

**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA: PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE
EVENTOS ADVERSOS A MEDIOS DE CONTRASTE INTRAVASCULARES**

**OSCAR MAURICIO FORERO CUELLAR
COD: 597785**

**TRABAJO PRESENTADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE MÉDICO
RADIÓLOGO**

**DIRIGIDO POR:
DRA. LUZ ANGELA MORENO**

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE IMÁGENES DIAGNÓSTICAS
BOGOTÁ, FEBRERO DE 2010**

INDICE

Declaración de intencionalidad.....	5
Derechos de autor.....	5
Composición del Grupo desarrollador y agradecimiento.....	5
Grupo Temático y asesor metodológico	
Consumidores de la guía	
Pacientes	
Abreviaciones.....	6
Propósito.....	6
Justificación	
Niveles de evidencia.....	7
Grados de recomendación.....	7
1. Introducción.....	8
a. Medios de contraste.....	8
i. Medios de contraste yodados	
ii. Medios de contraste baritados	
iii. Medios de contraste usados en resonancia magnética	
b. Reacciones adversas.....	10
i. Reacciones adversas agudas	
ii. Reacciones adversas tardías	
iii. Nefropatía inducida por medios de contraste	
c. ¿Qué es una guía de práctica clínica?.....	13
d. Objetivos.....	13
e. Acerca de la Guía.....	13
f. Alcance de la Guía.....	14
2. Metodología.....	15
a. Composición del grupo.....	15
b. Selección del tema.....	15
c. Priorización de las preguntas.....	15
d. Desarrollo de las preguntas.....	15
e. Identificación de los desenlaces.....	16
f. Tipos de estudio y jerarquía de la evidencia.....	16
g. Búsqueda de la literatura.....	17
h. Selección de los estudios.....	17
i. Evaluación de la calidad.....	17
j. Diagrama del manejo de la evidencia.....	18
3. Características de los medios de contraste.....	19
a. Introducción.....	19
b. Propiedades de los medios de contraste relacionadas con la aparición de reacciones adversas.....	19
i. Ionicidad-Osmolalidad	
c. Interacciones de los medios de contraste con otros medicamentos.....	22
i. Interacción de los medios de contraste yodados con la metformina	
ii. Interacciones con otros medicamentos	
4. Factores de riesgo para la aparición de reacciones adversas.....	25
a. Introducción.....	25
b. Factores de riesgo para reacciones adversas a medios de contraste yodados.....	25
i. Reacciones adversas no renales	

ii. Factores de riesgo para nefropatía inducida por medios de contraste	
c. Factores de riesgo para reacciones adversas a medios de contraste que contienen gadolinio.....	27
i. Reacciones adversas no renales	
ii. Nefropatía inducida por medios de contraste	
iii. Fibrosis nefrogénica sistémica	
5. Prevención de las reacciones adversas a medios de contraste.....	30
a. Introducción.....	30
b. Métodos de protección contra la aparición de nefropatía inducida por medios de contraste.....	30
i. Hidratación	
ii. Medidas farmacológicas	
c. Premedicación para disminuir el riesgo de Reacciones adversas anafilactoides.....	32
6. Diagnóstico de las reacciones adversas.....	34
a. Introducción.....	34
b. Diagnóstico de las reacciones adversas no renales.....	34
i. Reacciones adversas leves	
ii. Reacciones adversas moderadas	
iii. Reacciones adversas severas	
7. Tratamiento de las reacciones adversas a medios de contraste.....	37
a. Introducción.....	37
b. Vomito o náusea.....	37
c. Urticaria.....	37
d. Broncoespasmo.....	38
e. Edema facial o laríngeo.....	38
f. Hipotensión asociada a taquicardia.....	38
g. Hipotensión asociada a bradicardia.....	39
h. Hipertensión severa.....	39
i. Convulsiones.....	39
j. Edema pulmonar.....	40
k. Reacción anafilactoide generalizada.....	40
8. Seguridad de los medios de contraste en pacientes gestantes y madres en lactancia	41
a. Pacientes gestantes.....	41
b. Madres en lactancia.....	41
9. Bibliografía.....	43
10. Anexos.....	48
a. Algoritmos de manejo.....	48
b. Temas para futuras investigaciones.....	51
c. Tablas de evidencia.....	52
d. Resumen de las recomendaciones.....	71
e. Estrategias de búsqueda bibliográfica.....	75

DECLARACION DE INTENCIONALIDAD

Esta guía es desarrollada con la finalidad de brindar recomendaciones al personal médico y paramédico del Hospital Universitario de la Universidad Nacional de Colombia, cuyas actividades se relacionan con el manejo de pacientes que han recibido medios de contraste por cualquier indicación en el contexto de salud colombiano. No obstante, el seguimiento de estas recomendaciones debe ir acompañado por la valoración individual de los casos según las características de cada paciente.

La fuerza de cada recomendación está dada por el nivel de evidencia disponible en la literatura médica para responder las preguntas concretas, de esta manera, hay recomendaciones donde el criterio clínico ejerce un papel importante en el momento de la toma de decisiones. Se debe anotar que el seguimiento estricto de estas recomendaciones no garantiza un resultado óptimo en todos los pacientes.

DERECHOS DE AUTOR

La presente guía es propiedad intelectual del grupo desarrollador. La reproducción total o parcial de su contenido, ya sea por medio electromagnético o fotocopiado requiere de la autorización de los autores.

COMPOSICIÓN DEL GRUPO DESARROLLADOR Y TEMATICO

Grupo Temático y asesor metodológico

El equipo temático está compuesto por la Dra. Luz Ángela Moreno¹ como líder, el Dr. Alfonso Javier Lozano¹ como coequipero y el Dr. Mauricio Forero² como monitor de la guía. El asesor metodológico es Marcela Torres Q.F. Msc(c)

Consumidores de la guía

Los consumidores de la guía serán trabajadores del área de la salud que tengan actividades relacionadas con el manejo de pacientes a quienes se les administra medios de contraste por cualquier indicación, como médicos radiólogos, hemodinamistas, nefrólogos, jefes de enfermería de los servicios de imágenes diagnósticas, técnicos de radiología, auxiliares de enfermería, y otros profesionales de la salud interesados en el manejo y prevención de efectos adversos relacionados con los medios de contraste

Pacientes

La guía a dirigida a pacientes de cualquier condición clínica que requieren el uso de medios de contraste intravasculares, como medios de contraste yodados o gadolinio, en procedimientos diagnósticos o terapéuticos.

ABREVIACIONES

CrS:	Creatinina sérica
GPC:	Guía de Práctica Clínica
MC.:	Medios de contraste
mOsm/kg	Miliosmoles por kilogramo, medida de osmolalidad
NAC:	N-acetilcisteína
OR:	“Odds Ratio”
RA:	Reacciones adversas
RM:	Resonancia magnética
TC:	Tomografía computarizada
TFG:	Tasa de filtración glomerular

PROPOSITO

En el manejo de pacientes que requieren el uso de Medios de Contraste (MC), existen varios aspectos en la práctica diaria que se prestan para confusión, tales como las indicaciones de los MC, sus contraindicaciones, los métodos de los cuales se dispone para reducir el riesgo de reacciones adversas, y, una vez estas aparecen, como tratarlas. El propósito de la guía es crear una herramienta útil para orientar a los profesionales en la toma de decisiones que tienen a su cargo estos pacientes, y por consiguiente reducir la morbilidad y mortalidad asociadas al uso inadecuado de los MC.

Justificación:

Los medios de contraste son sustancias frecuentemente usadas en procedimientos diagnósticos o terapéuticos. Cerca de la mitad de estudios de tomografía computarizada (TC) requieren el uso de MC. Adicionalmente, el desarrollo de las técnicas intravasculares, como la angiografía o el cateterismo cardiaco hacen cada vez más frecuente su utilización (1). Al igual que otros medicamentos, los MC no están exentos de reacciones adversas, de las cuales algunas de ellas pueden ser fatales. En una encuesta realizada a radiólogos en Europa, se demostró la heterogeneidad existente en las conductas a tomar ante los medios de contraste (2). Lo anterior, muestra la necesidad de crear un documento

que le permita al radiólogo, hemodinamista o al médico que solicita el estudio, orientarse acerca de la toma de decisiones frente a los posibles problemas que se presentan con la administración de los medios de contraste.

NIVELES DE EVIDENCIA CIENTÍFICA

1++ Meta análisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.

1+ Meta análisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos.

1- Meta análisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgos.

2++ Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.

2+ Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.

2- Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal.

3 Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.

4 Opinión de expertos.

GRADOS DE RECOMENDACIÓN

A Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.

B Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2 ++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 1 ++ ó 1+.

C Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2 + directamente aplicables a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2 ++

D Evidencia científica de nivel 3 ó 4; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2+. Los estudios clasificados como 1- y 2- no deben usarse en el proceso de elaboración de recomendaciones por su alto potencial de sesgo

1. INTRODUCCION

a. Medios de contraste

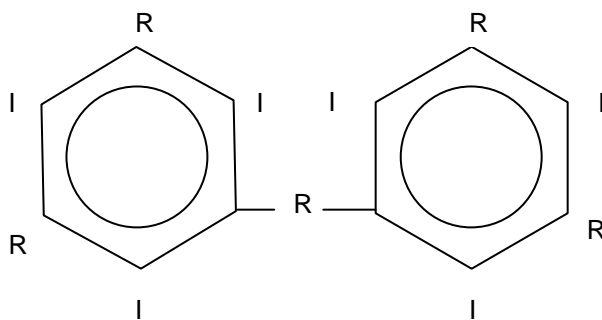
Los medios de contraste (MC) son sustancias que se utilizan para mejorar la diferenciación entre los diferentes tejidos en imágenes médicas, al alterar la respuesta de algunos tejidos frente a la radiación electromagnética o de ultrasonido (3). Los medios de contraste de los que se dispone son medios de contraste radiográficos, de resonancia magnética (RM), y de ultrasonido.

Los MC radiográficos se pueden dividir en positivos o negativos, estos últimos atenúan los rayos X en menor medida que los tejidos adyacentes (como el agua), mientras que los MC positivos atenúan los Rayos X más que los tejidos circundantes. Entre los MC radiográficos positivos están los MC yodados y el bario (3).

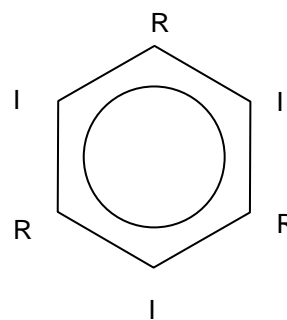
i. Medios de contraste yodados

Los MC yodados se usan principalmente para estudios como Tomografía Computarizada (TC), angiografía, fluoroscopia o radiografía convencional, con el fin de opacificar estructuras que normalmente no son radiodensas. Estos MC se pueden administrar por vía intravascular, ya sea por vía venosa o arterial, o se pueden administrar directamente en cavidades, como el tracto gastrointestinal o genitourinario. Se componen de un anillo bencénico al cual están unidos 3 átomos de yodo. Las formas monoméricas solo tienen un anillo bencénico, mientras que las formas diméricas tienen dos (Figura 1).

DIMEROS



MONOMEROS



De acuerdo a su solubilidad se pueden dividir en iónicos y no iónicos. Los MC iónicos se disuelven rápidamente en el agua al dissociarse en iones positivos y negativos, atrayendo los iones presentes en

el agua. Los MC radiográficos no iónicos mantienen su solubilidad gracias a sus grupos hidroxilo (OH).

Tabla 1 (3,4):

MEDIOS DE CONTRASTE YODADOS	
Monómeros iónicos	MC hiper-osmolares; diatrizoato, iotalamato, metrizoato, ioxitalamato
Monómeros no iónicos	MC hipo-osmolares; Iohexol, Iomeron, Iopamidol, Iopromida, Ioversol, Ioxilan, Xenetix
Dímeros iónicos	MC hipo-osmolar iónico; ioxaglato
Dímeros no iónicos	MC iso-osmolares; iodixanol, iotrolan

La osmolalidad de los MC hiper-osmolares está entre 1500 y 2000 mOsm/kg, la de los hipo-osmolares entre 600 y 700 mOsm/kg, y la de los iso-osmolares es cercana a 300 mOsm/kg.

ii. Medios de contraste baritados

Los medios de contraste baritados son sustancias que contienen sulfato de bario, utilizadas para opacificar zonas del tracto digestivo, ya sea por vía oral o rectal. El sulfato de bario es insoluble en agua, y no es absorbido por la mucosa intestinal (3). La diferencia entre los productos comercialmente disponibles está en los aditivos, como la pectina, sorbitol, agar, carboximetilcelulosa, entre otros; mientras que el sulfato de bario no presenta variaciones.

iii. Medios de contraste usados en resonancia magnética

Los medios de contraste usados en estudios de RM son paramagnéticos, es decir, se convierten en elementos magnéticos al estar en campos magnéticos externos. Estas sustancias aceleran la relajación T1 de los protones de agua adyacentes, lo cual ocasiona que las estructuras donde se encuentre la sustancia paramagnética tengan mayor intensidad de señal en las secuencias ponderadas en T1. La gran mayoría de los MC usados en RM se basan en los quelatos de gadolinio (3).

El Gadolinio es un ión paramagnético que en forma de quelatos es adecuadamente tolerado por los seres humanos. Estos se pueden dividir en iónicos o no iónicos dependiendo de su carga neta, o en lineares o macrocíclicos de acuerdo a su estructura, sin embargo, estas diferencias no son clínicamente relevantes (Tabla 2).

QUELATOS DE GADOLINIO	
Quelatos iónicos lineares	Gadopentetato dimeglumina (Gd-DTPA), Gadobenato Dimeglumina (Gd-BOPTA)
Quelatos iónicos cíclicos	Gadoterato meglumina (Gd-DOTA)
Quelatos no iónicos lineares	Gadodiamida (Gd-DTPA-BMA), Gadoversetamida (Gd-DTPA-BMEA)
Quelatos no iónicos cíclicos	Gadobutrol (Gd-BT-DO3A)

A pesar de tener en general mayor osmolaridad que los MC yodados, los quelatos de gadolinio tienen menos carga osmótica para el paciente que los MC yodados, dada la relativa menor cantidad de MC administrado. La vida media biológica es de 1.5 horas aproximadamente y su excreción es predominantemente renal si la función renal es normal.

b. Reacciones adversas a medios de contraste

Las reacciones adversas a los medios de contraste se clasifican como reacciones leves, moderadas, severas u órgano-específicas (5). Por otro lado, también se pueden clasificar en agudas o tardías (1). La nefropatía inducida por MC es una de las reacciones adversas órgano-específicas, al igual que la actividad eléctrica sin pulso, el edema pulmonar y las convulsiones.

i. Reacciones adversas agudas

Las reacciones adversas agudas se pueden clasificar en leves, moderadas o graves (1,5)

Leves

Son signos y síntomas autolimitados, sin evidencia de progresión, e incluye náusea, vómito, tos, sensación de calor, cefalea, mareo, alteración del gusto, prurito, palidez, enrojecimiento, escalofrío, sudoración, rash, habones, congestión nasal, inflamación conjuntival, inflamación de rostro y ansiedad. Estas reacciones requieren observación para confirmar su resolución o no progresión. Usualmente no requieren tratamiento. La revaloración del paciente es útil.

Moderadas

Los signos y síntomas son más pronunciados. Hay signos o síntomas clínicamente evidentes de grado moderado, focales o sistémicos. Estas incluyen taquicardia/bradicardia, hipertensión, eritema generalizado o difuso, disnea, broncoespasmo, edema laríngeo, hipotensión leve. Frecuentemente requieren tratamiento rápido y observación cercana y cuidadosa por la posible progresión a un evento potencialmente fatal

Severas

Son signos y síntomas que frecuentemente amenazan la vida del paciente, e incluyen: edema laríngeo progresivo, ausencia de respuesta, paro cardiorrespiratorio, convulsiones, hipotensión marcada o arritmias clínicamente manifiestas. Requieren reconocimiento rápido y tratamiento agresivo. El tratamiento frecuentemente requiere hospitalización.

ii. Reacciones adversas tardías

Este grupo de reacciones adversas son definidas como aquellas que aparecen entre 1 hora y 1 semana después de la administración del medio de contraste. La mayoría de las reacciones tardías son de tipo cutáneo (6). La manifestación más común es erupción maculopapular, que se ve en más del 50% de los individuos afectados, otras manifestaciones cutáneas son el angioedema, urticaria y eritema.

iii. Nefropatía inducida por medios de contraste

El concepto de nefropatía inducida por medios de contraste es el cambio en la función renal posterior a la administración de medios de contraste sin que haya alguna otra condición que explique ese cambio. No hay una definición universalmente aceptada, ya que algunos autores se refieren a la nefropatía como un incremento de la creatinina basal, que puede ser un porcentaje (20% a 50%), o un valor absoluto (0.5 a 1.0 mg/dl) (7,8). Aunque se han propuesto otros marcadores bioquímicos como indicadores de nefropatía inducida por MC, como disminución en la tasa de filtración glomerular (TFG) o depuración de creatinina, la creatinina sérica es el criterio más ampliamente usado (9)

Como se mencionará más adelante en la guía, la insuficiencia renal preexistente es uno de los factores de riesgo para desarrollar nefropatía inducida por medios de contraste. Existen varias formas de calcular la función renal del paciente, pero según las guías de la *National Kidney Foundation* para enfermedad renal crónica (10), la TFG es el mejor indicador. La TFG se puede calcular a partir de los valores de creatinina sérica, pero se deben tener en cuenta otras variables, como la edad, sexo, raza y peso corporal. En la guía de la *National Kidney Foundation* recomiendan el uso de la fórmula del estudio *The Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD), debido a que es más exacta y precisa en casos en que la TFG sea menor de 90 mL/min por 1,73 m² de superficie corporal. La fórmula abreviada del estudio MDRD es (10):

$$\text{TFG (mL/min por } 1,73 \text{ m}^2) = 186 \times (\text{creatinina sérica})^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si es mujer}) \times (1,210 \text{ si es afroamericano})$$

La incidencia de la nefropatía ha disminuido durante la década pasada, debido a las mejores estrategias de prevención y el uso de MC menos nefrotóxicos. Se ha reportado que la nefropatía inducida por MC es la tercera causa de insuficiencia renal intrahospitalaria, y es un factor de riesgo para mortalidad en este grupo de pacientes, ya que la mortalidad en presencia de nefropatía inducida por MC ha sido reportada entre 7.1% y 34% (7). La necesidad de diálisis es infrecuente en los pacientes que desarrollan nefropatía inducida por MC. Se ha reportado que entre el 1% y 4% de pacientes que desarrollan nefropatía inducida por MC requieren diálisis, lo cual aumenta el riesgo de mortalidad y de aparición de otros eventos potencialmente fatales, como el infarto de miocardio (8).

c. ¿Qué es una guía de práctica clínica?:

Es un conjunto de directrices o principios con la finalidad de apoyar a los profesionales de la salud en la toma de decisiones sobre diagnóstico, terapéutica u otros procedimientos clínicos para algunas circunstancias clínicas específicas de forma apropiada. Las guías de práctica clínica pueden ser desarrolladas por estamentos gubernamentales a cualquier nivel, instituciones, organizaciones como sociedades profesionales o grupos gubernamentales, o paneles de expertos idóneos. Estas pueden servir de base para evaluar la calidad y efectividad de la salud en términos de medir el mejoramiento de la misma, reducción o variación en los servicios o procedimientos realizados, y variación o reducción en los desenlaces del cuidado clínico otorgado. (11)

d. Objetivos.

El principal objetivo es hacer un uso adecuado de los MC.

Objetivos específicos:

- Establecer una adecuada selección de pacientes candidatos al uso de MC.
- Enumerar los factores de riesgo asociados a la aparición de reacciones adversas derivadas del uso de MC.
- Aclarar las mejores estrategias de prevención de reacciones adversas de acuerdo al tipo de estas y del MC. que se esté usando
- Describir los criterios diagnósticos de una reacción adversa a MC.
- Definir los tratamientos más adecuados para los pacientes que han presentado reacciones adversas a los MC.
- Aclarar los aspectos más relevantes de la administración de MC a poblaciones específicas, como pacientes pediátricos, mujeres en gestación y madres en lactancia.

e. Acerca de la guía

La guía está dirigida al equipo de la salud que atiende directamente a los pacientes, pero también indirectamente a quienes tomas decisiones administrativas, tanto en el medio hospitalario como en las aseguradoras, pagadores del gasto en la salud y en las políticas de salud. Pretende lograr un

diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado de los eventos adversos a medios de contraste radiológicos.

f. Alcance de la guía

La guía ha sido preparada siguiendo los criterios de una guía basada en la evidencia, con la participación de expertos en el área, pacientes, metodólogos, y usuarios potenciales. En esta guía se presentan las recomendaciones según lo encontrado en la bibliografía disponible, así como los aspectos puntuales de los argumentos para dar la recomendación.

Esta guía no libera al clínico de su responsabilidad de examinar individualmente a cada paciente y en algunos casos se deberán tomar conductas que se aparten de la guía, con la justificación adecuada.

La guía está limitada al diagnóstico y tratamiento de eventos adversos por medios de contraste y no incluye las indicaciones específicas del uso de MC, protocolos de administración ni comparaciones del rendimiento diagnóstico entre los diferentes MC

2. METODOLOGÍA

a. Conformación del grupo:

El grupo fue conformado a partir de la selección de los docentes del Dpto. de imágenes diagnósticas de la Facultad de Medicina idóneos para desarrollar la guía. Se eligieron de esta manera la Dra. Luz Ángela Moreno como líder del equipo temático y al Dr. Alfonso Lozano como coequipero. Posteriormente, en comité académico del Departamento de Imágenes Diagnósticas se seleccionó entre el grupo de residentes al que cumplía con los requisitos para vincularse al proyecto, y así es elegido el Dr. Mauricio Forero como monitor del equipo temático. Un asesor metodológico con conocimiento y experiencia en el desarrollo de revisiones sistemáticas y elaboración de GPC, un asesor en políticas de salud, un grupo de asesores económicos, una psicóloga, profesional de enlace y un coordinador ejecutivo del proyecto completaron el equipo de trabajo. Administradores del proyecto del Hospital Universitario participaron igualmente en algunas de las etapas de decisiones del proyecto.

b. Selección de tema.

El primer paso consistió en seleccionar un tema a desarrollar a partir de datos epidemiológicos y la experiencia del grupo en tres temas radiológicos. Los temas postulados inicialmente fueron el abordaje imaginológico de la enfermedad cerebrovascular, radioprotección y manejo de los medios de contraste. Cada tema fue calificado entre 0 y 100 con base en un instrumento que consta de diez dominios definidos: carga de enfermedad, contexto y necesidad del sector salud de información, efectividad, efecto adversos, factibilidad en el desarrollo e implementación, impacto económico en el sistema de salud, otros efectos sociales como por ejemplo la equidad, posibilidad de promoción y prevención, preferencia de los usuarios, variación en la práctica clínica. Una vez se obtuvo la calificación de cada tema, se realizaron tres rondas de priorización de temas. La primera con los miembros de la administración del proyecto, las segunda con la gerencia y asesores metodológicos y la tercera y definitiva con el equipo temático de la guía. Después de este proceso, el tema seleccionado fue el manejo de medios de contraste radiológicos.

c. Priorización de las preguntas:

En la etapa inicial del desarrollo de la guía, una vez definido el tema a trabajar, cada miembro aportó las preguntas consideradas relevantes para desarrollar en la guía en diferentes aspectos, como los factores de riesgo, el diagnóstico, el tratamiento, la prevención y el uso de MC en poblaciones especiales, como las mujeres gestantes, madres en lactancia o pacientes pediátricos. De esta reunión se obtuvieron 57 preguntas. Mediante formatos preestablecidos se priorizaron las preguntas con

respecto a la evidencia disponible sobre cada aspecto y la factibilidad de contestar cada pregunta, según la experiencia de los miembros del equipo temático y considerando el contexto donde la guía sería implementada. Al final de este proceso se priorizaron 30 preguntas, las cuales fueron estructuradas en formato PICOT, a partir de las cuales se desarrolla la presente guía.

d. *Desarrollo de las preguntas:*

Al tener las preguntas priorizadas, se aplicó un instructivo cuya finalidad es identificar claramente en cada pregunta el tipo de población, la intervención, las medidas de comparación si aplica, los desenlaces y el tiempo en el cual se espera que aparezcan los desenlaces. Se inició una extracción tentativa de preguntas, a las cuales se les aplicó un instrumento para evaluar la evidencia y factibilidad, dándole un puntaje de 1 a 5. Así, para la evidencia, siendo el puntaje de 1 la no existencia de información o el puntaje de 5 cuando a través de la búsqueda se dice que existe suficiente evidencia para responder la pregunta; para la factibilidad, 1 si es improbable que se presente esta pregunta clínica dentro del escenario real, o 5 si es probable que esta pregunta se presente a diario en el escenario de un Hospital Universitario de Alta tecnología en Colombia. Una vez identificadas y aprobadas las preguntas se utilizó el formato PICOT con el fin de desarrollarlas y priorizarlas; finalmente 30 preguntas fueron escogidas para desarrollar en la GPC. Cada pregunta formulada incluía la población, la intervención terapéutica, diagnóstica o pronóstica, el comparador si aplicaba y los desenlaces esperados.

e. *Identificación de los desenlaces:*

El grupo metodológico realizó una búsqueda de los múltiples desenlaces para los diferentes estudios imaginológicos, los cuales se enviaron al grupo temático donde se realizó una calificación de todos los desenlaces basados en la magnitud del efecto reportado, el nivel de evidencia y la factibilidad de la medición. A partir de esta calificación se priorizaron los desenlaces más importantes para el desarrollo de la guía, estos resultados se enviaron nuevamente al grupo metodológico para el consiguiente análisis y aprobación consensuada.

f. *Tipos de estudio y jerarquía de la evidencia:*

Para el desarrollo de esta guía se utilizaron meta-análisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios observacionales y estudios diagnósticos primarios. Se realizó una capacitación en la cual se identificaron los diferentes tipos de estudios y la jerarquización de los mismos. Se utilizó para calificar el nivel de evidencia y los grados de recomendación, la metodología propuesta por “Scottish Intercollegiate Guidelines Network – SIGN”. Para algunas preguntas, donde no se contaba la

evidencia disponible en los tipos de estudios anteriormente mencionados, se utilizaron opiniones de expertos de grupos relevantes dentro de la radiología a nivel mundial, tales como el Colegio Americano de Radiología o la Sociedad Europea de Radiología Urogenital.

g. *Búsqueda de la Literatura:*

Se realizó una búsqueda de la literatura para identificar y resumir todos los estudios relacionados con eventos adversos a medios de según la lista de preguntas seleccionadas. Las búsquedas en las bases de datos electrónicas fueron realizadas en MEDLINE (PUBMED de 1966 a Febrero de 2009), la Biblioteca Cochrane número 2, 2008 (que contiene las siguientes bases: Cochrane Reviews, Other Reviews, Clinical Trials, Methods Studies, Technology Assessments y Economic Evaluations), LILACS (a partir de 1982 a Febrero de 2009). Se empleó una estrategia de búsqueda que incluyó términos MeSH y palabras clave para identificar revisiones sistemáticas, guías de práctica clínica ensayos clínicos aleatorizados y estudios de pruebas diagnósticas. Así mismo, se revisaron los sitios WEB de varias organizaciones gubernamentales y no gubernamentales incluyendo el Instituto Nacional de Excelencia Clínica [<http://www.nice.org.uk> <<http://www.nice.org.uk/>>], la red escocés de desarrollo de Guías de practica clínica [<http://www.sign.ac.uk> <<http://www.sign.ac.uk/>>], la Organización Mundial de la Salud (OMS), el grupo de desarrollo de GPC de Nueva Zelanda [<http://www.nzgg.org.nz/>], la Asociación Médica Canadiense InfoBase, [<http://www.gacguidelines.ca/>] National Guideline Clearinghouse, [http://www.guideline.gov/resources/guideline_resources.aspx] y guiasalud de España [<http://www.guiasalud.com>]. Adicionalmente se verificaron las listas de referencias de los estudios incluidos para identificar estudios adicionales y literatura gris para la identificación de estudios relevantes no publicados. Se incluyeron artículos en idioma ingles y español

h. *Selección de los estudios:*

Los títulos, resúmenes y estudios identificados en la búsqueda de la bibliografía fueron evaluados y se extrajo la información relevante de acuerdo a si correspondía a las preguntas formuladas. El primer paso fue la identificación y obtención de revisiones sistemáticas y artículos primarios que respondieran a las preguntas seleccionadas

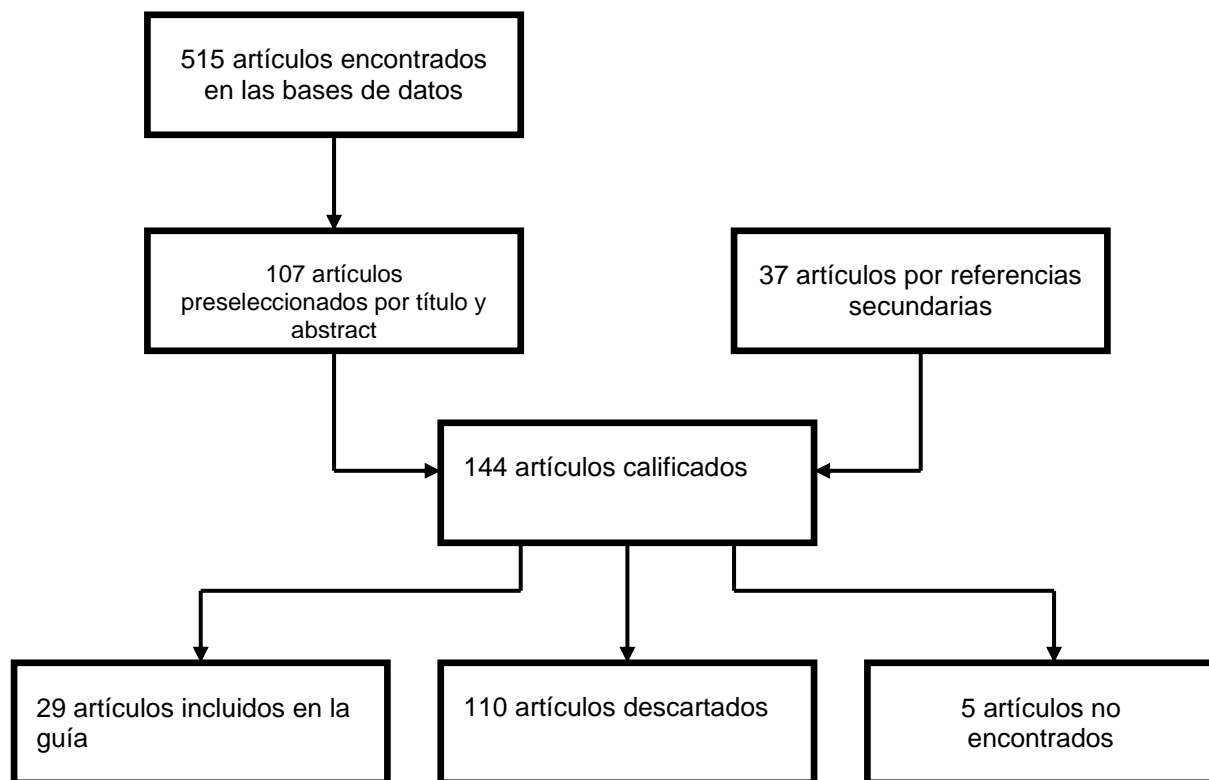
i. *Evaluación de la calidad*

La calidad de los estudios fue evaluada utilizando los formatos modificados creados por la agencia desarrolladora de guías SIGN. Para revisiones sistemáticas y meta-análisis se evaluó, entre otras la metodología que se usó, como se realizo la búsqueda de la literatura, como se manejaron los sesgos, hallazgos de la revisión y presencia de conflictos de interés.

Basándose en el cumplimiento de las características básicas de los diferentes tipos de estudio y la posibilidad de sesgos, se realizó la calificación de la calidad del estudio evaluado basándose en los criterios de SIGN.

Una vez se determinó la calificación de calidad y considerando el tipo de estudio se generó el nivel de evidencia para cada estudio incluido

j. Diagrama del manejo de la evidencia:



3. CARACTERISTICAS DE LOS MEDIOS DE CONTRASTE

a. Introducción.

Cuando se considera el uso de medios de contraste en pacientes seleccionados hay tres pasos a seguir con el fin de reducir la morbilidad relacionada con los procedimientos. 1) Asegurar que la administración del medio de contraste (MC) es apropiada para el paciente y para la indicación, 2) Minimizar la probabilidad de presentar efectos adversos y 3) Estar preparado para tratar una reacción adversa cuando esta ocurre (5). Cuando se quiere determinar qué tipo de MC es el apropiado para cada paciente se deben tener en cuenta características del paciente, el estudio o procedimiento a realizar y las propiedades del MC

b. Propiedades de los medios de contraste relacionadas con la aparición de reacciones adversas

i. Ionicidad- Osmolaridad

La osmolaridad de los MC se ha descrito como un factor asociado a la aparición de eventos adversos. La osmolaridad hace referencia a la concentración total (medida en osmoles/litro, o en osmoles/Kg al referirse a la osmolalidad) de sustancias en soluciones. Los MC hiper-osmolares contienen mayor cantidad de partículas por átomo de yodo que los MC hipo e iso-osmolares. La osmolalidad de los MC hiper-osmolares está por encima de 1500 mOsm/kg, la de los hipo-osmolares está entre 600 y 900 mOsm/kg, y la de los iso-osmolares es cercana a la del plasma, en valores alrededor de 300 mOsm/kg (12, 13)

Medios De Contraste Hipo-Osmolares vs hiper-osmolares

Se ha reportado un menor riesgo de presentar reacciones adversas a los MC hipo-osmolares con respecto a los MC Hiper-osmolares, con *odds ratio* (OR) de 0.22 (CI 95% 0.22-0.23) según el estudio de Katayama et al. En este estudio, el OR para reacciones adversas severas fue de 0.19 (IC 95% 0.15-0.24) y para reacciones adversas consideradas muy severas, el OR fue de 0.10 (IC 95%: 0.05-0.19) (14, Nivel de evidencia 2+). En el estudio de Bettman et al se encontró beneficio estadísticamente significativo del uso de MC hipo-osmolares con respecto a los MC hiper-osmolares.

EL OR para aparición de reacciones adversas relacionadas con el MC fue de 0,54 para los MC hipo-osmolares con respecto a los hiper-osmolares. (15, nivel de evidencia 2++)

RECOMENDACIÓN

Se recomienda el uso de medios de contraste hipo-osmolares para procedimientos que requieran medios de contraste por vía intravascular.

Grado de recomendación: B

Medios De Contraste Hipo-Osmolares En Pacientes Con Factores De Riesgo

Un meta-análisis comparó la nefrotoxicidad de medios de contraste hiper e hipo-osmolares y encontró que el beneficio del uso de medios de contraste hipo-osmolares es mayor en pacientes con antecedente de insuficiencia renal (OR 0.5, IC 95% 0.36-0.68), y que el beneficio en pacientes sin este antecedente es limítrofe (OR 0.75, IC 95% 0.52-1.1) (16, Nivel de evidencia 1++). Por otro lado, se encontró que los MC hipo-osmolares reducían en mayor medida el riesgo de eventos adversos en procedimientos intra-arteriales en comparación con los procedimientos intravenosos (OR 0.62, IC 95%: 0.48-0.8 para procedimientos intra-arteriales y OR 0.64, IC 95%: 0.3-1.3 para procedimientos intravenosos). (16, nivel de evidencia 1++).

RECOMENDACIÓN

En pacientes con antecedente de insuficiencia renal, se recomienda el uso de medios de contraste hipo-osmolares.

Grado de recomendación: A

En los pacientes que requieren el uso de medios de contraste intra-arterial se recomienda el uso de medios de contraste hipo-osmolares

Grado de recomendación: A

Medios de contraste iso-osmolares vs hipo-osmolares

En el meta-análisis más recientemente publicado, los MC iso-osmolares no demostraron de manera consistente mayor beneficio que el obtenido con medios de contraste Hipo-osmolares (17, Nivel de evidencia 1++). Según muestra este estudio, el iodixanol no redujo significativamente el riesgo de nefropatía inducida por MC al compararse con los MC hipo-osmolares (RR 0.80, IC 95% 0.61-1.04). En la revisión sistemática realizado por Solomon et al (13, nivel de evidencia 1++), se encuentran hallazgos similares. En este estudio se tiene como referencia el iohexol. El iopamidol (MC hipo-osmolar) y el iodixanol presentan menor incidencia de nefropatía inducida por contraste; los OR son 0.318 (IC 95%: 0.19 - 0.533) y 0.262, (IC 95%: 0.156 - 0.438). No hay diferencia estadísticamente significativa entre el uso de iodixanol con respecto al iopamidol. En este último estudio los autores sugieren que la nefrotoxicidad de los medios de contraste no solamente se relaciona con la osmolaridad, y que adicionalmente se deben estudiar otras características, como la viscosidad o toxicidad molecular directa. Hasta el momento, hay resultados contradictorios en el uso de los medios de contraste iso-osmolares al compararlo con los medios de contraste hipo-osmolares.

RECOMENDACION

No se recomienda la selección de medios de contraste iso-osmolares sobre los medios hipo-osmolares.

Grado de recomendación: A

c. Interacciones de los medios de contraste yodados con otros medicamentos

i. Interacción entre los medios de contraste yodados y la metformina.

La metformina es un medicamento utilizado para tratar pacientes que padecen Diabetes Mellitus tipo 2. Este medicamento pertenece al grupo de las biguanidas, y su vida media oscila entre 1.5 y 4.9 horas. Uno de los efectos adversos de la metformina es la acidosis láctica, la cual tiene una incidencia aproximada de 0.03/1000 pacientes por año y se presenta casi exclusivamente cuando se ha pasado por alto alguna contraindicación, generalmente la insuficiencia renal, o en caso de sobredosis (18) Se considera que los pacientes que son llevados a estudios o procedimientos que requieren el uso de MC yodados por vía intravascular pueden estar en riesgo de desarrollar acidosis láctica, dada la posibilidad de presentar nefropatía inducida por medios de contraste y retención secundaria de metformina.

No existen estudios a gran escala que demuestren una mayor incidencia de acidosis láctica relacionada con la metformina en pacientes que reciben concomitantemente MC yodados. Un estudio reportó que, 2 de 33 pacientes quienes recibían metformina, y fueron llevados a procedimientos angiográficos presentaron acidosis láctica relacionada con el uso de medios de contraste, de los cuales ambos tenían compromiso renal previo asociado a múltiples comorbilidades (19, *Nivel de evidencia 3*). No hay evidencia que demuestre que la metformina debe discontinuarse en pacientes con función renal normal y que van a requerir el uso de medios de contraste. Sin embargo, la FDA (3) y los fabricantes del medicamento sugieren que se suspenda temporalmente la metformina en todos los pacientes antes de procedimientos radiológicos. (20, 21)

Según el Colegio Americano de Radiología (5, *nivel de evidencia 4*), los pacientes que son tratados con metformina se clasifican en 3 categorías:

- Categoría 1: pacientes que no tienen comorbilidades y tienen pruebas de función renal normal; no requieren de la suspensión de la metformina ni del control de los valores de creatina sérica.
- Categoría 2: pacientes que tienen alguna comorbilidad pero tienen función renal aparentemente normal; se les debe suspender la metformina por 48 horas desde el momento del procedimiento radiológico, y se debe tener comunicación con el médico tratante y el

paciente para evaluar la función renal y reiniciar el tratamiento con metformina. Si el paciente no tiene factores de riesgo adicionales para presentar daño renal, como tratamiento con aminoglicosidos, cirugía mayor, falla cardíaca, sepsis, o administración de grandes volúmenes de medio de contraste; la metformina se puede reiniciar sin necesidad de medir la creatinina sérica de control.

- Categoría 3: pacientes que tienen franco compromiso de la función renal, en los cuales se recomienda suspender la metformina desde el inicio del procedimiento y se debe volver a administrar nuevamente cuando se asegure de que el paciente no desarrolló nefropatía inducida por MC.

La Sociedad Europea de Radiología Urogenital (22, *nivel de evidencia 4*), sugiere que a todos los pacientes que requieren el uso de MC se les debe suspender la metformina; a quienes tienen creatinina sérica normal se les debe suspender en el momento del estudio, y a quienes tienen niveles de creatinina sérica elevada se les debe suspender 48 horas antes del procedimiento radiológico. A pesar de la corta vida media de la metformina, esta puede estar presente en el cuerpo del paciente en el momento que se desencadene la nefropatía inducida por contraste (18), por lo que en pacientes con antecedente de insuficiencia renal se considera más seguro retirar la metformina 48 horas antes.

RECOMENDACIÓN

En pacientes bajo tratamiento con metformina, con valores de creatinina sérica normal y que requieran el uso de MC, se recomienda suspender la metformina por 48 horas desde el momento del procedimiento radiológico, controlar los valores de creatinina a las 48 horas y reiniciar el tratamiento con metformina si los valores de creatinina sérica de control son normales.

Grado de recomendación: D

En pacientes bajo tratamiento con metformina, con valores de creatinina sérica elevada y que requieran el uso de MC, se recomienda suspender la metformina desde 48 horas antes y hasta 48 horas después del procedimiento radiológico, y controlar los valores de creatinina a las 48 horas. Se puede reiniciar el tratamiento con metformina si los valores de creatinina sérica de control son normales.

Grado de recomendación: D

ii. Interacción con otros medicamentos

El uso creciente de los MC en pacientes que padecen comorbilidades que son tratadas con múltiples medicamentos hace posible la aparición de eventos adversos asociados a interacciones farmacológicas con los MC (21). Se pueden presentar: retención del medicamento, particularmente los de excreción renal, como en el caso de la metformina; interacciones que potencian los efectos deletéreos renales de los MC, e interacciones que acentúan las reacciones anafilactoides una vez que estas se presentan (3).

Medios de contraste y furosemida

Los diuréticos como la furosemida representan un factor de riesgo para la aparición de nefropatía inducida por contraste. Según muestra el meta-análisis de Kelly et al., existe un mayor riesgo para pacientes que usan este medicamento. (RR 3.27, IC 95% 1.48-7.26) (23, nivel de evidencia 1++)

RECOMENDACIÓN

En los pacientes que requieren el uso de MC se recomienda suspender la furosemida

Grado de recomendación: A

Medios de contraste y beta-bloqueadores

Los beta-bloqueadores son medicamentos que se considera afectan la respuesta al tratamiento de las reacciones anafilactoides a los MC yodados una vez estas se presentan. En el estudio de Lang et al, se demostró que los beta-bloqueadores son un factor de riesgo para la aparición de reacciones adversas de tipo anafilactoide en pacientes que recibieron medios de contraste por vía intravascular (OR, 2.67; CI 95% 1.01 - 7.05) (24, nivel de evidencia 2++)

En los pacientes que requieren el uso de MC se debe evaluar el riesgo/beneficio de su administración concomitante con medicamentos Beta-bloqueadores. RECOMENDACIÓN B.

4. FACTORES DE RIESGO PARA LA APARICION DE REACCIONES ADVERSAS

a. *Introducción*

Dentro de los pasos fundamentales para evitar la aparición de reacciones adversas a MC esta la adecuada selección de los pacientes. Múltiples condiciones clínicas de los pacientes representan factores de riesgo para la aparición de reacciones adversas (25, 5). Es importante su detección temprana antes del proceso radiológico con el fin de considerar la realización de otros procedimientos radiológicos que no requieran el uso de MC o de administrar esquemas de pre-medicación.

b. *Factores de riesgo para reacciones adversas a medios de contraste yodados*

i. **Reacciones adversas no renales**

Los principales factores de riesgo para presentar una reacción adversa son el antecedente de reacción adversa previa a MC (OR 2.04, $P < 0.05$), y el antecedente de alergia descrita como severa (OR 1.67 $P < 0.05$), (15, *Nivel de Evidencia 2+*). Según los datos aportados por el estudio de Katayama (14, *nivel de evidencia 2+*), la incidencia de reacciones adversas en pacientes con historia de alergia fue de 0.58% en el grupo de pacientes que recibió MC iónico y 0.10% en el grupo de MC no iónico, mientras que en los pacientes sin historia de alergia fue de 0.18% y 0.03% en el grupo de MC iónico y MC no iónico, respectivamente. Al hacer el sub-análisis del grupo de pacientes que tenía historia de alergia, los pacientes con asma presentaron la mayor incidencia de reacciones adversas, siendo esta de 1.88% en el grupo de MC iónico y 0.23% en el grupo de MC no iónico.

RECOMENDACIÓN

Al considerar la administración de MC, se recomienda indagar en la historia clínica del paciente por antecedentes de reacción adversa previa a medios de contraste, alergias de cualquier tipo o asma.

Grado de recomendación: B

ii. Factores de riesgo para nefropatía inducida por medios de contraste.

La nefropatía inducida por MC es un evento que se presenta más frecuentemente en pacientes con compromiso renal previo (RR 3.5, IC 95% 1.7-7.5) (26, *Nivel de Evidencia 1+*). En este mismo meta-análisis se encontró un mayor riesgo de nefropatía en pacientes que padecen Diabetes Mellitus (RR: 3.0, IC 95%: 1.3-6.8), Diabetes Mellitus asociada a insuficiencia renal (RR 9.2 IC 95%: 4.2-20.0) e insuficiencia cardíaca congestiva clase funcional 3 ó 4 según la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) (RR: 12.0, IC 95% 4.3-33.3). En el análisis multivariado del estudio se encontró que la inyección de MC por vía intra-arterial representa un factor de riesgo independiente (Relative Odds 3.44 IC 95%: 1.25-6.79). Un meta-análisis que hace referencia a la aparición de nefropatía asociada a MC demostró que la edad avanzada es un factor de riesgo aislado para la aparición de nefropatía inducida por medios de contraste, (OR: 1.111, IC 95% 1.045-1.181) (13, *nivel de evidencia 1++*).

El estado de la función renal del paciente se puede determinar al de obtener los valores de creatinina sérica y calcular la tasa de filtración glomerular mediante la fórmula de *The Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) study* (página 16), ya que los valores de ceratinina sérica solos pueden no relacionarse adecuadamente con el grado de función renal (10). Según la guía de MC de la Sociedad Europea de radiología urogenital se consideran con riesgo aumentado los pacientes mayores de 70 años.

RECOMENDACIONES

Al considerar la administración de MC se recomienda indagar en la historia clínica del paciente por factores de riesgo de presentar nefropatía inducida por los medios de contraste.

Los factores de riesgo a identificar son:

- **Insuficiencia renal pre-existente, edad avanzada, diabetes mellitus sola o con insuficiencia renal asociada, uso de MC intra-arterial, insuficiencia cardíaca clase funcional 3 o 4 según la NYHA**

Grado de recomendación: A

c. Factores de riesgo para reacciones adversas a medios de contraste que contienen gadolinio

i. Reacciones adversas no renales al gadolinio.

Los quelatos de gadolinio son MC que se utilizan por vía intravenosa en los estudios de resonancia magnética (RM), su distribución es principalmente extracelular, y su efecto se logra al acortar el tiempo de relajación T1 de los tejidos en donde se localiza. (27).

En el estudio de Murphy et al, 36 casos de eventos adversos fueron encontrados en 21000 pacientes que recibieron MC con gadolinio. (28, nivel de evidencia 2+). De estas reacciones, 21 fueron reacciones adversas de tipo alérgico, de las cuales a su vez, 4 tenían antecedente de reacción adversa a MC yodados. En este grupo de pacientes se presentaron 2 pacientes quienes habían presentado reacciones adversas de tipo alérgico al gadolinio anteriormente, y uno de ellos presentó la misma reacción adversa a pesar de un esquema de pre-medicación. Similares hallazgos se reportaron en el estudio de Dillman et al (29, nivel de evidencia 2+), en donde se encontraron 54 reacciones adversas agudas en 52 pacientes dentro de un total de 78353 inyecciones de MC con gadolinio. De estos pacientes, 26 (50%) tenían antecedentes de alergias previas; 12% tenían antecedente de reacción adversa a MC con gadolinio, 6% tenían antecedente de reacción adversa a MC yodados, 4% tenían antecedente de asma y 38% tenían antecedente de reacción alérgica a otras sustancias.

RECOMENDACIÓN

Entre los pacientes que van a recibir MC que contienen gadolinio se recomienda identificar aquellos que tienen antecedente de reacción alérgica a MC yodados, MC que contengan gadolinio, asma u otro antecedente de reacción alérgica.

Grado de recomendación: C

ii. Nefropatía Inducida por Medio de Contraste

Los pacientes con antecedente de insuficiencia renal previa presentan tienen riesgo de presentar nefropatía inducida por MC, en particular al recibir dosis elevadas de gadolinio. En el estudio de Sam et al, el cual cuenta con pacientes que recibieron dosis mayores a 0.25 mmol/kg de gadolinio, de los cuales el 75% tenían insuficiencia renal crónica, se encontró nefropatía inducida por MC en 7 pacientes. La TFG estimada basal de los pacientes afectados era de 32.5 ± 7.8 mL/min/1.73m². No se

presentaron casos de nefropatía inducida por MC en el grupo de pacientes sin alteración de la TFG estimada (30, *nivel de evidencia 2+*). En la revisión sistemática hecha por Boyden (31, *nivel de evidencia 1+*), el autor reporta que los MC que contienen gadolinio no muestran beneficio sobre los medios de contraste iso-osmolares en dosis necesarias para alcanzar una adecuada opacificación en estudios angiográficos, la cual es mayor a 0.4 mmol/Kg. En el estudio de Haustein, el cual es un estudio aleatorizado que compara la tolerancia clínica del gadopentato dimeglumina en dosis de 0.1 mmol/kg y 0.3 mmol/kg en pacientes sin reparo de su función renal, no hubo incremento significativo de los valores de creatinina sérica (promedio de variación del valor de creatinina sérica en dosis de 0.1 mmol/kg: 0.00 mg/dl, DE: 0.16, Rango: - 0.64/ + 0.40 mg/dl, promedio de variación del valor de creatinina sérica en dosis de 0.3 mmol/kg: 0.00 mg/dl, DE: 0.17, Rango: - 0.46/ + 0.54 mg/dl) (32, *nivel de evidencia 1+*).

iii. Fibrosis nefrogénica sistémica

La fibrosis nefrogénica sistémica es una entidad caracterizada por engrosamiento y endurecimiento de la piel asociado a pápulas eritematosas que tienden a coalescer y formar placas de color marrón con apariencia de “piel de naranja”. Las lesiones en piel son generalmente simétricas y comprometen predominantemente las regiones distales de las extremidades. (27). Los pacientes pueden presentar contracturas de las articulaciones, produciendo limitaciones. También se asocia a compromiso de órganos internos como pulmón, corazón, musculo esquelético esófago diafragma, lo cual puede ocasionar la muerte (5).

En las descripciones iniciales, el fármaco que más se asoció con la aparición de fibrosis nefrogénica sistémica fue el GD-DTPA-BMA (Gadodiamida, Omniscan ®), sin embargo, para abril de 2007 se habían descrito casos asociados a Gd-DTPA (Magnevist ®) y a Gd-DTPA-BMEA (OptiMARK®) (27,33). En el estudio de Collidge et al , que es una cohorte retrospectiva de 1826 pacientes en manejo por insuficiencia renal estadio 5 (TFG estimada menor a 15 ml/min), se presentaron 14 casos de fibrosis nefrogénica sistémica, 13 de ellos tenían antecedente de exposición a gadolinio (93%) comparado con 408 de los pacientes no afectados (22.5%) (P:<0.001) (34, *nivel de evidencia 2+*). Otra diferencia estadísticamente significativa en este estudio es la dosis promedio de gadolinio, la cual fue de 0.39 mmol/kg en los pacientes afectados y 0.23 mmol/kg en pacientes no afectados (P: 0.008). En el estudio publicado por Prince et al, todos los pacientes afectados tenían TFG menor a 30 ml/min, no se presentaron casos de fibrosis nefrogénica sistémica en el grupo de pacientes que recibió dosis estándar de gadolinio (74124 pacientes), mientras que en el grupo de dosis alta (0.2-0.4 mmol/kg, 8997 pacientes) se presentaron 15 casos (incidencia de 0.17%, P: <0.001) (35, *nivel de evidencia 2+*).

RECOMENDACIÓN

Entre los pacientes que requieren el uso de MC que contienen gadolinio, se recomienda identificar los pacientes que tienen antecedente de insuficiencia renal crónica dado el mayor riesgo de presentar nefropatía inducida por MC.

Grado de recomendación: C

No se recomienda administrar medios de contraste que contienen Gadolinio a dosis igual o superior a 0.4 mmol/kg

Grado de recomendación: A.

En los pacientes que padecen insuficiencia renal con TFG entre 15 ml/min y 30 ml/min y que requieren estudios de RM con contraste, se recomienda usar MC con contienen gadolinio a una dosis no mayor de 0.1 mmol/kg

Grado de recomendación C

No se recomienda la administración de MC con gadolinio en pacientes que padecen insuficiencia renal con TFG menor de 15 ml/min

Grado de recomendación C

5. PREVENCIÓN DE LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDIOS DE CONTRASTE

a. Introducción

Cuando al evaluar la historia de un paciente se encuentran factores de riesgo para la aparición de reacciones adversas a los MC y se decide realizar procedimientos con medios de contraste por vía intravascular, se deben tomar medidas orientadas a disminuir el riesgo de aparición de reacciones adversas, las cuales dependerán de los factores de riesgo del paciente, el medio de contraste usado y la reacción adversa que se quiera prevenir.

b. Métodos de protección contra la aparición de nefropatía inducida por medios de contraste.

Cuando el paciente que va a ser llevado a algún procedimiento que requiera el uso de MC presenta factores de riesgo para desarrollar nefropatía, se debe establecer si requiere o no el uso de esquemas de nefroprotección (3). Como se mencionó anteriormente en la guía, la insuficiencia renal pre-existente es uno de los principales factores de riesgo para la aparición de Nefropatía Inducida por MC (26).

i. Hidratación:

La actividad más frecuentemente realizada con el fin de evitar la nefropatía inducida por MC es la hidratación. Al expandir el volumen intravascular, el flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular aumenta; las cuales se asocian a menor probabilidad de daño renal (3).

Se ha demostrado que la incidencia de nefropatía inducida por MC en pacientes con insuficiencia renal crónica es menor entre los pacientes que recibieron hidratación con solución salina al 0.45% (Incidencia de 11%) que en los pacientes que recibieron furosemida (Incidencia de 40%) o manitol (Incidencia de 28%, todos los valores de $P < 0.05$) con el fin de forzar la diuresis. (36, *nivel de evidencia 1+*) En otro estudio (37, *nivel de evidencia 1+*), la hidratación por vía intravenosa con solución salina isotónica (0.9%), mostró beneficio comparado con solución salina hipotónica (0.45%) más glucosa al 5% en la misma tasa de infusión, cuando se analizó la incidencia de nefropatía inducida por medios de contraste. La incidencia en el grupo de solución salina isotónica fue de 0.7%, IC 95%: 0.1%-1.4%, mientras que la incidencia en el grupo de solución salina al medio fue de 2.0%, IC

95%: 1.0% - 3.1%. Este estudio incluía pacientes con y sin compromiso de la función renal. Un estudio (38, *nivel de evidencia 1+*) que comparó la incidencia de nefropatía inducida por MC bajo distintos esquemas de hidratación, entre ellos hidratación oral mediante ingesta "ad libitum" de líquidos más un complemento de Cloruro de Sodio a una dosis de 1 gr/10Kg/día por vía oral (Incidencia de 6.6% CI 95% 2.2-14.7) e con hidratación intravenosa con solución salina normal a una tasa de 15 mg/kg durante 6 horas antes del procedimiento (Incidencia de 5.2% CI 95% 1.4-12.8), no demostró inferioridad del esquema por vía oral.

Los pacientes que va a ser llevados a procedimientos que requieran el uso de medios de contraste, deben recibir esquema de hidratación.

RECOMENDACIÓN A

El paciente puede ser hidratado por vía oral con ingesta oral de agua a libre demanda junto a un aporte de 1g por 10kg de peso por día de NaCl o por vía intravenosa con solución salina isotónica (0.9%) a una tasa de infusión de 15 mg/kg durante 6 horas antes del procedimiento

RECOMENDACIÓN A.

ii. Medidas farmacológicas

N-acetil-cisteína

Este fármaco ha sido ampliamente estudiado en el contexto de la prevención de la nefropatía inducida por MC. Se considera que la N-acetilcisteína tiene propiedades antioxidantes y vasodilatadoras, sin embargo, el mecanismo específico por el cual reduce el riesgo de desarrollar nefropatía inducida por MC no está claramente establecido (39). Este medicamento usualmente es administrado por vía oral, a pesar de que tiene un marcado metabolismo de primer paso en la mucosa gástrica y en el hígado. Cuando se administra por vía oral, su biodisponibilidad está entre 3 y 20%. Además, la N-acetilcisteína se une fuertemente a las proteínas plasmáticas y de los tejidos, lo cual, junto a una vida media que oscila entre 6 y 40 minutos, hace que sea muy difícil detectarla en sangre posterior a su administración, aún al ser administrada por vía intravenosa (39).

En el meta-análisis escrito por Kelly (23, *nivel de evidencia 1++*), en el cual se incluyeron 41 estudios que evaluaban la N-acetilcisteína, se encontró que reducía significativamente el riesgo de nefropatía inducida por MC (RR 0.62, CI 95% 0.44-0.88). El esquema de administración más frecuente de la N-

acetil-cisteína es 600 mg dos veces al día, durante el día antes y el día después del procedimiento (23, nivel de evidencia 1++)

RECOMENDACION

Se recomienda que los pacientes que requieren el uso de MC y se encuentran en riesgo de desarrollar nefropatía, reciban N-acetil-cisteína dentro de sus esquemas de nefroprotección. Para los pacientes que lo necesitan, la dosis recomendada es de 600 mg dos veces al día, durante el día antes y el día después de la administración del medio de contraste.

Grado de recomendación: A

Otras medidas farmacológicas.

Múltiples medicamentos se han sugerido como opciones para evitar la nefropatía inducida por MC, sin embargo, muchos de ellos no han demostrado un beneficio claro. La teofilina no demostró beneficio estadísticamente significativo (RR 0.49, IC 95% 0.23-1.06) y la furosemida, por el contrario de ser un medicamento nefroprotector, se encontró como un factor de riesgo (RR 3.27, IC 95% 1.48-7.26) (23, nivel de evidencia 1++). El manitol no demostró beneficio sobre la hidratación con Solución Salina, según el estudio de Solomon (Incidencias de 11% y 28% respectivamente, $P < 0.05$) (36, nivel de evidencia 2+). No existe evidencia para recomendar el uso del manitol como método para reducir el riesgo de nefropatía inducida por MC.

No se recomienda el uso de teofilina como método para reducir el riesgo de nefropatía inducida por MC.

Grado de Recomendación: A

c. Premedicación para disminuir el riesgo de reacciones adversas anafilactoides

Con el fin de disminuir el riesgo de reacciones adversas de tipo anafilactoide se han usado medicamentos que usualmente pertenecen al grupo de los corticoesteroides o antihistamínicos. Un estudio comparó varios esquemas de premedicación (40, nivel de evidencia 1++), y clasificó el tipo de síntomas en 3 grados:

- Grado 1: un episodio de vómito, náusea, estornudos o vértigo
- Grado 2: habones, eritema, vómito y fiebre o escalofríos
- Grado 3: situaciones que comprometen la vida del paciente, como shock, broncoespasmo, laringoespasmo, edema laríngeo, alteración el estado de conciencia, convulsiones, hipo o hipertensión, arritmias, angina, angioedema o edema pulmonar.

Para el grupo 1 de reacciones adversas, el esquema de doble dosis de metilprednisolona (32 mg, 24 a 6 horas antes del procedimiento y 2 horas antes), redujo el riesgo de presentar un efecto adverso (OR 0.62, IC 95% 0.46-0.84). En el grupo de reacciones adversas grado 3 fue donde se encontró la mayor reducción de riesgo de eventos adversos con el uso del doble esquema de metilprednisolona (OR: 0.28 IC 95%: 0.13-0.60). En una revisión sistemática (41, nivel de evidencia 1++) que incluyó medicamentos antihistamínicos como difenhidramina, clorfeniramina, hidroxicina y clemastina, los antihistamínicos demostraron disminuir la incidencia de eventos adversos de tipo anafilactoide (RR: 0.40 IC 95%: 0.18-0.9) administrados justo antes del procedimiento radiológico, aunque la heterogeneidad de los esquemas de premedicación no permite identificar un esquema en particular.

En pacientes con factores de riesgo para la aparición de reacciones adversas de tipo anafilactoide se recomienda usar esquemas de premedicación como:

Metilprednisolona 32 mg vía oral 2 dosis, una entre 24 y 6 horas antes de procedimiento y 2 horas antes del procedimiento más un antihistamínico como difenhidramina, clorfeniramina, hidroxicina o clemastina, por vía oral o intravenosa, justo antes del procedimiento radiológico

RECOMENDACIÓN A

6. DIAGNÓSTICO DE LAS REACCIONES ADVERSAS

a. Introducción

Otra de las actividades fundamentales para disminuir la morbimortalidad asociada al uso de MC es la identificación temprana de las reacciones adversas. Al igual que en capítulo anterior, para su abordaje diagnóstico separamos las reacciones adversas entre reacciones adversas no renales y nefropatía inducida por MC.

b. Diagnóstico de reacciones adversas no renales.

Según el abordaje de las reacciones adversas hecho por la Sociedad Europea de Radiología Urogenital (22) las reacciones adversas no renales pueden ser agudas, tardías y muy tardías. El 70% de las reacciones adversas agudas se presentan dentro de los primeros 5 minutos posteriores a la administración del MC. (14, *Nivel de evidencia 2+*) En un estudio que identifica la epidemiología de las reacciones adversas agudas (42, *Nivel de evidencia 2+*), estas se clasificaron para el sub-análisis de acuerdo a la clasificación propuesta por el Colegio Americano de Radiología (5). Si bien esta clasificación no es universalmente usada, es el patrón de referencia para las definiciones de eventos adversos en la literatura publicada.

i. Reacciones leves:

El 77% de las reacciones son leves, definidas estas como reacciones que no requieren tratamiento, tales como vomito, náusea, reacciones cutáneas leves (rubor facial, enrojecimiento, urticaria o prurito), congestión nasal, estornudos, congestión conjuntival, edema facial leve, e irritación faríngea leve. La reacción cutánea más frecuente fue la urticaria (68%). El 99% de las reacciones leves cedieron antes dentro de las 2 horas posteriores a la administración del MC. Si bien estas reacciones suelen ser autolimitadas, las reacciones adversas severas pueden ser precedidas por este tipo de reacciones; debido a esto, es conveniente observar y reevaluar a estos pacientes durante al menos 20 a 30 minutos (42, *nivel de evidencia 2+*). Este tipo de reacciones también se pueden presentar en pacientes que reciben MC que contienen gadolinio (28, *nivel de evidencia 2+*). En este estudio se presentaron 36 reacciones adversas en 21000 pacientes, lo que equivale al 0.17%. De estos pacientes, 15 presentaron síntomas considerados leves no alérgicos, como cefalea o vómito, y 12

pacientes presentaron reacciones adversas alérgicas de tipo leve, usando la misma clasificación descrita para los MC yodados.

En caso de presentarse reacciones adversas leves, como rubor facial, enrojecimiento, urticaria, prurito, congestión nasal, estornudos, congestión conjuntival, edema facial leve, e irritación faríngea leve, se recomienda observar al paciente por al menos 20 a 30 minutos, y dar advertencias sobre la aparición de reacciones adversas moderadas o severas.

RECOMENDACIÓN C

ii. Reacciones moderadas:

Las reacciones moderadas son reacciones que requieren de la intervención del personal de salud, generalmente administración de medicamentos o medidas de soporte, e incluyen síntomas respiratorios como molestias subjetivas de garganta, ronquera, broncoespasmo, disnea, edema facial, dolor torácico transitorio, hipotensión o hipertensión, y taquicardia o bradicardia. La incidencia de las reacciones moderadas fue del 21%, siendo los síntomas respiratorios y el edema facial los más frecuentemente encontrados (78%) El 53% de las reacciones adversas moderadas resolvió en la hora siguiente a la administración del MC, y la totalidad resolvieron en las primeras 24 horas (42, *Nivel de evidencia 2+*). En el estudio de Murphy et al (28, *nivel de evidencia 2+*), se presentaron 7 reacciones adversas de este tipo.

En caso de presentarse reacciones adversas moderadas, como molestias subjetivas de garganta, ronquera, broncoespasmo, disnea, edema facial, dolor torácico transitorio, hipotensión o hipertensión, y taquicardia o bradicardia, se debe dar tratamiento sintomático y vigilar al paciente por al menos 24 horas

RECOMENDACIÓN C.

iii. Reacciones severas:

El 2% de las reacciones adversas fueron severas, definidas como reacciones en las cuales el paciente requiere tratamiento fuera de la unidad de radiología, como traslado a la unidad de urgencias o a la unidad de cuidado intensivo. Dentro de las reacciones adversas severas están: dificultad respiratoria severa, angioedema progresivo, convulsiones, ausencia de respuesta o paro cardiorrespiratorio. Las manifestaciones más frecuentes fueron la alteración del estado de conciencia, usualmente asociada a hipotensión, y las convulsiones (42, *Nivel de evidencia 2+*). En el caso de medios de contraste que

contienen gadolinio, según el estudio de Murphy (28, nivel de evidencia 2+), se presentaron 2 reacciones alérgicas severas en los 21000 pacientes.

En caso de presentar reacciones adversas severas, como dificultad respiratoria severa, angioedema progresivo, convulsiones, ausencia de respuesta o paro cardiorrespiratorio, el paciente debe ser trasladado a un servicio de urgencias o a la unidad de cuidado intensivo. En caso de no presentarse inmediatamente después del procedimiento radiológico, se debe advertir al paciente sobre la posible aparición de este tipo de reacciones y de la importancia de la consulta inmediata a un servicio de urgencias en caso de presentarse.

RECOMENDACIÓN C.

7. TRATAMIENTO DE LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDIOS DE CONTRASTE

a. Introducción

Una vez se presentan las reacciones adversas, es necesario identificarlas precozmente, evaluarlas y hacer el diagnóstico prontamente. Dado que las reacciones adversas a MC son eventos poco frecuentes, no existen artículos con adecuado nivel de evidencia sobre las conductas a seguir cuando estas reacciones aparecen. Las recomendaciones de manejo del Manual de Medios de Contraste del Colegio Americano de Radiología (5, nivel de evidencia 4) y de las Guías de Medios de Contraste de la Sociedad Europea de Radiología Urogenital basadas en consenso (22, nivel de evidencia 4), tienen unas pautas de manejo similares, y en las cuales la mayoría de sus referencias provienen de estudios no relacionados con reacciones adversas debidas a medios de contraste. Además de lo anterior, varias publicaciones relacionadas con el tratamiento de reacciones adversas a medios de contraste se basan en las recomendaciones de estas guías (42)

b. Vomito o nausea:

- **TRANSITORIO:** Manejo de soporte, hidratación, observación
- **PERSISTENTE:** Considerar medicamentos antieméticos (Metoclopramida)

RECOMENDACIÓN D

c. Urticaria:

- **TRANSITORIA:** Observación
- **DISEMINADA:** Administrar antihistamínico H1, como difenhidramina 25 a 50 mg intramuscular o intravenosa
- **SEVERA:** Epinefrina subcutánea o intramuscular (1:1000) 0.1-0.3 ml (0.1-0.3 mg), si hay hipotensión administrar epinefrina intravenosa (1:10000) 1-3 ml (0.1-0.3 mg) lentamente. Se puede repetir hasta completar dosis de 1 mg.

RECOMENDACIÓN D

d. Broncoespasmo:

- Oxígeno por máscara entre 6 a 10 Lts/min
- Inhaladores Beta-agonistas (Salbutamol, albuterol, terbutalina) 2 a 3 puffs
- Si no hay respuesta a los inhaladores, Epinefrina subcutánea o intramuscular (1:1000) 0.1-0.3 ml (0.1-0.3 mg), si hay hipotensión epinefrina intravenosa (1:10000) 1-3 ml (0.1-0.3 mg) lentamente. Se puede repetir hasta completar dosis de 1 mg.
- Monitorear pulso-oximetría, presión arterial y electrocardiograma

RECOMENDACIÓN D

e. Edema facial o laríngeo:

- Oxígeno por máscara entre 6 a 10 Lts/min
- Epinefrina subcutánea o intramuscular (1:1000) 0.1-0.3 ml (0.1-0.3 mg), si hay hipotensión administrar epinefrina intravenosa (1:10000) 1-3 ml (0.1-0.3 mg) lentamente. Se puede repetir hasta completar dosis de 1 mg.
- Si no hay adecuada respuesta se debe consultar con el equipo de reanimación cardiopulmonar.

RECOMENDACIÓN D

f. Hipotensión asociada a taquicardia:

- Elevación de los miembros inferiores a 60° o posición de Trendelenburg
- Oxígeno por máscara entre 6 a 10 Lts/min
- Monitorear pulso-oximetría, presión arterial y electrocardiograma
- Expansión del volumen intravascular con infusión rápida de cristaloides como Lactato de Ringer o Solución Salina Isotónica.
- Si no hay respuesta administrar epinefrina intravenosa (1:10000) 1-3 ml (0.1-0.3 mg) lentamente, repetir hasta un máximo de 1 mg. Consultar con el equipo de reanimación cardiopulmonar.

RECOMENDACIÓN D

g. Hipotensión asociada a bradicardia:

- Asegurar la vía aérea. Oxígeno por máscara entre 6 a 10 Lts/min
- Elevación de los miembros inferiores a 60° o posición de Trendelenburg
- Monitorear pulso-oximetría, presión arterial y electrocardiograma
- Expansión del volumen intravascular con infusión rápida de cristaloides, Lactato de Ringer o Solución Salina Isotónica
- Si no hay respuesta administrar atropina 0.6-1 mg IV, repetir cada 3 a 5 min si no hay respuesta hasta un máximo de 0.04 mg/kg peso en adultos.

RECOMENDACIÓN D

h. Hipertensión severa:

- Administrar oxígeno a 6-10 lt/min por máscara.
- Monitorizar el electrocardiograma, pulso-oximetría y presión arterial.
- Administrar nitroglicerina en tabletas 0.4 mg sublingual hasta 3, o en ungüento al 2% en una tira de 1 pulgada
- Si no hay respuesta considerar labetalol 20 mg IV, después 20 a 80 mg IV cada 20 minutos hasta 300 mg
- Trasladar al paciente a una unidad de urgencias o de cuidado intensivo.
- Por feocromocitoma: Fentolamina 5mg IV o labetalol.

RECOMENDACION D

i. Convulsiones:

- Asegurar la vía aérea. Oxígeno por máscara entre 6 a 10 Lts/min
- Diazepam 5 mg IV o Midazolam 0.5-1 mg IV
- Si persiste, interconsultar al servicio de neurología, considerar Fenitoina en infusión de 15-18 mg/kg a 50 mg/min
- Monitorización de signos vitales, en particular oximetría

- Considerar el llamado al servicio de urgencias o unidad de cuidado intensivo

Grado de la recomendación: D

j. Edema pulmonar:

- Asegurar la vía aérea. Oxígeno por máscara entre 6 a 10 Lts/min
- Torso elevado
- Diureticos como Furosemida 20-40 mg IV
- Considerar el uso de Morfina, 1 a 3 mg IV
- Trasladar al servicio de urgencias o a la Unidad de Cuidado Intensivo

Grado de la recomendación: D

k. Reacción anafilactoide generalizada

- Trasladar al servicio de urgencias o a la unidad de cuidado intensivo
- Asegurar la vía aérea. Oxígeno por máscara entre 6 a 10 Lts/min
- Elevar los miembros inferiores del paciente
- Epinefrina Intramuscular (1:1000), 0.5 ml (0.5 mg). Repetir si es necesario
- Líquidos intravenosos
- Antihistamínicos H1, difenhidramina 25-50 mg IV

Grado de recomendación: D

8. SEGURIDAD DE LOS MEDIOS DE CONTRASTE EN PACIENTES GESTANTES Y EN MADRES LACTANTES.

a. Pacientes gestantes

La literatura médica acerca de la administración de MC en pacientes gestantes es limitada. Los MC yodados generalmente no son usados en pacientes gestantes debido al riesgo que presenta la radiación ionizante propia de los estudios radiográficos (3). El efecto que puede producir la presencia de MC yodados en la circulación del feto es la depresión de la función tiroidea fetal (43). Un estudio que evaluó retrospectivamente la etiología de hipotiroidismo neonatal en 40 pacientes (44, *nivel de evidencia 3*) 11 casos fueron debidos a exposición materna a sustancias yodadas, de los cuales 4 fueron a MC.

El estudio de De Santis (45, *nivel de evidencia 2+*), en el cual se evaluaron prospectivamente 26 mujeres gestantes que recibieron gadolinio en el primer trimestre, no se encontraron efectos adversos maternos o fetales relacionados con la administración del gadolinio, y se presentó un caso de anomalía congénita no mayor que no requirió tratamiento quirúrgico.

No se recomienda el uso de MC yodados en pacientes gestantes, dado el riesgo de hipotiroidismo neonatal

Grado de la recomendación: D

Si es necesaria la utilización de MC que contienen gadolinio en pacientes gestantes, se recomienda hacerlo desde el primer trimestre de la gestación.

Grado de la recomendación: C

b. Madres en lactancia.

Según el estudio de Nielsen (46, *nivel de evidencia 3*), después de la administración de 350 mg I/kg de iohexol y metrizoato, la dosis ingerida calculada por el lactante es de 1.7 mg I/kg para iohexol y 0.78 mg I/kg, correspondiente a 0.5% y 0.3% de la dosis materna, respectivamente. En el caso del iohexol, corresponde al 0,002% de la dosis recomendada para la realización de una urografía en el lactante. Por otro lado, en el estudio de Kubik-Huch et al (47, *nivel de evidencia 3*), la dosis acumulada de gadolinio presente en la leche materna fue de 0.57 $\mu\text{mol} \pm 0.71$ (rango de 0.05 a 3.0 μmol) tras la administración de una dosis promedio de 0.105 mmol/kg a la madre, lo cual corresponde a 0.04% de la dosis materna. La dosis recomendada de quelatos de gadolinio para los lactantes es de 200 $\mu\text{mol/kg}$. Según la guía de consenso de la Sociedad Europea de Radiología Urogenital, en su

publicación de 2005 (43, *nivel de evidencia 4*), sobre el uso de MC yodados y con gadolinio durante la gestación y la lactancia, esas dosis bajas se consideran seguras para continuar con la lactancia materna.

Se recomienda a la madre continuar con la lactancia después de la administración de medios de contraste yodados o con gadolinio.

Grado de la recomendación: D

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Namasivayam S, Kalra MK, Torres WE, Small WC. Adverse reactions to intravenous iodinated contrast media: a primer for radiologists. *Emerg Radiol.* 2006 Jul;12(5):210-5.
2. Fishman EK, Reddan D. What are radiologists doing to prevent contrast-induced nephropathy (CIN) compared with measures supported by current evidence? A survey of European radiologists on CIN associated with computed tomography. *Acta Radiol.* 2008 Apr;49(3):310-20.
3. Thomsen H.S. Contrast Media, Safety Issues and ESUR Guidelines. Editorial Springer. 2006. Copenhagen, Dinamarca
4. Adam A, Dixon A. Grainger & Allison's Diagnostic Radiology. Quinta edición. Editorial Elsevier. 2008. Filadelfia, Estados Unidos de America
5. American College of Radiology. Manual on Contrast Media version 6 2008. http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality_safety/contrast_manual.aspx
6. Webb JA, Stacul F, Thomsen HS, Morcos SK; Members of The Contrast Media Safety Committee Of The European Society Of Urogenital Radiology. Late adverse reactions to intravascular iodinated contrast media. *Eur Radiol.* 2003 Jan; 13(1):181-4.
7. McCullough PA. Acute kidney injury with iodinated contrast. *Crit Care Med.* 2008 Apr; 36(4 Suppl):S204-11.
8. McCullough PA, Adam A, Becker CR, Davidson C, Lameire N, Stacul F, Tumlin J; CIN Consensus Working Panel. Epidemiology and prognostic implications of contrast-induced nephropathy. *Am J Cardiol.* 2006 Sep 18; 98(6A):5K-13K.
9. McCullough PA. Contrast-induced acute kidney injury. *J Am Coll Cardiol.* 2008, Apr 15;51(15):1419-28.
10. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, Hogg RJ, Perrone RD, Lau J, Eknoyan G; National Kidney Foundation. National Kidney Foundation practice guidelines for

chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med.* 2003 Jul 15; 139(2):137-47.

11. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=mesh&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=68017065&ordinalpos=4&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Mesh.Mesh_ResultsPanel.Mesh_RVDocSum
12. Solomon R, Dumouchel W. Contrast media and nephropathy: findings from systematic analysis and Food and Drug Administration reports of adverse effects. *Invest Radiol.* 2006 Aug;41(8):651-60.
13. Solomon R. The role of osmolality in the incidence of contrast-induced nephropathy: a systematic review of angiographic contrast media in high risk patients. *Kidney Int.* 2005 Nov;68(5):2256-63
14. Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, Takashima T, Seez P, Matsuura K. Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media. *Radiology* 1990 175: 621-628
15. Bettman M, Heeren T, Greenfield A. Adverse Events with Radiographic Contrast Agents: results of the SCVIR Contrast Agent Registry. *Radiology* 1997; 203:611-620
16. Barret B, Carlisle E. Metaanalysis of the relative Nephrotoxicity oh High and Low Osmolality Iodinated Contrast Media. *Radiology.* 1993 Jul; 188(1):171-8.
17. Heinrich MC, Häberle L, Müller V, Bautz W, Uder M. Nephrotoxicity of iso-osmolar iodixanol compared with nonionic low-osmolar contrast media: meta-analysis of randomized controlled trials. *Radiology.* 2009 Jan; 250(1):68-86.
18. Thomsen HS, Morcos SK. Contrast media and metformin: guidelines to diminish the risk of lactic acidosis in non-insulin-dependent diabetics after administration of contrast media. ESUR Contrast Media Safety Committee. *Eur Radiol.* 1999; 9(4):738-40.
19. Nawaz S, Cleveland T, Gaines PA, Chan P. Clinical risk associated with contrast angiography in metformin treated patients: a clinical review. *Clin Radiol.* 1998 May; 53(5):342-4.

20. Thompson NW, Thompson TJ, Love MH, Young MR. Drugs and intravenous contrast media. *BJU Int.* 2000 Feb;85(3):219-21.
21. Erley C. Concomitant drugs with exposure to contrast media. *Kidney Int Suppl.* 2006 Apr;(100):S20-4.
22. European Society of Urogenital Radiology. *ESUR Guidelines on Contrast Media. Version 6.0.2007.*
http://www.esur.org/fileadmin/Guidelines/ESUR_2007_Guideline_6_Kern_Ubersicht.pdf
23. Kelly AM, Dwamena B, Cronin P, Bernstein SJ, Carlos RC. Meta-analysis: effectiveness of drugs for preventing contrast-induced nephropathy. *Ann Intern Med.* 2008 Feb 19; 148(4):284-94.
24. Lang DM, Alpern MB, Visintainer PF, Smith ST. Elevated risk of anaphylactoid reaction from radiographic contrast media is associated with both beta-blocker exposure and cardiovascular disorders. *Arch Intern Med.* 1993 Sep 13;153(17):2033-40. Erratum in: *Arch Intern Med* 1993, Nov 8;153(21):2412.
25. Toprak O. Risk markers for contrast-induced nephropathy. *Am J Med Sci.* 2007 Oct; 334(4):283-90.
26. Moore RD, Steinberg EP, Power NR. Nephrotoxicity of High-osmolality vs low osmolality contrast media: Randomized Clinical Trial. *Radiology* 1992; 182:649-655
27. Idée J, Port M, Medina C, Lancelot E, Fayoux E, Ballet S, Corot C. Possible involvement of gadolinium chelates in the pathophysiology of nephrogenic systemic fibrosis: A critical review. *Toxicology* 248 (2008) 77–88
28. Murphy KJ, Brunberg JA, Cohan RH. Adverse reactions to gadolinium contrast media: a review of 36 cases. *Am. J. Roentgenol.*, Oct 1996; 167: 847 - 849.
29. Dillman J, Ellis J, Cohan R, Strouse P, Jan S. Frequency and Severity of Acute Allergic-Like Reactions to Gadolinium-Containing IV Contrast Media in Children and Adults. *AJR, Am. J. Roentgenol.*, Dec 2007; 189: 1533 - 1538.

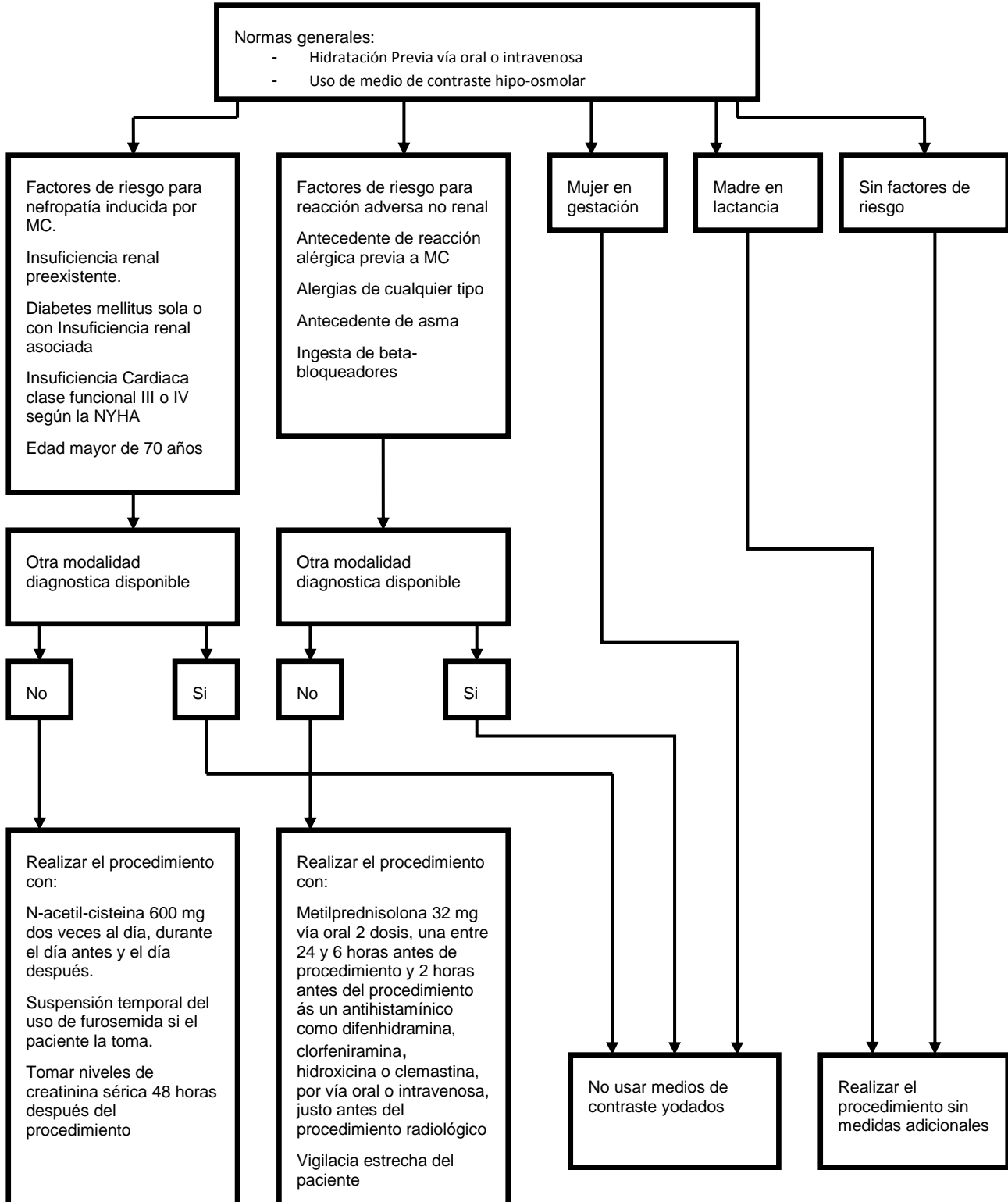
30. Sam AD II, Morasch MD, Collins J, Song G, Chen R, Pereles FS. Safety of gadolinium contrast angiography in patients with chronic renal insufficiency. *J Vasc Surg*. 2003 Aug; 38(2):313-8.
31. Boyden TF, Gurm HS. Does gadolinium-based angiography protect against contrast-induced nephropathy?: a systematic review of the literature. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008 Apr 1;71(5):687-93.
32. Haustein J, Laniado M, Niendorf HP, Louton T, Beck W, Planitzer J, Schoffel M, Reiser M, Kaiser W, Schorner W. Triple-dose versus standard-dose gadopentetate dimeglumine: a randomized study in 199 patients. *Radiology* 1993; 186: 855.
33. Kanal, E., Broome, D.R., Martin, D.R., Thomsen, H.S., 2008. Response to the FDA's May 23 2007, nephrogenic systemic fibrosis update. *Radiology* 246, 11–14.
34. Collidge TA, Thomson PC, Mark PB, Traynor JP, Jardine AG, Morris ST, Simpson K, Roditi GH. Gadolinium-enhanced MR imaging and nephrogenic systemic fibrosis: retrospective study of a renal replacement therapy cohort. *Radiology*. 2007 Oct;245(1):168-75.
35. Prince MR, Zhang H, Morris M, MacGregor JL, Grossman ME, Silberzweig J, DeLapaz RL, Lee HJ, Magro CM, Valeri AM. Incidence of nephrogenic systemic fibrosis at two large medical centers. *Radiology*. 2008 Sep;248(3):807-16.
36. Solomon R, Werner C, Mann D, D'Elia 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.
37. Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, Petersen J, Perruchoud AP, Eriksson U, Marsch S, Roskamm H. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med*. 2002 Feb 11;162(3):329-36.
38. Dussol B, Morange S, Loundoun A, Auquier P, Berland Y. A randomized trial of saline hydration to prevent contrast nephropathy in chronic renal failure patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2006 Aug; 21(8):2120-6.
39. Van Praet JT, De Vriese AS. Prevention of contrast-induced nephropathy: a critical review. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2007 Jul;16(4):336-47.

40. Tramèr MR, von Elm E, Loubeyre P, Hauser C. Pharmacological prevention of serious anaphylactic reactions due to iodinated contrast media: systematic review. *BMJ*. 2006 Sep 30;333(7570):675.
41. Delaney A, Carter A, Fisher M. The prevention of anaphylactoid reactions to iodinated radiological contrast media: a systematic review. *BMC Med Imaging*. 2006 Apr 27;6:2.
42. Wang CL, Cohan RH, Ellis JH, Caoili EM, Wang G, Francis IR. Frequency, outcome, and appropriateness of treatment of nonionic iodinated contrast media reactions. *AJR Am J Roentgenol*. 2008 Aug;191(2):409-15.
43. Webb J, Thomsen H, Morcos S. The use of iodinated and gadolinium contrast media during pregnancy and lactation. *Eur Radiol* (2005) 15: 1234–1240
44. Weber G, Vigone MC, Rapa A, Bona G, Chiumello G. Neonatal transient hypothyroidism: aetiological study. Italian Collaborative Study on Transient Hypothyroidism. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1998 Jul; 79(1):F70-2.
45. De Santis M, Straface G, Cavaliere AF, Carducci B, Caruso A. Gadolinium periconceptual exposure: pregnancy and neonatal outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2007;86(1):99-101
46. Nielsen ST, Matheson I, Rasmussen JN, Skinnemoen K, Andrew E, Hafsahl G. Excretion of iohexol and metrizoate in human breast milk. *Acta Radiol*, 1987, 28:523–526
47. Kubik-Huch RA, Gottstein Alama NM, Frenzel T et al Gadopentetate dimeglumine excretion into human breast milk during lactation. *Radiology*, 2000, 216:555–558

10. ANEXOS

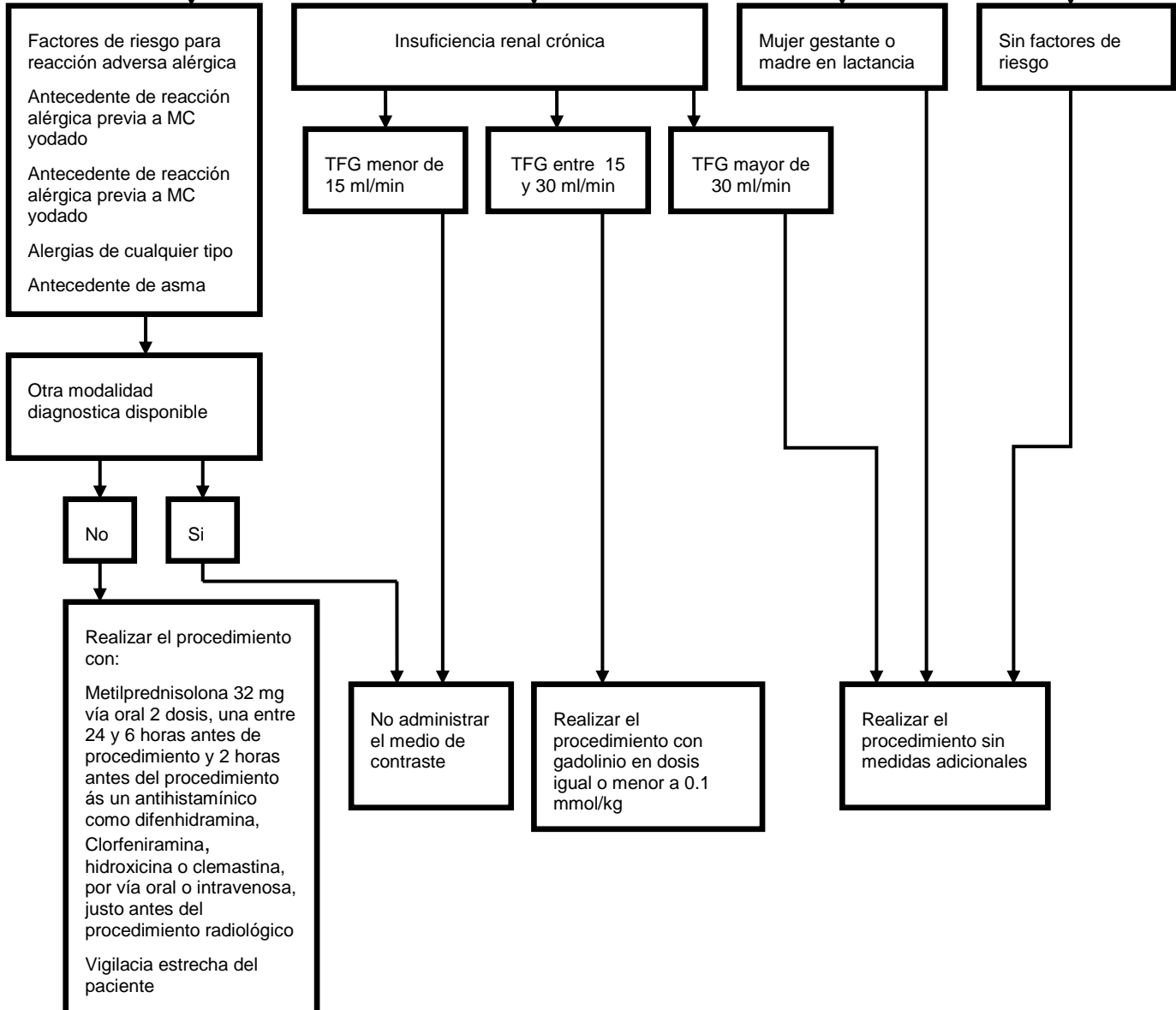
a. Algoritmos de manejo

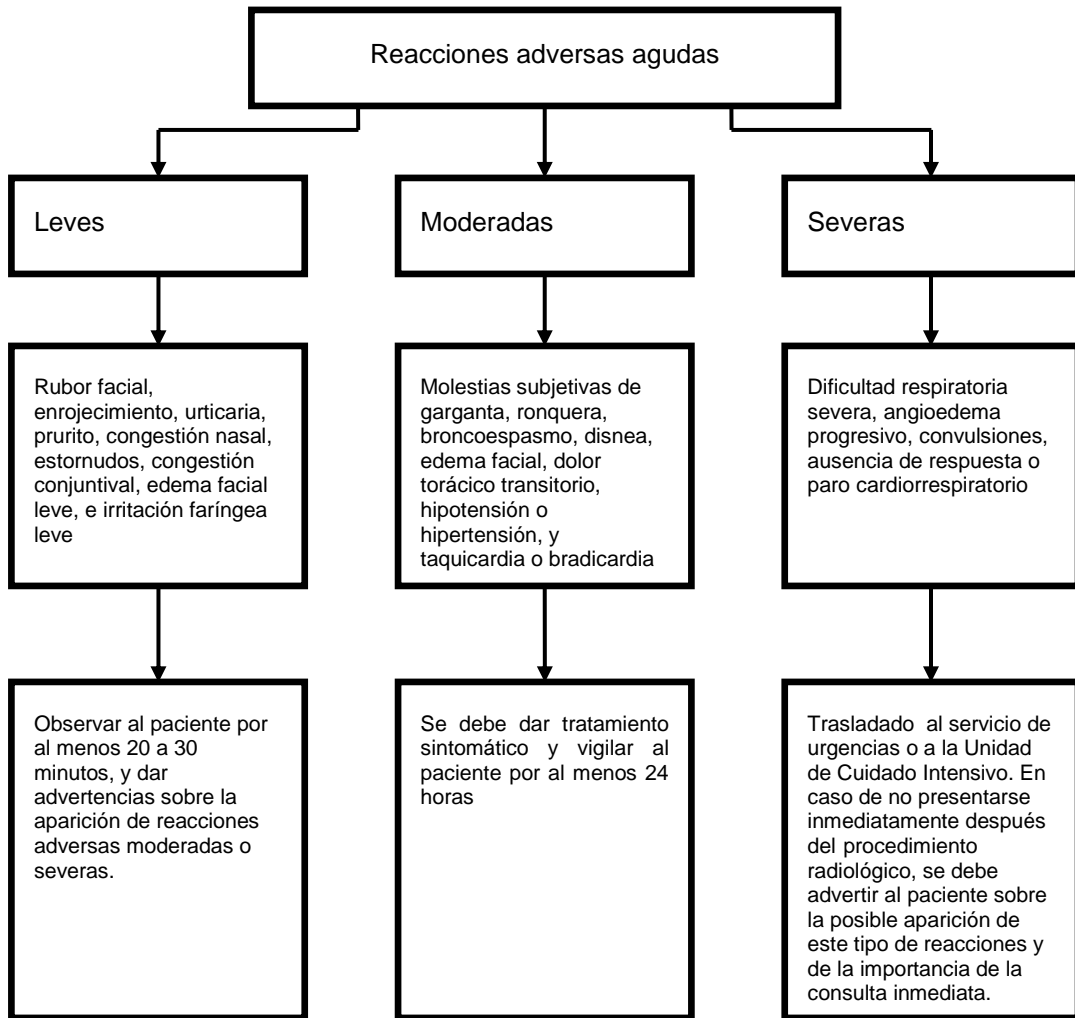
PROCEDIMIENTOS CON MEDIOS DE CONTRASTE YODADOS



PROCEDIMIENTOS CON MEDIOS DE CONTRASTE QUE CONTENGAN GADOLINIO.

No administrar a dosis mayores de 0.4 mmol/kg





b. Temas para futura investigación

Los siguientes son temas sobre los cuales no existe evidencia para generar una recomendación y se consideran temas de estudio:

1. El efecto de la viscosidad en la ocurrencia de eventos adversos por medios de contraste.
2. Interacciones de los medios de contraste con fármacos nefrotóxicos.
3. Tratamiento específico de las reacciones adversas por medios de contraste.
4. Costo-efectividad de la medición de creatinina sérica universal previo estudios con medios de contraste yodados en el medio colombiano

c. Tablas de evidencia

Autor y año Tipo estudio (características)	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN / VARIABLES	RESULTADOS	COMENTARIOS	CALIDAD
American College of Radiology. Manual on Contrast Media version 6 2008. Consenso de expertos	NA	Manual de recomendaciones del colegio Americano de radiología con respecto al manejo de los medios de contraste.	<p>Recomendaciones sobre el uso de medios de contraste en pacientes que reciben metformina: Dividir los pacientes en tres categorías</p> <p>1: pacientes que no tienen comorbilidades y tienen pruebas de función renal normal; no suspender la metformina ni tomar control de los valores de creatina sérica.</p> <p>2: pacientes que tienen alguna comorbilidad pero tienen función renal aparentemente normal; suspender la metformina por 48 horas desde el momento del procedimiento radiológico, se debe tener comunicación con el médico tratante y el paciente para evaluar la función renal y reiniciar el tratamiento con metformina. Si el paciente no tiene factores de riesgo adicionales para presentar daño renal, como tratamiento con aminoglicosidos, cirugía mayor, falla cardíaca, sepsis, o administración de grandes volúmenes de medio de contraste; la metformina se puede reiniciar sin necesidad de medir la creatinina sérica de control.</p> <p>3: pacientes que tienen franco compromiso de la</p>		4

			<p>función renal, suspender la metformina desde el inicio del procedimiento y se debe volver a administrar nuevamente cuando se asegure de que el paciente no desarrolló nefropatía inducida por el medio de contraste.</p>		
			<p>Recomendaciones sobre el manejo de las reacciones adversas</p> <p>Urticaria: Detener la administración del medio de contraste Administrar un anti-histaminico H1: Difenhidramina VO/IM/IV 25 a 50 mg</p> <p>Urticaria severa o diseminada: Administrar agonista alfa-adrenergico: epinefrina SC (1:1000), 0.1 a 0.3 ml.</p> <p>Edema facial o laríngeo: Administrar oxígeno a 6-10 lt/min por máscara Administrar agonista</p>		

alfa-adrenergico:
epinefrina SC (1:1000),
0.1 a 0.3 ml. Repetir si es
necesario hasta una
dosis de 1 mg

Broncoespasmo
Administrar oxigeno a 6-
10 lt/min por máscara
Monitorizar el
electrocardiograma,
pulso-oximetria y
presión arterial
Administrar Inhaladores
agonistas beta: 2 a 3
puffs.

Si no hay respuesta, usar
epinefrina SC, IV o IM.
Administrar agonista
alfa-adrenergico:
epinefrina SC (1:1000),
0.1 a 0.3 ml. Repetir si es
necesario hasta una
dosis de 1 mg
Solicitar ayuda del
equipo de reanimación si
el broncoespasmo es
severo o si la pulso-
oximetria se encuentra
por debajo de 88%

Hipotensión con
taquicardia:
Eleva las piernas 60
grados o más.
Monitorizar el
electrocardiograma,
pulso-oximetría y
presión arterial
Administrar oxigeno a 6-
10 lt/min por máscara
Administrar grandes
volúmenes de Lactato de
Ringer o Solución Salina
Normal rápidamente por
vía intravenosa
Si hay pobre respuesta
administrar epinefrina
(1:10000) 1 mg IV
lentamente, repetir
hasta 1 mg si es
necesario
Si persiste pobre

respuesta solicitar ayuda del equipo de reanimación cardiopulmonar

Hipotensión con bradicardia (reacción vagal):
Administrar oxígeno a 6-10 lt/min por máscara
Monitorizar los signos vitales
Eleva las piernas 60 grados o más
Si el paciente no responde administrar atropina 0.6-1 mg IV lento. Repetir la dosis hasta 0.04 mg/kg
Asegurarse de la resolución completa de la hipotensión y la taquicardia antes de dar de alta al paciente.

Hipertensión severa:
Administrar oxígeno a 6-10 lt/min por máscara.
Monitorizar el electrocardiograma, pulso-oximetría y presión arterial.
Administrar nitroglicerina en tabletas 0.4 mg sublingual hasta 3, o en ungüento al 2% en una tira de 1 pulgada
Si no hay respuesta considerar labetalol 20 mg IV, después 20 a 80 mg IV cada 20 minutos hasta 300 mg
Trasladar al paciente a una unidad de urgencias o de cuidado intensivo.
Por feocromocitoma:
Fentolamina 5mg IV o labetalol.

Convulsiones:
Administrar oxígeno a 6-10 lt/min por máscara.
Considerar diazepam 5

			<p>mg IV o más si es necesario, o midazolam 0.5-1 mg IV Interconsultar a neurología, considerar fenitoina en infusión de 15-18 mg/kg a 50 mg/min Vigilancia estrecha de los signos vitales, en particular de la pulso-oximetría, dado el riesgo de depresión respiratoria asociada a la administración de benzodiazepinas Considerar el equipo de reanimación cardiopulmonar si es necesario intubar.</p> <p>Edema pulmonar: Administrar oxígeno a 6-10 lt/min por máscara. Eleva el torso Administrar diuréticos: Furosemida 20-40 mg IV, lentamente Considerar morfina 1 a 3 mg IV Trasladar a una unidad de urgencias o de cuidado intensivo.</p>		
Barret B, Carlisle E. Metaanalysis of the relative Nephrotoxicity oh High and Low Osmolality Iodinated Contrast Media. Radiology. 1993 Jul; 188(1):171-8. Meta-analisis	6083	Comparar la incidencia de nefropatía inducida por medios de contraste en pacientes que reciben medios hipo-osmolares con medios hiper-osmolares. La definición de nefropatía variaba en algunos artículos incluidos, sin embargo, el punto de corte más usado fue elevación de la creatinina sérica en más de 0.5 mg/dL.	El beneficio del uso de medios de contraste hipo-osmolares es mayor en pacientes con antecedente de insuficiencia renal (OR 0.5, IC 95% 0.36-0.68), que el beneficio en pacientes sin este antecedente no es estadísticamente significativo (OR 0.75, IC 95% 0.52-1.1). Reducción del riesgo de eventos adversos en procedimientos intra-arteriales en comparación con los procedimientos	Este hallazgo es consistente con lo encontrado en la literatura, acerca de que el grupo de pacientes que más se beneficia del uso de medios de contraste hipo-osmolares es el de pacientes con insuficiencia renal y con estudios por vía intra-arterial.	1++

			intravenosos (OR 0.62, IC 95%: 0.48-0.8) para procedimientos intra-arteriales y OR 0.64, IC 95%: 0.3-1.3 para procedimientos intravenosos)		
Bettman M, Heeren T, Greenfield A. Adverse Events with Radiographic Contrast Agents: results of the SCVIR Contrast Agent Registry. Radiology 1997; 203:611-620. Cohorte prospectiva	75616	Exposición a medios de contraste hipoosmolares iónicos y no iónicos vs hiperosmolares, para determinar incidencia de eventos adversos corregida por: -centro de atención -sexo -raza -condición aguda -antecedente de Reacción adversa a medios de contraste -antecedente de alergia o asma -antecedente de infarto de miocardio -antecedente de icc -tipo de medio de contraste -premedicación	Disminución del riesgo de reacción adversa con el uso de medios de contraste hipo-osmolares con respecto a los hiper-osmolares no iónicos. OR de 0.54 para procedimientos intra-arteriales diagnósticos, 0.42 para procedimientos intravenosos, 0.14 para procedimientos cardiacos diagnósticos, 0.16 para procedimientos cardiacos terapéuticos, 0.47 para otros tipos de reacciones adversas relacionadas con el medio de contraste. Todos los valores citados con $P \leq 0.05$ Factores de riesgo para reacciones adversas: antecedente de reacción adversa previa a medios de contraste (OR 2.04, $P < 0.05$), alergia descrita como severa (OR 1.67 $P < 0.05$). La insuficiencia cardiaca con clase funcional III o IV según la Clasificación de la New York Heart Association, es un factor de riesgo para reacciones adversas consideradas severas (OR 2.08, $P < 0.05$)	Entre varios de los subanálisis que se hacen en este estudio se encuentra que los pacientes que fueron llevados a procedimientos con uso de medio de contraste intra-arterial se beneficiaron con el uso de contraste hipo-osmolar	2++
Boyden TF, Gurm HS. Does gadolinium-based angiography protect against contrast-induced nephropathy?: a	NA	Revisión sistemática de la literatura para determinar la seguridad de los medios de contraste	El autor reporta que los medios de contraste que contienen gadolinio no muestran beneficio sobre los medios de	Con este estudio se demuestra que los medios de contraste con gadolinio no son seguros a altas dosis	1+

systematic review of the literature. Catheter Cardiovasc Interv. 2008 Apr 1;71(5):687-93. Revisión sistemática		que contienen gadolinio a altas dosis versus los medios de contraste yodados para estudios angiográficos	contraste iso-osmolares en dosis necesarias para alcanzar una adecuada opacificación en estudios angiográficos, la cual es mayor a 0.4 mmol/Kg.	en pacientes con compromiso de la función renal	
Collidge TA, Thomson PC, Mark PB, Traynor JP, Jardine AG, Morris ST, Simpson K, Roditi GH. Gadolinium-enhanced MR imaging and nephrogenic systemic fibrosis: retrospective study of a renal replacement therapy cohort. Radiology. 2007 Oct;245(1):168-75. Cohorte retrospectiva	1826	Cohorte retrospectiva de pacientes con terapia de sustitución renal por insuficiencia renal con TFG menor a 15 ml/min, en la cual se estudian las historias clínicas de los pacientes que desarrollaron Fibrosis nefrogénica sistémica.	Se presentaron 14 casos de fibrosis nefrogénica sistémica, 13 de ellos tenían antecedente de exposición a gadolinio (93%) comparado con 408 de los pacientes no afectados (22.5%) (P:<0.001) Dosis promedio de gadolinio en pacientes afectados: 0.39 mmol/kg, dosis promedio en pacientes no afectados 0.23 mmol/kg (P: 0.008)	El artículo sugiere la relación descrita entre la fibrosis nefrogénica sistémica y la administración de medios de contraste que contienen gadolinio.	2+
De Santis M, Straface G, Cavaliere AF, Carducci B, Caruso A. Gadolinium periconceptional exposure: pregnancy and neonatal outcome. Acta Obstet Gynecol Scand. 2007;86(1):99-101. Cohorte prospectiva	26	Cohorte prospectiva que evalúa el resultado de la gestación en madres embarazadas que requirieron el uso de medios de contraste con gadolinio	No se encontraron efectos adversos maternos o fetales relacionados con la administración del gadolinio, y se presentó un caso de anomalía congénita no mayor que no requirió tratamiento quirúrgico.	Este artículo sugiere que el gadolinio se puede administrar de manera segura en pacientes embarazadas.	2+
Delaney A, Carter A, Fisher M. The prevention of anaphylactoid reactions to iodinated radiological contrast media: a systematic review. BMC Med Imaging. 2006 Apr 27;6:2. Revisión sistemática de estudios clínicos aleatorizados	No especificado	Revisión sistemática de estudios clínicos aleatorizados que investiguen por medicamentos usados como métodos de prevención de reacciones anafilactoides a medios de contraste yodados	Los anti-histaminicos demostraron disminuir la incidencia de eventos adversos de tipo anafilactoides (RR: 0.40 IC 95%: 0.18-0.9) administrados justo antes del procedimiento radiológico, aunque la heterogeneidad de los esquemas de premedicación no permite identificar un esquema en particular. En el estudio se	Los anti-histaminicos administrados en el momento del procedimiento con medios de contraste tienen utilidad como método de prevención. La heterogeneidad de los estudios impide recomendar un esquema en especial	1++

			incluyeron medicamentos como difenhidramina, clorfeniramina, hidroxicina y clemastina		
Dillman J, Ellis J, Cohan R, Strouse P, Jan S. Frequency and Severity of Acute Allergic-Like Reactions to Gadolinium-Containing IV Contrast Media in Children and Adults. AJR, Am. J. Roentgenol., Dec 2007; 189: 1533 - 1538. Cohorte retrospectiva	78353	Revisión retrospectiva de una cohorte de pacientes que recibieron medios de contraste con gadolinio, con énfasis en las historias de aquellos pacientes que presentaron reacciones adversas.	54 reacciones adversas agudas en 52 pacientes. 26 (50%) tenían antecedentes de alergias previas; 12% tenían antecedente de reacción adversa a MC con gadolinio, 6% tenían antecedente de reacción adversa a MC yodados, 4% tenían antecedente de asma y 38% tenían antecedente de reacción alérgica a otras sustancias.	Describe retrospectivamente los factores de riesgo encontrados en los pacientes que presentaron reacción adversa a los medios de contraste con gadolinio. Al igual que el artículo publicado por Murphy, la incidencia de este tipo de reacciones a los medios de contraste con gadolinio es muy baja	2+
Dussol B, Morange S, Loundoun A, Auquier P, Berland Y. A randomized trial of saline hydration to prevent contrast nephropathy in chronic renal failure patients. Nephrol Dial Transplant. 2006 Aug; 21(8):2120-6. Ensayo clínico aleatorizado	312	Comparar la efectividad de varios esquemas de hidratación con el fin de evitar la aparición de nefropatía inducida por medios de contraste. Entre ellos hidratación oral mediante ingesta "ad libitum" de líquidos más un complemento de Cloruro de Sodio a una dosis de 1 gr/10Kg/día por vía oral e hidratación con solución salina normal intravenosa a una tasa de 15 mg/kg durante 6 horas antes del procedimiento	No se demostró inferioridad del esquema de hidratación oral con respecto a otros esquemas de hidratación por vía intravenosa. Esquema de hidratación oral: Incidencia de 6.6% CI 95% 2.2-14.7. Esquema de hidratación con solución salina normal intravenosa a una tasa de 15 mg/kg: Incidencia de 5.2% CI 95% 1.4-12.8.	El artículo sugiere que en pacientes que puedan ser hidratados por vía oral, esto se puede realizar, como es el caso de pacientes ambulatorios.	1+

<p>European Society of Urogenital Radiology. ESUR Guidelines on Contrast Media. Version 6.0.2007. Consenso de expertos</p>	<p>NA</p>	<p>Guía de manejo de medios de contraste de la Sociedad Europea de radiología Urogenital</p>	<p>Recomendaciones sobre el uso de metformina: en pacientes con niveles de creatinina sérica normal, suspender en el momento del estudio, y pacientes con niveles de creatinina sérica elevada, suspender la metformina 48 horas antes del procedimiento radiológico.</p>	<p>Se considera la recomendación más segura, dada la posibilidad de la presencia de metformina en el cuerpo del paciente en el momento que se desencadene la nefropatía inducida por contraste</p>	<p>4</p>					
<p>Recomendaciones sobre el manejo de las reacciones adversas a medios de contraste.</p>	<p>Nausea o vómito:</p>	<p>Transitorio: Medidas de soporte</p>	<p>Severo o prolongado: Considerar medicamentos antieméticos</p>			<p>Urticaria:</p>	<p>Dispersa, transitoria: Medidas de soporte incluyendo observación</p>	<p>Dispersa, prolongada: Considerar la administración de anti-histaminicos por vía intramuscular o intravenosa.</p>	<p>Severa: Considerar epinefrina 1:1000, 0.1-0.3 ml. Repetir si es necesario</p>	<p>Broncoespasmo</p>

Epinefrina
intramuscular: Presión
arterial normal: 1:1000,
0.1-0.3 ml. Presión
arterial disminuida
1:1000, 0,5 ml

Edema laríngeo:

Oxígeno por máscara a
6-10 l/min

Epinefrina intramuscular
1:1000, 0.5 ml. Repetir si
es necesario

Hipotensión

Aislada:

Elevar los miembros
inferiores del paciente

Oxígeno por máscara a
6-10 l/min

Líquidos intravenosos
como Lactato de Ringer
o Solución Salina Normal
en administración rápida

Si no hay respuesta,
epinefrina 1:1000, 0,5 ml
intramuscular

Reacción vagal

Elevar los miembros
inferiores del paciente

Oxígeno por máscara a
6-10 l/min

Atropina 0.6-1 mg
intravenoso, repetir
después de 3-5 minutos
si es necesario, hasta un
máximo de 3 mg

Líquidos intravenosos
como Lactato de Ringer
o Solución Salina Normal
en administración rápida

Reacción anafiláctica

			<p>generalizada:</p> <p>Llamar al equipo de reanimación</p> <p>Succionar la vía aérea si es necesario</p> <p>Elevar los miembros inferiores del paciente si es necesario</p> <p>Oxígeno por máscara a 6-10 l/min</p> <p>Epinefrina intramuscular 1:1000, 0.5 ml. Repetir si es necesario</p> <p>Líquidos intravenosos</p> <p>Anti-histaminico H1, como difenhidramina 25-50 mg intravenosa</p>		
<p>Haustein J Laniado M, Niendorf HP, Louton T, Beck W, Planitzer J, Schoffel M, Reiser M, Kaiser W, Schorner W. Triple-dose versus standard-dose gadopentetate dimeglumine: a randomized study in 199 patients. Radiology 1993; 186: 855. Ensayo clínico aleatorizado</p>	199	<p>Estudio aleatorizado no controlado en el que los pacientes son asignados a recibir gadopentato de dimeglumina a dosis de 0.1 mmol/kg ó 0.3 mmol/kg.</p>	<p>No se encontró incremento significativo de los valores de creatinina sérica (promedio de variación del valor de creatinina sérica en dosis de 0.1 mmol/kg: 0.00 mg/dl, DE: 0.16, Rango: - 0.64/ + 0.40 mg/dl, promedio de variación del valor de creatinina sérica en dosis de 0.3 mmol/kg: 0.00 mg/dl, DE: 0.17, Rango: - 0.46/ + 0.54 mg/dl)</p>	<p>Según este estudio, se puede administrar gadopentato de dimeglumina de manera segura en dosis iguales o menores de 0.3 mmol/kg</p>	1+
<p>Heinrich MC, Häberle L, Müller V, Bautz W, Uder M. Nephrotoxicity of iso-osmolar iodixanol compared with nonionic low-osmolar contrast media: meta-analysis of randomized controlled trials. Radiology. 2009 Jan; 250(1):68-86. Meta-análisis de ensayos clínicos</p>	3270	<p>Comparar la incidencia de nefropatía inducida por medios de contraste entre el iodixanol (Medio de contraste iso-osmolar) con respecto a medios de contraste hipo-osmolares no iónicos</p>	<p>El iodixanol no redujo el riesgo de Nefropatía inducida por MC al compararse con los MC hipo-osmolares (RR 0.80, IC 95% 0.61-1.04). Beneficio del uso de iodixanol al compararlo con el iohexol en pacientes con uso del contraste por vía intra-arterial y antecedente de enfermedad renal pre-existente (RR 0.38; IC</p>	<p>El estudio demuestra que no hay beneficio de usar el iodixanol con respecto a medios de contraste hipo-osmolares</p>	1++

aleatorizados			95%: 0.21-0.68, P < 0.01).		
<p>Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, Takashima T, Seez P, Matsuura K. Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media. Radiology 1990 175: 621-628. Cohorte retrospectiva</p>	337647	<p>Exposición a medios de contraste hipoosmolares vs hiperosmolares, para determinar en la incidencia de reacciones adversas en cada brazo corregida por:</p> <ul style="list-style-type: none"> -edad -antecedente de reacción adversa a medios de contraste -antecedente de alergia -antecedente de enfermedad subyacente -tipo de inyección -premedicación -dosis 	<p>Incidencia total de efectos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> iónicos: 12.66% no iónicos: 3.13 % <p>odds ratio no iónicos vs iónicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> total reacciones adversas: 0.22 (ci 0.22-0.23) reacciones adversas severas: 0.19 (ci 0.15-0.24) reacciones adversas muy severas: 0.10 (ci 0.05-0.19) <hr/> <p>Incidencia de reacciones adversas en pacientes con historia de alergia de 0.58% en el grupo con MC iónico y 0.10% en el grupo de MC no iónico, pacientes sin historia de alergia de 0.18% y 0.03% en el grupo de MC iónico y MC no iónico, respectivamente. En el sub-análisis del grupo de pacientes con alergia, los pacientes con asma presentaron la mayor incidencia de reacciones adversas, 1.88% en el grupo de MC iónico y 0.23% en el grupo de MC no iónico.</p>	<p>Es un estudio de cohorte retrospectiva, con el número de pacientes más grande, y es referencia en muchas publicaciones sobre medios de contraste. Fue de los primeros estudios que mostró beneficio del uso de medios de contraste hipo-osmolares sobre los medios de contraste hiperosmolares</p> <p>En el subanálisis de los factores de riesgo, se muestra que los pacientes con antecedente de alergia tienen riesgo incrementado para reacciones adversas. La mayoría de las reacciones adversas se presentan en los primeros 5 minutos posteriores a la administración del medio de contraste.</p>	2+

			Aproximadamente el 70% de las reacciones adversas se presentaron en los primeros 5 minutos.		
Kelly AM, Dwamena B, Cronin P, Bernstein SJ, Carlos RC. Meta-analysis: effectiveness of drugs for preventing contrast-induced nephropathy. Ann Intern Med. 2008 Feb 19; 148(4):284-94. Meta-analysis	6379	Determinar la utilidad de los diferentes medicamentos que se han estudiado como métodos de protección contra la nefropatía inducida por medios de contraste	<p>Se demostró que la furosemida es un factor de riesgo para la aparición de nefropatía inducida por medios de contraste (RR 3.27, IC 95% 1.48-7.26)</p> <p>Se encontró reducción significativa del riesgo de Nefropatía Inducida por medios de contraste con el uso de la N-acetilcisteína (RR 0.62, CI 95% 0.44-0.88). El esquema de administración más frecuente es 600 mg dos veces al día, durante el día antes y el día después del procedimiento</p> <p>La teofilina no demostró beneficio estadísticamente significativo como método de nefroprotección (RR 0.49, IC 95% 0.23-1.06)</p>	El estudio muestra que la n-acetilcisteína tiene utilidad como método de prevención de la nefropatía inducida por medios de contraste. La furosemida se comporta como un factor de riesgo. La teofilina no mostró beneficio estadísticamente significativo	1++
Kubik-Huch RA, Gottstein Alama NM, Frenzel T et al Gadopentetate dimeglumine excretion into human breast milk during lactation. Radiology, 2000, 216:555-558.	20	Medición de niveles de Gadopentato de dimeglumina en leche materna en 20 madres lactantes	La dosis acumulada de gadolinio presente en la leche materna fue de 0.57 $\mu\text{mol} \pm 0.71$ (rango de 0.05 a 3.0 μmol) tras la administración de una dosis promedio de 0.105 mmol/kg a la madre, lo	La cantidad de medio de contraste con gadolinio excretado en leche materna es muy baja como para inducir algún evento adverso en el	3

Serie de casos			cual corresponde a. 0.04% de la dosis materna.	lactante	
Lang DM, Alpern MB, Visintainer PF, Smith ST. Elevated risk of anaphylactoid reaction from radiographic contrast media is associated with both beta-blocker exposure and cardiovascular disorders. Arch Intern Med. 1993 Sep 13; 153(17):2033-40. Erratum in: Arch Intern Med 1993, Nov 8;153(21):2412. Casos y controles	49 casos, 83 controles	Establecer si los pacientes que son asmáticos o reciben beta-bloqueadores tienen mayor riesgo de presentar reacción adversa a medio de contraste, a través de un estudio de casos y controles	Los pacientes que reciben beta-bloqueadores tienen mayor riesgo de presentar reacciones anafilactoides (OR, 2.67; CI 95% 1.01 - 7.05)		3
Moore RD, Steinberg EP, Power NR. Nephrotoxicity of High-osmolality vs low osmolality contrast media: Randomized Clinical Trial. Radiology 1992; 182:649-655. Ensayo clinico controlado	929	Se quiere determinar si los medios de contraste hiposmolares se asocian a menor incidencia de Nefropatía Inducida por contraste que los medios hiperosmolares. Hacen un análisis de los factores de riesgo asociados a nefropatía	Factores de riesgo: compromiso renal previo (RR 3.5, IC 95% 1.7-7.5) Diabetes Mellitus insulino-dependiente (RR: 3.0, IC 95%: 1.3-6.8), Diabetes Mellitus asociada a insuficiencia renal (RR 9.2 IC 95%: 4.2-20.0), insuficiencia cardiaca congestiva clase funcional 3 ó 4 según la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) (RR: 12.0, IC 95% 4.3-33.3). En un análisis multivariado la inyección de medio de contraste por vía intra-arterial demostró ser un factor de riesgo independiente (Relative Odds 3.44 IC 95%: 1.25-6.79).	Este articulo describe los factores de riesgo más fuertemente asociados con la aparición de nefropatía inducida por medios de contraste	1+
Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, Petersen J, Perruchoud AP, Eriksson U, Marsch S, Roskamm H. Prevention of contrast media-associated	1620	Comparar la incidencia de nefropatía inducida por medios de contraste al asignar aleatoriamente pacientes a recibir solución salina isotónica o solución	La hidratación por vía intravenosa con solución salina isotónica (0.9%), mostró beneficio comparado con solución salina hipotónica (0.45%) más glucosa al 5% en la misma tasa de infusión	Este estudio muestra que la solución salina isotónica tiene mejor perfil como método de prevención de la nefropatía por	1+

nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. Arch Intern Med. 2002 Feb 11;162(3):329-36. Ensayo clínico aleatorizado		salina al medio (0.45%) como método de nefroprotección	La incidencia de nefropatía inducida por medios de contraste en el grupo de solución salina isotónica fue de 0.7%, IC 95%: 0.1%-1.4%, mientras que la incidencia en el grupo de solución salina al medio fue de 2.0%, IC 95%: 1.0% - 3.1%.	medios de contraste que la solución salina al medio.	
Murphy KJ, Brunberg JA, Cohan RH. Adverse reactions to gadolinium contrast media: a review of 36 cases. Am. J. Roentgenol., Oct 1996; 167: 847 - 849. Cohorte retrospectiva	21000	Revisión retrospectiva de una cohorte de pacientes que recibieron Medios de contraste que contienen Gadolinio, con posterior énfasis en las historias de los pacientes que presentaron reacciones adversas al gadolinio	36 casos de eventos adversos. 21 fueron reacciones adversas de tipo alérgico, 4 de las cuales tenían antecedente de reacción adversa a MC yodados. 2 pacientes habían presentado reacciones adversas de tipo alérgico al gadolinio, 1 presentó la misma reacción adversa a pesar de un esquema de pre-medicación. 15 pacientes presentaron síntomas considerados leves no alérgicos, como cefalea o vómito, y 12 pacientes presentaron reacciones adversas alérgicas de tipo leve. Se presentaron 7 reacciones adversas de tipo moderado, y 2 de las reacciones alérgicas fueron severas	Estudio que describe los factores de riesgo para la aparición de reacciones adversas a medios de contraste que contienen gadolinio al revisar retrospectivamente los casos que se presentaron. Es llamativo el bajo número de casos que se presentaron	2+
Nawaz S, Cleveland T, Gaines PA, Chan P. Clinica Irisk associated with contrast angiography in metformin treated patients: a clinical review. Clin Radiol. 1998 May; 53(5):342-4. Serie de casos	33	Demostrar asociación entre la aparición de acidosis láctica relacionada con la metformina y el uso de medios de contraste yodados por estudios angiográficos	Por revisión de historias clínicas se determinó que 2 de los 33 pacientes presentaron acidosis láctica por el uso concomitante de metformina y medios de contraste yodados	Es una serie en la que se presentan dos casos de acidosis láctica en pacientes que reciben concomitantemente metformina y medios de contraste yodados. Ambos pacientes tienen elevación compromiso de la función renal basal	3

<p>Nielsen ST, Matheson I, Rasmussen JN, Skinnemoen K, Andrew E, Hafsahl G. Excretion of iohexol and metrizoate in human breast milk. Acta Radiol, 1987, 28:523-526 Serie de casos</p>	<p>6</p>	<p>Mediciones de niveles de medio de contraste (iohexol y metrizoato) en sangre y en leche materna en 6 madres lactantes</p>	<p>La cantidad de medio de contraste excretada por leche materna correspondió al 0.5% de la dosis materna. Después de la administración de 350 mg I/kg de iohexol y metrizoato, la dosis ingerida calculada por el lactante es de 1.7 mg I/kg para iohexol y 0.78 mg I/kg, correspondiente a 0.5% y 0.3% de la dosis materna, respectivamente. En el caso del iohexol, corresponde al 0,002% de la dosis recomendada para la realización de una urografía en el lactante</p>	<p>La cantidad de medio de contraste yodado excretado por leche materna es muy baja para inducir algún efecto en el lactante</p>	<p>3</p>
<p>Prince MR, Zhang H, Morris M, MacGregor JL, Grossman ME, Silberzweig J, DeLapaz RL, Lee HJ, Magro CM, Valeri AM. Incidence of nephrogenic systemic fibrosis at two large medical centers. Radiology. 2008 Sep;248(3):807-16. Cohorte retrospectiva</p>	<p>83121</p>	<p>Estudio de cohorte retrospectiva donde se revisan las historias clínicas de los pacientes que tienen diagnóstico histológico confirmado de Fibrosis Nefrogénica Sistémica</p>	<p>En los 83121 pacientes, se presentaron 31 casos de fibrosis nefrogénica sistémica. Todos tenían TFG menor a 30 ml/min, no se presentaron casos de Fibrosis Nefrogénica Sistémica en el grupo de pacientes que recibió dosis estándar de gadolinio (74124 pacientes), mientras que en el grupo de dosis alta (0.2-0.4 mmol/kg, 8997 pacientes) se presentaron 15 casos (incidencia de 0.17%, P: <0.001)</p>	<p>El estudio muestra que los pacientes con TFG menor a 30 ml/min tienen riesgo para presentar fibrosis nefrogénica sistémica, principalmente en pacientes que reciben dosis altas de medios de contraste con gadolinio</p>	<p>2+</p>

<p>Sam AD II, Morasch MD, Collins J, Song G, Chen R, Pereles FS. Safety of gadolinium contrast angiography in patients with chronic renal insufficiency. J Vasc Surg. 2003 Aug; 38(2):313-8. Cohorte retrospectiva</p>	<p>260</p>	<p>Revisión retrospectiva de las historias de pacientes que presentaron nefropatía inducida por medios de contraste que contienen gadolinio a dosis para angiografía (mayor a 0,25 mmol/kg).</p>	<p>Se encontró Nefropatía inducida por medios de contraste en 7 pacientes. La TFG estimada basal de los pacientes afectados era de 32.5 ± 7.8 mL/min/1.73m². No se presentaron casos de nefropatía inducida por Medios de contraste en el grupo de pacientes sin alteración de la TFG estimada</p>	<p>Este estudio muestra que los pacientes que reciben dosis elevadas de contraste con gadolinio presentan riesgo de nefropatía inducida por contraste, en particular los pacientes con insuficiencia renal pre-existente</p>	<p>2+</p>
<p>Solomon R. The role of osmolality in the incidence of contrast-induced nephropathy: a systematic review of angiographic contrast media in high risk patients. Kidney Int. 2005 Nov;68(5):2256-63. Revisión Sistemática y meta-analisis</p>	<p>1365</p>	<p>Comparar la incidencia de nefropatía inducida por medio de contraste con el uso de Iodixanol e Iopamidol con respecto al Iohexol</p>	<p>El Iopamidol (MC hipo-osmolar) y el Iodixanol presentan menor incidencia de Nefropatía inducida por contraste al compararlos con el Iohexol. OR de 0.318, IC 95%: 0.19 - 0.533 y 0.262, IC 95%: 0.156 - 0.438, respectivamente (P: < 0.05).</p> <p>La edad avanzada es un factor de riesgo aislado para la aparición de nefropatía inducida por medios de contraste, (OR: 1.111, IC 95% 1.045-1.181)</p>	<p>Tanto el Iopamidol, al igual que el Iohexol, tiene menor incidencia de nefropatía inducida por medio de contraste que el Iohexol.</p>	<p>1++</p>
<p>Solomon R, Werner C, Mann D, D'Elia 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. Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>78</p>	<p>Determinar la utilidad del manitol, furosemida y solución salina al 0.45 para prevenir la nefropatía inducida por medio de contraste en pacientes con antecedente de insuficiencia renal. Los pacientes son asignados aleatoriamente a recibir solución salina únicamente, solución</p>	<p>La incidencia de nefropatía inducida por MC en pacientes con insuficiencia renal crónica es menor entre los pacientes que recibieron hidratación con solución salina al 0.45% (Incidencia de 11%) que en los pacientes que recibieron furosemida (Incidencia de 40%) o manitol (Incidencia de 28%,</p>	<p>Los esquemas de nefroprotección que incluyeron fármacos para forzar la diuresis, como el manitol o la furosemida, no demostraron beneficio adicional al compararlos con la hidratación con solución salina al 0.45%</p>	<p>1+</p>

		salina más manitol y solución salina más furosemida	todos los valores de P < 0.05) con el fin de forzar la diuresis.		
Tramèr MR, von Elm E, Loubeyre P, Hauser C. Pharmacological prevention of serious anaphylactic reactions due to iodinated contrast media: systematic review. BMJ. 2006 Sep 30;333(7570):675. Revisión Sistemática	10011	<p>Revisión sistemática de estudios aleatorizados que comparen diferentes métodos de premedicación</p> <p>En el estudio se clasificó el tipo de síntomas en 3 grados:</p> <p>Grado 1: un episodio de vómito, náusea, estornudos o vértigo</p> <p>Grado 2: habones, eritema, vómito y fiebre o escalofríos</p> <p>Grado 3: situaciones que comprometen la vida del paciente, como shock, broncoespasmo, laringoespasmo, edema laríngeo, alteración el estado de conciencia, convulsiones, hipo o hipertensión, arritmias, angina, angioedema o edema pulmonar.</p>	<p>El esquema de doble dosis de metilprednisolona (32 mg, 24 a 6 horas antes del procedimiento y 2 horas antes), redujo el riesgo de presentar un efecto adverso en reacciones consideradas leves (grado 1). (OR 0.62, IC 95% 0.46-0.84). En el grupo de reacciones adversas grado 3 fue donde se encontró la mayor reducción de riesgo de eventos adversos con el uso del doble esquema de metilprednisolona (OR: 0.28 IC 95%: 0.13-0.60</p>	El esquema doble de metilprednisolona es el que ha demostrado mejor rendimiento de los corticoides para evitar la aparición de reacciones adversas.	1++
Wang CL, Cohan RH, Ellis JH, Caoili EM, Wang G, Francis IR. Frequency, outcome, and appropriateness of treatment of nonionic iodinated contrast media reactions. AJR Am J Roentgenol. 2008 Aug;191(2):409-15. Cohorte retrospectiva	84928	<p>Revisión retrospectiva de las historias clínicas de los pacientes que presentaron reacciones adversas a medios de contraste en la cohorte del estudio</p>	<p>Reacciones leves:</p> <p>El 77% de las reacciones son leves, La reacción cutánea más frecuente fue la urticaria (68%). El 99% de las reacciones leves cedieron antes dentro de las 2 horas posteriores a la administración del MC</p> <p>Reacciones moderadas:</p> <p>La incidencia de las reacciones moderadas</p>	El artículo muestra la incidencia y las formas más frecuentes de presentación de las reacciones adversas agudas.	2+

			<p>fue del 21%, siendo los síntomas respiratorios y el edema facial los más frecuentemente encontrados (78%) El 53% de las reacciones adversas moderadas resolvió en la hora siguiente a la administración del medio de contraste, y la totalidad resolvieron en las primeras 24 horas</p> <p>Reacciones severas:</p> <p>El 2% de las reacciones adversas fueron severas</p>		
<p>Webb J, Thomsen H, Morcos S. The use of iodinated and gadolinium contrast media during pregnancy and lactation. Eur Radiol (2005) 15: 1234–1240. Revision no sistemática</p>	NA	<p>Publicación de la sociedad de europea de radiología urogenital acerca del uso de medios de contraste en pacientes embarazadas o madres lactantes</p>	<p>Basándose en la revisión de la literatura, los autores recomiendan continuar con la lactancia si se han administrado medios de contraste yodados y con gadolinio a la madre.</p>	<p>Se recomienda continuar con la lactancia tras la administración de medios de contraste</p>	4
<p>Weber G, Vigone MC, Rapa A, Bona G, Chiumello G. Neonatal transient hypothyroidism: aetiological study. Italian Collaborative Study on Transient Hypothyroidism. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1998 Jul; 79(1):F70-2. Serie de casos</p>	40	<p>Revisión de las variables relacionadas con la aparición de hipotiroidismo neonatal transitorio en los 40 pacientes</p>	<p>Once de los casos de hipotiroidismo neonatal transitorio fueron debidos a exposición materna a sustancias yodadas, de los cuales 4 fueron a medios de contraste.</p>	<p>La exposición prenatal a sustancias yodadas, entre ellas los medios de contraste, es un factor de riesgo para la aparición de hipotiroidismo neonatal transitorio</p>	3

d. Resumen de las recomendaciones

Efecto de las características fisicoquímicas de los medios de contraste

B	Se recomienda el uso de medios de contraste hipo-osmolares para procedimientos que requieran medios de contraste por vía intravascular.
A	En pacientes con antecedente de insuficiencia renal, se recomienda el uso de medios de contraste hipo-osmolares.
A	En los pacientes que requieren el uso de medios de contraste intra-arterial se recomienda el uso de medios de contraste hipo-osmolares
A	No se recomienda la selección de medios de contraste iso-osmolares sobre los medios hipo-osmolares.

Interacciones con medicamentos

D	En pacientes bajo tratamiento con metformina, con valores de creatinina sérica normal y que requieran el uso de MC, se recomienda suspender la metformina por 48 horas a partir del momento del procedimiento radiológico, controlar los valores de creatinina a las 48 horas y reiniciar el tratamiento con metformina si los valores de creatinina sérica de control son normales.
D	En pacientes bajo tratamiento con metformina, con valores de creatinina sérica elevada y que requieran el uso de MC, se recomienda suspender la metformina desde 48 horas antes y hasta 48 horas después del procedimiento radiológico, y controlar los valores de creatinina a las 48 horas. Se puede reiniciar el tratamiento con metformina si los valores de creatinina sérica de control son normales.
A	En los pacientes que requieren el uso de medios de contraste yodados se recomienda suspender la furosemida
B	En los pacientes que requieren el uso de medios de contraste se debe evaluar el riesgo/beneficio de su administración concomitante con medicamentos Beta-bloqueadores.

Factores de riesgo

B	Al considerar la administración de medios de contraste, se recomienda indagar en la historia clínica del paciente por antecedentes de reacción adversa previa a medios de contraste, alergias de cualquier tipo o asma.
A	Al considerar la administración de medios de contraste se recomienda indagar en la historia clínica del paciente por factores de riesgo de presentar nefropatía inducida por los medios de contraste. Los factores de riesgo a identificar son: Insuficiencia renal pre-existente, edad avanzada, diabetes mellitus o con insuficiencia renal asociada, uso de medio de contraste intra-arterial, insuficiencia cardiaca clase funcional 3 o 4 según la NYHA

C	Entre los pacientes que van a recibir medios de contraste que contienen gadolinio se recomienda identificar aquellos que tienen antecedente de reacción alérgica a medios de contraste yodados, medios de contraste que contengan gadolinio, asma u otro antecedente de reacción alérgica.
C	Entre los pacientes que requieren el uso de medios de contraste que contienen gadolinio, se recomienda identificar los pacientes que tienen antecedente de insuficiencia renal crónica dado el mayor riesgo de presentar nefropatía inducida por Medios de Contraste.
A	No se recomienda administrar medios de contraste que contienen Gadolinio a dosis igual o superior a 0.4 mmol/kg
C	En los pacientes que padecen insuficiencia renal con TFG entre 15 ml/min y 30 ml/min y que requieren estudios de RM con contraste, se recomienda usar medios de contraste con contienen gadolinio a una dosis no mayor de 0.1 mmol/kg
C	No se recomienda la administración de medios de contraste con gadolinio en pacientes que padecen insuficiencia renal con TFG menor de 15 ml/min

Diagnóstico

C	En caso de presentarse reacciones adversas leves, como rubor facial, enrojecimiento, urticaria, prurito, congestión nasal, estornudos, congestión conjuntival, edema facial leve, e irritación faríngea leve, se recomienda observar al paciente por al menos 20 a 30 minutos, y dar advertencias sobre la aparición de reacciones adversas moderadas o severas.
C	En caso de presentarse reacciones adversas moderadas, como molestias subjetivas de garganta, ronquera, broncoespasmo, disnea, edema facial, dolor torácico transitorio, hipotensión o hipertensión, y taquicardia o bradicardia, se debe dar tratamiento sintomático y vigilar al paciente por al menos 24 horas
C	En caso de presentar reacciones adversas severas, como dificultad respiratoria severa, angioedema progresivo, convulsiones, ausencia de respuesta o paro cardiorrespiratorio, el paciente debe ser trasladado a un servicio de urgencias o a la Unidad de Cuidado Intensivo. En caso de no presentarse inmediatamente después del procedimiento radiológico, se debe advertir al paciente sobre la posible aparición de este tipo de reacciones y de la importancia de la consulta inmediata a un servicio de urgencias en caso de presentarse.

Tratamiento profiláctico

A	Los pacientes que va a ser llevados a procedimientos que requieran el uso de medios de contraste, deben recibir esquema de hidratación.
A	El paciente puede ser hidratado por vía oral con ingesta oral de agua a libre demanda junto a un aporte de 1g por 10kg de peso por día de NaCl o por vía intravenosa con solución salina isotónica (0.9%) a una tasa de infusión de 15 mg/kg durante 6 horas antes del procedimiento

A	Se recomienda que los pacientes que requieren el uso de medios de contraste y se encuentran en riesgo de desarrollar nefropatía, reciban N-acetil-cisteína dentro de sus esquemas de nefroprotección. Para los pacientes que lo necesitan, la dosis recomendada es de 600 mg dos veces al día, durante el día antes y el día después de la administración del medio de contraste.
A	No se recomienda el uso de teofilina como estrategia para reducir el riesgo de Nefropatía inducida por medios de contraste.
A	En pacientes con factores de riesgo para la aparición de reacciones adversas de tipo anafilactoide se recomienda usar esquemas de premedicación como: Metilprednisolona 32 mg vía oral 2 dosis, una entre 24 y 6 horas antes de procedimiento y 2 horas antes del procedimiento más un antihistamínico como difenhidramina, clorfeniramina, hidroxicina o clemastina, por vía oral o intravenosa, justo antes del procedimiento radiológico

Tratamiento de las reacciones adversas

D	En caso de que el paciente presente VOMITO O NAUSEA se recomienda: • TRANSITORIO: Manejo de soporte, hidratación, observación • PERSISTENTE: Considerar medicamentos antieméticos (Metoclopramida)
D	En caso de que el paciente presente URTICARIA • TRANSITORIA se recomienda: Observación • DISEMINADA: Administrar antihistamínico H1, como difenhidramina 25 a 50 mg intramuscular o intravenosa • SEVERA: Epinefrina subcutánea o intramuscular (1:1000) 0.1-0.3 ml (0.1-0.3 mg), si hay hipotensión administrar epinefrina intravenosa (1:10000) 1-3 ml (0.1-0.3 mg) lentamente. Se puede repetir hasta completar dosis de 1 mg.
D	En caso de que el paciente presente BRONCOESPASMO se recomienda: • Oxígeno por máscara entre 6 a 10 Lts/min, Inhaladores Beta-agonistas (Salbutamol, albuterol, terbutalina) 2 a 3 puffs. Si no hay respuesta a los inhaladores, Epinefrina subcutánea o intramuscular (1:1000) 0.1-0.3 ml (0.1-0.3 mg), si hay hipotensión epinefrina intravenosa (1:10000) 1-3 ml (0.1-0.3 mg) lentamente. Se puede repetir hasta completar dosis de 1 mg. Monitorear pulso-oximetría, presión arterial y electrocardiograma
D	En caso de que el paciente presente EDEMA FACIAL O LARINGEO se recomienda: • Oxígeno por máscara entre 6 a 10 Lts/min. Epinefrina subcutánea o intramuscular (1:1000) 0.1-0.3 ml (0.1-0.3 mg), si hay hipotensión administrar epinefrina intravenosa (1:10000) 1-3 ml (0.1-0.3 mg) lentamente. Se puede repetir hasta completar dosis de 1 mg. Si no hay adecuada respuesta o hay edema laríngeo evidente se debe consultar con el equipo de reanimación cardiopulmonar.
D	En caso de que el paciente presente HIPOTENSION SI SE ASOCIA A TAQUICARDIA se recomienda: • Elevación de los miembros inferiores a 60° o posición de Trendelenburg • Oxígeno por máscara entre 6 a 10 Lts/min. Monitorear pulso-oximetría, presión arterial y electrocardiograma. Expansión del volumen intravascular con infusión rápida de cristaloides como Lactato de Ringer o Solución Salina Isotónica. Si no hay respuesta administrar epinefrina intravenosa (1:10000) 1-3 ml (0.1-0.3 mg) lentamente, repetir hasta un máximo de 1 mg. Consultar con el equipo de reanimación cardiopulmonar.

D	En caso de que el paciente presente HIPOTENSION SI SE ASOCIA A BRADICARDIA se recomienda: • Asegurar la vía aérea. Oxígeno por máscara entre 6 a 10 Lts/min. Elevación de los miembros inferiores a 60° o posición de Trendelenburg. Monitorear pulso-oximetría, presión arterial y electrocardiograma. Expansión del volumen intravascular con infusión rápida de cristaloides, Lactato de Ringer o Solución Salina Isotónica. Si no hay respuesta administrar atropina 0.6-1 mg IV, repetir cada 3 a 5 min si no hay respuesta hasta un máximo de 0.04 mg/kg peso en adultos.
	En caso de que el paciente presente HIPERTENSION SEVERA se recomienda: •Administrar oxígeno a 6-10 lt/min por máscara. Monitorizar el electrocardiograma, pulso-oximetría y presión arterial. Administrar nitroglicerina en tabletas 0.4 mg sublingual hasta 3, o en ungüento al 2% en una tira de 1 pulgada. Si no hay respuesta considerar labetalol 20 mg IV, después 20 a 80 mg IV cada 20 minutos hasta 300 mg. Trasladar al paciente a una unidad de urgencias o de cuidado intensivo. Por feocromocitoma: Fentolamina 5mg IV o labetalol.
D	En caso de que el paciente presente CONVULSIONES se recomienda: • Asegurar la vía aérea. Oxígeno por máscara entre 6 a 10 Lts/min. Diazepam 5 mg IV o Midazolam 0.5-1 mg IV. Si persiste, interconsultar al servicio de neurología, Fenitoina en infusión de 15-18 mg/kg a 50 mg/min. Monitorización de signos vitales, en particular oximetría. Considerar el llamado al servicio de urgencias o unidad de cuidado intensivo
D	En caso de que el paciente presente EDEMA PULMONAR se recomienda: • Asegurar la vía aérea. Oxígeno por máscara entre 6 a 10 Lts/min. Torso elevado. Diuréticos como Furosemida 20-40 mgIV .Considerar el uso de Morfina, 1 a 3 mg IV . Trasladar al servicio de urgencias o a la Unidad de Cuidado Intensivo
D	En caso de que el paciente presente REACCION ANAFILATOIDE GENERALIZADA se recomienda: •Trasladar al servicio de urgencias o a la Unidad de Cuidado Intensivo. Asegurar la vía aérea. Oxígeno por máscara entre 6 a 10 Lts/min .Eleva los miembros inferiores del paciente. Epinefrina Intramuscular (1:1000), 0.5 ml (0.5 mg). Repetir si es necesario. Líquidos intravenosos. Antihistamínicos H1, difenhidramina 25-50 mg IV

Uso en mujeres embarazadas y lactantes

D	No se recomienda el uso de medios de contraste yodados en pacientes gestantes, dado el riesgo de hipotiroidismo neonatal
D	Si es necesaria la utilización de medios de contraste que contienen gadolinio en pacientes gestantes, se recomienda hacerlo desde el primer trimestre de la gestación.
D	Se recomienda a la madre continuar con la lactancia después de la administración de medios de contraste yodados y gadolinio

e. Estrategias de búsqueda bibliográfica

Búsqueda para guías y revisiones sistemáticas

((meta-analysis [pt] OR meta-analysis [tw] OR metanalysis [tw]) OR ((review [pt] OR guideline [pt] OR consensus [ti] OR guideline* [ti] OR literature [ti] OR overview [ti] OR review [ti]) AND ((Cochrane [tw] OR Medline [tw] OR CINAHL [tw] OR (National [tw] AND Library [tw])) OR (handsearch* [tw] OR search* [tw] OR searching [tw]) AND (hand [tw] OR manual [tw] OR electronic [tw] OR bibliographi* [tw] OR database* OR (Cochrane [tw] OR Medline [tw] OR CINAHL [tw] OR (National [tw] AND Library [tw]))))) OR ((synthesis [ti] OR overview [ti] OR review [ti] OR survey [ti]) AND (systematic [ti] OR critical [ti] OR methodologic [ti] OR quantitative [ti] OR qualitative [ti] OR literature [ti] OR evidence [ti] OR evidence-based [ti]))) BUT NOT (case* [ti] OR report [ti] OR editorial [pt] OR comment [pt] OR letter [pt]) AND (Contrast Media[Pharmacological Action] OR "contrast media"[MeSH Terms] OR contrast media[tw] OR radiocontrast[tw] OR contrast materials[tw] OR osmolality contrast media[tw] OR "osmolar concentration"[MeSH Terms] OR low osmolality[tw] OR high osmolality[tw] OR Barium sulfate[substance name] OR Barium sulfate[tw] OR Barium[tw] OR "gadolinium"[MeSH Terms] OR gadolinium[tw] OR DTPA[tw] OR "iodopyridones"[MeSH Terms] OR iodopyridones[tw] OR iodinated contrast[tw]) AND (adverse event[tw] OR adverse effect[tw] OR adverse effect[All Fields] OR allergic reaction[tw] OR "hypersensitivity"[MeSH Terms] OR renal failure[tw] OR "kidney failure"[MeSH Terms] OR dehydration[tw] OR "dehydration"[MeSH Terms] OR pain[tw] OR "mortality"[MeSH Terms] OR mortality[tw] OR allergic reaction[tw] OR "contraindications"[Subheading])

Búsqueda factores de riesgo

(random*[tiab] OR cohort*[tiab] OR risk*[tiab] OR causa*[tiab] OR predispos*[tiab] OR odds ratio[mh] OR case control* OR odds ratio* OR controlled clinical trial [pt] OR randomized controlled trial [pt] OR risk[mh] OR practice guideline[pt] OR epidemiologic studies[mh] OR case control studies[mh] OR cohort studies[mh] OR age factors[mh] OR comorbidity[mh] OR epidemiologic factors[mh]) AND (Contrast Media[Pharmacological Action] OR contrast media[MeSH Terms] OR contrast media[tw] OR radiocontrast[tw] OR contrast materials[tw] OR contrast agent[tw] OR osmolality contrast media[tw] OR osmolar concentration[MeSH Terms] OR low osmolality[tw] OR high osmolality[tw] OR Barium sulfate[substance name] OR Barium sulfate[tw] OR Barium[tw] OR gadolinium[MeSH Terms] OR gadolinium[tw] OR DTPA[tw] OR iodopyridones[MeSH Terms] OR iodopyridones[tw] OR iodinated contrast[tw]) AND (adverse event[tw] OR adverse effect[tw] OR adverse effects[All Fields] OR allergic reaction[tw] OR hypersensitivity[MeSH Terms] OR renal failure[tw] OR kidney failure[MeSH Terms] OR dehydration[tw] OR dehydration[MeSH Terms] OR pain[tw] OR mortality[MeSH Terms] OR mortality[tw] OR allergic reaction[tw] OR anaphylactoid reaction*[tw] OR anaphylaxis[mesh] OR anaphylactic reaction*[tw]) AND (Risk factors[tw] OR risk factors[mesh] OR renal failure[tw] OR kidney failure[mesh] OR kidney insufficiency[tw] OR kidney diseases[mesh] OR kidney diseases[tw] OR kidney[tw] OR hypertension[mesh] OR hypertension[tw] OR high blood pressure[tw] OR hyperthyroidism[mesh] OR hyperthyroidism[tw] OR blood pressure[tw] OR beta blockers[tw] OR adrenergic beta-antagonists[mesh] OR adrenergic beta-antagonists[tw] OR diabetes mellitus[mesh] OR diabetes mellitus[tw] OR contraindications [Subheading] OR metformin[mesh] OR metformin[tw] OR interactions[tw] OR drugs[tw] OR

drugs[mesh] OR Glucophage[tw] OR Dimethylbiguanidine[tw] OR Anticonvulsants[Mesh] OR anticonvulsants[tw] OR antiepileptic[tw] OR Anti-Inflammatory Agents[Mesh] OR Anti-Inflammatory Agents[tw] OR Anti Inflammatories[tw] OR Aminoglycosides[Mesh] OR Aminoglycosides[tw])

Búsqueda para tratamiento y prevención

(randomized controlled trial* OR clinical trials OR clinical trial* OR single blind* OR double blind* OR triple blind* OR unblind* OR prospective study OR prospective studies OR case study OR case studies OR case control study OR case control studies OR case series OR quasi experimental OR experimental study OR experimental studies OR risk*[tiab] OR causa*[tiab] OR predispos*[tiab] OR odds ratio[mh] OR case control* OR odds ratio* OR controlled clinical trial [pt] OR randomized controlled trial [pt] OR risk[mh] OR practice guideline[pt] OR epidemiologic studies[mh] OR cohort studies[mh] OR age factors[mh] OR comorbidity[mh]) AND (Contrast Media [Pharmacological Action] OR contrast media[mesh] OR contrast media[tw] OR radiocontrast[tw] OR contrast materials[tw] OR osmolality contrast media[tw] OR Osmolality[mesh] OR low osmolality[tw] OR high osmolality[tw] OR Barium sulfate[substance name] OR Barium sulfate[tw] OR Barium[tw] OR Gadolinium[mesh] OR gadolinium[tw] OR DTPA[tw] OR Iodopyridones[Mesh] OR iodopyridones[tw] OR iodinated contrast[tw]) AND (adverse event[tw] OR adverse effect[tw] OR adverse effect[All Fields] OR allergic reaction[tw] OR hypersensitivity[mesh]) AND (secondary prevention[tw] OR corticosteroids[tw] OR adrenal cortex hormones[mesh] OR corticoids[tw] OR histamine H1 antagonists[mesh] OR antihistamines[tw] OR histamine antagonist*[tw] OR hydration[tw] OR Treatment[tw] OR "therapy"[Subheading] OR histamine H1 antagonists[mesh] OR antihistamines[tw] OR histamine antagonist*[tw] OR beta blockers[tw] OR adrenergic beta-antagonists[mesh] OR adrenergic beta-antagonists[tw] OR renal dialysis[mesh] OR dialysis[tw] OR hemodialysis[tw])

Búsqueda para mujeres embarazadas y lactantes

(randomized controlled trial* OR clinical trials OR clinical trial* OR single blind* OR double blind* OR triple blind* OR unblind* OR prospective study OR prospective studies OR case study OR case studies OR case control study OR case control studies OR case series OR quasi experimental OR experimental study OR experimental studies OR risk*[tiab] OR causa*[tiab] OR predispos*[tiab] OR odds ratio[mh] OR case control* OR odds ratio* OR controlled clinical trial [pt] OR randomized controlled trial [pt] OR risk[mh] OR practice guideline[pt] OR epidemiologic studies[mh] OR cohort studies[mh] OR age factors[mh] OR comorbidity[mh]) AND (Contrast Media [Pharmacological Action] OR contrast media[mesh] OR contrast media[tw] OR radiocontrast[tw] OR contrast materials[tw] OR osmolality contrast media[tw] OR Osmolality[mesh] OR low osmolality[tw] OR high osmolality[tw] OR Barium sulfate[substance name] OR Barium sulfate[tw] OR Barium[tw] OR Gadolinium[mesh] OR gadolinium[tw] OR DTPA[tw] OR Iodopyridones[Mesh] OR iodopyridones[tw] OR iodinated contrast[tw]) AND (adverse event[tw] OR adverse effect[tw] OR adverse effect[All Fields] OR allergic

reaction[tw] OR hypersensitivity[mesh]) AND (Pregnant women[mesh] OR pregnant women[tw] OR breast feeding[mesh] OR breast feeding[tw])

Diagnóstico

(Sensitivity and Specificity[mh] OR Diagnostic Errors[mh] OR Likelihood Functions[mh] OR Reproducibility of Results[mh] OR Area Under Curve[mh] OR Probability[mh] OR accuracy*[tw] OR false positive*[tw] OR false negative*[tw] OR false rate*[tw] OR likelihood[tw] OR probabilit*[tw] OR receiver operat*[tw] OR roc[tw] OR sensitiv*[tw] OR specificity[tw] OR observer variation*[tw] OR predictive value*[tw] OR diagnos*[Title/Abstract] OR diagnosis[MeSH:noexp] OR diagnostic * [MeSH:noexp] OR diagnosis,differential[MeSH:noexp] OR diagnosis[Subheading:noexp]) AND (Contrast Media [Pharmacological Action] OR contrast media[mesh] OR contrast media[tw] OR radiocontrast[tw] OR contrast materials[tw] OR osmolality contrast media[tw] OR Osmolality[mesh] OR low osmolality[tw] OR high osmolality[tw] OR Barium sulfate[substance name] OR Barium sulfate[tw] OR Barium[tw] OR Gadolinium[mesh] OR gadolinium[tw] OR DTPA[tw] OR Iodopyridones[Mesh] OR iodopyridones[tw] OR iodinated contrast[tw]) AND (adverse event[tw] OR adverse effect[tw] OR adverse effect[All Fields] OR allergic reaction[tw] OR hypersensitivity[mesh])