

# Medios de contraste en imágenes

Pablo Sartori, Franco Rizzo, Norberto Taborda, Verónica Anaya, Armando Caraballo, Clara Saleme, Rocío Carrizo, Mabel Cayo, Andrea Peña

## Resumen

En el presente trabajo realizamos una revisión y actualización de las acciones, indicaciones, reacciones adversas y sus tratamientos, interacciones y contraindicaciones de los distintos medios de contrastes.

**Palabras clave.** Medios de contraste. Acción farmacológica. Efectos adversos. Clasificación. Contraindicaciones. Diagnóstico. Tratamiento.

## Abstract

**Media contrasts in imaging.**

*In this review, we revised and updated the actions, indications, interactions and contraindications of the different contrast media, as well as their adverse reactions and how to treat them.*

**Keywords.** Contrast media. Pharmacological action. Adverse effects. Classification. Contraindications. Diagnosis. Treatment.

## INTRODUCCIÓN

En el siglo pasado, con el descubrimiento de los rayos X y el incipiente desarrollo de la Radiología, surgió la necesidad de crear sustancias capaces de resaltar determinadas estructuras anatómicas y algunas patologías, con el fin de tener una mayor precisión diagnóstica. Así, aparecieron, desde los comienzos de la especialidad, los medios de contraste. Estos constituyen para el especialista una herramienta fundamental en la detección y diagnóstico de las diferentes patologías, el seguimiento de los tratamientos instaurados y la realización de prácticas intervencionistas. Sin embargo, dichas sustancias no son totalmente inocuas: producen esporádicamente reacciones adversas, que van de leves a severas, pudiendo en algunos casos ser letales.

Los medios de contraste son administrados en forma diaria a miles de pacientes, por lo que es necesario conocer sus indicaciones, mecanismos de acción, contraindicaciones, efectos adversos, vías de administración y su relación con los antecedentes de cada paciente.

Además, es fundamental extender la información al médico derivante (a fin de hacer solicitudes adecuadas) y notificar al paciente para evitar muchos de los contratiempos que derivan del desconocimiento.

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión completa y actualizada de los medios de contraste utilizados diariamente en los distintos métodos de imágenes, abarcando conceptos generales, reacciones adversas (su prevención y tratamiento), así como también una serie de situaciones especiales y de frecuente consulta en la práctica clínica, como el embarazo, la lactancia o la interacción con otros medicamentos.

## MEDIOS DE CONTRASTE

### Definición

Un agente de contraste se define como aquella sustancia o combinación de sustancias que, introducidas en el organismo por cualquier vía, permiten resaltar y opacificar estructuras anatómicas normales (como órganos o vasos) y patológicas (por ejemplo, tumores). También evalúan la perfusión y permiten diferenciar las interfases o densidades entre los distintos tejidos con fines médicos (diagnósticos o terapéuticos) <sup>(1-3)</sup>.

El medio de contraste ideal es aquel que logra la mayor concentración tisular con la menor cantidad de efectos adversos <sup>(1)</sup>.

Pueden clasificarse según el tipo de imagen que generan, la vía de administración, las características químicas (osmolaridad, medida en mOsm/kg) o según el método por imágenes que se utilice <sup>(1-3,6)</sup>.

## 1. GENERALIDADES

### 1.1. Contrastes según el tipo de imagen que generan (Tabla 1)

- *Positivos:* atenúan los rayos X (Rx) más que los tejidos blandos, viéndose radiopacos (blancos). Se dividen en hidrosolubles y no hidrosolubles.

- *Negativos:* atenúan los Rx menos que los tejidos blandos. Al absorber poca radiación, se ven radiolúcidos (negros).

- *Neutros:* son utilizados para distender y rellenar el tubo digestivo.

**Tabla 1:** Tipos de medios de contraste.

POSITIVOS	NEUTROS	NEGATIVOS
Bario	Agua	Aire
Yodo	Metilcelulosa	Dióxido de carbono
Gadolinio (+)	Polietilenglicol Manitol	

(+) El gadolinio no interactúa con los Rx, sino que se emplea en la resonancia magnética.

## 1.2. Contrastes según vía de administración

- *Orales:* se emplean en radiología contrastada (suspensión de sulfato de bario), en tomografía computada (TC) o TC multislice (TCMS).

Los contrastes empleados son: sulfato de bario y sales de bicarbonato (radiología contrastada), sales de yodo hidrosoluble o sulfato de bario diluido (TC o TCMS), aire ambiental (radiología contrastada), agua o leche (Rx o TC/TCMS), manitol, metilcelulosa y polietilenglicol (enterotomografía computada -ETC- y enterorresonancia -ERM-), y mate cocido (*ilex paraguariensis*) en la colangiografía por resonancia magnética (CRM) <sup>(4)</sup>.

Su uso se basa en la tinción o distensión del tubo digestivo para diferenciarlo de otros órganos y estructuras. En el caso del mate cocido, el objetivo de su administración es suprimir la señal del estómago y el duodeno para mejorar la visualización de la vía biliar extrahepática <sup>(4)</sup>.

- *Rectales:* son utilizados por esta vía el bario (radiología contrastada), las sales de yodo hidrosoluble (TC o TCMS), el agua (Rx o TC/TCMS), el dióxido de carbono (TC) y el aire ambiental (radiología contrastada). Suelen ocasionar molestias abdominales y deseo evacuatorio.

- *Vaginal:* se emplean medios de contraste yodados para la realización de la histerosalpingografía. Producen dolor pelviano (tipo cólico menstrual), debido a la peritonitis química que genera el pasaje del contraste a través de las trompas de Falopio. También pueden presentarse reacciones vagales leves.

- *Endovenosos (EV):* se usan en radiología contrastada (programa excretor, cistouretrografía), TC, TCMS, resonancia magnética (RM), angiografía digital (AD) y tomografía por emisión de positrones (PET), y se utiliza el yodo (TC), el gadolinio (RM), la 18-fluorodesoxiglucosa (18-FDG) (PET) y el dióxido de carbono. Las microcápsulas se emplean como medio de contraste en ecografía.

Suelen desencadenar reacciones adversas, que pueden ser desde náuseas hasta un edema de glotis.

- *Intraarteriales:* se utilizan contrastes yodados o CO<sub>2</sub> para el uso selectivo del estudio angiográfico arterial en la AD. El gadolinio también puede administrarse por esta vía, asociado a CO<sub>2</sub>, para procedimientos endovasculares en pacientes alérgicos al yodo con insuficiencia renal <sup>(5)</sup>.

- *Intraarticulares:* se introducen en algunas articulaciones medios de contraste yodados o gadolinio, diluidos con solución fisiológica. Ocasionan dolor por distensión de la cápsula articular.

- *Intracanaliculares:* son empleados dentro de los conductos o canaliculos, como por ejemplo la dacriocistografía o la sialografía. Se emplean medios de contraste hidrosolubles yodados o liposolubles (lipiodol).

- *Otros:* se puede emplear la vía intratecal para las mielografías, utilizándose contrastes yodados no iónicos de baja osmolaridad. También se emplea la vía intradérmica para la linfangiogramografía, de forma de evaluar una posible infiltración tumoral ganglionar.

## 1.3. Contrastes según las características químicas

Los medios de contraste yodados son sales de yodo que, cuando son inyectadas por vía endovenosa, tienen una distribución vascular y capilar hacia el espacio intersticial <sup>(7,8)</sup>.

Pueden diferenciarse entre sí según su osmolaridad, respecto de la del plasma sanguíneo: son de alta osmolaridad, cuando tienen una osmolaridad mayor que la del plasma (290 mOsm/kg H<sub>2</sub>O o 2400 mOsm/l) y de baja osmolaridad, cuando es menor <sup>(7,8)</sup>.

La osmolaridad se calcula de la siguiente manera <sup>(8)</sup>:

$$\text{Osmolaridad} = \frac{\text{concentración} \cdot \text{N}^{\circ} \text{ de partículas}}{\text{peso molecular}}$$

Los medios de contraste yodados se clasifican según su osmolaridad, ionicidad y viscosidad (Tabla 2) <sup>(7,8)</sup>:

**Iso/hiperosmolares:** son los contrastes yodados cuya osmolaridad en su composición se asocia a la aparición de efectos adversos. A mayor osmolaridad, mayores efectos adversos.

Los primeros contrastes yodados tenían alta incidencia de reacciones adversas por su elevada vía intratecal (1500-2000 mOsm/kg), pero en la actualidad ésta disminuyó debido a la creación de contrastes endovenosos isoosmolares <sup>(1,6)</sup>.

**Iónicos o no iónicos:** se los divide en iónicos o no iónicos, según su disociación en iones o partículas cuando se disuelven en agua <sup>(8)</sup>.

**Estructura molecular:** indistintamente si son ióni-

cos o no iónicos, se los puede dividir en monoméricos (un núcleo benzoico) y en diméricos (dos núcleos benzoicos) <sup>(7,8)</sup>.

De acuerdo con su estructura, existen 4 tipos diferentes de contraste yodado <sup>(1,3,6)</sup>:

- Iónicos monoméricos: poseen alta osmolaridad. Ejemplo: iodotalamato de meglumina o amidotriozoato de meglumina.
- Iónicos diméricos: poseen baja osmolaridad. Ejemplo: ioxaglato de metilglucamina.
- No iónicos monoméricos: poseen baja osmolaridad. Ejemplo: iopaminol, iohexol, iopentol, ioversol e iobitridol.
- No iónicos diméricos: son isoosmolares. Ejemplo: iotrolan e iodixanol.

Los nombres comerciales de algunos de los contrastes iónicos son Telebrix<sup>®</sup> (ioxitalamato de meglumina), Hexabrix<sup>®</sup> (ioxaglato de meglumina), Plenigraf<sup>®</sup> (amidotriozoato de meglumina) y Temistac<sup>®</sup> (diatrizoato de meglumina); mientras que los nombres comerciales de algunos de los contrastes yodados no iónicos son Xenetix<sup>®</sup> (iobitridol), Iopamiron<sup>®</sup> (iopamidol), Omnipaque<sup>®</sup> (iohexol) y Optiray<sup>®</sup> (ioversol), entre otros <sup>(6)</sup>.

Los contrastes no iónicos son mejor tolerados, poseen menor incidencia de reacciones adversas, pero suelen ser más costosos <sup>(6)</sup>.

### Paramagnéticos o superparamagnéticos

Se los utiliza en RM debido a que estos agentes de contraste poseen iones de metal que afectan las propiedades magnéticas de los tejidos circundantes. Fueron aprobados para su utilización en 1988 <sup>(7,8)</sup>.

Existen 6 tipos de contrastes para RM: 4 variantes (quelatos) de gadolinio (gadoteridol, gadopentetato de dimeglumina, gadodiamida y gadoterato de meglumina), un quelato de manganeso (mangafodipir trisódico) y una partícula de hierro (óxido de hierro superparamagnético) <sup>(9)</sup>. Se diferencian según su viscosidad, osmolaridad y estabilidad <sup>(8)</sup>.

En el caso de los contrastes paramagnéticos reducen el tiempo de relajación de las secuencias ponderadas en T1 y T2, y el más utilizado es el quelato de gadolinio <sup>(8)</sup>. Se diferencian por su osmolaridad, viscosidad y estabilidad <sup>(7,8)</sup>.

Los nombres comerciales del gadolinio son Omniscan<sup>®</sup> (gadodiamida), Magnevist<sup>®</sup> (gadopentetato de dimeglumina), Dotarem<sup>®</sup> (gadoterato de meglumina) y Optimark<sup>®</sup> (gadoversetamida).

El óxido de hierro es un contraste superparamagnético (SPIO) (ferrumóxido y ferucarbotran) que se utiliza para valorar la patología hepática y el óxido de hierro ultra pequeño se usa para la evaluación del tejido linfático <sup>(1,9)</sup>.

El mangafodipir trisódico utiliza un quelato de manganeso que se incorpora inmediatamente en los hepatocitos.

### Ecográficos

Su utilización es infrecuente. Emplean microburbujas selectivas inyectadas por vía EV y se usan para incrementar la señal/ruido de los distintos tejidos, comparados con la sangre u otros fluidos. Se utilizan para la evaluación selectiva del hígado <sup>(1,10)</sup>.

Pueden diferenciarse 5 clases:

- Microburbujas de gas no encapsuladas.
- Microburbujas de gas estabilizadas.
- Microburbujas de gas encapsulado.
- Suspensión de microburbujas o emulsiones.
- Microburbujas para ingesta (gastrointestinales).

No se comercializan en nuestro país.

### 1.4. Contrastes según el método (Tabla 3)

**1) BARIO:** éste fue utilizado por primera vez en 1910 por Bechem y Gunther <sup>(1)</sup>. Es un metal pesado que puede administrarse por vía oral (seriada esófago-gastroduodenal o tránsito esofágico) o transrectal (colon por enema) en forma de polvo o suspensión para diluir con agua <sup>(1)</sup>. Se elimina por vía rectal.

**Tabla 2:** Clasificación de los medios de contraste <sup>(7,8)</sup>.

CLASIFICACIÓN	ÁTOMOS DE YODO	OSMOLARIDAD (mOsm/kg)	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL
Iónicos monoméricos	3	Alta (1710)	loxitalamato de meglumina	Telebrix <sup>®</sup>
Iónicos diméricos	6	Baja (600)	ioxaglato de meglumina	Hexabrix <sup>®</sup>
No iónicos monoméricos	3	Baja	616 Iopamidol 640 Iohexol 630 Ioversol 695 Iobitridol	Iopamiron <sup>®</sup> Omnipaque <sup>®</sup> Optiray <sup>®</sup> Xenetix <sup>®</sup>
No iónicos diméricos	6	Isoosmolar (290)	Iodixanol	Visipaque <sup>®</sup>

**Tabla 3:** Contrastes utilizados en los distintos métodos de imágenes.

MÉTODO	TIPO DE CONTRASTE
Rx Contrastada	Bario, aire / polvo efervescente (oral) Yodo (EV)
TC/ TCMS	Bario (oral) Yodo (oral y/o EV) Aire y CO <sub>2</sub> (colonoscopia virtual) Metilcelulosa, manitol y polietilenglicol (ETC)
RM	Gadolinio (EV e intraarticular), metilcelulosa, manitol y polietilenglicol (ERM)
PET	Radiotrazadores (18-FDG, carbono 11, flúor 18, indio 111, etc.) (EV)
US	Microburbujas (EV)
AD	Yodo/gadolinio y CO <sub>2</sub> (arterial) y yodo (EV)

Su administración se contraindica: si existe riesgo de perforación de víscera hueca, dehiscencia posquirúrgica de asas intestinales o en caso de cirugía de urgencia debido a la posibilidad de desarrollar una peritonitis química <sup>(1,6)</sup>.

**2) AIRE / POLVO EFERVESCENTE:** son contrastes negativos administrados para distender los órganos del aparato digestivo, dando el efecto de “doble contraste”. El aire se administra por vía transrectal con el sachet de bario por medio de una cánula para la realización del colon por enema o por vía oral en la técnica de intestino delgado con doble contraste, mientras que el polvo efervescente (bicarbonato de sodio) se administra por vía oral para la realización de, por ejemplo, una seriada esófago-gastroduodenal <sup>(11)</sup>.

**3) AGUA (H<sub>2</sub>O):** actúa como contraste neutro, empleándose en HidroTC, enteroclisia por TC, colonoscopia virtual y ERM. Es necesaria una adecuada limpieza gastrointestinal y ayuno previo, para luego suministrar por vía oral el agua en caso de HidroTC y enteroclisia, y por vía transrectal junto con el CO<sub>2</sub> en la colonoscopia virtual. Al actuar como contraste neutro, genera una buena distensión intestinal y, de esta forma, se logra una excelente valoración de la pared gástrica, de las asas de intestino delgado o del colon, y posteriormente se puede realizar una reconstrucción virtual <sup>(12-15)</sup>.

**4) DIÓXIDO DE CARBONO (CO<sub>2</sub>):** es un contraste negativo que se inyecta a través de una bomba para distender el tubo digestivo, por vía oral o rectal, permitiendo una correcta evaluación mediante TCMS. Dado que no se absorbe, es bien tolerado.

También se emplea en la AD, desplazando a la columna de sangre.

Las indicaciones más frecuentes son la insuficiencia renal y el antecedente de alergia al contraste yodado <sup>(7,14)</sup>.

**5) POLIETILENGLICOL, MANITOL Y METILCELULOSA:** son medios de contraste neutros que se emplean asociados al agua, con valores de atenuación entre 10 y 30 UH (similares al agua). Se administran por vía oral y disminuyen la reabsorción del agua en la luz intestinal, mejorando la distensión. Se utilizan en la ETC o ERM para el estudio de patologías intestinales en tanto permiten una buena visualización de la pared intestinal normal, cuando se asocian a contrastes EV <sup>(15-17)</sup>.

**6) YODO:** utilizados por primera vez en 1923 <sup>(18)</sup>, los contrastes yodados hidrosolubles pueden administrarse por vía oral o endovenosa. Se caracterizan por expandirse en forma difusa a través del espacio extracelular y por necesitar para la administración una molécula orgánica como vehículo <sup>(1)</sup>.

El contraste oral yodado diluido con agua es poco absorbido y se elimina por vía fecal, mientras que el yodo endovenoso se elimina casi completamente por orina y sólo un 2% se excreta por vía biliar <sup>(8,20)</sup>.

**7) GADOLINIO:** comenzó a usarse con fines médicos en 1988 <sup>(1,6)</sup>. Es un elemento químico de la familia de los lantánidos (tierras raras) y está constituido por un ion metálico con propiedades magnéticas, asociado a una agente quelante que lo transporta.

Los quelantes pueden ser iónicos o no iónicos, mientras que los agentes de contraste para RM pueden clasificarse en paramagnéticos (positivos), como el gadolinio, o superparamagnéticos (negativos). Estos últimos se conforman por óxido de hierro (ferrumóxido) asociado a una partícula de dextrano <sup>(9)</sup>.

El gadolinio se administra por vía endovenosa y se excreta por vía renal.

**8) POSITRONES:** empleados en el PET, se caracterizan por su corta vida media, por lo que dependen de una logística dinámica para el transporte desde el ciclotrón (donde se producen) y el centro de imágenes (donde se utilizarán) <sup>(7)</sup>.

Los radiofármacos más empleados son: 18-FDG, 11C-colina, carbono 11 (11C), nitrógeno 13 (N13) y oxígeno15 (O15) <sup>(20-22)</sup>.

## Consentimiento informado

Constituye el acto mediante el cual se informa detalladamente al paciente sobre los distintos procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos, y sus posibles complicaciones, secuelas o riesgos inherentes, para que el paciente decida y autorice los procedimientos médicos en forma consciente, libre y responsable <sup>(23)</sup>. Para ello, se le debe dar una completa explicación oral

y escrita del procedimiento que se le va a realizar, detallando los posibles riesgos-beneficios del estudio y del medio de contraste que se le va a aplicar. La colaboración del paciente debe ser conseguida sin coacción <sup>(24)</sup>.

Asimismo, una correcta y detallada explicación ayuda a calmar la ansiedad del paciente, permitiendo una mayor colaboración durante la práctica del estudio.

El consentimiento informado es un elemento legal de vital importancia. Debe ser impreso y redactado de forma clara, sin abreviaturas o enmendaduras, y tiene que ser firmado por el paciente o su representante legal <sup>(1,2,23)</sup>. Constituye un deber del médico y un derecho del paciente, en tanto permite a este último la posibilidad de elegir si se va a inyectar el contraste endovenoso <sup>(2)</sup>.

En casos de urgencia (en los que el paciente esté inconsciente), será el familiar o acompañante el encargado de firmarlo. Si el paciente está inconsciente y no se encuentra acompañado, el profesional deberá evaluar los riesgos/beneficios de la administración del contraste endovenoso.

## Reacciones adversas

Se define como reacción adversa al efecto o efectos no deseados que aparecen luego de la administración de un fármaco en dosis terapéuticas, diagnósticas o profilácticas. En relación con los medios de contraste, se pueden clasificar según su forma de presentación, su mecanismo o por el tipo de contraste empleado <sup>(1)</sup>.

**A) Forma y tiempo de presentación.** Se las puede clasificar en leves, moderadas o severas (Tabla 4).

Las leves incluyen náuseas, vómitos, urticaria y picazón. Ocurren en un 1-15% de los pacientes a los que se les administran contrastes iónicos, mientras que aparecen en un 0,7-3,1% de pacientes a los que se les aplican contrastes no iónicos.

En las moderadas existen vómitos severos, urticaria marcada, broncoespasmo, edema facial y/o laríngeo, y reacciones vasovagales. Se presentan en un 0,2% a un 0,4% de los casos <sup>(1,8)</sup>.

Las reacciones severas son: shock hipotensivo, convulsiones y paro cardiorrespiratorio. Aparecen en menos del 0,1% de los casos con medios de contraste de alta osmolaridad y en un 0,02% a 0,04% con los medios de contraste de baja osmolaridad <sup>(1-3, 6-9,18,19,25,26)</sup>.

Según el tiempo de presentación, se dividen en: inmediatas (se producen en el momento de la inyección del contraste EV), tempranas (aparecen dentro de los primeros 60 minutos después la inyección del contraste yodado) y tardías (ocurren entre una hora y un mes después de la inyección del medio de contraste yodado). Habitualmente, a los exantemas eritematopapulares, la urticaria o el angioedema se los clasifica como leves o moderados <sup>(7)</sup>.

**B) Mecanismo de producción.** Las reacciones adversas pueden ser <sup>(1-3,6,18)</sup>:

- 1) **Por hipersensibilidad (idiosincráticas o anafilatoideas):** ocurren en pacientes con antecedentes alérgicos y en los asmáticos o atópicos. La respuesta es independiente de la dosis o concentración del agente administrado y son reacciones en las que no media la presencia de la inmunoglobulina tipo E. Tienen una incidencia del 15% con contrastes iónicos y del 3% con los no iónicos, y ocurren en alrededor de 1/1000 pacientes, siendo los casos letales 1/170.000 pacientes <sup>(1-3, 27)</sup>.
- 2) **Reacciones quimiotóxicas o no idiosincráticas:** se producen en pacientes deshidratados, añosos, diabéticos, cardiopatas o nefrópatas. No se conoce con certeza el mecanismo de acción, pero se cree que la osmolaridad del contraste podría estar asociada. Generalmente no son graves y revierten con un rápido tratamiento <sup>(3)</sup>.  
Las reacciones quimiotóxicas son: náuseas, vómitos, arritmias, convulsiones, etc.
- 3) **Reacciones mecánicas:** corresponden a la extravasación del medio de contraste hacia los tejidos blandos adyacentes. El daño de los tejidos ocurre por hiperosmolaridad, ionicidad, viscosidad, lesión citopática directa y efecto compresivo. Suceden con frecuencia cuando se utiliza una bomba inyectora de contraste <sup>(3)</sup>.
- 4) **Nefrotóxicas:** ocurren en pacientes con nefropatía crónica o crónica reagudizada, cardiopatas, hiperuricémicos, deshidratados, pacientes con mieloma múltiple o que recibieron altas dosis de medio de contraste. Pueden ocasionar nefropatía en el caso del yodo o fibrosis sistémica nefrogénica (FSN) si se administra gadolinio <sup>(3,19)</sup>.

**Tabla 4:** Clasificación de reacciones adversas.

<b>LEVES</b>	Náuseas, vómitos, calor, rubor, cefalea, palidez, desvanecimiento, picazón generalizada, alteración del gusto, escalofríos, temblores, erupción cutánea, rinorrea y edema periorbitario.
<b>MODERADAS</b>	Hipotensión, broncoespasmo y grados más avanzados de síntomas leves.
<b>SEVERAS</b>	Acentuación de síntomas anteriores, convulsiones, pérdida del conocimiento, angioedema, edema laríngeo, arritmia cardíaca y colapso cardiorrespiratorio.



### C) Según el tipo de medio de contraste

#### I) Reacciones adversas a los contrastes yodados

Los factores de riesgo para desencadenar reacciones adversas son:

\* Osmolaridad del contraste: se ha reportado una incidencia de reacciones adversas del 5-12% con los antiguos medios de contraste de alta osmolaridad, pero con los actuales, de baja osmolaridad y no iónicos, estas cifras se redujeron a un 0,7-3,1% <sup>(1,7,28)</sup>.

\* Antecedentes de reacciones adversas a los medios de contraste: es considerado el principal factor para desarrollar una nueva reacción adversa con los agentes iónicos. El riesgo de una nueva reacción es del 16-35% <sup>(1,7,8,25,28)</sup>. Con la utilización de los medios de contraste no iónicos, el riesgo de repetir una reacción adversa se reduce aproximadamente al 5% <sup>(1,8)</sup>.

\* Asma: se describe que el 11% de los pacientes asmáticos tiene una reacción adversa a los contrastes iónicos <sup>(1,7,8)</sup>.

\* Atopía (alergia): antecedentes alérgicos o de atopía a alimentos (especialmente pescados y mariscos), fármacos u otras sustancias, se asocian a un incremento del riesgo de padecer una reacción alérgica a los medios de contraste <sup>(1,8)</sup>.

\* Fármacos: la administración de drogas potencialmente neurotóxicas, como los betabloqueantes, antagonistas de los canales de calcio e interleuquina tipo 2 (IL 2), incrementarían el riesgo de padecer reacciones adversas si se dan junto con contrastes yodados EV <sup>(1,8)</sup>.

\* Edad: los pacientes que tienen entre 20 y 29 años tienen mayor riesgo de presentar reacciones adversas leves, mientras que los mayores desarrollan menos reacciones, pero son más severas cuando se producen, debido a la presencia concomitante de otras patologías <sup>(8)</sup>.

\* Otros: el eczema, la fiebre del heno y la alergia al polen se asocian a un aumento en el riesgo de padecer reacciones adversas <sup>(1,8)</sup>.

#### II) Reacciones adversas al gadolinio

La primera reacción adversa al gadolinio fue publicada en 1990 <sup>(9)</sup>. Son menos frecuentes que las reportadas con los contrastes yodados y ocurren en el 5% de los pacientes que se realizan una RM contrastada <sup>(9)</sup>. La mayoría de estas reacciones son leves y auto-limitadas, y aparecen en los primeros 30 minutos después de la inyección del gadolinio.

La incidencia de reacciones leves es de 0,004% a 0,7%, siendo las reacciones anafilácticas severas de 1/10.000 a 1/300.000 pacientes <sup>(1,7)</sup>. No se han encontrado modificaciones significativas en estas cifras con la utilización de los diferentes tipos de gadolinio.

La presencia de una reacción adversa anterior al gadolinio incrementa de 2,4% a 21,3% la posibilidad de repetirla.

Se dividen en inmediatas (pueden manifestarse con sensación de frío, calor o dolor en el sitio de punción) y tardías (FSN).

En caso de antecedentes alérgicos, se propone una

premedicación con prednisolona 30 mg o metilprednisolona 32 mg, por vía oral, 12 y 2 horas antes de la realización de la RM <sup>(1,8)</sup>.

### Tratamiento de las reacciones adversas a los medios de contraste

Los especialistas en Diagnóstico por Imágenes debemos estar preparados para reconocer y actuar rápidamente ante una reacción alérgica a un medio contrastado. Es importante saber dónde se encuentran los medicamentos a utilizar en el Servicio de Imágenes para actuar con celeridad ante la emergencia, así como también resulta imperioso conocer bien los protocolos de actuación y contar con personal entrenado. Se recomienda rever estos protocolos cada 6 meses para alcanzar una efectividad y eficacia lo más altas posibles en los casos de necesidad <sup>(1)</sup>.

Las reacciones leves (como náuseas, vómitos, sensación de calor, gusto metálico o enrojecimiento de la cara) generalmente no requieren un tratamiento específico y la sola presencia del médico para calmar la ansiedad y miedo del paciente es suficiente <sup>(2)</sup>.

Las reacciones graves son las que requieren tratamiento. En caso de que ocurra una reacción así se recomienda:

\* Pedir ayuda.

\* Detectar y categorizar la reacción.

\* Tratar la reacción correctamente.

\* Derivar al paciente en casos graves.

\* Luego del episodio, realizar una historia clínica breve pero completa de la reacción y el tratamiento efectuado.

Podemos clasificar a las reacciones graves como:

I= Reacciones vagas: se caracterizan por presentar hipotensión, bradicardia y sudoración. Se relacionan con el estado de ansiedad o nerviosismo del paciente antes del estudio.

II= Estimulación de centros cardioreguladores: se manifiestan con colapso del sistema cardiocirculatorio (*shock*), hipotensión, taquicardia o sudoración profusa.

III= Reacciones pseudoalérgicas: se manifiestan con un *rush* eritematoso, exantema o enantema, o con broncoespasmo, pudiendo llegar al edema de glotis.

Los distintos tratamientos sugeridos, según los síntomas presentes, son <sup>(1,3,6,8,18,26)</sup>:

1) Ansiedad. Calmar al paciente comentándole detalladamente cómo se le va a realizar el estudio.

2) Náuseas/vómitos. Administrar antieméticos o antinauseosos, como la metoclopramida, 10 mg EV.

3) Urticaria leve. Administrar antagonistas H1: difenhidramina 25-50 mg intramuscular (IM) o EV.

4) Urticaria grave. Administrar antagonistas H1 y H2: cimetidina 5 mg/kg, ambos por vía EV.

5) Hipotensión con taquicardia.

\* Elevar los miembros inferiores.

\* Dar fluidos EV: suero salino al 0,9%.

- \* Dar oxígeno 3 l/min con bigotera/mascarilla.
- \* Si no revierte, dar vasopresores:
  - Dopamina intravenosa (IV) 2-5 mg/kg/min.
  - Adrenalina IV 4-8 mg/min.
- 6) Reacción vasovagal (hipotensión y bradicardia).
  - \* Elevar los miembros inferiores.
  - \* Dar fluidos EV: suero salino al 0,9%.
  - \* Dar oxígeno 3 l/min con bigotera/mascarilla.
  - \* Si no revierte, dar atropina 0,8-1 mg EV. Se puede repetir cada 3-5 min hasta un total de 3 mg.
- 7) Broncoespasmo:
  - \* Dar oxígeno (3 l/min).
  - \* Beta-2 agonistas, 2 ó 3 inhalaciones (metaproterenol, terbutalina o albuterol).
  - \* Adrenalina (epinefrina):
    - Subcutánea: 0,1-0,2 ml en dilución.
    - Endovenosa: 1 ml en dilución 1:10 en inyección lenta (10 mg/min).
- 8) Convulsiones. Diazepam 5-10 mg EV.
- 9) Reacción anafilactoidea severa.
  - \* Dar oxígeno 3 l/min con bigotera/mascarilla.
  - \* Dar fluidos EV: suero salino al 0,9%.
  - \* Antihistamínicos:
    - Antagonistas H1: difenhidramina 50 mg EV.
    - Antagonistas H2: cimetidina 300 mg EV.
  - \* Broncodilatadores: beta-2 agonistas, 2 ó 3 inhalaciones (metaproterenol, terbutalina o albuterol).
  - \* Adrenalina:
    - A = subcutánea: 0,1- 0,2 ml en dilución 1:1000.
    - B = endovenosa: 1 ml = 0,1 mg en dilución 1:10000 e inyección lenta (10 mg/min).
  - \* Corticoides: hidrocortisona 0,5-1 g EV o metilprednisolona entre 500-2000 mg EV.
- 10) Ataque hipertensivo. Si la tensión arterial (TA) es mayor de 140/90 mmHg, dar de 5 a 10 mg de nifedipina sublingual y controlar la TA cada 5 minutos.

Las reacciones adversas tardías se presentan en el 5% de los pacientes <sup>(1,6,25,30)</sup>. Suelen ocurrir en aquellos que han tenido reacciones anteriores, en los tratados con interleuquina 2, en los trasplantados de médula ósea o en los pacientes descendientes de japoneses <sup>(1,30)</sup>. En estos casos, se recomienda advertir al paciente sobre la posibilidad de que se produzcan estas reacciones.

Predominan las reacciones cutáneas tardías, leves y autolimitadas, y se tratan de manera similar a las inmediatas.

También pueden presentarse náuseas, vómitos, cefalea, parotiditis, fiebre, dolor abdominal difuso y dolores musculares <sup>(25,30)</sup>.

Su incidencia es de 0,5-1% con contrastes iónicos y de 2-4% con los no iónicos <sup>(30)</sup>.

### Historia clínica de una reacción adversa

Cuando ocurre una reacción adversa, debe efectuarse una historia clínica breve y clara, que relate los síntomas que presentó el paciente, así como también

debe indicarse el tratamiento implementado.

Una gran cantidad de estudios contrastados se realizan en centros que no cuentan con internación, por lo que las historias se encuentran asociadas a servicios de emergencias que concurren lo más rápidamente posible para colaborar en el tratamiento y posterior derivación (si fuese necesaria) <sup>(2)</sup>.

La historia se le entregará al paciente para que guarde registro de su reacción y, en el caso de haber requerido de la colaboración de un servicio de urgencias, se le dará al médico de traslado para que éste la entregue al personal del centro médico de derivación. De esta forma, se podría llegar a evitar la repetición de un nuevo evento alérgico.

Como documento legal de importancia, la historia clínica debe ser escrita con letra clara y deberá anotarse la fecha, nombre del paciente, tipo de reacción alérgica, fármacos utilizados y si se le aplicó alguna maniobra de reanimación. Por último, constará la firma, aclaración y sello del médico tratante <sup>(2)</sup>.

### Extravasación de medios de contraste

La extravasación de un contraste endovenoso ocurre cuando el líquido sale del vaso que lo contiene, diseminándose por los tejidos blandos adyacentes <sup>(25)</sup>. Tiene una prevalencia de 0,04% a 1,3% con el empleo de bombas inyectoras <sup>(1,31)</sup>.

Los síntomas que provoca la extravasación son: dolor, hinchazón, hematoma, ulceración cutánea y síndromes compartimentales.

Los mecanismos de acción en la extravasación dependen de <sup>(7,8)</sup>:

- 1) Osmolaridad del contraste: a mayor osmolaridad, mayor daño.
- 2) Citotoxicidad: en contrastes iónicos es mayor.
- 3) Volumen: a mayor volumen, más daños se producen.
- 4) Compresión mecánica: ocurre cuando el volumen extravasado es grande.

Los factores de riesgo para que se produzca la extravasación del medio de contraste son <sup>(7, 8)</sup>:

- \* Inyección en miembros inferiores y venas distales o terminales de las manos o los pies.
- \* Edades extremas de la vida.
- \* Fragilidad vascular y compromiso del drenaje linfático o venoso.
- \* Medios de contraste de alta osmolaridad.
- \* Obesidad, diabetes o enfermedades crónicas.
- \* Antecedentes de quimio o radioterapia.
- \* El empleo de agujas metálicas (tipo *butterfly*) presenta un mayor riesgo que las de teflón (tipo Abbocath).
- \* Inyección de grandes volúmenes.

Las extravasaciones generalmente se deben a una incorrecta técnica de punción, mala elección del vaso a punzar o deficiente fijación del sistema de punción <sup>(8,25)</sup>. Se recomienda no emplear una bomba inyectora en venas del dorso de las manos y los pies, ya que en caso

de extravasación podría generarse un síndrome compartimental, que podría poner en riesgo la extremidad por fenómenos isquémicos anóxicos<sup>(3,25)</sup>.

Normalmente las extravasaciones no requieren de tratamiento y sólo hay que calmar e informar al paciente de lo sucedido. No obstante, si son importantes o generan dolor, se recomiendan las medidas mencionadas en el Cuadro 1<sup>(1,3,6,7,8,31,32)</sup>.

Como se deduce de lo anteriormente explicado, y ante el riesgo de una eventual amputación de un miembro, es importante explicar en el consentimiento informado la posibilidad de que ocurra una extravasación y los tratamientos disponibles, antes de realizar la inyección del medio de contraste<sup>(20)</sup>.

**Prevención de las reacciones adversas**

El primer paso en la prevención de las reacciones adversas lo realiza el médico derivante al sopesar los riesgos/beneficios que obtendrá del estudio contrastado.

Debemos considerar que la mayoría de las reacciones adversas ocurre en los primeros 20 minutos luego de la inyección del contraste yodado<sup>(1)</sup>.

La elección de contrastes yodados no iónicos reduce hasta 5 veces la probabilidad de que ocurran eventos adversos<sup>(1,16)</sup> (Tabla 5).

Los pacientes con riesgo leve y moderado serán premedicados, mientras que en los casos de riesgo elevado se indica la práctica de métodos alternativos o la realización del estudio sin la implementación de contraste<sup>(8)</sup>.

**Cuadro 1:** Tratamiento de extravasación de medios de contraste EV.

1. Colocar compresas de hielo sobre el área afectada para reducir la inflamación y generar analgesia.
2. Aplicar calor, si el dolor es importante.
3. Elevar el miembro por encima del nivel del cuerpo.
4. Administrar analgésicos por vía oral.
5. Derivación inmediata/ urgente con cirujano plástico y dermatólogo.

Se sugiere como premedicación, para disminuir el riesgo de una reacción adversa, el uso de corticoesteroides asociados a un antihistamínico. Existen dos esquemas (Cuadros 2 y 3)<sup>(1,2,7,18,25)</sup>:

*Esquema 1:* prednisolona 30 mg por vía oral (VO) (o metilprednisolona 32 mg), en dos dosis:

- a) Primera dosis: 6 a 12 horas antes del examen.
- b) Segunda dosis: 2 horas antes del examen.

*Esquema 2:* prednisona 50 mg VO (o hidrocortisona 200mg EV) en tres dosis:

- a) Primera dosis: 13 horas antes del examen.
- b) Segunda dosis: 7 horas antes del examen.
- c) Tercera dosis: 1 hora antes del examen.

\* Difenhidramina (opcional) 25-50 mg VO, EV o IM, una hora antes del estudio contrastado, en asociación a cualquiera de los 2 esquemas.

Es importante recordar que el principal factor de riesgo para que se produzca una reacción adversa al yodo es haber tenido una reacción adversa previa.

También remarcamos que la premedicación no garantiza la aparición de reacciones adversas<sup>(1)</sup>. En los casos de urgencia, se recomienda como premedicación la hidrocortisona, 200 mg por vía endovenosa, asociada a 50 mg por vía oral de difenhidramina, una hora antes del estudio<sup>(2,3,7)</sup>. Si existiese el antecedente de una reacción alérgica, se puede agregar un inhibidor de histamina H2, como la ranitidina, 50 mg por vía oral, 1 hora antes de la administración del agente de contraste<sup>(24)</sup>.

En los casos en los que el paciente se encuentre inconsciente, el profesional deberá sopesar los riesgos/beneficios para la inyección de un contraste endovenoso, y si fuese indispensable administrarlo, se deberá aplicar el criterio para urgencias, indicando 50 mg de ranitidina en forma endovenosa (Cuadro 3)<sup>(18)</sup>.

En estos últimos casos, se aconseja utilizar contrastes no iónicos de baja osmolaridad<sup>(2,18,26)</sup>.

A los 2 esquemas se les puede agregar (opcional): difenhidramina 25-50 mg VO, EV o IM, una hora antes del estudio.

**Tabla 5:** Riesgo de padecer reacciones adversas<sup>(8)</sup>.

GRUPO DE RIESGO	CARACTERÍSTICAS
LEVE	Sin antecedentes ni enfermedades anteriores.
BAJO	Existen dudas sobre la información obtenida en la entrevista.
MODERADO	Hay antecedentes de atopía o reacción adversa moderada, o existen varias enfermedades concomitantes.
ALTO	Existen múltiples causas de riesgo o enfermedades de base, en pacientes ancianos o con antecedentes de reacción adversa grave.



**Cuadro 2:** Premedicación para estudios con medios de contraste con riesgo habitual.

ESQUEMA 1	ESQUEMA 2
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metilprednisona 32 mg</li> <li>• Prednisolona 30 mg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prednisona 50 mg (VO)</li> <li>• Hidrocortisona 200 mg (EV)</li> </ul>
<p><b>Dosificación:</b> dos dosis VO, 6 y 2 horas antes del estudio.</p>	<p><b>Dosificación:</b> tres dosis, VO y EV, 13, 7 y 1 hora antes del estudio.</p>

**Cuadro 3:** Premedicación para estudios con medios de contraste endovenosos en casos urgentes.

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hidrocortisona, 200 mg por vía EV.</li> <li>• Difenhidramina, 50 mg por vía oral</li> <li>• Ranitidina, 50 mg por vía EV(antecedentes de alergia)</li> </ul>
<p><b>Dosificación:</b> 1 hora antes del estudio.</p>

### Test de alergia al yodo

El test de alergia consiste en inyectar pequeñas dosis de 0,5 a 1 ml de contraste yodado por diferentes vías (subcutánea o intradérmica) antes de la realización del estudio.

La práctica del test de alergia al yodo ha caído en desuso por no tener valor diagnóstico ni pronóstico, ya que la presencia de reacciones adversas al yodo o la nefropatía inducida por contrastes yodados no son alérgicas ni pueden predecirse, incluso con la implementación de contrastes no iónicos<sup>(1,2,18)</sup>.

### Medios de contraste y función renal

#### 1) NEFROPATÍA INDUCIDA POR YODO

Los contrastes yodados endovenosos pueden generar nefropatía (el mecanismo de acción es desconocido). Su incidencia es de 1-3% en la población general y de 45-50% en pacientes con factores de riesgo asociados<sup>(1,7,8,33)</sup>.

Los estudios de laboratorio, algunos hechos en animales, postulan que la nefritis se desencadenaría por<sup>(1,6,17,21,26)</sup>:

**I) Cambios hemodinámicos renales.** Tras la inyección del contraste yodado, ocurre un aumento transitorio del flujo renal y luego una disminución sostenida del mismo. Se postula que este mecanismo, disparado por la osmolaridad del contraste, generaría un desbalance entre las sustancias vasoconstrictoras (vasopresina, endotelina, adenosina, calcio) y vasodilatadoras renales (óxido nítrico y prostaglandinas).

**II) Desbalance túbulo-glomerular.** Este balance túbulo-glomerular normal es un mecanismo importante para la regulación del filtrado glomerular. Las

células de la mácula densa en el asa gruesa ascendente de Henle miden la concentración de potasio (K) y cloro (Cl) del fluido tubular, a través de la bomba de sodio/ potasio (Na/K).

Ante un aumento de la concentración del sodio, se activa una señal (en la que actuaría la adenosina) que contrae a la arteriola aferente, generando la caída del filtrado glomerular.

**III) Efecto tóxico directo.** Estudios *in vitro* detectaron vacuolización, reducción de la actividad enzimática mitocondrial y apoptosis en el nefrón distal, así como también reducción del efecto de antioxidantes naturales, con generación de radicales libres de oxígeno, por acción directa del contraste yodado. No se tienen pruebas *in vivo*.

**IV) Modificaciones en la reología renal.** Corresponden a cambios en la viscosidad del lecho vascular de la médula renal por acción del yodo endovenoso y generan un aumento de la resistencia al flujo. Como consecuencia, se produce un incremento en la presión endotubular que dificulta el flujo sanguíneo medular.

**V) Nefrosis osmótica.** Es la exposición del tejido renal a altas cargas osmóticas. Genera cambios histopatológicos con un patrón de vacuolización y edema de las células del tubo contorneado proximal.

**VI) Injuria de reperusión.** Se desencadena por un desbalance entre los agentes oxidantes y antioxidantes, lo cual origina un "estrés oxidativo". Se produce como consecuencia de la oxidación y peroxidación de proteínas, ADN y lípidos, y provoca respuestas inflamatorias y disfunción del endotelio y apoptosis.

Los factores de riesgo para inducir una nefropatía por contraste endovenoso son: anterior compromiso renal, mieloma múltiple, deshidratación, edad avanzada, hipotensión, uso concomitante de drogas nefrotóxicas, insuficiencia cardíaca, cirrosis e hipertensión<sup>(3, 6-8,34-37)</sup>.

Vale destacar que la insuficiencia renal secundaria a diabetes es el principal factor de riesgo para producir una nefritis inducida por medios de contraste yodados. Tiene una incidencia de 12-27%<sup>(35,36)</sup>.

Ante alguno de estos factores y una vez que se ha sopesado el riesgo/beneficio de realizar un estudio contrastado, se deberá hidratar correctamente al paciente en forma oral o por vía endovenosa (siendo esta última la de preferencia) y se le administrará 1 ml/Kg/hora, 24 horas antes y después del procedimiento<sup>(29,33,35)</sup>.

Estudios de cohorte postulan que el 12% de las insuficiencias renales intrahospitalarias se debe a la nefropatía inducida por yodo<sup>(35,36)</sup>. En este sentido, podemos definir a la nefropatía inducida por contrastes yodados como un fallo renal que ocurre 48-72 horas después de haber recibido un contraste yodado endovenoso, sin otra causa que lo justifique<sup>(6,35,36)</sup>. Se caracteriza por una elevación de la creatinina a 44 mmol/l o por un aumento del 25% de los valores basales<sup>(6,8, 25,35,36)</sup>.

La utilización de contrastes isoosmolares reduce la incidencia de nefritis en comparación con los hiperosmolares <sup>(6,21)</sup>.

La mejor forma de evaluar la función renal es el filtrado glomerular (FG). Para ello, en la práctica clínica se utiliza el *clearance* de creatinina (Cl Cr). Una vez conocidos los valores de FG, se puede clasificar al paciente dentro los grupos de riesgo para desarrollar nefropatía inducida por contraste yodado <sup>(8)</sup>:

- A) FG > 60 ml/min = riesgo bajo (función renal normal).
- B) FG de 30 a 60 ml/min = riesgo moderado (disfunción renal moderada).
- C) FG < 30 ml/min = riesgo elevado (disfunción renal severa).
- D) FG < 15 ml/min = máximo riesgo (disfunción renal extrema).

Los pacientes con FG > 60 ml/min no requieren profilaxis, mientras que los de FG < 60 ml/min necesitan tratamiento preventivo y los pacientes con valores mayores a 15 ml/min entran en consideración del médico nefrólogo, quien debe sopesar los riesgos/beneficios de la realización del estudio con medios de contraste <sup>(8)</sup>. Algunos pacientes pueden requerir diálisis transitoria, especialmente si los valores de creatinina superan los 4 mg%.

Existen tratamientos de prevención de la nefropatía, entre los cuales se encuentran <sup>(1, 6-8)</sup>:

- \* Hidratación endovenosa: es la medida de prevención más importante para disminuir el riesgo de nefropatía. Se debe administrar solución fisiológica al 0,9%, 100 ml/h, comenzando 4 horas antes del procedimiento.
- \* Suspender fármacos neurotóxicos, por ejemplo AINES, 48 horas antes y después del procedimiento.
- \* Bicarbonato de sodio: alcaliniza el fluido tubular, disminuyendo el daño tubular. Se sugiere administrar por vía EV 3mL/kg/hora, una hora antes del procedimiento, y 1 mL/kg/hora durante 6 horas, luego de la administración del contraste yodado <sup>(7)</sup>.
- \* N-acetilcisteína: actúa inhibiendo radicales libres, además de poseer un efecto vasodilatador renal. Asociado a una buena hidratación, se administra por vía oral, 2 veces por día, el día anterior al estudio y el día de la administración del medio de contraste.
- \* Ácido ascórbico: aunque su mecanismo no es bien conocido, reduce el riesgo de nefropatía.
- \* Hemofiltración: algunos estudios demostraron que disminuye el riesgo de nefropatía.

Existen otros fármacos nefroprotectores que disminuyen el riesgo de padecer una nefropatía, como la teofilina, nifedipina, fenoldopan y dopamina <sup>(6)</sup>.

## 2) GADOLINIO Y FIBROSIS SISTÉMICA NEFROGÉNICA

La FSN fue descrita por vez primera en 1997 como Dermatopatía Fibrosante Nefrogénica y desde esa fecha en adelante se han reportado 220 casos <sup>(8)</sup>. Ocurre única-

mente en pacientes con insuficiencia renal grave <sup>(8,25,38)</sup> y se caracteriza por ser una enfermedad idiopática que se presenta inicialmente con dolor general, prurito, eritema y edema de los tejidos blandos.

Se origina generalmente en los miembros inferiores y luego se produce un aumento de la cantidad de tejido conectivo en la piel (la cual se engrosa y se pone áspera) que genera contracturas incapacitantes, así como también disminución de la movilidad de las articulaciones y fibrosis en órganos internos, como el hígado, corazón y pulmones <sup>(38-41)</sup>.

La enfermedad puede manifestarse el mismo día de la administración del gadolinio, pero también es posible que se presente varios meses después <sup>(8,38)</sup>. El diagnóstico se realiza en forma clínica, asociado a una biopsia de piel <sup>(8,38-40)</sup>, ya que en el inicio aparecen pápulas eritematosas o placas pardas, prurito, dolor y sensación urente, primero con afectación de miembros y posteriormente con extensión al tronco. El tramo final de la enfermedad ocurre con espasmos, caquexia y muerte. En el 5% de los pacientes hay una evolución rápida, progresiva y fulminante <sup>(40)</sup>.

No se conoce el mecanismo fisiopatológico por el cual el gadolinio predispone al desarrollo de FSN en pacientes con insuficiencia renal severa, pero se postula que la acidosis metabólica provocaría una transmetilación por la cual el quelante de algunos compuestos liberaría al gadolinio de forma libre en la sangre, siendo fagocitado por los macrófagos y activando citoquinas profibróticas que desatarían la FSN <sup>(7,8)</sup>.

Los pacientes que presentan riesgo elevado de padecerla son los nefrópatas crónicos, con una tasa de filtrado glomerular (TFG) menor de 30 ml/min o con un *clearance* de creatinina de 0-15, los pacientes en diálisis o aquellos con insuficiencia renal que esperan un trasplante hepático (Cuadros 4 y 5) <sup>(38)</sup>. Por su parte, los pacientes con riesgo bajo son los niños menores de un año (por su función renal inmadura) y los pacientes con una TFG entre 30 y 59 ml/min <sup>(38,40,41)</sup>.

La FSN se manifestó sólo con algunas variantes de gadolinio -gadodiamida (Omniscan<sup>®</sup>), gadopentetato dimeglumina (Magnevist<sup>®</sup>) y gadoversetamide (Opti-mark<sup>®</sup>), por lo que se recomienda NO utilizarlas en caso de una TFG menor de 30 ml/min <sup>(9,37,40,41)</sup>.

Los contrastes con bajo riesgo de producir FSN son el gadovutrol (Gadovist<sup>®</sup>), el gadoterato de meglumina (Dotarem<sup>®</sup>) y el gadoteridol (Prohance<sup>®</sup>), aunque no puede aseverarse que sean completamente inocuos <sup>(8,40)</sup>.

Otra recomendación para reducir la posibilidad de FSN es esperar al menos una semana, si es necesario repetir una RM con gadolinio, o bien utilizar otro compuesto de gadolinio (si el primero ocasionó una reacción adversa).

Desde el año 2007 hasta la actualidad tanto la Sociedad Europea de Radiología Urogenital (ESUR) como el Departamento Federal de Control de Fármacos de EE.UU. (FDA) publican guías para el uso de gadolinio <sup>(7,38)</sup>. En la Argentina, la ANMAT (entidad

**Cuadro 4:** Factores de riesgo para FSN <sup>(7)</sup>.

* Insuficiencia renal grave (TFG < 30 ml/min).
* Agentes lineales de gadolinio (gadodiamida, gadopentato dimeglumina o gadoversetamide).
* Ancianos.
* Niños menores de 1 año.
* Pacientes que van a recibir trasplante renal.

**Cuadro 5:** Medidas de prevención para pacientes con riesgo de desarrollar FSN <sup>(7)</sup>.

A) Considerar realizar RM sin gadolinio.
B) En caso de ser necesaria la administración de gadolinio (riesgo/beneficio), no aplicar aquellos compuestos con tendencia a producir FSN, especialmente en pacientes con TFG < a 30 ml/min.
C) Utilizar la menor dosis diagnóstica (no superar los 0,2 mmol/kg de peso).
D) En caso de necesitar repetir la RM con gadolinio, se deberá esperar al menos una semana.
E) Pacientes en hemodiálisis.

que controla la calidad de alimentos, drogas y cosméticos, entre otros) actualiza estas guías para su uso en el país <sup>(38)</sup>.

En el caso de pacientes embarazadas y cuando sea estrictamente necesaria la aplicación del gadolinio, se recomienda administrar el tipo de gadolinio más estable, independientemente de la función renal de la madre <sup>(28,29,38)</sup>.

No existe un tratamiento efectivo para la FSN. Los estudios multicéntricos con féresis, plasmaféresis, corticoides, imatinib, talidomida, tiosulfato y metotrexate, han demostrado escasos resultados. Asimismo, puede realizarse una hemodiálisis para intentar remover el gadolinio, pero los resultados son controvertidos en tanto no se impide el desarrollo de FSN <sup>(7,8,37-39,41)</sup>. En el caso de pacientes inyectados con gadolinio que están en tratamiento de diálisis, estos deben dializarse lo más rápidamente posible luego de la realización del estudio <sup>(7,38)</sup>.

### Consultas frecuentes

En la práctica del Diagnóstico por Imágenes, nos encontramos a diario con preguntas de pacientes o colegas que nos consultan sobre los distintos medios de contraste, su forma de administración, excreción y riesgos potenciales. Aquí comentamos las más frecuentes:

#### A) Mecanismo de excreción

Muchas veces los pacientes nos preguntan por el mecanismo de eliminación de los contrastes orales o endovenosos, o si estos modifican la micción o defecación.

Recordemos que sólo se absorbe del 1% al 2% del yodo administrado en forma oral y que, mayoritariamente, se elimina por vía rectal, sin eventos clínicos significativos <sup>(7)</sup>. En cuanto al yodo y al gadolinio por vía endovenosa, estos son eliminados por orina sin modificar el color u olor de la misma.

#### B) Ayuno

La ausencia de ingesta por parte del paciente que va a realizarse un estudio contrastado (yodo o gadolinio) se debe a una posible aparición de náuseas y vómitos, con el riesgo de aspiración broncopulmonar del contenido gástrico. Además, en algunos estudios hay que ingerir contraste yodado para opacificar el tubo digestivo, por lo que es importante que el paciente esté en ayunas para evitar falsas imágenes.

#### C) Embarazo y lactancia

Normalmente no se realizan estudios con radiaciones en embarazadas por el efecto que pueden tener sobre el feto <sup>(9,37,42)</sup>. Sin embargo, en ciertas ocasiones excepcionales (y sopesando los riesgos/beneficios), siempre que la función tiroidea del neonato esté controlada durante la primera semana de vida, se podrá administrar contraste yodado endovenoso a una paciente embarazada <sup>(7,8,25,37,42)</sup>.

El gadolinio puede inyectarse sin necesidad de controles posteriores <sup>(9)</sup>.

En lo que respecta a las mujeres en período de lactancia que deben recibir contrastes endovenosos, algunos autores mencionan que no debe suspenderse la alimentación mamaria <sup>(25)</sup>, mientras que otros postulan la posibilidad de que el yodo sea absorbido por la mucosa intestinal, bloqueando la producción de hormonas tiroideas y generando hipotiroidismo <sup>(6)</sup>. No obstante, menos del 1% de las dosis administradas de medios de contraste se elimina por la leche materna y menos del 1% del medio de contraste yodado se absorbe en el tubo digestivo del lactante <sup>(8)</sup>.

A su vez, otros autores comentan que el contraste endovenoso, especialmente el yodado, puede modificar el sabor de la leche materna <sup>(1,42)</sup>. En este sentido, se recomienda que, antes de inyectarse un medio de contraste yodado, las madres amamenten a su hijo y saquen muestras del pecho, a través de bombas mecánicas, para refrigerarlas y utilizarlas luego <sup>(7,8,42)</sup>. Thomsen postula que si la madre recibe contraste yodado, puede amamantar sin inconvenientes después de recibir el contraste, pero que, si recibe gadolinio, deberá suspender la lactancia durante 24 horas por el efecto nefrotóxico en el lactante <sup>(42)</sup>.

#### D) Metformina y contrastes yodados

El tratamiento de la diabetes tipo II se realiza mediante hipoglucemiantes orales, como los de la

familia de las biguanidas. Entre ellos, los más representativos son la fenformina y la metformina <sup>(43-45)</sup>.

La ventaja de la metformina sobre la insulina y las sulfonilureas para lograr un control metabólico en pacientes con diabetes tipo II no sólo se basa en su menor incidencia de hipoglucemias, sino que además ésta no genera aumento de peso y produce una menor concentración de insulina basal <sup>(1)</sup>.

En condiciones normales la metformina tiene una vida media de 1,5 a 4 h y se excreta, sin metabolizar, por vía renal <sup>(45,46)</sup>.

Es importante remarcar que la metformina no causa insuficiencia renal, pero la acumulación de este fármaco asociada a un deterioro renal, cardíaco o hepático puede originar acidosis láctica <sup>(6,42,45,47,48)</sup>.

La acidosis láctica causada por metformina es infrecuente. Sin embargo, en caso de falla renal, la excreción se retarda y una administración continua genera acumulación de metformina, favoreciendo la acidosis. Si se administra contraste endovenoso yodado, éste será excretado, retardando la evacuación de metformina, y concentrará aún más los niveles en el plasma, sosteniendo la acidosis láctica. Esta interacción conlleva una mortalidad del 20% <sup>(46)</sup>.

Las acciones originadas por la combinación de un contraste yodado con la metformina se desconocen, pero se supone que el efecto de ambas drogas sobre el filtrado glomerular es mortífero <sup>(29,44)</sup>.

Si el paciente toma metformina y debe realizarse una RM con gadolinio, no hay que tomar precauciones adicionales, aunque sí se debe considerar la TFG mayor de 30 ml/min <sup>(1)</sup>.

Desde esta perspectiva, la FDA y la ESUR postulan que, en los casos de pacientes diabéticos tratados con metformina que deben realizarse un estudio contrastado, hay que tener en cuenta ciertas medidas para evitar complicaciones renales o metabólicas <sup>(1,8,29,42,45,48-51)</sup>.

1) En pacientes diabéticos que toman metformina y tienen una función renal normal, con un valor de creatinina de 1,5 mg/dl, el contraste endovenoso no está contraindicado. Sin embargo, el paciente deberá suspender la administración de metformina 48 horas antes de la administración del contraste endovenoso. Para reiniciar el tratamiento, se sugiere realizar previamente un control de la función renal.

A su vez, hay que mantener la hidratación del paciente, sea por vía oral o parenteral, y en caso de necesitar controlar sus niveles de glucemia, se puede administrar en forma inmediata insulina (antes de tener los valores de laboratorio).

2) En situaciones de emergencia en las que el nivel sérico de creatinina es de 1,5 mg/dl, se aplica la misma estrategia, con el cuidado de mantener bien hidratado al paciente, por vía oral o parenteral, dándole al menos 100 ml/h, 24 horas antes de la realización del procedimiento imagenológico contrastado.

3) En los casos ambulatorios (no urgentes), en los que

los pacientes que toman metformina tienen un nivel de creatinina mayor de 1,5 mg/dl, se deberá reemplazar la metformina por un fármaco hipoglucemiante alternativo (ej. insulina), por lo menos dos días antes de la realización del estudio imagenológico contrastado. Esto debe ir asociado a un control estricto de la hidratación.

4) En casos de urgencia, en los que un paciente que toma metformina debe realizarse un estudio con contraste yodado y tiene un nivel sérico de creatinina mayor de 1,5 mg/dl, se debe suspender la metformina, mantener una buena hidratación y dar un fármaco hipoglucemiante alternativo. Una vez que el paciente esté estabilizado y se hayan sopesado los riesgos/beneficios, se podrá a llevar a cabo el estudio.

#### E) Medios de contraste yodados e hipertiroidismo

Los pacientes que se realizan un estudio de contraste yodado y tienen una función tiroidea normal no corren riesgos, pero aquellos con hipertiroidismo, enfermedad de Graves, bocio multinodular o que son añosos o viven en zonas con déficit dietario de yodo, corren el riesgo de sufrir complicaciones hormonales severas (tirotoxicosis) <sup>(25)</sup>. Éstas pueden presentarse clínicamente semanas o meses después de la administración del yodo endovenoso, manifestándose con palpitations o taquicardia (que pueden llevar a la falla cardíaca) <sup>(1,41)</sup>. Por este motivo, en estos casos, antes de realizar un estudio contrastado, se sugiere administrar fármacos antitiroideos <sup>(6)</sup>. Además, se recomienda que cualquier paciente con alteración de la función tiroidea sea controlado por un endocrinólogo, una vez que se haya realizado un estudio con contraste yodado endovenoso <sup>(42)</sup>.

Los pacientes que van a ser tratados con yodo radiactivo no deben recibir contraste yodado endovenoso, al menos dos meses antes del tratamiento. También hay que esperar de 2 a 3 meses para la realización de un centellograma tiroideo <sup>(8,25,30,42)</sup>.

#### F) Medios de contraste y otros fármacos

La administración de medios de contraste debe realizarse con precaución o evitarse, si el paciente está tomando ciclosporina, cisplatino, aminoglucósidos o antiinflamatorios no esteroideos, ya que los medios contrastados y estos fármacos potencian la nefrotoxicidad.

Por la misma causa está contraindicada la administración de contrastes endovenosos y la hidralacina <sup>(25)</sup>.

Si un paciente está tomando interleuquina 2, puede potenciarse su toxicidad, generando fiebre, diarrea, náuseas y vómitos <sup>(1)</sup>.

#### G) Medios de contraste y hematología

Debido a que los medios de contraste tienen propiedades antiagregantes, además de propiedades citotóxicas sobre las células endoteliales, hay que tener precaución si se realizan pruebas de laboratorio de valoración hemática/ trombótica <sup>(1,8,25)</sup>.



A su vez, debe tenerse en cuenta que los valores de la creatinina, colesterol, bilirrubina y triglicéridos, así como los del hierro, calcio y cobre, se ven alterados cuando se administran contrastes yodados<sup>(6)</sup>.

El gadolinio puede generar errores en la medición de proteínas en orina con tiras reactivas hasta 4 horas después de su administración, por lo que se recomienda primero tomar la muestra de laboratorio y luego inyectar el contraste endovenoso. En los casos en los que se haya administrado primero un medio de contraste yodado, se aconseja esperar 24 horas para llevar a cabo un estudio de laboratorio con extracción de sangre<sup>(6,8,25)</sup>.

Por sus efectos sobre el endotelio y sus propiedades nefrotóxicas, se recomienda no donar sangre por un lapso de 14 días, luego de haber recibido un contraste endovenoso<sup>(6)</sup>.

#### H) Medios de contraste y tumores productores de catecolaminas

Los feocromocitomas y paragangliomas son tumores que secretan catecolaminas: adrenalina y noradrenalina.

Las catecolaminas producen hipertensión resistente a los tratamientos convencionales con crisis intermitentes y se manifiestan con cefaleas, rubor, sudoración y ansiedad<sup>(10)</sup>. Estas crisis se desencadenan cuando el tumor secreta las catecolaminas en el torrente sanguíneo o también pueden precipitarse por la acción de ciertos fármacos, como los medios contrastados yodados.

Por ello, si un paciente con un feocromocitoma necesita realizarse un estudio con contraste yodado endovenoso, se recomienda administrar bloqueantes alfa o beta adrenérgicos, al menos una semana antes<sup>(1,8,10)</sup>:

- Bloqueo alfa adrenérgico: fenoxibenzamina 10 mg, VO, 2 veces al día. Luego ajustar cada 2-4 días en 10 mg VO hasta los 50-100 mg, dos veces por día, 10 días antes del estudio contrastado, para normalizar la presión arterial a valores 120/80 mm Hg.
- Bloqueo beta adrenérgico: luego de alcanzar el bloqueo alfa, se comienza con el bloqueo beta adrenérgico (dos o tres días después), administrando propanolol 10 mg, VO, cada 6 horas el primer día y 10 mg (dosis única) los días siguientes.

El objetivo es alcanzar una frecuencia cardíaca de 60 a 80 latidos por minuto.

En general los pacientes están listos para realizar el estudio contrastado entre 10 y 14 días después de comenzado el bloqueo adrenérgico. Se recomienda que la administración y seguimiento del bloqueo adrenérgico lo realice un médico clínico o un especialista en manejo de hipertensión arterial

No se requiere cuidados especiales si hay que administrar gadolinio<sup>(1)</sup>.

## CONCLUSIÓN

Los medios de contraste constituyen en la actualidad una herramienta fundamental en los estudios de imágenes diagnósticas. Sus múltiples usos y formas de administración nos permiten tener un amplio rango en la elección del medio de contraste adecuado para cada paciente en particular.

La implementación del consentimiento informado como elemento legal es de vital importancia, ya que le otorga al especialista en imágenes la facultad para administrar el contraste y al paciente y/o familiares la posibilidad de conocer los beneficios y riesgos inherentes a este tipo de sustancias. Es un deber para el médico y un derecho del paciente.

La correcta utilización de los medios de contraste requiere un conocimiento integral de sus características, mecanismos de acción y eventuales reacciones adversas, junto con su correspondiente tratamiento, tanto por el especialista en Diagnóstico por Imágenes, como por el profesional derivante.

## Bibliografía

1. Thomsen HS, Webb JAW. Contrast Media. Safety Issues and ESUR Guidelines. Verlag Berlin Heidelberg: Springer; 2006:167.
2. Méndez Elizalde E, Cerioto H, Coronel Z, Gómez del Intento E, López Saubidet C, Núñez M. Medios de contraste ¿cómo usarlos? Estudio de reacciones indeseadas, su prevención y tratamiento. Rev Arg Radiol 1997; 61:189-97.
3. Lozano Zalce H, Pérez Mendizábal J, González Silva N, Ramírez Arias J, Abbud Neme Y. Reacciones indeseables y manejo integral de los medios de contraste usados en imagenología. Acta Médica 2003; 1:139-47.
4. Martín E, Battezzati P, Bruno M, Sarroca D, Usero S, Bruno C. Yerba mate (*Ilex paraguariensis*) como contraste oral negativo para colangiopancreatografía. Estudio preliminar. Rev Argent Radiol 2006; 7:323-30.
5. Reyes R, Carreira J, Pardo M, Górriz E, Gallardo L. Utilidad del gadolinio como medio de contraste en procedimientos terapéuticos endovasculares. Radiología 2001; 43:435-8.
6. Isolabella D, Polito P. Farmacología para Licenciados en Producción de Bioimágenes. Buenos Aires: Journal; 2008 :280.
7. García Mónaco R, Paganini L, Ocantos J. Medios de contraste radiológicos, lo que un médico no puede dejar de conocer. Buenos Aires: Journal; 2011:92.
8. Arduso Ledit R, Ballester S, Belloso W, et al. Consenso: Utilización de medios de contraste radiológicos vasculares. Arch Alerg Inmunol Clin 2012; 43:82-113.
9. Runge VM. Safety of approved MR contrast media for intravenous injection. J Magn Reson Imaging 2000; 12:205-13.
10. Thomsen HS. European Society of Urogenital Radiology guidelines on contrast media application. Curr Opin Urol 2007; 17:70-6.
11. Rodríguez Allende MA, Prado González JA. Valor diagnóstico del tránsito intestinal con doble contraste. Rev Cubana Med 2004; 43:1-9.
12. O'Brien AS. Enteroclasia por tomografía computada. Rev Chil Radiol 2006; 12:70-5.
13. Ocantos J, Seehaus A, Genna F, Celano F, García Mónaco R. Hidrotomografía helicoidal: hallazgos en carcinoma y linfoma gástricos. Rev Hosp Ital B Aires 2006; 26:127-30.



14. Ulla M, García Mónaco R. Tomografía computada multislice de 64 pistas: ¿cómo, cuándo y por qué? Parte I: tórax, abdomen y pelvis *Rev Hosp Ital B Aires* 2008; 28:28-42.
15. Miao F, Wang ML, Tang YH. New progress in CT and MRI examination and diagnosis of small intestinal tumors. *World J Gastrointest Oncol* 2010; 2:222-8.
16. Lalanne MA, Kucharczyk M, Varela AS, Etchevers J, Ocantos JA, Seehaus A. Enterotomografía en la enfermedad de Crohn. *Rev Arg Radiol* 2012; 76:229-39.
17. Herraiz Hidalgo L, Álvarez Moreno E, Carrascoso Arranz J, Cano Alonso R, Martínez de Vega Fernández V. Entero-resonancia magnética: revisión de la técnica para el estudio de la enfermedad de Crohn. *Radiología* 2011; 53:421-33.
18. Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica, Sociedad Argentina de Radiología. Reacciones adversas a los medios de contraste radiológicos: criterios y conductas. Disponible en (Available at): [http://www.sar.org.ar/web/pub\\_articulos.php](http://www.sar.org.ar/web/pub_articulos.php). Accedido (Accessed): abril, 2012.
19. Morcos SK. Extracelular water soluble contrast media (CM) an overview. Disponible en (Available at): [www.esur.org/fileadmin/Contr.\\_Media\\_Education/I\\_2011\\_ESUR\\_Overview./html](http://www.esur.org/fileadmin/Contr._Media_Education/I_2011_ESUR_Overview./html). Accedido (Accessed): diciembre, 2012.
20. Rioja Zuazu J, Rodríguez M, Rincón Mayans A, et al. Valor de la PET en la recurrencia del cáncer de próstata con PSA < 5 ng/ml. *Acta Urol Esp* 2009; 33:844-52.
21. López JL. Tomografía por emisión de positrones en oncología urológica. Revisión de la literatura. *Urol Colomb* 2007; 16:119-26.
22. Alonso López Durán F, Druker Colín R. La radioquímica de la [18-F]-FDG: la primera experiencia en México. *TIP Rev Esp Cienc Quim Biol* 2004; 7(2):76-82.
23. Fernández Lara D, Soberanez E, Díaz E. Consentimiento informado en medicina. *Acta Med* 2005; 1:59-61.
24. Reuter SR. An overview of informed consent for radiologists. *AJR Am J Roentgenol* 1987; 148:219-27.
25. Guía SEDIA-ESUR - Medios de contraste. Disponible en (Available at): [www.sedia.es/descargas/Medios\\_Contraste\\_ESUR70.pdf](http://www.sedia.es/descargas/Medios_Contraste_ESUR70.pdf). Accedido (Accessed): diciembre, 2012.
26. Thomsen HS. Acute non-renal reactions to iodinated an Gd-based CM plus US agents. Disponible en (Available at): [www.esur.org/fileadmin/Contr.\\_Media\\_Education/II\\_2011\\_Acute\\_non-renal\\_acute\\_reactions.html](http://www.esur.org/fileadmin/Contr._Media_Education/II_2011_Acute_non-renal_acute_reactions.html). Accedido (Accessed): diciembre, 2012.
27. Mita H, Tadokoro K, Akiyama K. Detection of IgE antibody to a radiocontrast medium. *Allergy* 1998; 53:1133-40.
28. 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; 175:621-8.
29. Bettmann MA. Frequently asked questions: iodinated contrast agents. *Radiographics* 2004; 24 Suppl 1:S3-10.
30. Bellin M. Delayed reactions to intravascular iodinated contrast media. Disponible en (Available at): [www.esur.org/fileadmin/Contr.\\_Media\\_Education/III\\_2011\\_Delayed\\_reactions/html](http://www.esur.org/fileadmin/Contr._Media_Education/III_2011_Delayed_reactions/html). Accedido (Accessed): diciembre, 2012.
31. Bellin M. Extravasation. Disponible en (Available at): [http://www.esur.org/fileadmin/Contr.\\_Media\\_Education/VI\\_2011\\_Extravasation/html](http://www.esur.org/fileadmin/Contr._Media_Education/VI_2011_Extravasation/html). Accedido (Accessed): diciembre, 2012.
32. Berlin L. Ionic versus noionic contrast media. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 167:1095-7.
33. Persson PB, Hansell P, Liss P. Pathophysiology of contrast medium-induced nephropathy. *Kidney Int* 2005; 68:14-22.
34. Konen E, Konen O, Katz M, Levy Y, Rozenman J, Hertz M. Are referring clinicians aware of patients at risk from intravenous injection of iodinated contrast media? *Clin Radiol* 2002; 57:132-5.
35. Mathew R, Haque K, Woothipoon W. Acute renal failure induced by contrast medium: steps towards prevention. *BMJ* 2006; 333:539-40.
36. Goldenberg I, Matetzky S. Nephropathy induced by contrast media: pathogenesis, risk factors and preventive strategies. *CMAJ* 2005; 172:1461-71.
37. Thomsen HS. ESUR guideline: gadolinium-based contrast media and nephrogenic systemic fibrosis. *Eur Radiol* 2007; 17:2692-6.
38. Cejas C, Acuña C. Gadolinio y fibrosis sistémica nefrogénica. *Rev Arg Radiol* 2012; 76:145-9.
39. Sadowski EA, Bennet LK, Chan MR, et al. Nephrogenic systemic fibrosis: risk factors and incidence estimation. *Radiology* 2007; 243:148-57.
40. Heinz-Peer G. Nephrogenic Systemic Fibrosis. Disponible en: [http://www.esur.org/fileadmin/Contr.\\_Media\\_Education/IV\\_2011\\_NSF\\_Module/html](http://www.esur.org/fileadmin/Contr._Media_Education/IV_2011_NSF_Module/html). Accedido (Accessed): diciembre, 2012.
41. ESUR Guideline: Gadolinium Based Contrast Media and Nephrogenic Systemic Fibrosis. Disponible en: [http://www.esur.org/fileadmin/NSF/NSF-ESUR\\_Guideline\\_Final./html](http://www.esur.org/fileadmin/NSF/NSF-ESUR_Guideline_Final./html). Accedido en Diciembre de 2012.
42. Thomsen HS. ESUR guidelines on use of CM in certain clinical situations. Disponible en (Available at): [www.esur.org/fileadmin/contr.\\_media\\_education/vii\\_2011\\_cm\\_in\\_special\\_clinical\\_conditions.pdf](http://www.esur.org/fileadmin/contr._media_education/vii_2011_cm_in_special_clinical_conditions.pdf). Accedido (Accessed): abril, 2012.
43. Arroyo D, Melero R, Panizo N, et al. Metformin-associated acute kidney injury and lactic acidosis. *Int J Nephrol* 2011; 2011:749653.
44. Velásquez Monroy O, Lara-Esqueda A, Tapia Conyer R. Metformina y síndrome metabólico, Manual de uso confeccionado por el Ministerio de salud de México. Disponible en (Available at): [www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/DOCSAL7520.pdf](http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/DOCSAL7520.pdf). Accedido (Accessed): abril, 2012.
45. 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. *Eur Radiol* 1999; 9:738-40.
46. Rasuli P, French GJ, Hammond I. Metformin hydrochloride all right before, but not after, contrast medium administration. *Radiology* 1998; 209:586-7.
47. Khurana R, Malik IS. Metformin: safety in cardiac patients. *Heart* 2010; 96:99-102.
48. Zalazar M, Tobia N, Guerra E, Isolabella D. Contrastes yodados intravenosos y metformina: interacciones y precauciones. *Rev Arg Radiol* 2011; 75:341-3.
49. Gupta R. Use of intravenous contrast agents in patients receiving metformin. *Radiology* 2002; 225:311-2.
50. Thomsen HS, Morcos SK, Almén T, et al. Metformin and contrast media. *Radiology* 2010; 256:672-3.
51. Goergen SK, Rumbold G, Compton G, Harris C. Systematic review of current guidelines, and their evidence base, on risk of lactic acidosis after administration of contrast medium for patients receiving metformin. *Radiology* 2010; 254:261-9.

## Agradecimiento

Al licenciado en Producción de Biomágenes Rolando Muñoz, por su valioso aporte bibliográfico para la realización del presente artículo.

Los autores del trabajo declaran no tener ningún conflicto de intereses.