



Libros
Virtuales
IntraMed



Capítulo XII

MEDIOS DE CONTRASTE RADIOLÓGICOS

Dr. Juan Francisco Schuhl

Consideraciones generales:

Los Medios de Contraste Radiológicos (MCR) son de uso muy extendido. Anualmente, se utilizan 60 millones de dosis. Su uso intravascular puede determinar reacciones adversas, por lo general, leves, que ceden rápidamente sin tratamiento, pero en ocasiones, pueden ser graves e, incluso, determinar la muerte del paciente.

Tipos de MCR:

Se dividen en 2 categorías de acuerdo con el contenido de átomos de yodo: monómeros, con 3 átomos de yodo y dímeros, con 4, 5 o 6 átomos de yodo. A su vez, ambos se dividen en iónicos y no-iónicos de acuerdo con el contenido en grupos carboxilos, lo que determina su mayor o menor osmolalidad.

- ❖ Monómeros iónicos, de mayor osmolalidad: metrizoato, amidotrizoato, iothalamato.
- ❖ Monómeros no-iónicos, menos osmolalidad: iopamidol, iohexol.
- ❖ Dímeros iónicos, igual osmolalidad que los anteriores: ioxaglatol.
- ❖ Dímeros no-iónicos, los menos osmolales, pero con mayor viscosidad, sin toxicidad por grupos carboxilos: ioxidanol, iotrolán.

Incidencia de las reacciones adversas

No existen datos unánimes acerca de la verdadera incidencia de las reacciones adversas a MCR (estudios retrospectivos, variedad de MCR utilizados). Por lo general, con MCR de alta osmolalidad las reacciones leves varían entre el 2,5% y el 12%; las moderadas entre 0,22 y el 1,2% y las graves entre 0,04% y el 0,4%. Con los MCR de baja osmolalidad, estas cifras disminuyen.

Cuando un paciente tuvo una reacción adversa al MCR el riesgo de repetir esa reacción adversa con una nueva reintroducción de MCR es de entre el 17% y el 60%.

Las reacciones tóxicas afectan el miocardio, riñón y SNC.

Las reacciones retardadas o tardías de descripción más reciente aparecen entre 1 hora y 1 semana después de administrar el MCR y, por lo general afectan la piel, desde eritemas maculopapulosos, que es lo más frecuente, hasta el síndrome de Stevens-Johnson. La incidencia es del 0,5% al 15,6% para los iónicos y de 0,4% al 18%, para los no-iónicos.

Mecanismos

Las reacciones se clasifican en anafilácticas inmunológicas, anafilácticas no inmunológicas, tóxicas y retardadas. Las reacciones anafilácticas inmunológicas son similares en la clínica y en el tratamiento a las anafilácticas no inmunológicas; difieren de estas últimas solamente en la demostración de IgE específica al MCR. La clínica va desde el prurito hasta el shock, pudiendo llegar al paro cardiorrespiratorio.

No existe un mecanismo único aclarado para explicar las reacciones adversas al MCR. En un pequeño grupo de pacientes, se demostró la presencia de IgE específica a distintos MCR. Las reacciones tardías se deben a mecanismos inmunitario (linfocitos T-dependientes). La mayoría de las reacciones anafilácticas no inmunológicas presentan mecanismos complejos debido a la acción de los MCR sobre las membranas celulares (químico, osmo e ionototoxicidad), que determinan la liberación de sustancias vasoactivas (histamina y leucotrienos) y de cambios en los sistemas del complemento, coagulación, de las quininas que activan la bradiquinina y, a su vez, el complemento. Su acción sobre las membranas celulares de los mastocitos y de los basófilos es muy importante para la aparición de anafilaxia no inmunológica.

Factores de Riesgo

Clínicamente, las reacciones adversas a los MCR son de aparición brusca, impredecibles, pero existen factores que favorecen la aparición de dichas reacciones de hipersensibilidad.

- ❖ Historia de reacciones previas al MCR. es el elemento de riesgo mayor y mejor comprobado con la posibilidad entre de 40% y un 60% de volver a tener una reacción adversa si se utiliza el mismo MCR.
- ❖ Historia de alergia medicamentosa: tiene un riesgo de 3,2 veces de tener una reacción adversa con MCR.
- ❖ Asma: los MCR tienen, de por sí, cierto efecto broncoconstrictor. El riesgo de una reacción adversa es de 8,4, pero si el flujo espiratorio pico es menor de 400 l/min, el riesgo es mayor.
- ❖ Atopia: la atopia per se no es un factor de riesgo, pero los mastocitos y los basófilos de los sujetos atópicos tienen mayor facilidad de histaminoliberación que los sujetos no atópicos.
- ❖ Betabloqueantes, incluyendo los de uso oftalmológico, y los ECA-inhibidores: podrían aumentar el riesgo por falta de respuesta al tratamiento de la anafilaxia.

Interleuquina 2: utilizada en el tratamiento de ciertos tipos de tumores, los pacientes presentan riesgo mayor de reacciones tardías.

- ❖ Metformina: favorece la nefrotoxicidad de los MCR.
- ❖ Cardiopatías: en especial, agravan las manifestaciones de hipersensibilidad no inmunológica.
- ❖ Inmunodepresión; enfermedades autoinmunitaria:
- ❖ Mastocitosis.
- ❖ Edad avanzada.

No son factores de riesgo comprobados la alergia a los moluscos, crustáceos o pescado ni a la povidona.

Manifestaciones Clínicas

Las reacciones de hipersensibilidad se clasifican de la siguiente manera:

- ❖ Leves: prurito, rubor.
- ❖ Moderadas: urticaria, angioedema, rinitis, opresión respiratoria. Requieren tratamiento habitual ambulatorio.
- ❖ Graves: Obstrucción laríngea, hipotensión arterial, broncoespasmo, shock, eventualmente paro cardiorrespiratorio. Requieren tratamiento en hospitalización y eventualmente UCI.

Manejo Preventivo

No existe consenso sobre la prevención, pero no se aconseja tratamiento preventivo en todos los pacientes que van a necesitar de MCR de manera sistemática. En la actualidad, lo más adecuado es clasificar al paciente de acuerdo con el riesgo de presentar reacciones adversas.

Para ello se clasifican en riesgo habitual o leve (no existe el riesgo nulo), moderado y grave.

Los pacientes con riesgo habitual, que son aquellos que no presentan ningún factor de riesgo antes mencionado, por lo que se aconseja sólo utilizar MCR de baja osmolaridad, si están disponibles.

Los pacientes con riesgo moderado, asmáticos compensados o atópicos o bajo betabloqueantes, ECA-inhibidores, metformina, IL-2, pacientes mayores de 60 años que no hayan presentado reacciones mayores a MCRI; con antecedentes de reacciones menores a MCRI (conjuntivitis, rinitis, náuseas, hinchazón parotídea, calor, cefalea, enrojecimiento facial); con antecedentes de reacciones adversas a otros medicamentos, pacientes con enfermedad renal, monorrenales, insuficiencia renal, enfermedades con potencial de afectación renovascular (colagenopatías, hiperuricemia, policitemia, feocromocitoma), síndrome carcinoide, mieloma; pacientes con

cardiopatías (insuficiencia cardíaca, angor inespecífico, infarto agudo de miocardio, hipertensión pulmonar) o vasculopatías; pacientes hipertiroides, deshidratados, portadores de discrasias sanguíneas o inmunodeficiencias (SIDA, otras), anticoagulados, debilidad generalizada, diabetes, insuficiencia hepática, mastocitosis, miastenia gravis, oncológicos; pacientes en los que no se puedan determinar los factores de riesgo: transplantados, betabloqueados, urgencias; deben suspenderse los medicamentos de riesgo 5 días antes, y debe evaluarse siempre la necesidad de utilizar MCRI (considerar relación riesgo/beneficio). Debe evaluarse una posibilidad de un estudio alternativo. De no ser posible, debe indicarse premedicación y utilizar de MCR de baja osmolaridad.

Los pacientes con riesgo grave, son aquellos que han tenido reacciones adversas mayores anteriores al MCR (urticaria generalizada, angioedema, shock, broncoespasmo, edema laríngeo, edema pulmonar, vómitos, convulsiones, insuficiencia renal aguda, arritmia, paro cardiorrespiratorio). En estos pacientes, debe valorarse con anterioridad la necesidad real del uso de MCR y, si ello es indispensable, debe premedicarse al paciente previamente hospitalizado, y utilizar medios de contraste de baja osmolaridad.

Debe tenerse presente que la premedicación no brinda seguridad, ya que muchas veces ocurren reacciones a pesar de ella.

Premedicación: Cuando ésta se utiliza, el esquema sugerido es el siguiente:

corticoides (metilprednisona o metilprednisolona), dos o tres dosis altas, debe iniciarse su ingesta por lo menos 12 horas antes de la inyección del contraste, y antihistamínico dentro de la hora anterior al examen. Por ejemplo: metilprednisona oral 40 mg o prednisona 50 mg, y difenhidramina oral 50 mg u otro antihistamínico; en un período de 13, 7 y 1 horas antes del estudio. Dos dosis de 32 mg de metilprednisolona en un período de 6 y 2 horas antes del estudio, también han demostrado efectividad.

La tendencia actual sugiere el uso de antihistamínicos de segunda generación como fexofenadina, loratadina, cetirizina, desloratadina o levocetirizina debido a la ausencia de somnolencia y la actividad anticolinérgica en relación con los de primera generación.

En los casos de urgencias, como en politraumatismos de pacientes sin historia conocida, se recomienda la inyección de corticoide rápido (hidrocortisona 500mg EV) y de antihistamínico EV.

Pruebas cutáneas en pacientes no seleccionados: Desde hace muchos años, se utilizan tanto las pruebas de punctura (prick) como las intradérmicas para el estudio de las reacciones adversas a MCR. En pacientes no seleccionados no ha podido demostrarse valor predictivo para prevenir las reacciones de hipersensibilidad.

Pruebas cutáneas en pacientes que han presentado reacciones previas: la mayoría de las publicaciones en pacientes que presentaron reacciones previas son estudios retrospectivos con metodologías diferentes entre ellos. Existen dos estudios prospectivos. En los estudios retrospectivos realizados, las distintas pruebas cutáneas fueron positivas en alrededor del 50% de los sujetos que habían tenido reacciones adversas a MCR. El estudio europeo, que es el publicado más recientemente, con metodología sistematizada, muestra cifras del 50% positivas en las pruebas intradérmicas con el MCR diluido al 1/10 con especificidad del 96% en reacciones inmediatas. Las pruebas de punción con MCR concentrado, presentaron solo 2% de positividad con buena especificidad. No se estudió la sensibilidad. Las pruebas fueron positivas en especial entre los 2 y los 6 meses de observada la reacción adversa, independientemente de la severidad del cuadro. Los autores probaron múltiples contrastes.

Algunos pacientes con pruebas negativas recibieron el contraste probado sin presentar nuevas reacciones.

En pacientes que presentaron reacciones retardadas pueden efectuarse pruebas de parche con el preparado sin diluir, e intradermoreacciones con el preparado diluido 1/10 y lectura a 1, 2 y 3 días, con buena especificidad y utilidad en el diagnóstico.

Son necesarios más estudios prospectivos sistematizados, en especial, donde se investigue la capacidad predictiva negativa en reacciones inmediatas. Las pruebas cutáneas parecen ser una herramienta útil para el estudio de los pacientes que han presentado reacciones previas a medios de contraste, y podrían tener un papel importante en la selección de un preparado seguro en estos sujetos.

Las pruebas cutáneas deberían realizarse, con fines de estudio, bien sistematizadas junto con la valoración de los factores de riesgo.

Función de la investigación de la IgE específica

No existe reactivo comercialmente disponible para este estudio. Se publicaron tres trabajos sobre este tema, en pacientes que habían padecido reacciones adversas al MCR. En uno de ellos, se halló la IgE específica en el 47% y en otros entre el 2% y el 3% de los reactores. Por ahora es solamente una referencia para la investigación sin utilidad práctica en la clínica.

Bibliografía

- Vervloet D, Pradal M, Birnbaum J, Koepfel M. Drug Allergy. Editions de Condè, Paris France, 2008
- Brockow K, Christiansen C, Kanny G. et al. Management of Hypersensitivity reactions to iodinated contrast media. *Allergy*, 2005;60:150-158
- Tramèr MR, von Elm E, Loubeyre P, Hauser C. Pharmacological prevention of serious anaphylactic reactions due to iodinated contrast media: systematic review. *BMJ*, online, doi:10.1136/bmj.38905.634132.AE, 2006.
- Almén, T. The etiology of contrast medium reactions. *Investigative Radiology*, 1994; 29: S37-S45
- Idée JM, Pinès E, Pringent P, Corot C. Allergy-like reactions to iodinated contrast media: A critical analysis. *Fundamental and Clinical Pharmacology*, 2005;19:263-281.
- Laroche D, Aimone-Gastin I, Dubois F. et al. Mechanisms of severe immediate reactions to iodinated contrast material. *Radiology*, 1998; 209:183-190.
- Dewachter P, Tréchet P, Mouton-Faivre C. "Allergie à l'iode": le point sur la question. *Ann Fran Anesthésie Réanim.*, 2005;24:40-52
- Reacciones adversas a medios de contraste radiológicos: criterios y Conductas-Posición Oficial Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica y Sociedad Argentina de Radiología *Archiv Alergia Inmun clin*, 32, 3 • Agosto-Octubre • Año 2001
- Laroche D, Dewachter P, Mouton-Faivre C. et al. Immediate reactions following ICM injection: results of a 3-year prospective multicenter study. *Contrast med Mol Imaging*, 2006;1:81.
- Guillén Toledo, J. guido Bayardo, R. Anamnesis y prueba cutánea para prevenir reacciones fatales por medios de contraste yodados. *Revista Alergia México*, 2000; XLVII (1):22-25.
- Brockow K, Romano A, Aberer W. et al. Skin testing in patients with hypersensitivity reactions to iodinated contrast media – a European multicenter study. *Allergy* 2009; 64: 234-241.

MEDIOS DE CONTRASTE PARAMAGNÉTICOS

Dr. Edgardo Jares

Los contrastes utilizados para las resonancias magnéticas pertenecen al grupo de derivados del gadolinio. El más utilizado es el gadopentetato dimeglumina, y se emplean también el gadodiamide y el gadobenato dimeglumina. El primero es un contraste iónico formado por ácido gadopenteico y sal dimeglumina en solución acuosa con osmolaridad de 1,96 osm/Kg en agua a 37°C. El gadodiamide es un quelato no iónico de gadolinio con ácido dietilenediamina-penta-acético bismetilamina con osmolaridad de 0,78 osm/kg en agua a 37°. Todos los mencionados son moléculas lineares de cadena abierta. Se usan también quelatos macrocíclicos de gadolinio que tienen mayor estabilidad termodinámica y cinética que los hace menos propensos a la disociación in-vivo. Éstos incluyen el gadoteridol, gadobutrol y gadoterato de meglumina.

Incidencia

Las reacciones adversas a los derivados del gadolinio son menos frecuentes que las reacciones a los MCR, iónicos o no iónicos. Nelson y col. informan algún efecto adverso en 372 de 15.496 estudios contrastados (2,4%), mientras que Murphy y col. encontraron 36 casos en 21.000 estudios (0,17%). De estos casos, 21 fueron reacciones de tipo alérgico con 2 reacciones graves. El gadoteridol parece tener más riesgo de reacciones que los otros agentes con OR=1,53. Datos de 90.473 administraciones de contrastes iodados comparados con 28.340 de gadolinio mostraron reacciones adversas de leves a moderadas en el 0,43% de las primeras y en el 0,067% de las últimas. En un estudio de China, de W. Chu, las reacciones de tipo alérgico fueron más frecuentes con los contrastes iónicos (gadopentetato dimeglumina) que con los no-iónicos (gadodiamina) (1,8% contra 0,07%).

Factores de Riesgo

Se observan los siguientes factores:

Reacciones anteriores a medios de contraste radiológicos iodados, OR=2,3 a 3,7.

Antecedente de reacciones a medios de contraste paramagnéticos, OR=8, y las reacciones tienden a ser más graves.

No parece haber diferencias por edad o sexo, excepto en un estudio (Lundby y col.) que encuentra menor incidencia en niños.

Manifestaciones Clínicas

Las más frecuentes son náuseas y vómitos, erupción macu-

lopapular, eritema difuso, angioedema, disnea y sibilancias y menos frecuentemente anafilaxia, con 1 caso de muerte informado.

Métodos de Diagnóstico

En un caso de anafilaxia por gadopentetato dimeglumina, Schiavino y col. demostraron un probable mecanismo IgE por intradermorreacción (1/100) y prueba de transferencia pasiva (PK) positivas.

En 2 casos de anafilaxia por gadoterato de meglumina (estructura macrocíclica), los autores encontraron el prick test + en 1 paciente (280 mg/ml), y la prueba de liberación de histamina leucocitaria positiva e, intradermorreacción + en otro (28 mg/ml) (Hasdenteufel F, Beaudouin E.). La intradermorreacción con diluciones 1/10 y 1/100 de gadobenato dimeglumina demostró positividad en un caso de anafilaxia, y fueron negativas en un grupo control (Kalageromitrus D.).

Manejo

Deben evaluarse los factores de riesgo. En pacientes con antecedentes de reacciones al MCR o a los medios de contraste paramagnéticos, deben tomarse medidas de seguridad similares a las de los pacientes que han presentado reacciones con los medios de contraste iodados y requieren nueva administración de estos.

- Debe evaluarse la necesidad del contraste.
- Debe efectuarse el estudio en un medio con capacidad para atender una emergencia como angioedema con obstrucción glótica o anafilaxia.
- En el caso de las reacciones previas presuntamente no alérgicas o leves, deberá administrarse un medio de contraste diferente del que ha producido la reacción.

Será necesario usar medios de baja osmolaridad.

- Si el paciente ha presentado reacción alérgica previa moderada o grave, deberá administrarse premedicación y usar medios diferentes y de baja osmolaridad.

Ejemplo de premedicación: prednisona 50 mg o equivalente, 3 dosis en las 24 horas anteriores al estudio y antihistamínicos desde 2 horas antes del uso del contraste. El uso de otras drogas, como bloqueantes H2, es controvertido.

No existe consenso unánime sobre la premedicación. Un estudio reciente de Dillman J. y col. encontró 8 pacientes con re-

acciones de leves a moderadas en 78.353 estudios efectuados en su centro entre 2001 y 2006. Todos los pacientes reactivos tenían antecedentes de reacciones anteriores a gadolinio o contrastes iodados.

e) En casos clínicos publicados se demostraron pruebas cutáneas (prick e intradermorreacción) y test in vitro (liberación de histamina por leucocitos) positivas, con demostración de mecanismos IgE por prueba de transferencia pasiva. Podrían efectuarse en sujetos con riesgo elevado y evitar así la administración del compuesto probado en caso de positividad. Son necesarios estudios controlados que permitan convalidar su utilidad.

Bibliografía

- Nelson KL, Gifford LM, Lauber-Huber C, Gross CA, Lasser TA (1995) Clinical safety of gadopentetate dimeglumine. *Radiology* 196: 439-43
- Murphy KJ, Brunberg JA, Cohan RH (1996) Adverse reactions to gadolinium contrast media: a review of 36 cases. *Am J Roentgenol* 167: 847-9
- Cochran ST, Bmyea K, Sayre JW (2001) Trends in adverse events after IV administration of contrast media. *Am J Roentgenol* 176: 1385-8
- Lundby B., Svaland M., Gordon P., Asianian V., Johnsson E. & Catton D.: Experience with gadodiamide injection (Omniscan) in clinical phase III trials. *Clin. MRI* 5(1995), 103.
- Chu W, Lam W, Metreweli C. Incidence of adverse events after i.v. injection of MR contrast agents in a chinese population. *Acta Radiologica* 41 (2000) 662-666
- Niendorf HP, Alhassan A, Balzer T, Geens V. Safety and risk of gadolinium-DTPA: extended clinical experience after more than 20 million applications. In: Felix R, Heshiki A, Hosten N, Hricak H, eds. *Magnevist*. Berlin, Germany: Blackwell Wissenschafts-Verlag, 1998;17-27.
- Jordan RM, Mintz RD. Fatal reaction to gadopentetate dimeglumine.. *AJR Am J Roentgenol*. 1995 Mar;164(3):743-4.
- Schiavino D, Murzilli F, Del Ninno M, Buonomo A, Roncallo C, Pollastrini E, De Pasquale T, Lombardo C, Nucera E, Patriarca G. Demonstration of an IgE-mediated immunological pathogenesis of a severe adverse reaction to gadopentetate dimeglumine. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2003;13(2):140-2
- Beaudouin E, Kanny G, Blanloeil Y, Guilloux L, Renaudin JM, Moneret-Vautrin DA Anaphylactic shock induced by gadoterate meglumine (DOTAREM). *Allerg Immunol (Paris)*. 2003 Dec;35(10):382-5
- Kalogeromitros DC, Makris MP, Aggelides XS, Spanoudaki N, Gregoriou SG, Avgerinou G, Rigopoulos DG. Anaphylaxis to gadobenate dimeglumine (Multihance): a case report. *Int Arch Allergy Immunol*. 2007;144(2):150-4
- Dillman JR, Ellis JH, Cohan RH, Strouse PJ, Jan SC. Allergic-like breakthrough reactions to gadolinium contrast agents after corticosteroid and antihistamine premedication. *AJR Am J Roentgenol*. 2008 Jan;190(1):187-90
- Hasdenteufel F, Luyasu S, Renaudin J et al. Anaphylactic shock after first exposure to gadoterate meglumine: two case reports documented by positive allergy assessment. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;121:527-8.
- Vervloet D, Pradal M, Birnbaum J, Koeppl M. *Drug Allergy*. Editions de Condè, Paris France, 2008

COLORANTES VITALES : PATENT BLUE

Descripción

Los colorantes vitales como el Patent Blue violeta (linfazurin), Patent Blue V (E131), Acid Blue 3, y disulfine blue pertenecen al grupo de los colorantes triarilmetánicos y comparten una estructura tricíclica común. Son anilinas que se utilizan para visualizar el sistema linfático.

Con su aplicación para el mapeo linfático, la búsqueda del ganglio centinela en cáncer de mama, melanomas y otras enfermedades malignas, las reacciones alérgicas se hicieron más frecuentes.

Incidencia

Es creciente en los últimos años: El total es de entre un 1% y un 2% de las aplicaciones. Graves: entre un 0,2% y un 1,1%. Un estudio prospectivo de 1013 pacientes con premedicación encontró reducción de la gravedad pero no de la incidencia de reacciones.

Factores de Riesgo

Es la exposición a colorantes derivados del trifenilmetano, usados en la industria textil, farmacéutica, agrícola, plantas procesadoras de alimentos, cosméticos y odontología.

Manifestaciones Clínicas:

Pueden detectarse reacciones cutáneas: urticaria, angioedema y son las más frecuentes.

Anafilaxia: en una serie de 14 pacientes, el desarrollo de las reacciones anafilácticas fue lento, con un tiempo promedio de aparición del cuadro de 30 minutos, y ninguna reacción se desarrolló antes de los 10 minutos. Seis pacientes presentaron reacciones graves (grado III) y extendidas en el tiempo, y requirieron una infusión de adrenalina prolongada a bajas dosis y monitoreo en la Unidad de Terapia Intensiva.

Mecanismos

La IgE específica ha sido demostrada en parte, pero no en todos los pacientes que reaccionaron. Fueron postulados otros mecanismos, como la liberación directa de mediadores mastocitarios.

Métodos de Diagnóstico

Se pueden utilizar las pruebas cutáneas: Prick test con el colorante sin diluir y si es negativo una prueba intradérmica con concentraciones de 1/1000 hasta 1/10, que demostraron ser no irritantes.

Manejo

Con pruebas cutáneas realizadas en pacientes que van a recibir el fármaco, se han logrado detectar parte de los casos de reacción, no todos. La premedicación demostró disminuir la gravedad, pero no la frecuencia de las reacciones.

En pacientes alérgicos deberán efectuarse las pruebas con azul de metileno.

Bibliografía

- Mertes P, Malinovsky J, Mouton-Faivre C, Bonnet-Boyer M, et al. Anaphylaxis to dyes during the perioperative period: Reports of 14 clinical cases *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:348-52
- Raut CP, Hunt KK, Akins JS, Daley MD, Ross MI, Singletary SE, et al. Incidence of anaphylactoid reactions to isosulfan blue dye during breast carcinoma lymphatic mapping in patients treated with preoperative prophylaxis: results of a surgical prospective clinical practice protocol. *Cancer* 2005;104:692-9.
- Cimmino VM, Brown AC, Szocik JF, Pass HA, Moline S, De SK, et al. Allergic reactions to isosulfan blue during sentinel node biopsy—a common event. *Surgery* 2001;130:439-42.
- Van Zuuren E, Polderman MC, Kuijken I. Anaphylaxis to patent blue during sentinel lymph node identification. *Contact Dermatitis* 2005;53:171.
- Wohrl S, Focke M, Hinterhuber G, Stingl G, Binder M. Near-fatal anaphylaxis to patent blue V. *Br J Dermatol* 2004;150:1037-8.
- Woltsche-Kahr I, Komericki P, Kranke B, Brabek E, Horn M, Schuller-Petrovic S, et al. Anaphylactic shock following peritumoral injection of patent blue in sentinel lymph node biopsy procedure. *Eur J Surg Oncol* 2000;26:313-4.
- Keller B, Yawalkar N, Pichler C, Braathen LR, Hunger RE. Hypersensitivity reaction against patent blue during sentinel lymph node removal in three melanoma patients. *Am J Surg* 2007;193:122-4.
- Thevarajah S, Huston TL, Simmons RM. A comparison of the adverse reactions associated with isosulfan blue versus methylene blue dye in sentinel lymph node biopsy for breast cancer. *Am J Surg* 2005;189:236-9.
- Laurie SA, Khan DA, Gruchalla RS, Peters G. Anaphylaxis to isosulfan blue. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;88:64-6.
- Scherer K, Studer W, Figueiredo V, Bircher AJ. Anaphylaxis to isosulfan blue and crossreactivity to patent blue V: case report and review of the nomenclature of vital blue dyes. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;96:497-500.
- Varghese P, Mostafa A, Abdel-Rahman AT, Akberali S, Gattuso J, Canizales A, et al. Methylene blue dye versus combined dye-radioactive tracer technique for sentinel lymph node localisation in early breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2007;33:147-52.

Descripción

La fluoresceína se utiliza desde hace más de 30 años como contraste en angiografías para visualizar los vasos sanguíneos de la retina y es una herramienta de valor diagnóstico para los oftalmólogos en la investigación de las enfermedades vasculares, en particular, de la coriorretinitis. El número de retinofluoresceinografías se incrementa en los últimos años con las nuevas terapias fotodinámicas. Sin embargo este método útil de diagnóstico no está libre de riesgos. Las reacciones adversas a las drogas son la tercera causa de mala práctica en oftalmología; Las operaciones de cataratas son la primera causa, y el error de diagnóstico de desprendimiento de retina es la segunda.

Incidencia

Reacciones adversas por administración endovenosa; entre el 0,6% y el 16%.

Náuseas: del 2% al 8% (síntoma más frecuente); urticaria: del 0,5% al 6%; flushing, prurito:

0,5%; otros: disnea, síncope, sudoración excesiva: el 0,2%.

Factores de Riesgo

Son las siguientes: Reacción previa durante la angiografía con fluoresceína: un 48% de incidencia de efectos adversos al siguiente estudio angiográfico.

- ❖ Antecedentes de atopía OR: 3,9%
- ❖ Diabetes OR: 1,8%
- ❖ Hipertensión arterial OR: 1,84%

Manifestaciones Clínicas

De acuerdo con el grado de gravedad, Yanuzzi.et.al las clasifican del siguiente modo:

Reacción adversa leve (RAL) son las más frecuentes (del 2% al 10%), de efecto transitorio, no requieren tratamiento, con una rápida y completa resolución, como náuseas, vómitos, estornudos y prurito.

Reacción adversa moderada (RAM, el 1,5%): la resolución es más gradual y ,ocasionalmente,

requiere intervención médica; incluyen: erupción en la piel, síncope, tromboflebitis, fiebre.

Reacción adversa grave (RAG, el 0,05%), requieren tratamiento intensivo y pueden comprometer la vida. Infarto de miocardio, shock anafiláctico, edema laríngeo, broncoespasmo.

Métodos de Diagnóstico

Se realizan pruebas cutáneas: los prick test positivos, con el 10% de solución de fluoresceína, podrían predecir una reacción anafiláctica a la inyección EV de fluoresceína.

Algunos autores proponen realizar un prick test con 200 mg/ml de fluoresceína al 10% y una reacción intradérmica con 1/1000, 1/100 y 1/10; una solución salina glicerinada al 50% e histamina al 1%, como control negativo y positivo respectivamente. IgE específica: Como informes de casos se encontraron casos aislados publicados.

Mecanismos:

Se detecta hipersensibilidad mediada por la IgE y liberación inespecífica de histamina.

Manejo

Premedicación: puede ser útil en algunos casos (graves) aunque no siempre previenen los síntomas.

Desensibilización: se informa efectividad en 1 o 2 días. Se comienza con una dilución de 1/100; 0,1ml hasta 0,4 ml del concentrado, en 12 pasos cada 3 horas.

Bibliografía

- Marcus DF, Bovino JA, Williams Adverse reactions during intravenous fluorescein angiography. Arch Ophthalmol 1984;102:825-8.
- Yannuzzi LA, Rohrer KT, Tindel LJ, et al. Fluorescein angiography complication survey. Ophthalmology 1986; 93:611–617.
- Lipson BK, Yannuzzi LA. Complications of intravenous fluorescein injections. International Ophthalmol Clin 1989;29:200–205.
- Rohr AS, Pappano JE. Prophylaxis against fluorescein induced anaphylactoid reactions. J Allergy Clin Immunol 1992;Sept:407–408.
- Matsuura M, Ando F et al. Usefulness of the prick test for anaphylactoid reaction in intravenous fluorescein administration. Nippon Gankkai Zasshi 1996;April:100(4):313–317.
- El Harrar N, Idali B, Moutaouakkil S, et al. Choc anaphylactique par application de fluoresceine sur la conjonctive oculaire. Presse Med 1996;25:1546±1547.
- Usefulness of the prick test for anaphylactoid reaction in intravenous fluorescein administration. Nippon Ganka Gakkai Zasshi. 1996 Apr;100(4):313-7.
- M P Lopez-Saez, E Ordoqui, P Tornero, A Baeza, T Sainza, J M Zubeldia, and M L Baeza Fluorescein-induced allergic reaction. Ann Allergy Asthma Immunol 1998;81:428–430.
- Fraunfelder FW. Ocular adverse drug reactions. Expert Opin Drug Saf 2003; 2: 411–20.
- Chappell AJ, Della NG. Back pain reactions to intravenous sodium fluorescein. J Ophthalm Photog 2001; 23: 54–9.
- Nucera E, Schiavino D, Merendino E et al. Successful fluorescein desensitization. Allergy 2003; 58: 458.
- Kwan A, Barry C, McAllister I, Constable I. Fluorescein angiography and adverse drug reactions revisited: the Lions Eye experience Clinical and Experimental Ophthalmology 2006;34: 33–38
- Lira RP, Oliveira CL, Marques MV, Silva AR, Pessoa CDE C. Adverse reactions of fluorescein angiography: a prospective study. Arq Bras Oftalmol. 2007 jul-aug; 70(4) :615-8.
- Kalogeromitros DC, Makris MP, Rauvas A, Theodossiadis PG, Spanoudaki N, Papaiaonnou D. Skin Testing and adverse reactions in fluorescein: a prospective study. Allergy Asthma Proc. 2007 jul-aug; 28(4) : 472-6.
- Knowles SR, Weber EA, Berbrayer CS. Allergic reaction to fluorescein dye: successful oneday desensitization. Can J Ophthalmol. 2007 Apr;42(2):329-30
- Vervloet D, Pradal M, Birnbaum J, Koepfel M. Drug Allergy. Editions de Condè, Paris France, 2008

MEDIOS DE CONTRASTE GASTROINTESTINAL

Descripción

Las reacciones de hipersensibilidad mediadas inmunológicamente son escasas.

Incidencia

Produce una reacción anafiláctica grave descrita en 2,6 millones de procedimientos.

Factores de Riesgo

Son desconocidos.

Existe un caso con alergia al pescado y al maní (preparación de bario).

Manifestaciones Clínicas

Pueden ser shock anafiláctico, estridor, broncoespasmo, edema laríngeo (raros).

Métodos de Diagnóstico

No se describe ninguno.

Mecanismos

En los casos descritos, pueden haber estado involucrados numerosos componentes.

Medios auxiliares (látex).

Sulfato de bario (poco probable).

Agentes gastrointestinales solubles en agua: gastrografina (solución diatrizoato megalumina y sodio); hypaque (solución diatrizoato sódico).

En algunos informes, se demostró un aumento de la permeabilidad gastrointestinal.

Manejo

Deben evitarse los mismos agentes, si un subsiguiente examen fuera necesario.

Bibliografía

- Seymour CW, Pryor JP, Gupta R, Schwab CW. Anaphylactoid reaction to oral contrast for computed tomography. *J Trauma*. 2004 Nov;57(5):1105-7.
- Vervloet D, Pradal M, Birnbaum J, Koeppel M. *Drug Allergy*. Editions de Condè, Paris France, 2008
- Miller S.H, "Anaphylactoid reaction after oral administration of diatrizoate meglumine and diatrizoate sodium solution"; *AM.J. Roentgenol*; 1997;168(4):959-61.
- Skucas J, "Anaphylactoid reactions with gastrointestinal contrast media (comment)" ,*Am.j.Roentgenol*, 1997;168(4):962-4.
- Seymour P.C, Kesack C.D, "Anaphylactic shock during a routine upper gastrointestinal series"; *Am.J.Roengenol*;1997;168(4):957-8.

Verde de Indocianina

Descripción

Usado en el diagnóstico y el manejo de afecciones de los vasos coroideos, es un colorante orgánico con menos del 5% de yodo.

Incidencia

Puede observarse las siguientes reacciones:

Reacciones leves: 0,15%

Reacciones moderadas: 0,2%

Reacciones graves: de 0,05% a 0,07%.

Un caso de muerte se informó durante un cateterismo cardíaco.

Manifestaciones Clínicas

Pueden darse las siguientes:

Prurito, sibilancias y anafilaxia (raros); y además de toxicidad intravítreo por citotoxicidad activada por luz.

Métodos de Diagnóstico

No se informó ningún caso.

Mecanismos

La anafilaxia podría estar relacionada al yodo como aditivo o al colorante mismo.

Manejo

Debe evitarse.

Bibliografía

- Oslen T.W, Lim J.I, Capone A Jr, Myles R.A, Gilman J.P, "Anaphylactic shock following indocyanine green angiography (letter)" ,Arch.Ophthalmol;1996;114(1):97
- Hope-Ross M, Yannuzzi L.A, Ggraudas E.S, "Adverse reactions due to indocyanine green", Ophthalmology;1994;101:529-33
- Obana A,Miki P, Hayashi K, "Survey of complications of indocyanine green angiography in japan", Am.J. Ophthalmol;1994;118:749-53
- Wolf S, Arend O, Schulte K, Reim M, "Severe anaphylactic reaction after indocyanine green fluorescence angiography" , Am.J. Ophthalmol;1992.
- Grisanti S, Altwater A, Peters S. Safety parameters for indocyanine green in vitreoretinal surgery. Dev Ophthalmol. 2008;42:43-68.
- Vervloet D, Pradal M, Birnbaum J, Koeppl M. Drug Allergy. Editions de Condè, Paris France, 2008