

Prevención de Reacciones Adversas por Medio de Contraste.

A scenic landscape featuring a large, dark green tree in the foreground, a snow-capped mountain peak in the background, and a clear blue sky. The tree is a tall, coniferous species with a dense, rounded canopy. The mountain is covered in snow and has a small plume of white smoke or steam rising from its peak. The foreground is filled with a dense forest of similar trees, some of which are bare and grey, suggesting a high-altitude or cold environment.

Dra. M. Fernanda Bellolio A.

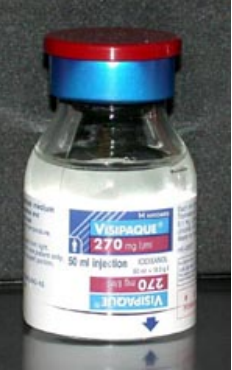
Programa Medicina de Urgencia UC



Introducción

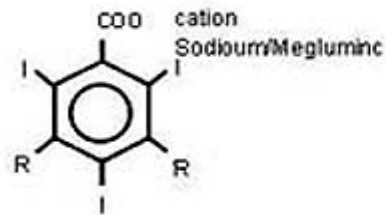
- Reacciones a MC
 - Idiosincráticas
 - No idiosincráticas
- Situaciones especiales
- Prevención
- Manejo

Reacciones Adversas por
Medio de Contraste-FBA



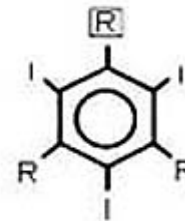
¿Qué son los MC?

- Modificaciones Químicas de un anillo de benceno tri-yodado



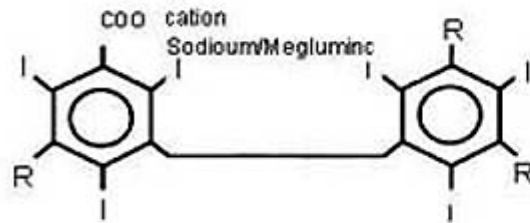
Ionic monomer

3 iodine atoms : 2 particles, Ratio : 1.5



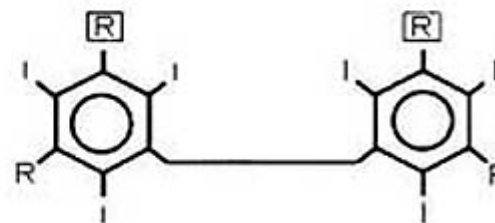
Non-ionic monomer

3 iodine atoms : 1 particle, Ratio : 3.0



Ionic dimer

6 iodine atoms : 2 particles, Ratio : 3.0



Non-ionic dimer

6 iodine atoms : 1 particles, Ratio : 6.0





Tipos de MC

- Alta osmolalidad (600-2100 mOsm/kg)
- Baja Osmolalidad (290-860 mOsm/kg)
 - **Monómeros No-iónicos.**(no ionizan en solución)
 - 240, 300, 370 según miligramos de Yodo en 1ml solución.
 - Dímeros iónicos.
 - Dímeros No-iónicos.
- La osmolalidad se correlaciona con los efectos adversos.



Reacciones Adversas a MC

1. Idiosincráticas

- Síntomas Leves
- Síntomas Moderados
- Síntomas Severos

2. No idiosincráticas

- Nefropatía
- Reacciones Cardiovasculares
- Extravasación
- Reacciones Tardías (1 hr-7 días)

Reacciones Adversas por
Medio de Contraste-FBA

Reacciones Adversas a MC: **Idiosincráticas**



- Comienzan a los 20 min post inyección
- Independientes de la dosis.
- Se manifiesta como una reacción anafiláctica.
(NO es una reacción de hipersensibilidad, pues no hay IgE involucradas)
- No se requiere sensibilización previa.
- No recurren necesariamente en el mismo paciente.

Reacciones Adversas a MC: **Idiosincráticas**



- Síntomas Leves
 - Urticaria
 - Prurito
 - Rinorrea
 - Nauseas
 - Vómitos
 - Diaforesis
 - Tos
 - Mareos



Observación

Reacciones Adversas por
Medio de Contraste-FBA

Reacciones Adversas a MC: **Idiosincráticas**

- Síntomas Moderados
 - Vómitos persistentes
 - Urticaria difusa
 - Cefalea
 - Edema facial
 - Edema laríngeo
 - Broncoespasmo leve
 - Disnea
 - Palpitaciones
 - Taquicardia o Bradicardia
 - HTA
 - Dolor abdominal



Reacciones Adversas por
Medio de Contraste-FBA

Reacciones Adversas a MC: **Idiosincráticas**

- Síntomas Severos
 - Arritmias (TV)
 - Hipotensión
 - Broncoespasmo severo
 - Edema laríngeo
 - Edema Pulmonar
 - Convulsiones
 - Síncope
 - Muerte



Reacciones Adversas por
Medio de Contraste-FBA

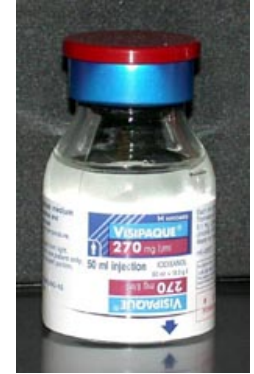
Reacciones Adversas a MC: **No-Idiosincráticas**



- Nefropatía
- Reacciones Cardiovasculares
- Extravasación
- Reacciones Tardías
- Otras

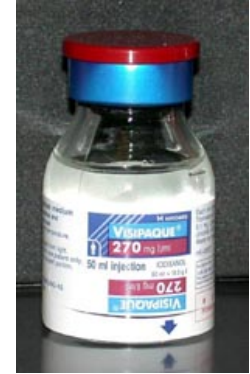
Reacciones Adversas por
Medio de Contraste-FBA

Reacciones Adversas a MC: **No-Idiosincráticas**



- Nefropatía
 - Elevación de la creatinemia $>0.5\text{mg}\%$ o más del 25% del basal, dentro de las 72hrs posteriores.
 - Máximo nivel de creatinina es a los 3-7 días, y vuelve a su normal a los 10-14 días.
 - La incidencia es 2-7% en la población general.
 - Mecanismo: alteraciones hemodinámicas preexistentes, vasoconstricción renal y toxicidad celular directa.

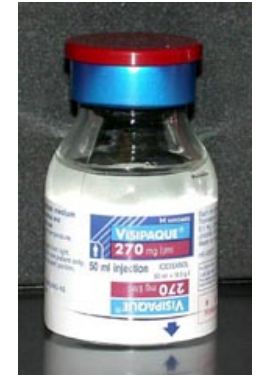
Reacciones Adversas a MC: No-Idiosincráticas



- Reacciones Cardiovasculares
 1. Reacciones Vasovagales (Por aumento de la actividad ParaSimpática):
 - Bradicardia (disminución de la frecuencia de descarga del Nodo SinoAtrial y enlentecimiento de la comunicación AV)
 - Vasodilatación Perisférica.
 - Puede haber además náuseas, vómitos, diaforesis, disfunción esfinteriana y compromiso de conciencia
 - Estas reacciones también pueden desencadenarse por estrés, emoción, dolor, etc.

Reacciones Adversas por
Medio de Contraste-FBA

Reacciones Adversas a MC: **No-Idiosincráticas**



- Reacciones Cardiovasculares
 2. Inótropo negativo sobre miocardio
 3. Vasodilatación periférica

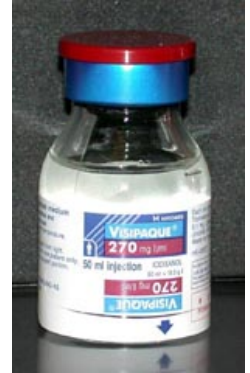


Autolimitado

4. Desencadenar Arritmias
5. Cambios hemodinámicas en relación a infusiones hiperosmolares, Hipertensión y Edema Pulmonar.

NOTA: se pueden confundir con las reacciones anafilácticas...

Reacciones Adversas a MC: **No-Idiosincráticas**



- Extravasación
 - Toxicidad directa en los tejidos.
 - Efectos de presión (Sd Compartamental)

Reacciones Adversas a MC: No-Idiosincráticas



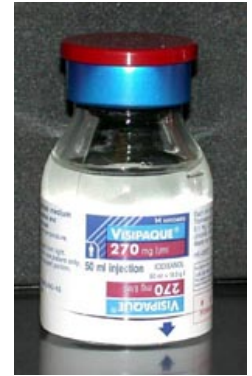
- Reacciones Tardías
 - 1 hr hasta 7 días después
 - Incidencia 8-10% (MC no iónico)
 - Síntomas de resfrío: fatiga, debilidad, congestión tracto respiratorio superior, fiebre, calofríos, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal dolor en la extremidad inyectada, rash, mareo, cefalea.



Autolimitadas

Reacciones Adversas por
Medio de Contraste-FBA

Reacciones Adversas a MC: **No-Idiosincráticas**



- Otras
 - Síncope
 - Convulsiones
 - Descompensación patologías previas (feocromocitoma, anemia células falciformes, hipertiroidismo y miastenia gravis)

NOTA: Reacciones sistémicas se pueden ver con uso de MC no iv. (Pielografía retrógrada)



Factores de Riesgo de Reacciones Adversas a MC: **Idiosincráticas**

- Reacciones previas a cualquier tipo de MC (aumenta el riesgo 3,3-6,9 veces)
- Asma (aumenta el riesgo 1,2-2,5 veces), y son más severas.
- Alergias que requieran tratamiento médico (aumenta el riesgo 1,5-3 veces)
- Tratamiento con Interleukina-2 aumenta el riesgo de reacciones tardías.

Reacciones Adversas por
Medio de Contraste-FBA



Factores de Riesgo de Reacciones Adversas a MC: **Nefropatía**

- Insuficiencia Renal preexistente (aumenta riesgo 5-10 veces), especialmente Nefropatía Diabética.
- Insuficiencia Cardíaca CF IV.
- Deshidratación, Hiperuricemia.
- Uso concomitante de drogas nefrotóxicas. (aminoglicósidos, AINES)
- Edad Mayor a 70 años.
- Cantidad de MC (150-200ml)

Reacciones Adversas por
Medio de Contraste-FBA



Nefropatía por MC

- Meta-análisis

Lancet, 2003

- Review

J Pharmacol Sci, 2005

Acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy: meta-analysis

- El uso de acetilcisteína junto con hidratación en pacientes con falla renal crónica disminuye a más de la mitad la incidencia de deterioro de la función renal a las 48 horas.

Birck R., Krzossok S., Markowitz F., et al.

***Acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy:
meta-analysis.***

Lancet. 362(9384):598-603, 2003 Aug 23.

Acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy: meta-analysis.

Outcome	Tasa eventos grupo control	Tasa eventos grupo acetilcisteína	RRR (IC 95%)	NNT (IC 95%)
Falla renal aguda*	18 %	8 %	56 % (12 a 78)	10 (7 a 19)

* incremento creatinina sérica 0,5 mg/dl o 25 % del valor basal, 48 horas después de la administración del medio de contraste.



Birck R., Krzossok S., Markowitz F., et al. Acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy: meta-analysis.

Lancet. 362(9384):598-603, 2003 Aug 23.

¿Cómo usar la Acetilcisteína?

- 600mg c/12hrs vo por 24hrs previas.
 - 600mg c/12hrs vo 48hrs previas.
 - 600mg iv 30-45 min antes y 24hrs dp.
- + SF 0,45% o 0,9% 12hrs antes y 12hrs después del procedimiento.



*Birck R., Krzossok S., Markowetz F., et al. **Acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy: meta-analysis.***

Lancet. 362(9384):598-603, 2003 Aug 23.

Acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy: meta-analysis.

- El uso de acetilcisteína reduce a más de la mitad la incidencia de falla renal aguda post uso MC.
- NNT: de cada 10 pacientes tratados con acetilcisteína, se previene la falla renal en 1 de ellos.



*Birck R., Krzossok S., Markowetz F., et al. **Acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy: meta-analysis.***

Lancet. 362(9384):598-603, 2003 Aug 23.

Acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy: meta-analysis.

- El beneficio es independiente de la presencia o no de diabetes y de los niveles basales de creatinina.
- No hay correlación con la cantidad de medio de contraste administrado.
- Outcome es un valor de laboratorio y no a un evento clínico de morbimortalidad.



*Birck R., Krzossok S., Markowetz F., et al. **Acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy: meta-analysis.***

Lancet. 362(9384):598-603, 2003 Aug 23.

Acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy: meta-analysis.

- La magnitud de los resultados y el bajo costo de la intervención **hacen recomendable el uso profiláctico de acetilcisteína en pacientes con falla renal crónica** que serán expuestos al uso de un medio de contraste.



Birck R., Krzossok S., Markowetz F., et al. Acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy: meta-analysis.

Lancet. 362(9384):598-603, 2003 Aug 23.

Clinical and Experimental Evidence for Prevention of Acute Renal Failure Induced by Radiographic Contrast Media

Yoshinori Itoh^{1,*}, Takahisa Yano¹, Toshiaki Sendo¹, and Ryozo Oishi¹

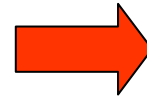
¹*Department of Pharmacy, Kyushu University Hospital, 3-1-1 Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka 812-8582, Japan*

- Revisión acerca de los factores de riesgo y profilaxis para Nefropatía inducida por medio de contraste yodado.

Yoshinori Itoh, Takahisa Yano, Toshiaki Sendo, & Ryozo Oishi
Clinical and Experimental Evidence for Prevention of Acute Renal Failure Induced by Radiographic Contrast Media
J Pharmacol Sci 97, 473 – 488 (2005)

Clinical and Experimental Evidence for Prevention of Acute Renal Failure Induced by Radiographic Contrast Media

- Factores de Riesgo
 - Insuficiencia Cardíaca.
 - Uso repetido MC en 72 hrs.
 - Volumen MC (>200ml)
 - DM2 con Nefropatía.
 - Creatinina basal >1,5 mg/dl.
 - Albumina <3,5 g/L.
 - Na+ <135 mEq/L.
 - Edad Mayor 70 años.



- Con 1 Factor de Riesgo → 11,2% riesgo Nefropatía.
- Sin Factores de Riesgo → 1,2% riesgo Nefropatía.



*Itoh Y, Yano T, Sendo T, Oishi R. **Clinical and Experimental Evidence for Prevention of Acute Renal Failure Induced by Radiographic Contrast Media.** J Pharmacol Sci 2005. 97; 473 – 488*

Clinical and Experimental Evidence for Prevention of Acute Renal Failure Induced by Radiographic Contrast Media

- Insuf Renal previa → aumenta el riesgo de nefropatía 5-10 veces.



*Itoh Y, Yano T, Sendo T, Oishi R. **Clinical and Experimental Evidence for Prevention of Acute Renal Failure Induced by Radiographic Contrast Media.** J Pharmacol Sci 2005. 97; 473 – 488*

Clinical and Experimental Evidence for Prevention of Acute Renal Failure Induced by Radiographic Contrast Media

- Mecanismo de nefrotoxicidad:
 - Isquemia en tejido renal por vasoconstricción → disminución del flujo sanguíneo renal.
 - Disminución PaO₂ → alteración transporte de electrolitos en membrana tubular.
 - Acción tóxica directa con liberación radicales libres en células tubulares.



Itoh Y, Yano T, Sendo T, Oishi R. Clinical and Experimental Evidence for Prevention of Acute Renal Failure Induced by Radiographic Contrast Media. J Pharmacol Sci 2005. 97; 473 – 488

Clinical and Experimental Evidence for Prevention of Acute Renal Failure Induced by Radiographic Contrast Media

- Beneficioso como profilaxis
 - **Hidratar** con SF 0,9% es mejor que con SF0,45% o Ringer.
 - El uso de **Bicarbonato** de Sodio (154mEq/L) reduce significativamente la incidencia de nefropatía.
 - 3ml/kg/hr 1hr antes, y 1ml/kg/hr 3hrs después



*Itoh Y, Yano T, Sendo T, Oishi R. **Clinical and Experimental Evidence for Prevention of Acute Renal Failure Induced by Radiographic Contrast Media.** J Pharmacol Sci 2005. 97; 473 – 488*

Clinical and Experimental Evidence for Prevention of Acute Renal Failure Induced by Radiographic Contrast Media

- No Beneficioso y dañino
 - Diálisis profiláctica.
 - Diuréticos.
 - Antagonistas endotelina.
 - Antagonistas Adenosina.
 - Péptido Natriurético Auricular.
 - Dopamina y agonistas D1 (Fenoldopam)
 - Bloqueadores canales Ca⁺
 - Prostaglandina E2.



*Itoh Y, Yano T, Sendo T, Oishi R. **Clinical and Experimental Evidence for Prevention of Acute Renal Failure Induced by Radiographic Contrast Media.** J Pharmacol Sci 2005. 97; 473 – 488*

Clinical and Experimental Evidence for Prevention of Acute Renal Failure Induced by Radiographic Contrast Media

- Leve evidencia a favor
 - Antioxidantes (inhibidores Xantino-oxidasa)
 - N-Acetilcisteína
 - 600mg c/12 hrs vo
 - Acido Ascórbico
 - 3gr al día, 24hrs antes y 48hrs después.



*Itoh Y, Yano T, Sendo T, Oishi R. **Clinical and Experimental Evidence for Prevention of Acute Renal Failure Induced by Radiographic Contrast Media.** J Pharmacol Sci 2005. 97; 473 – 488*



Profilaxis

Reacciones Adversas a MC

Guidelines on Contrast Media Version 4.0
Contrast Media Safety Committee
of the European Society of Urogenital Radiology (ESUR).



Profilaxis para Reacciones Adversas a MC

- Corticoides
 - Metil prednisolona
 - Reduce incidencia RA a MC iónicos (de 9% a 6,4%)
 - Reduce incidencia de RA severas (de 2% a 1,2%)
 - Prednisona (de 5% a 2%).
- Antihistamínicos.(Hidroxizina, Clorfenamina)
- Bloqueadores H2.



Profilaxis para Reacciones Adversas a MC: Recomendaciones

- Metil prednisolona 32mg vo o Prednisona 30-50mg vo 12hrs y 2 hrs antes de MC.
- Bloqueadores H1+H2, una hora antes del MC.
- Si tuvo una reacción previa moderada o severa: evitar estudio con MC.



Profilaxis para Reacciones Adversas a MC: Nefropatía

- Descontinuar drogas nefrotóxicas 24hrs antes.
- Buena hidratación 12hrs previas y 24 hrs dp.
 - SF 100ml/hr por 4 hrs previas y 24hrs dp
 - NaHCO₃ 154mEq/L, 3ml/kg/hr 1h antes, y 1ml/kg/hr 3hrs después.
- Utilizar la mínima dosis necesaria de MC.
- Preferir MC No-iónicos, de baja o iso osmolalidad.
- El uso repetido de MC favorece Nefrotoxicidad.
- No usar manitol ni furosemida.
- Acetil cisteína, 600mg c/12hrs vo.

Reacciones Adversas por
Medio de Contraste-FBA



Profilaxis para Reacciones Adversas a MC: Nefropatía

- Medir creatinina previo al uso MC (sirve examen dentro de los últimos 6 meses).
- Si es de Urgencia: no medir creatinina si el tiempo de espera pone en riesgo al paciente.

Casos especiales: Paciente en **diálisis**

- Todos los MC se remueven con la diálisis.
- Evitar cambios hemodinámicos bruscos.
- No es necesario hidratar previo al uso de MC (hacerlo si la HDN lo permite)
- Es innecesario diálisis post uso MC.
- Utilizar bajas dosis de Gadolinio para RM.

Casos especiales:

Paciente utilizando **Metformina**

- Si un paciente que toma Metformina, desarrolla Nefropatía por MC → Acidosis Láctica.
- Medir niveles de creatinina en todos previo al uso MC
 - Creat Normal → usar MC y suspender Metformina por 48hrs post MC
 - Creat Elevada →
 - Evaluar beneficios/riesgos de usa MC.
 - Intentar otro estudio de imágenes.
 - Suspender Metformina.
 - Hidratar con SF previo estudio y por 24 hrs post uso MC
 - Monitorear Función renal, pH y lactato.
 - Evaluar síntomas y signos de Acidosis Láctica.

Casos especiales:

Embarazo

- Estudios in vitro → Mutagénico.
- Estudios animales → No es teratogénico.
- Hipotiroidismo fetal transitorio → evaluar función tiroidea 1sem post parto.
- No hay contraindicación en la lactancia.

- MC Gadolinio es seguro en embarazo y lactancia.
- No requiere test post parto.

Casos especiales:

Alteración de la Función Tiroídea

- Contraindicación absoluta → paciente con manifestaciones de hipertiroidismo.
- Pacientes que van a terapia con Yodo radioactivo no deben haber recibido MC-yodado 2 meses previos.
- Riesgo de tirotoxicosis post uso MC:
 - Enfermedad de Graves
 - Bocio multinodular (viejos y déficit Yodo).
- Recomendaciones
 - Pacientes de riesgo deben controlar su función tiroídea post uso de MC



Tratamiento de las Reacciones Adversas a MC

Reacciones Adversas por
Medio de Contraste-FBA

Reacciones Anafilácticas

- Urticaria
 - *Asintomática*: Observar.
 - *Leve o moderada*:
Clorfenamina vo, im, o iv.
 - *Severa*:
Clorfenamina+Ranitidina iv.
- Broncoespasmo
 - *Leve*: O2 10L + 2 puff B-agonista (Salbutamol).
 - *Moderada*: anterior+ Adrenalina 1:1000, 0.1-0.3 mL sc, repetir cada 10-15min hasta 1mL.
 - *Severa*: Adrenalina 1:10.000, 1mL iv lento, repetir cada 5-10min.



Reacciones Adversas por Medio de Contraste-FBA

Reacciones Anafilácticas

- Edema Laríngeo
 - *Leve a Moderado*: O₂ 10L + Adrenalina 1:1000, 0.1-0.3 mL sc, repetir cada 10-15min hasta 1mL.
 - *Moderado a Severo*: considerar intubación. O₂ + Adrenalina sc + Clorfenamina + Ranitidina iv.
- Hipotensión
 - Trendelenburg + O₂ 10L
 - S.Fisiológico 0,9%
 - Si fuese necesario: Dopamina 2-20 mcg/kg/min.



Reacciones Adversas por Medio de Contraste-FBA

Reacciones Anafilácticas

- Reacción Vasovagal
 - *Leve a Moderada*: Trendelenburg + O2 10L + S.Fisiológico 0,9%
 - *Severa*: Atropina 0,6-1 mg iv, repetir cada 3-5min (hasta 3mg).
- Paro Cardio Respiratorio
 - Pedir ayuda.
 - Defibrilación si corresponde.
 - BLS-ACLS.



Reacciones Adversas por
Medio de Contraste-FBA

Reacciones No-Idiosincráticas

- Reacción Vasovagal

- *Leve a Moderada*: Trendelenburg + O2 10L + S.Fisiológico 0,9%
- *Severa*: Atropina 0,6-1 mg iv, repetir cada 3-5min (hasta 3mg).



- Arritmias

Cardioversión o desfibrilación cuando corresponda.

Reacciones No-Idiosincráticas

- Hipertensión

- O₂ + Antihipertensivos (Nifedipino 10mg sublingual, Labetalol, Nitroglicerina o Captopril). Se puede usar Furosemida 40mg.

- Convulsiones

- Secundarias a hipoxia por Insuficiencia respiratoria o por respuesta directa del MC a nivel de SNC.
 - Si hipoxia es la causa: Intubar
 - Si es por acción directa en SNC: diazepam 5mg iv



Reacciones No-Idiosincráticas

- Edema Pulmonar
 - Elevar cabecera + O₂ + Furosemida iv + Morfina 1a3mg cada 5-10min.
- Angina
 - Nitroglicerina sublingual +O₂
 - ECG



Reacciones No-Idiosincráticas

- Nefropatía
 - Observar, hidratar, medir creatinina diaria.
 - Hemodiálisis si es necesario.
- Reacciones tardías
 - Depende de la reacción, manejo sintomático (ej:analgésicos para cefalea)
- Extravasación
 - Elevar la extremidad
 - Compresas frías
 - IC Cirugía si dolor aumenta luego de 2-4hrs, aparecen úlceras o hay alteraciones neurológicas distales.



Lo que viene...

- MC tienen propiedades anticoagulantes.
 - Los MC iónicos y altamente osmolares dañan el endotelio.
 - Uso de Inhibidores GpIIb/IIIa+HBPM, minimizan los efectos adversos y complicaciones tromboembólicas en relación al MC en procedimientos intervencionistas.