

SECCION DE IMAGENES

LOS PRODUCTOS DE CONTRASTE INTRAVASCULAR

Dr. José M. Paliza

Director, Diagnóstica S.A., Santo Domingo, R.D.

La descripción por Roentgen de los Rayos X da inicio a la búsqueda de medios de contraste para visualizar las vísceras huecas y el sistema vascular.

La primera radiografía de las arterias de la mano es publicada por Haschek y Lindenthal en 1896, inyectando una mano amputada.¹

Los descubrimientos y descripciones continúan. En 1906 Voelcker y Lichtenberg hacen la primera pielografía retrógrada. En 1923 Sicard y Forestier inyectan Lipiodol por una vena antecubital y lo siguen hasta el corazón y el pulmón, y en el mismo año Berberich y Hirsch hacen arteriografías y flebografías con bromuro de estroncio al 20%.¹

Brooks utiliza yoduro de sodio intra-arterial en 1924. Roseno introduce en 1927 una combinación de úrea y yoduro de sodio y Monitz efectúa las primeras arteriografías cerebrales y renales con yoduro de sodio en 1928.

Todos estos autores coincidían en catalogar el yoduro de sodio como muy tóxico y Swick introduce en 1929 el primer yoduro orgánico que presentaba efectos tóxicos mucho menores, dando inicio de manera práctica a los estudios radiológicos con contraste intravascular.¹

Durante las décadas del 20 y del 30 se describen la mayoría de las técnicas para estos procedimientos, las cuales no han sufrido grandes cambios posteriormente, siendo la mejoría práctica a nivel de equipos y material de trabajo.

A principios de la década del 50 se introducen los diazotatos,¹ derivados del ácido tri-yodo benzoico, representando un nuevo paso de avance por su mejor tolerancia, a pesar de presentar aún ciertas características de toxicidad, en particular a nivel del sistema nervioso central.¹ La inves-

tigación continuada lleva al desarrollo de contrastes no iónicos los cuales presentan efectos adversos mucho menores, tanto a nivel sistémico como a nivel del sistema nervioso central.¹

COMPOSICION QUIMICA:

a) Iónicos:

El núcleo básico de los usados en nuestro país es el ácido 2,4,6 tri-yodo benzoico (Fig. 1), con sustituciones a nivel 3 y 5 por aminas y la inclusión de un catión a nivel del radical ácido en posición 1 para hacerlos hidrosolubles.

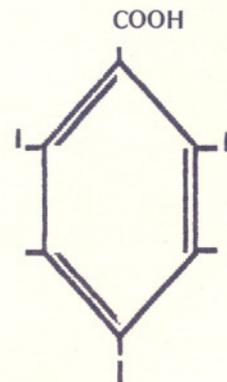


Fig. 1. Acido Tri-yodo benzoico

En nuestro mercado existen desde el punto de vista práctico dos sales disponibles: Diatrizoatos (Fig. 2 y 3) [Trazograf®, Radialar®, Pielograf®, Hypaque®, Urografina®] y Iodamida (Fig. 4) [Uromiron®]. Estas sales presentan características muy similares y las diferencias entre una y otra vienen dadas por el catión de sustitución o por los radicales en posición 3 y 5.

b) No iónicos:

Son igualmente derivados del tri-iodo benzoico, pero las sustituciones son diferentes, en particular no existe un catión para hacerlos hidrosolubles y por tanto no hay disociación, lo cual elimina el carácter iónico. Existen dos series, la primera se presentaba como liofilizado ya que es inestable en solución y es la Metrizamida (Amipaque); la segunda serie es estable en solución existiendo dos sales en el mercado, Iopamidol (Iopamiron) (Fig. 5) e Iohexol

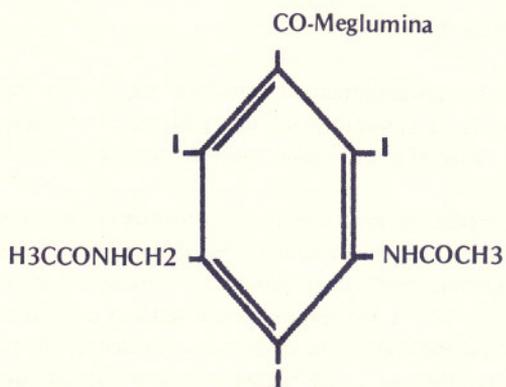


Fig. 4. Iodamida Meglumínica

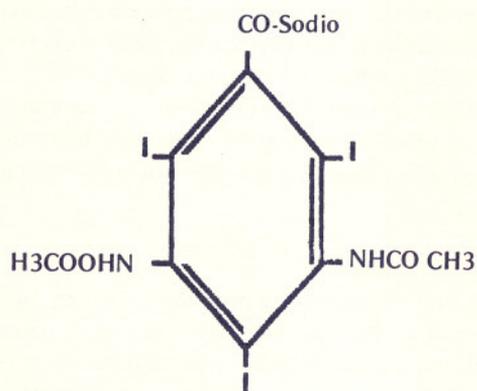


Fig. 2 Diatrizoato de Sodio

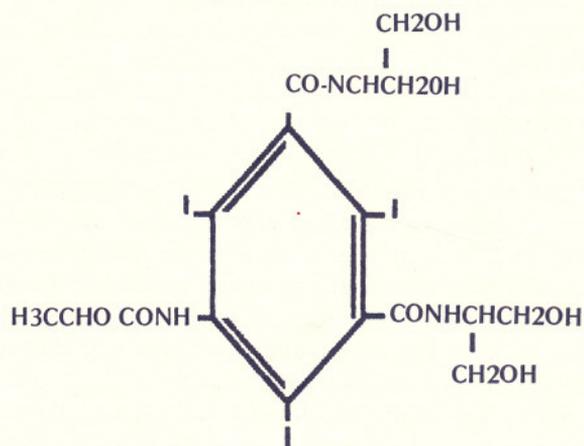


Fig. 5. Iopamidol

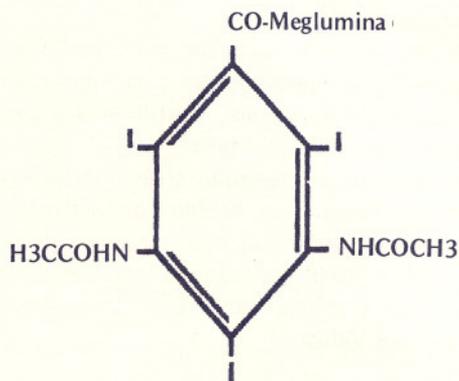


Fig. 3 Diatrizoato de Meglumina

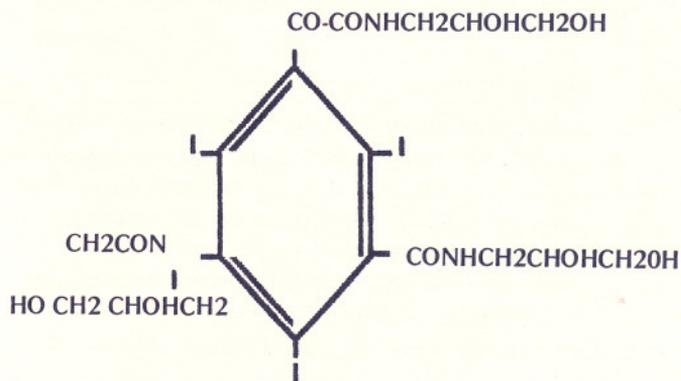


Fig. 6. Iohexol

Omnipaque (Fig. 6).

FARMACO-CINETICA:

Para los procedimientos vasculares no es de primordial importancia el conocimiento de la fármaco-cinética, pero para la urografía, así como para la tomografía axial, sí lo es.

La inyección intravenosa de contraste iodado produce un máximo de concentración sanguínea a los 2-3 minutos aproximadamente,²⁻⁴ descendiendo rápidamente la concentración (un 50% a los diez minutos) debido a la difusión al compartimento extracelular por los gradientes de presión osmótica; a mayor osmolaridad mayor velocidad de difusión.²

A partir de los diez minutos disminuye la concentración de manera más lenta,²⁻³ correspondiendo a la eliminación renal, la cual se efectúa por filtración glomerular, tanto en los iónicos como en los no-iónicos, aunque existe una mayor concentración urinaria de los no iónicos debido a que no causan un aumento en la diuresis.¹

EFFECTOS:

IONICOS:

Sistémicos:

Los efectos más frecuentes a nivel sistémico son las náuseas y vómitos, los cuales se presentan en aproximadamente el 20% de los casos, siendo más frecuentes en la inyección intravenosa que en la intra-arterial.¹ Es muy frecuente también la sensación de calor corporal y el dolor, los cuales se atribuyen al efecto vasodilatador periférico y a la hipertonidad e hiperosmolaridad.^{1,5}

Existe igualmente una disminución relativa y temporal de la función pulmonar en la mayoría de los pacientes.⁶

Las causas de estos fenómenos no han sido bien establecidas, pero se cree que son debidos a factores de liberación de histamina y acción sobre el complemento.^{1,5} Esos efectos aumentan con mayores concentraciones de yodo (mayor osmolaridad?) y también con una mayor concentración de sodio.⁵

Renales:

Los iónicos producen un aumento neto en la diuresis.⁷

El efecto más grave a nivel renal es la insuficiencia renal aguda por necrosis tubular, la cual persiste por 4-14 días y suele ser regresiva.⁵ Los pacientes diabéticos o con mieloma múltiple tienen mayor riesgo de lesión renal. En los pacientes con mieloma se cree que se produce precipitación de la proteína de Bence-Jones por la hiperosmolaridad, disminuyendo el riesgo con una buena hidratación.⁵

Cardíacos:

Se producen trastornos con más frecuencia en las arteriografías pulmonares, ventriculares y coronarias. Se observa un aumento de la presión terminal diastólica en ventrículo izquierdo,^{1,8} al igual que cambios en el volumen sistólico e hipotensión arterial.⁸

Son frecuentes las arritmias por efecto sobre el nódulo sino-auricular, las cuales guardan relación aparentemente con la concentración iónica.⁹ La presencia de sodio tiene influencia, ya que son más frecuentes cuando se utilizan sales de meglumina sin sodio;⁵ sin embargo, la bradicardia y la hipotensión son más frecuentes con sales de sodio.¹

La hipertonidad produce un efecto inotrópico negativo (1200-1900 mOsm/kg los productos y unos 300 mOsm/kg la sangre).

Se le atribuye también cierta importancia al hecho de que los iónicos son agentes quelantes del calcio extracelular.¹

Vasculares:

La inyección intravascular produce liberación de histamina y consumo del complemento, pudiendo producir agregados plaquetarios y vasoconstricción, siendo más frecuente en la inyección por bolo a dosis altas (5mg/kg).^{1,10}

A concentraciones normales el efecto sobre los glóbulos rojos es prácticamente nulo,¹ aunque la hipertonidad produce modificaciones en los glóbulos rojos de pacientes falcémicos.¹¹

Pared vascular:

La inyección intravenosa produce flebitis en un 26% de los casos a nivel de miembros inferiores en pruebas efectuadas con diatrizoato de sodio y meglumina a una concentración de 280mg/ml. Si se disminuye la concentración a 200 mg/ml la flebitis se presenta en sólo un 9%.^{1,5}

Se produce daño al endotelio vascular probablemente debido a la viscosidad, hipertonidad y a la composición química.⁵

Cerebrovascular:

Se observa dolor al igual que en la periferia, debido probablemente a la hipertonidad y la hiperosmolaridad, pero es más notorio cuando se utilizan sales sódicas y menor con sales de metilglucamina.⁵

Ocasionalmente se presentan crisis convulsivas y cambios electroencefalográficos debidos probablemente a un aumento de la permeabilidad o a la ruptura de la barrera hematoencefálica [BHE]⁵, ya que la hiperosmolaridad y la disociación iónica afectan la BHE,¹²⁻¹³ siendo mayor el efecto de las sales sódicas.¹²

NO IONICOS:

Sistémicos:

Producen menor vasodilatación periférica, hiperemia y dolor, con menor incidencia de reacciones, debido probablemente a una menor hipertonicidad ya que no se disocian.⁵

Renales:

La proteinuria es menos frecuente, observándose una mayor concentración del contraste porque la diuresis es menor.⁵

Cardiacos:

Tienen efecto inotropo positivo y la frecuencia de arritmias es menor que con los iónicos.⁵

Vasculares:

Menos activación y consumo del complemento. Producen menor disrupción del endotelio, disminuyendo la frecuencia de flebitis;⁵ en los pacientes falcémicos es menos frecuente la deformación de los glóbulos rojos.⁸

Cerebrovasculares:

Menos cambios electroencefalográficos.⁵

REACCIONES

Las reacciones se presentan en aproximadamente un 5% de los pacientes,^{5,6,14} y aparentemente las reacciones severas tienen un carácter idiosincrático.

La muerte súbita por fallo cardíaco es la reacción severa más frecuente en USA, presentando los pacientes de más de 50 años un riesgo mayor. En estos casos el hallazgo más frecuente es la fibrilación ventricular, con mayor propensión en pacientes hipertensos, alcohólicos y fumadores.⁹

Existe aparentemente una relación entre las arritmias y el sistema simpático a origen hipotalámico.¹

Con cierta frecuencia se observa edema pulmonar agudo, el cual puede ser secundario a insuficiencia cardíaca aguda; por un efecto directo del contraste sobre el pulmón o por fenómenos de alérgeno-anticuerpo y liberación de histamina.⁹

También puede originarse a nivel del sistema nervioso central [SNC] por vía del simpático autónomo, el cual produce contracción de los esfínteres pre y postcapilares, causando atrapamiento de sangre, disminución del retorno venoso e hipotensión arterial.⁹

No existe evidencia sugestiva de que el edema agudo pueda ser secundario a hipervolemia o hipernatremia por la inyección del contraste.⁹

A nivel del SNC la toxicidad es de 400 a 1,400 veces mayor a nivel cisternal que a nivel intravascular, excepto en los no iónicos. Existen algunas zonas en el cerebro que no presentan BHE como el área postrema cerca de la cual se

localiza el centro del vómito, y la irritación producida por el contraste a este nivel puede ser la responsable de la náusea y el vómito relativamente frecuentes.⁹

La urticaria es muy frecuente y obedece aparentemente a liberación de histamina.⁹

En una serie de 302,083 pacientes se presentaron reacciones adversas en aproximadamente el 5% de los casos. Aquellos pacientes que tenían antecedentes alérgicos tuvieron una incidencia mayor, de 10 a 12%;⁶ y aquellos pacientes quienes habían presentado reacción en exámenes anteriores, incluso reacciones severas, presentaron reacción en un 15–16%.^{6,14} Las reacciones severas raras veces se repiten en el mismo paciente, el patrón de una reacción anterior no predice necesariamente lo que puede ocurrir en un segundo estudio, pudiendo ser la reacción una simple urticaria.⁵⁻⁶

Las reacciones fueron dos veces más frecuentes en las inyecciones intravenosas que en las arteriales y la frecuencia global de muertes fue de un 0.006% (18/302,803).¹⁴

La prueba cutánea o conjuntival, al igual que la premedicación con antihistamínicos y/o esteroides, no mostró ninguna variación en la presentación o no de reacciones a la inyección de contraste.^{1,5,6}

En algunas series, pacientes que habían presentado reacción con medios iónicos no presentaron reacción con medios no iónicos (metrizamida).¹⁵

CONCLUSION

Cualquier estudio radiológico que necesite inyección de producto de contraste requiere una indicación específica y la existencia en la instalación de todo lo necesario para manejar cualquier tipo de reacción que pudiera producirse.

Es evidente que los medios de contraste no iónicos presentan ventajas, en particular, una mayor seguridad para el paciente que los iónicos; sin embargo, en nuestro medio, su mayor inconveniente consiste en lo elevado de su precio, lo cual obliga a la utilización de los medios iónicos, siendo preferible utilizar las sales de meglumina para inyecciones en la circulación cerebral y las sales sódicas para uso cardíaco y en periferia.

BIBLIOGRAFIA

1. Abrams, H.L.: *Angiography*. Edinburgh and London: Churchill/Livingstone. 1971.
2. Gardeur D, Laotrou J, Millard JC, Berger N, Metzger J. Pharmacokinetics of contrast media: experimental results in dog and man with et implications. *J. Comput Assist Tomogr* 4(2): 178–185, 1980.
3. Ono N, Martinez CR, Fara JW, Hodges III FJ. Diatrizoate distribution in dogs as a function of administration rate and time following intravenous injection. *J Comput Assist Tomogr*

- 4(2): 174-177, 1980.
4. Sage MR. Kinetics of water-soluble contrast media in the central nervous system. *AJNR* 4:897-906, 1983.
 5. Bettman MA. Angiographic contrast agents: conventional and new media compared. *AJR* 139:787-794, 1982.
 6. Shehadi WH. Contrast media adverse reactions: occurrence, recurrence and distribution patterns. *Radiology* 143:11-17, 1982.
 7. Mutzel W. Properties of conventional contrast media. In contrast media in computed tomography. Amsterdam-Oxford-Princeton. Excerpta Medica, 1981.
 8. Higgins CB, Gerber KH, Mattrey RF, Slutsky RA. Evaluation of the hemodynamic effects of intravenous administration of ionic and nonionic contrast materials. *Radiology* 142:681-686, 1982.
 9. Lalli AF. Contrast media reactions: Data analysis and hypothesis. *Radiology* 134:1-12, 1980.
 10. Lasser EC. New aspects of contrast media reactions: considerations, etiology and prophylaxis. In contrast media in computed tomography. Amsterdam-Oxford-Princeton: Excerpta Medica, 1981.
 11. Rao VM, Rao AK, Steiner RM, Burka ER, Grainger RG, Ballas SK. The effect of ionic and nonionic contrast media on the sickling phenomenon. *Radiology* 144-291-293, 1982.
 12. Sage MR. Blood-brain barrier: phenomenon of increasing importance to the imaging clinician. *AJNR* 3:127-138, 1982.
 13. Sage MR. Kinetics of water-soluble contrast media in the central nervous system. *AJNR* 4:897-906, 1983.
 14. Shehadi WH, Toniolo G. *Radiology* 137:299-302, 1980.
 15. Rapoport S, Bookstein JJ, Higgins CB, Carey PH, Sovak M, Lasser EC. Experience with metrizamida in patients with previous severe anaphylactoid reactions to ionic contrast agents. *Radiology* 143:321-325, 1982.