

METODOS DE DIAGNOSTICO

PREVENCIÓN DE LAS REACCIONES ANAFILÁCTICAS A LOS MEDIOS DE CONTRASTE YODADOS

BILBAO AGUIRREGOMEZCORTA, J. (FIR III)

*Coordinador: FIGUERO ECHEVARRIA, M.P.
Hospital de Cruces. Baracaldo (Vizcaya)*

INTRODUCCIÓN

Los medios de contraste radiográficos (radiopacos) incrementan la absorción de los rayos X a su paso a través del cuerpo. Muchos medios de contraste radiográficos son compuestos orgánicos yodados, cuya capacidad de opacidad o radiodensidad es directamente proporcional a su contenido en yodo.

Estos compuestos yodados se pueden dividir en dos grandes grupos, iónicos y no iónicos, ambos se basan estructuralmente en el anillo de benceno triyodado, donde el yodo está fuertemente unido al anillo de benceno.

Existen determinados factores que contribuyen al desarrollo de efectos adversos, tales como la hiperosmolaridad, baja hidrofilia, el efecto de ionización, la quiralidad, el sodio. Con respecto a este último se ha observado que estabilizantes y conservantes como el citrato sódico o EDTA (ácido etilendiaminatetracético) provocan una alteración en el índice sodio:

calcio plasmático, pudiendo reducirse los efectos adversos cardíacos añadiendo calcio al medio de contraste o disminuyendo el contenido en sodio.

Los medios iónicos están disponibles como sales de sodio o meglumina y cuando se encuentran en solución se disocian en iones: ejemplo, el diatrizoato de sodio o de meglumina. El problema de este tipo de compuestos iónicos monoméricos es su alta incidencia de efectos colaterales. Una forma de disminuir las reacciones adversas consiste en emparejar dos anillos de benceno, lo cual da lugar a un dímero iónico cuya osmolalidad es menor: ejemplo, el ioxaglato y el iocarmato.

Los medios no iónicos no se disocian en iones, con lo que son mejor tolerados que los iónicos. Entre los no iónicos monoméricos cabe citar el iopamidol, iohexol, iopromida. Si además se consigue un no iónico dimérico, como el iotrolan y el iotrol los efectos adversos son mucho menores, ya que estos compuestos incluso en concentraciones elevadas son

un medio de contraste isoosmolal o isotónico con respecto a la sangre.

La utilización de medios de contraste no iónicos ha disminuido la frecuencia de reacciones a estos medios, pero las alteraciones funcionales orgánicas y las reacciones alérgicas son todavía frecuentes. Estas reacciones a los medios de contraste se pueden clasificar como fisiológicas y no fisiológicas. Las reacciones fisiológicas entre las que se encuentran la sensación de calor, náusea y sabor metálico son dependientes de la dosis y concentración de medio de contraste utilizado. Las no fisiológicas, también llamadas anafilactoides o idiosincráticas son independientes de la dosis y concentración de contraste, aunque sus manifestaciones son similares a una reacción alérgica verdadera.

Se considera que tras la administración IV de un medio de contraste iónico se produce una reacción adversa en el 33% de los pacientes, mientras que este valor disminuye a un 5% para el caso de los no iónicos, en la mayoría de los casos las manifestaciones son del tipo de dolor local y calor, y se deben en su mayor parte a la hiperosmolaridad del medio de contraste y a la dosis administrada. Las reacciones anafilácticas se observan en el 5-20% de las exploraciones en las que se usan un medio de contraste, y van desde reacciones cutáneas a shock irreversible.

Se ha postulado si las mujeres eran más susceptibles a una reacción anafilactoide al medio de contraste, observándose que si lo fueran es debido a que su peso corporal es menor a la de un hombre, con lo que están expuestas a una mayor concentración de medio de contraste.

Los medios de contraste deben

utilizarse con precaución o no utilizarlos en absoluto, en pacientes que han presentado reacciones adversas previas moderadas o severas, particularmente si fueron de tipo idiosincrático. Además están relativamente contraindicados en patologías como feocromocitoma (riesgo de crisis hipertensiva), mieloma múltiple (riesgo de fallo renal), drepanocitosis, hipertiroidismo mal controlado, azotemia especialmente en pacientes con diabetes mellitus insulino-dependientes (los medios de contraste inducen fallo renal); miastenia gravis (exacerbación aguda de los síntomas), hemoglobinuria paroxística nocturna y pacientes con cáncer que están en tratamiento o recientemente han recibido interleukina-2 (puede potenciar los efectos colaterales de los medios de contraste).

Anteriormente se pensaba que era posible predecir si un paciente podía tener una reacción adversa realizándole una prueba previa, que consistía en la inyección de una pequeña cantidad de contraste IV o SC, pero se ha demostrado que esta prueba no es en absoluto orientativa. Se considera que la probabilidad de que un paciente asmático sufra un efecto colateral es 5 veces superior a la de la población general; 4 veces en pacientes con antecedentes alérgicos; 11 veces en aquéllas con reacciones adversas previas al contraste; y en mayores de 60 años y cardiópatas el riesgo es de 4-5 veces superior al normal.

OBJETIVO

Identificar aquel paciente susceptible de sufrir una reacción anafiláctica a un contraste, así como establecer la pauta a

seguir ante un paciente de estas características.

METODOLOGIA

– Comprobar el historial médico del paciente, ha recibido anteriormente un contraste; sufrió alguna reacción cuando se le administró; presenta alguna patología tal como mieloma múltiple, miastenia gravis, asma, etc.

– Tratamiento farmacológico actual.

– Si la administración de un medio de contraste es absolutamente necesaria y el paciente es de riesgo:

a) Que éste sea un no iónico de baja osmolaridad.

b) Premedicar al paciente con antihistamínicos y corticoides.

c) Monitorizar al paciente durante la administración del contraste.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

- COHAN, R.H.; LEDER, R.A., y ELLIS, J.H. «Treatment of adverse reactions to radiographic contrast media in adults». *Radiologic Clinics of North America*, 1996; 34(5): 1055-76.
- LANG, D.M.; ALPERN, M.B.; VISINTAINER, P.F., y SMITH, S.T. «Gender risk for anaphylactoid reaction to radiographic contrast media». *J Allergy Clin Immunol*, 1995, 95: 813-7.
- LANG, D.M.; ALPERN, M.B.; VISINTAINER, P.F., y SMITH, S.T. «Elevated risk of anaphylactoid reaction from radiographic contrast media is associated with both β -blocker exposure and cardiovascular disorders». *Arch Intern Med*, 1993; 153: 2033-40.
- LASSER, E.C. «Gender risk for anaphylactoid reaction to radiographic contrast media (letter)». *J Allergy Clin Immunol*, 1996; 96: 1019-20.
- LASSER, E.C.; BERRY, C.C.; MISHKIN, M.M.; WILLIAMSON, B.; ZHEUTLIN, N., y SILVERMAN, J.M. «Pretreatment with corticosteroids to prevent adverse reactions to nonionic contrast media». *AJR*, 1994; 162: 523-6.
- REYNOLDS, J.E.F. MARTINDALE. *The Extra*

Pharmacopoeia. 31.^a ed., London: The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, 1996, pp. 1005-6.

SCHILD, H.H. MC. Ver o no ver. Todo sobre los medios de contraste (... bueno, casi). Madrid: Schering AG, 1995.

WESTHOFF-BLECK, M.; BLECK, J.S., y JOST, S. «Gender risk for anaphylactoid reaction to radiographic contrast media». *J Allergy Clin Immunol*, 1995, 95: 813-7.

WITTBRODT, E.T., y SPINLER, S.A. «Prevention of anaphylactoid reactions in high-risk patients receiving radiographic contrast media». *Ann Pharmacother*, 1994; 28: 236-41.

CASO PRACTICO

PLANTEAMIENTO

Varón de 60 años al que se le va a realizar una urografía intravenosa urgente, refiere recordar que hace años se le realizó una exploración con un medio de contraste por el cual sufrió una urticaria. Ante la historia clínica del paciente se decide utilizar un medio de contraste no iónico e iniciar la premedicación según la pauta de la tabla I.

CUESTIONES

- Comentar la pauta de premedicación.
- Revisar las posibles interacciones entre los medios de contraste y los fármacos.
- Valorar la posibilidad de que se produzcan reacciones diferidas a los medios de contraste.
- Valorar la posibilidad de que un alérgico al yodo, pueda ser alérgico a un medio de contraste yodado.

DISCUSION

Con respecto a las pautas de premedicación éstas son variadas, tal

Tabla 1

Fármaco	Vía	Dosis
Hidrocortisona ¹	IV	200 mg
Dexclorfeniramina	IV	5 mg

¹ En su lugar puede utilizarse metilprednisolona 80 mg por vía IV.

como recoge la tabla II, en general constan de un corticoide, un antihistamínico H1, y de forma menos rutinaria un antihistamínico H2 y un bloqueante α -adrenérgico del tipo de la efedrina. La administración de un medio de contraste provoca la liberación de histamina de los mastocitos, los efectos vasodilatadores debidos a la histamina están mediados tanto por los receptores tipo 1 como tipo 2. Por este motivo estos regímenes combinan un antihistamínico H1 y un corticoide que mitiga la respuesta inflamatoria por estabilizar los mastocitos. Se combinan los dos antihistamínicos porque el tipo 1 inhibe parcialmente las manifestaciones cutáneas de la liberación de histamina, mientras que existen receptores H2 en vasos cutáneos así como en mastocitos y células basófilas, con lo que la asociación de ambos antihistamínicos presenta un mayor efecto sobre el sistema vascular. La adición de efedrina es controvertida, si bien es un potente broncodilatador, está contraindicado en casos de hipotensión, hipertiroidismo y enfermedades cardiovasculares.

La interacción de los medios de contraste con algunos fármacos puede llegar a ser incluso fatal, como es con el antidiabético oral metformina, en este caso la nefrotoxicidad ocasional que causan los contrastes puede provocar una acidosis

láctica fatal en el paciente, por lo que se recomienda interrumpir éste fármaco al menos 48 horas antes de administrar el contraste, y reinstaurar el tratamiento 48 horas después de la inyección de contraste, únicamente si la función renal es normal. También se ha observado que los pacientes en tratamiento con betabloqueantes presentan un riesgo 2,7 veces superior de presentar una reacción anafilactoide. La interrupción del tratamiento antes de la administración del contraste conllevaría un menor riesgo de reacción adversa, pero esta interrupción debe considerarse en cada paciente debido al potencial síndrome de retirada que puede producirse. Otras interacciones de especial relevancia, son con los antagonistas del calcio como el verapamilo, ya que éstos y los contrastes iónicos se unen al calcio y provocan cardiodepresión, con lo que estos fármacos potencian este efecto aún más. Los neurolépticos como la clorpromacina aumentan las propiedades epileptógenas de los medios de contraste, incluidos los no iónicos, cuando se emplean en mielografía.

Respecto a las reacciones tardías a los medios de contraste, éstas se producen en el 4% de la población y aparecen al menos tras una hora (la mayoría entre 4-6 horas) de la administración de contraste. Los síntomas consisten en fiebre, escalofríos y cuadro pseudogripal, y pueden persistir durante 2-3 días, siendo su aparición más

Tabla II
PAUTAS DE PREMEDICACIÓN

<i>Autores</i>	<i>Fármacos</i>	<i>Incidencias de reacciones anafilácticas</i>
Greenbenger, Patterson 857 pacientes, prospectivo	1.º grupo: Prednisona 50 mg oral 13,7 y 1 hora antes del MC	10,4%
	+ Difenhidramina 50 mg im u oral 1 hora antes del MC	
	2.º grupo: Igual al 1.º grupo	5%
	+ Efedrina 25 mg oral 1 hora antes del MC	
Marshall y Liebermann 149 pacientes	3.º grupo: Igual al 2.º grupo	14%
	+ Cimetidina 300 mg 1 hora antes del MC	
	1.º grupo: Igual al 1.º grupo de Greenberger	8%
Ring 800 pacientes, prospectivo	2.º grupo: Igual al 2.º grupo de Greenberger	6%
	3.º grupo: Igual al 3.º grupo de Greenberger	6%
	1.º grupo: Prednisona 250 mg IV 5 minutos antes del MC	Menor reacción
	2.º grupo: Clemastina 0,03 mg/kg iv	
3.º grupo: Igual 2.º grupo		
+ Cimetidina 5 mg/kg iv		
Lasser 1.155 pacientes. Ensayo doble ciego randomizado	4.º grupo: Suero salino fisiológico infusión	
	1.º grupo: Metilprednisolona 32 mg oral 12 y 2 horas antes del MC.	Mejor frente al resto
	2.º grupo: Placebo	
3.º grupo: Metilprednisolona 32 mg oral 2 horas antes del MC		
Greenbenger y Patterson	1º grupo: Prednisona 50 mg oral/6 horas 3 dosis, la última 1 hora antes del MC	6,8%
	+ Difenhidramina 50 mg im 1 hora antes del MC	
	2.º grupo: Igual al 1.º grupo	5%
	+ Efedrina 25 mg oral 1 hora antes del MC	
Greenbenger 10 pacientes, en situación de emergencia	1.º grupo: 9 pacientes Hidrocortisona 100-250 mg/4 horas hasta finalizar el procedimiento	Ninguna reacción
	+ Difenhidramina 50 mg IM, IV u oral 1 hora antes del MC	
	2.º grupo: 1 paciente igual 1.º grupo	Ninguna reacción
	+ Efedrina 25 mg oral 1 hora antes del MC	