientes de riesgo aumentado por daño renal</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> • 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 trasplante hepático se sugiere la realización de una creatininemia. <p>Se recomienda además:</p> <ul style="list-style-type: none"> • En caso de ser necesario el empleo de gadolinio, se utilizará gadolinio de los grupos 2 o 3 de la Clasificación de la ACR. <ul style="list-style-type: none"> ◦ 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. </td> </tr> </table>	Riesgo de reacción por hipersensibilidad	<ul style="list-style-type: none"> • 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	<ul style="list-style-type: none"> • Se sugiere hidratación y control con su médico de seguimiento por ambulatorio. 	Consideraciones en pacientes de riesgo aumentado por daño renal	<ul style="list-style-type: none"> • 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 trasplante hepático se sugiere la realización de una creatininemia. <p>Se recomienda además:</p> <ul style="list-style-type: none"> • En caso de ser necesario el empleo de gadolinio, se utilizará gadolinio de los grupos 2 o 3 de la Clasificación de la ACR. <ul style="list-style-type: none"> ◦ 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. 	
Riesgo de reacción por hipersensibilidad	<ul style="list-style-type: none"> • 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	<ul style="list-style-type: none"> • Se sugiere hidratación y control con su médico de seguimiento por ambulatorio. 							
Consideraciones en pacientes de riesgo aumentado por daño renal	<ul style="list-style-type: none"> • 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 trasplante hepático se sugiere la realización de una creatininemia. <p>Se recomienda además:</p> <ul style="list-style-type: none"> • En caso de ser necesario el empleo de gadolinio, se utilizará gadolinio de los grupos 2 o 3 de la Clasificación de la ACR. <ul style="list-style-type: none"> ◦ 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 pa-

ciente 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 tanta 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.

Gracias, colegas. Ha sido un placer trabajar con Uds.

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

HYPERSOL



Reestablece las defensas naturales

Estéril
sin conservantes


Cassará

Único Productor Argentino de Aerosoles Antiasmáticos



Obstrucción nasal

Hypersol unidosis / Hypersol

Obstrucción con inflamación

Hypersol B 50 / Hypersol B 100

Fórmula: Cada 100 ml contiene solución salina hipertónica estéril de Cloruro de Sodio al 3%

Fórmula: Cada dosis contiene: Budesonide 50 µg / 100 µg respectivamente

Reglamento y normas para la presentación de artículos

Archivos de Alergia e Inmunología Clínica (AAIC) publica artículos sobre Alergología, Inmunología Clínica o relacionados con ellas en su más amplio sentido. El pedido de publicación deberá dirigirse a: www.archivos.alergia.org.ar, en la sección "Ingrese su manuscrito".

El Comité Editorial se reserva el derecho de rechazar los artículos, así como de proponer modificaciones cuando lo estime necesario. El artículo enviado a *AAIC* para su publicación será sometido a la evaluación por la Secretaría de Redacción y de dos o más jueces que serán designados por el Editor, conjuntamente con el Consejo Editorial, que serán idóneos en el tema del artículo. Los árbitros se expedirán en un plazo menor de 45 días y la Secretaría de Redacción informará su dictamen de forma anónima a los autores del artículo, así como de su aceptación o rechazo.

La publicación de un artículo no implica que la Revista comparta las expresiones vertidas en él.

AAIC considerará los manuscritos basándose en los "Requisitos Uniformes para Preparar los Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas" Rev Panam Salud Pública 1998;3:188-196.

A. Normativa común a todos los tipos de manuscritos

Formato

El único formato aceptado será electrónico en archivos tipo Word 6.0 o posterior, con páginas diseñadas en tamaño A4, con márgenes superior e inferior a 25 mm e izquierdo y derecho a 30 mm. Preferentemente a doble espacio. Cada página debe estar numerada en forma consecutiva. Cada nueva sección del manuscrito deberá comenzar en una nueva página. El cuerpo del texto debe estar escrito enteramente en idioma español, a excepción de los campos especiales. Se debe cuidar la ortografía y el estilo del idioma. Se recomiendan aprovechar las herramientas de los procesadores de texto para la revisión del manuscrito.

El archivo correspondiente debe ser remitido al sitio www.archivos.alergia.org.ar en la sección "ingrese su manuscrito". Se deberán completar todos los datos solicitados. El sistema acepta archivos de hasta 2 Mb. Las figuras, fotos y otros gráficos pueden agregarse como ficheros adjuntos en el área específica del sistema.

El autor deberá contar con copia de todo lo que remita para su evaluación. Su inclusión en el sistema implica que los autores declaran sobre la originalidad del manuscrito, que no infringe ningún derecho de propiedad intelectual u otros derechos de terceros, que no se encuentra bajo consideración de otra publicación y que no ha sido previamente publicado.

Referencias

Se numeran consecutivamente según su orden de aparición en el texto. En el texto deben figurar como números arábigos entre paréntesis. El formato debe respetarse según la National Library of Medicine, de Washington.

Las abreviaturas de las publicaciones deberán realizarse según las utilizadas por el Index Medicus. La lista puede hallarse en <http://www.nlm.nih.gov/>.

No se aceptarán como referencias las comunicaciones personales (pueden aclararse en el texto), ni citas a resúmenes que no figuren en actas de la respectiva actividad científica.

Ejemplos

Los autores deben expresarse con su apellido seguido por las iniciales de los nombres. Para la lista de autores que superen el número de seis, se deben listar los primeros tres y agregar et al. *Obsérvense los signos de puntuación.*

- *Formato para artículos:* Parkin DM, Clayton D, Black RJ, et al. Título completo del artículo. Revista año; volumen:página de inicio-página de fin.
- *Formato para libros:* Ringsven MD, Bond D. Título del libro. Edición. Ciudad de edición: Editorial; año.
- *Formato para capítulos:* Phillips SJ, Wishnant JP. Título del capítulo. En: Título del Libro (subrayado), editores del libro en formato similar a los autores. Edición. Ciudad de edición: Editorial; año:página de inicio-página de fin.
- *Formato para páginas web:* Autores si los hubiere. Título o nombre de la página. Dirección completa de acceso al navegador precedida por <http://...>, mes y año de revisión.

Tablas

Formato permitido: tablas tipo Word. Las tablas deben completarse y no duplicar el texto. Deben estar presentadas en páginas separadas, una tabla por página. Deben entenderse fácilmente. Se numerarán en números arábigos según el orden de mención. Se le colocará un epígrafe breve a cada tabla y se aclararán todas las abreviaturas en forma de pie de página, al final de la tabla. No serán aceptadas fotografías de tablas ni reducciones. Tendrán que estar en idioma español.

Gráficos

Los gráficos (barras o tortas) en blanco y negro deben ser legibles y claros, deberán estar realizados en formato de Excel, independientemente de que se agreguen al texto del manuscrito. Las etiquetas de valores y las leyendas deben ser fácilmente legibles. Preferentemente se deben utilizar fuentes tipo Times New Roman o Arial (12 pts o más). Se prefieren etiquetas directamente en el gráfico más que en la leyenda. La primera letra debe ir en mayúsculas y el resto en minúsculas, no se aceptará todo en mayúsculas. El relleno de los gráficos de barra o de torta debe ser distintivo, evitando los sombreados. Los gráficos en tres dimensiones solo estarán reservados para cuando el gráfico presente tres coordenadas (x, y, z). Si se utilizan más de dos barras en un mismo gráfico, utilizar rellenos

FLUTICORT

Fluticasona propionato 50 mcg / 125 mcg / 250 mcg



La fluticasona argentina



Único Productor Argentino de Aerosoles Antiasmáticos

Reduce los síntomas y las exacerbaciones del asma

Potente acción antiinflamatoria pulmonar

con líneas para un contraste adecuado. Si no se cuenta con originales generados por computadora, se puede enviar un juego de fotografías digitales.

Figuras

Un número razonable de figuras en blanco y negro serán publicadas libre de costo para el autor. Se deberán hacer arreglos especiales con el editor para figuras en color o tablas elaboradas. Las fotografías se deberán enviar en formato digital de 5 megapíxeles mínimo. Se prefiere formato TIFF, independientemente de que se agreguen al texto del manuscrito. Las figuras escaneadas deben ser realizadas con una definición de 300 dpi. Las figuras deben citarse en el texto y se numerarán en números arábigos según el orden de mención. El epígrafe deberá figurar en el cuerpo del texto al final del texto o de las tablas.

Las tablas, gráficos y figuras que se envíen en archivo aparte deberán tener como nombre de archivo la palabra "tabla", "gráfico" o "figura", según corresponda, seguida del número correlativo de aparición en el texto (por ejemplo: tabla1.doc, figura1.tif, etc.).

B. Artículos originales

Deben describir totalmente, pero lo más concisamente posible, los resultados de una investigación clínica o de laboratorio, o un metaanálisis, que sea original. Todos los autores deben haber contribuido en grado suficiente para responsabilizarse públicamente del artículo. El artículo deberá estar organizado de la siguiente manera:

Página del título

El título debe ser conciso pero informativo. A continuación debe figurar el título en idioma inglés. Debe figurar el nombre y apellido de cada autor así como también el nombre de departamento e institución y los grados académicos. Debe constar la declaración de descargo de responsabilidad si la hubiere. Se debe explicitar el nombre, dirección, teléfono, fax y e-mail del autor que se encargará de la correspondencia y las separatas. Procedencia del apoyo recibido (becas, equipos, medicamentos, etc.). En la última línea de la página debe figurar un titulillo que no debe superar los 40 caracteres.

Página de Resumen (Abstract) y Palabras clave (Key words)

Tendrá una extensión máxima de 250 palabras. Se evitarán las abreviaturas a menos que sean de uso extendido en la especialidad (p. ej.: ICAM-1, IgE). Dada la importancia que tienen los resúmenes de los trabajos para su difusión nacional e internacional, se deberán presentar de manera estructurada, que contendrá: Los *fundamentos o antecedentes* (en inglés, background), son una puesta al día del estado actual del problema, o sea, cuál es el problema que lleva al estudio. El *objetivo* (en inglés, objective) define cuál es el propósito del estudio. El *lugar de aplicación o marco de referencia* (en inglés, setting) delimita el entorno de realización. El *diseño* (en inglés, design) es el tipo de estudio realizado. La *población* (pacientes o participantes) (en inglés, population) conforma el material. El *método* (en inglés, methods) es la forma en que se realizó el estudio. Los *resultados* (en inglés, results) deben inclu-

ir los hallazgos más importantes. Las *conclusiones* (en inglés, conclusion) deben estar avaladas por los resultados. Se debe hacer hincapié en aspectos u observaciones nuevas. En atención a la brevedad del resumen, se escribirá en forma puntual más que narrada.

A continuación, deben figurar de 3 a 10 palabras clave o frases cortas clave con el fin de facilitar la inclusión del artículo en el repertorio nacional o internacional de bibliografía médica. Se pueden utilizar los términos de la lista MeSH (Medical Subject Headings) disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=mesh>. En hoja aparte se deberá adjuntar un resumen en idioma inglés (abstract) siguiendo los mismos lineamientos que para el realizado en español. Se sugiere un apoyo especial para aquellos que no dominen adecuadamente este idioma para no incurrir en errores gramaticales.

Abreviaturas y símbolos

Serán aclaradas la primera vez que se expresen en el texto. Los símbolos se anotarán, preferentemente, según las recomendaciones del Sistema Internacional. Cuando se escriban números enteros no se debe utilizar puntuación para indicar los millares, sino un espacio entre ellos. La puntuación se utilizará exclusivamente para la expresión de decimales.

Texto

Introducción

Se debe expresar el propósito del estudio (objetivos) y el resumen del fundamento lógico. No se deben incluir datos ni conclusiones.

Métodos

Se deben describir claramente la selección de los sujetos y sus características epidemiológicas. Identificar los métodos, aparatos (nombre y dirección del fabricante) y procedimientos que permitan reproducir los resultados. Proporcionar referencias de métodos acreditados incluidos los estadísticos. Describir brevemente los métodos no bien conocidos o aquellos que han sido modificados. Se debe nombrar la autorización del comité de ética institucional o la concordancia con la Declaración de Helsinki de 1975 o sus modificaciones de 1983 y 2000. En el caso de ensayos con medicamentos, se debe aclarar la aplicación del ICH (international Conference in Harmony) y de la resolución ANMAT (Argentina) 4854/96 y sus modificaciones posteriores. Si se trata de animales, nombrar si se cumplieron normas institucionales, de consejos nacionales o de leyes nacionales que regulen el cuidado y uso de animales de laboratorio. Describir los métodos estadísticos para verificar los datos presentados. Describir todos los procedimientos: aleatorización, abandono de protocolos, software (p. ej.: epi info).

Resultados

Se cuantificarán y presentarán con indicadores apropiados de error (p. ej.: intervalos de confianza). No depender solo de *p*. Se debe seguir una secuencia lógica de los resultados obtenidos. No repetir en el texto los datos de cuadros ni ilustraciones. Limitar su número a las estrictamente necesarias. Sólo destacar o resumir las observaciones importantes. Evitar el uso no técnico de términos estadísticos (p. ej.: muestra, azar, normal, significativo, etc.).

Seretide[®]
salmeterol / propionato de fluticasona

Seretide[®] 100
(Salmeterol 50 mcg / Fluticasona 100 mcg)
Diskus x 60 dosis

Seretide[®] 250
(Salmeterol 50 mcg / Fluticasona 250 mcg)
Diskus x 60 dosis

Seretide[®] 500
(Salmeterol 50 mcg / Fluticasona 500 mcg)
Diskus x 60 dosis

• Posología ☀ 1 inhalación por la mañana ☾ 1 inhalación por la noche

La información para prescribir completa está disponible a pedido en la Dirección Médica de GlaxoSmithKline Argentina S.A., - C. Casares 3690 - B1644BCD - Victoria - Bs. As, Tel.: 4725-8900

Discusión

Hacer hincapié en los aspectos nuevos e importantes del estudio y en las conclusiones que se derivan de ellos o pertinentes para la investigación futura. No repetir lo expresado en otras secciones. Establecer nexos entre objetivos y resultados. Relacionar con los resultados de otros trabajos si se considera necesario. Explicitar las debilidades del trabajo.

Agradecimientos

Se incluirán aquellas instituciones o personas que han sido esenciales por su ayuda técnica, por apoyo financiero o por conflicto de intereses.

C. Comunicaciones rápidas

El Consejo Editor considerará artículos de no más de 5 hojas y dos tablas o figuras resumiendo resultados experimentales de excepcional importancia o urgencia que requieran una rápida publicación. Los autores deberán identificar y justificar estos artículos en la carta de pedido de evaluación. El formato y características serán idénticos a los artículos originales. Si son aceptados, serán publicados a la brevedad. Los editores pueden elegir (luego de notificarlo) considerar estos artículos para su publicación regular.

D. Comunicaciones breves y reportes de casos

Casos interesantes por su rareza o comunicaciones científicas breves serán consideradas para esta sección. Estos artículos deben contar con un título corto en español e inglés, no exceder las tres páginas y una tabla o figura. No deberán contar con más de 10 referencias que sean relevantes. No requiere resumen o abstract.

E. Cartas al Editor

Serán evaluadas por el Consejo Editorial las cartas cortas referidas a artículos publicados recientemente en *AAIC* y otros aspectos de particular interés para la especialidad. Tendrá un pequeño título en español e inglés. Será precedida por el encabezado "Sr. Editor:" y deben contar con menos de 500 palabras, incluyendo datos breves en formato de tabla. Contará con un máximo de 5 referencias bibliográficas.

Si la carta es aceptada, en todos los casos el Consejo Editorial enviará una copia de la carta al autor del artículo referido, con el propósito de dar oportunidad en el mismo número de edición de la carta, de contestar o comentar la consulta o la opinión del autor de la carta, con las mismas limitaciones de extensión.

F. Artículos de revisión

Se aceptarán los artículos de revisión de temas concernientes a Alergia e Inmunología o a cualquier tema relacionado con la especialidad. Estos serán solicitados por el Consejo Editorial a autores específicos.

Se otorgará prioridad a las revisiones relacionadas con aspectos controvertidos o relacionados con programas de Educación Médica Continua. Deben contar con menos de 20 carillas y con el número de referencias adecuadas para la importancia del tema. Se debe aclarar la metodología para localizar, seleccionar, extraer y sintetizar los datos.

El formato será similar a la de los artículos originales, excepto que no contará con Material y Métodos ni Resultados. Se pueden utilizar subtítulos para lograr una mejor presentación didáctica.

G. Artículos de opinión

Los artículos de opinión serán solicitados exclusivamente por el Consejo Editorial a autores específicos sobre temas de particular interés y/o debate.

H. Lista de control

- Carta en caso de existir Conflictos de Intereses.
- Manuscrito en formato Word.
- Números de página en extremo superior derecho.
- Doble espacio.
- Nombre completo de los autores y sus grados académicos.
- Afiliaciones institucionales y recursos de fondos (sponsorización).
- Dirección del autor encargado de la correspondencia (incluyendo e-mail).
- Titulillo (frase de menos de 40 caracteres que resuma al título).
- Resumen y Abstract (no más de 250 palabras).
- Lista de Palabras clave y de Keywords
- Lista de abreviaturas y acrónimos.
- Secciones iniciadas en páginas separadas
- Referencias a doble espacio en página separada, respetando formato.
- Epígrafes a doble espacio en páginas separadas.
- Figuras y fotos en formato digital compatible.
- Tablas a doble espacio.



Seretide[®]
salmeterol / propionato de fluticasona

Seretide® Aerosol HFA 50
[Salmeterol 25 mcg / Fluticasona 50 mcg] Aerosol x 120 dosis

Seretide® Aerosol HFA 125
[Salmeterol 25 mcg / Fluticasona 125 mcg] Aerosol x 120 dosis

Seretide® Aerosol HFA 250
[Salmeterol 25 mcg / Fluticasona 250 mcg] Aerosol x 120 dosis

Posología 2 inhalaciones (2 puffs) por la mañana 2 inhalaciones (2 puffs) por la noche

La información para prescribir completa está disponible a pedido en la Dirección Médica de GlaxoSmithKline Argentina S.A. - C. Casares 3690 - B1644BCD - Victoria - Bs. As. Tel.: 4725-8900