



Guías de la ESUR sobre

Agentes de Contraste

Sociedad Europea de Radiología Urogenital

European Society of Urogenital Radiology

10.0



Guías de la ESUR

sobre

Agentes de Contraste

Sociedad Europea de Radiología Urogenital

European Society of Urogenital Radiology



10.0

PREFACIO

El Comité de Seguridad sobre Medios de Contraste (CSMC por sus siglas en inglés: Contrast Media Safety Committee) se enorgullece de presentar la 10a versión de su Guía sobre agentes de contraste. Empezamos en 1994 y hemos actualizado el boletín con una periodicidad media de 2 - 3 años. A lo largo de los años, más de 200,000 copias del boletín publicado han sido impresas y se ha traducido a numerosos idiomas. Aunque los agentes de contraste en uso llevan varios años en el mercado, hay cambios menores en el patrón de presentación de algunos efectos adversos y se han publicado nuevos efectos adversos.

La 10a versión de la Guía incluye secciones actualizadas sobre efectos adversos agudos, agentes de contraste basados en gadolinio y otras cuestiones relacionadas con el uso de gadolinio, lesión renal aguda post contraste (LRA-PC, o PC-AKI, por sus siglas en inglés), y mieloma y medios de contraste. El CMSC ha decidido regularizar el uso de los términos “agente de contraste” y “medio de contraste”, y hay una breve sección sobre terminología al comienzo de la Guía.

Esperamos que os guste esta nueva versión, que os sea útil en vuestra práctica clínica diaria y que beneficie a vuestros pacientes.

Comentarios y preguntas son bienvenidos en la dirección esursecretary@esur.org

Comité de Seguridad sobre Medios de Contraste Marzo 2018
Henrik S. Thomsen, Presidente

NOTA: *La Guía del CSMC se basa en la evidencia de la literatura en la medida de lo posible. En caso de que la evidencia publicada sea insuficiente, la guía se basan en el consenso clínico del Comité. Algunas directrices del CSMC pueden diferir con respecto al resumen de características del producto/etiquetado, y/o con respecto a las directrices emitidas por organismos radiológicos nacionales o internacionales.*

AVISO LEGAL: *El Comité y los autores de la Guía 10.0 sobre medios de contraste no asumen ninguna responsabilidad por el contenido de las versiones traducidas de esta Guía.*

Traducción al español realizada por Pablo Bartolomé Leal

Comentarios y preguntas al respecto de esta traducción son bienvenidos en la dirección pablo.bartolome.leal@navarra.es

DISCLAIMER:

This Spanish version is a translation of the original in English for information purposes only. In case of a discrepancy, the English original will prevail. This is not an official ESUR or CMSC document.

NOTA DEL TRADUCTOR:

Esta versión en español es una traducción del original en inglés con propósito únicamente divulgativo. En caso de discrepancia, el original en inglés prevalecerá.

Este no es un documento oficial del CSMC ni de la ESUR.



GUÍA RÁPIDA

Terminología: Agentes de contraste y medios de contraste

SECCIÓN A: REACCIONES ADVERSAS GENERALES

Incluye contenido sobre:

- Reacciones adversas agudas a agentes de contraste yodados y basados en gadolinio.
- Manejo de reacciones adversas agudas a agentes de contraste yodados, basados en gadolinio, y agentes de contraste ecográficos.
- Reacciones adversas tardías.
- Tirotoxicosis.
- Fibrosis sistémica nefrogénica (FSN).

SECCIÓN B: REACCIONES ADVERSAS RENALES (LESIÓN RENAL AGUDA POST CONTRASTE (LRA-PC)

Incluye contenido sobre:

- Medición de la función renal.
- Reacciones adversas renales a agentes de contraste yodados y basados en gadolinio.
- Metformina.

SECCIÓN C: MISCELÁNEA

Todos los demás temas para los que el comité ha elaborado recomendaciones, incluyendo:

- Uso pediátrico de agentes de contraste.
- Extravasación de medios de contraste.
- Embarazo y lactancia.
- Agentes de contraste ecográficos.
- Medios de contraste baritados.
- Uso no autorizado (*off-label*) de medios de contraste.



CONTENIDOS

TERMINOLOGÍA: AGENTES DE CONTRASTE Y MEDIOS DE CONTRASTE

| | |
|--|-----------|
| A. REACCIONES ADVERSAS GENERALES | 8 |
| A.1. REACCIONES ADVERSAS AGUDAS | 8 |
| A.1.1. Reacciones adversas a agentes de contraste yodados y agentes basados en gadolinio | 9 |
| A.1.2. Manejo de las reacciones adversas agudas | 10 |
| A.1.3. Calentamiento de los medios de contraste yodado antes de su administración | 14 |
| A.1.4. Administración extravascular de medios de contraste yodado | 14 |
| A.1.5. Ayuno previo a la administración de agentes de contraste | 14 |
| A.2. REACCIONES ADVERSAS TARDÍAS | 14 |
| A.3. REACCIONES ADVERSAS MUY TARDÍAS | 16 |
| A.3.1. Reacciones adversas muy tardías a medios de contraste yodado: tirotoxicosis | 16 |
| A.3.2. Reacciones adversas muy tardías a los agentes de contraste basados en gadolinio: fibrosis sistémica nefrogénica (FSN) | 17 |
| B. REACCIONES ADVERSAS RENALES: LESIÓN RENAL AGUDA POST CONTRASTE (LRA-PC) | 20 |
| B.1. MEDICIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL | 20 |
| B.2. REACCIONES ADVERSAS RENALES A MEDIOS DE CONTRASTE YODADOS | 21 |
| B.2.1. En el momento de la solicitud de la exploración | 21 |
| B.2.2. Antes de la exploración | 22 |
| B.2.3. En el momento de la exploración | 23 |
| B.2.4. Tras la exploración | 23 |
| B.2.5. Pacientes con mieloma múltiple | 23 |
| B.3. REACCIONES ADVERSAS RENALES A AGENTES DE CONTRASTE BASADOS EN GADOLINIO | 24 |
| B.4. PACIENTES CON DIABETES MELLITUS EN TRATAMIENTO CON METFORMINA | 24 |
| B.4.1. Medios de contraste yodados | 24 |



| | |
|---|-----------|
| B.4.2. Agentes de contraste basados en gadolinio | 25 |
| B.5. DIÁLISIS Y ADMINISTRACIÓN DE AGENTES DE CONTRASTE | 25 |
| B.6. ¿SE PUEDEN EMPLEAR CON SEGURIDAD AGENTES DE CONTRASTE YODADOS Y BASADOS EN GADOLINIO EL MISMO DÍA PARA EXPLORACIONES RUTINARIAS? | 26 |
| B.7. ¿CUÁNTO TIEMPO DEBERÍA TRANSCURRIR ENTRE DOS INYECCIONES DE MEDIO DE CONTRASTE YODADO EN ESTUDIOS RUTINARIOS? | 26 |
| B.8.¿CUÁNTO TIEMPO DEBERÍA TRANSCURRIR ENTRE DOS INYECCIONES DE AGENTE DE CONTRASTE BASADO EN GADOLINIO EN ESTUDIOS RUTINARIOS? | 27 |
| C. MISCELÁNEA | 28 |
| C.1 EXTRAVASACIÓN DE MEDIOS DE CONTRASTE | 28 |
| C.2 EFECTOS PULMONARES DE LOS MEDIOS DE CONTRASTE YODADOS | 29 |
| C.3 EFECTOS DE LOS AGENTES DE CONTRASTE EN LA SANGRE Y EL ENDOTELIO | 29 |
| C.3.1. Trombosis | 29 |
| C.3.2. Anemia de células falciformes | 30 |
| C.4. AGENTES DE CONTRASTE Y TUMORES PRODUCTORES DE CATECOLAMINAS (FEOCROMOCITOMA Y PARAGANGLIOMA) | 28 |
| C.5. EMBARAZO Y LACTANCIA | 31 |
| C.6. INTERACCIÓN CON OTROS FÁRMACOS Y ANÁLISIS CLÍNICOS | 30 |
| C.7. CUESTIONES RELACIONADAS CON EL GADOLINIO | 33 |
| C.7.1. Retención de gadolinio en el cerebro | 33 |
| C.7.2. Retención de gadolinio en el hueso, el hígado y la piel | 34 |
| C.7.3. Contaminación del medio ambiente por gadolinio | 34 |
| C.8. SEGURIDAD DE LOS AGENTES DE CONTRASTE ECOGRÁFICOS | 35 |
| C.9. SEGURIDAD DE LOS MEDIOS DE CONTRASTE BARITADOS | 36 |
| C.10. USO PEDIÁTRICO DE AGENTES DE CONTRASTE | 36 |
| C.11. USO FUERA DE LO INDICADO (<i>OFF-LABEL</i>) DE AGENTES DE CONTRASTE | 37 |



| | |
|--|-----------|
| D. CUESTIONARIOS/CARTAS | 38 |
| D.1. EJEMPLO DE CARTA PARA QUE EL PACIENTE LLEVE A LA INTERCONSULTA CON ALERGOLOGÍA | 38 |
| D.2. CUESTIONARIO PARA LA ADMINISTRACIÓN DE AGENTES DE CONTRASTE BASADOS EN GADOLINIO A CUMPLIMENTAR POR EL MÉDICO SOLICITANTE | 40 |
| D.3. CUESTIONARIO PARA LA ADMINISTRACIÓN DE MEDIOS DE CONTRASTE YODADOS A CUMPLIMENTAR POR EL MÉDICO SOLICITANTE | 41 |
| E. APÉNDICES | 42 |
| Apéndice 1. Publicaciones del CSMC de la ESUR | 42 |
| Apéndice 2. Comité de Seguridad sobre Medios de Contraste – primavera de 2018 | 45 |

Terminología: Agentes de contraste y medios de contraste:

Un **agente de contraste** es una sustancia que altera el contraste en imágenes producidas por cualquier método. Es un término general que se puede emplear para contrastes empleados en rayos X, RM y ecografía.

Un **medio de contraste** es una sustancia que altera el contraste en imágenes de rayos X al alterar la transmisión del haz de rayos X. Este término se debería reservar para compuestos de contraste para rayos X, por ejemplo, contrastes yodados, bario, aire y dióxido de carbono.



A. REACCIONES ADVERSAS GENERALES

A.1. REACCIONES ADVERSAS AGUDAS

Definición: una reacción adversa que ocurre en la 1ª hora tras la administración de un agente de contraste.

Las mismas reacciones adversas se aprecian después de contrastes yodados, contrastes basados en gadolinio y contrastes ecográficos. La incidencia es mayor tras agentes de contraste yodados, y menor tras medios de contraste ecográficos.

Clasificación

Las reacciones agudas son bien reacciones similares a la alergia, reacciones por hipersensibilidad, o respuestas quimiotóxicas. Las reacciones similares a la alergia pueden o no ser realmente alergias mediadas por IgE.

| | Hipersensibilidad/ Alérgicas | Grado (Clasificación de Ring y Messmer) | Quimiotóxicas |
|------------------|--|--|--|
| Leves | Urticaria leve | Grado 1 | Náuseas/vómitos leves |
| | Picor leve | Grado 1 | Calor/escalofríos |
| | Eritema | Grado 1 | Ansiedad Reacción vasovagal que se resuelve espontáneamente |
| Moderadas | Urticaria marcada | Grado 1 | Reacción vasovagal |
| | Broncoespasmo leve | Grado 2 | |
| | Edema facial/laríngeo | Grado 2 | |
| Graves | Shock hipotensivo | Grado 3 | Arritmia |
| | Parada cardiaca y parada respiratoria | Grado 4 | Convulsión |
| | | Grado 4 | |

Nota:

- *Lo que en un comienzo parece una reacción leve puede convertirse posteriormente en una reacción más grave.*



- *No todos los síntomas que los pacientes experimentan en la 1ª hora tras la inyección de un agente de contraste son reacciones adversas al agente de contraste.*
- *La ansiedad de los pacientes puede causar síntomas tras la administración del agente de contraste (efecto Lalli).*
- *Cuando se introduce en un departamento un nuevo agente de contraste, los efectos adversos se tienden a reportar con más frecuencia (efecto Weber).*

A.1.1. Reacciones adversas agudas a agentes contraste yodados y basados en gadolinio

Nota: *Los estudios retrospectivos sobre la incidencia de reacciones adversas agudas padecen de una infraestimación considerable de casos, y son por lo tanto poco fidedignos.*

Factores de riesgo para reacciones agudas

| | |
|--|--|
| Relacionados con el paciente | Paciente con antecedentes de: <ul style="list-style-type: none">• Reacción aguda previa moderada o grave (ver la clasificación más arriba) a un medio de contraste yodado o basado en gadolinio.• Asma que requiere tratamiento médico |
| Relacionados con el agente de contraste | a) Yodados: <ul style="list-style-type: none">• Contrastes de alta osmolaridad.• No hay diferencia entre la incidencia de reacciones agudas entre los contrastes no iónicos isoosmolares y los contrastes no iónicos hiposmolares. b) Basados en gadolinio. <ul style="list-style-type: none">• El riesgo no está relacionado con la osmolaridad del agente de contraste: las dosis tan bajas que se emplean hacen que la carga osmolar sea muy pequeña.• No hay diferencia en la incidencia entre los agentes de contraste extracelulares basados en gadolinio. |

Cómo reducir el riesgo de una reacción aguda a agentes de contraste yodados o basados en gadolinio

| | |
|---------------------------------|--|
| Para todos los pacientes | <ul style="list-style-type: none">• Uso de medios de contraste yodados no iónicos. |
|---------------------------------|--|



| | |
|--|---|
| Para pacientes con mayor riesgo de reacción (ver factores de riesgo más arriba) | <ul style="list-style-type: none">• Considerar una prueba alternativa que no requiera un agente de contraste del mismo tipo.• Para pacientes con antecedentes de reacción : emplear un agente de contraste diferente, preferiblemente después de haber consultado con alergología.• La premedicación no se recomienda porque no hay buena evidencia de su efectividad. |
|--|---|

Preparación para una reacción aguda

| | |
|---------------------------------|---|
| Para todos los pacientes | <ul style="list-style-type: none">• Tener los fármacos y el equipamiento para resucitación disponibles y a mano (ver A.1.2.1.).• Mantener al paciente en un entorno médico durante 30 minutos tras la inyección del agente de contraste. |
|---------------------------------|---|

A.1.2. Manejo de las reacciones adversas agudas

El manejo es el mismo para reacciones adversas agudas después de contrastes yodados, contrastes basados en gadolinio y contrastes ecográficos.

A.1.2.1. Preparación para una reacción aguda

Fármacos de emergencia de primera línea y equipamiento que debería encontrarse en la sala de examen:

Oxígeno

Adrenalina 1:1,000

Antihistamínico H1-adeecuado para inyección

Atropina

Inhalador dosificador β 2-agonista

Fluidos I.V. -suero fisiológico o solución de Ringer

Fármacos anticonvulsivos (diazepam)

Esfigmomanómetro

Respirador bucal de una sola vía

- Un carro de paradas debería estar disponible en el departamento.
- Los números de teléfono de emergencia para el equipo de parada deberían estar en la sala de examen
- Los equipos médico y técnico deberían recibir formación regular en el manejo de reacciones adversas y en la técnica de reanimación.



- Debería disponerse de manera accesible del equipamiento necesario para la extracción de sangre para la medición de triptasa e histamina.
- Mantener al paciente en un entorno médico durante 30 minutos tras la inyección del agente de contraste.

A.1.2.2. Directrices simples para el tratamiento de primera línea de reacciones adversas agudas para todos los agentes de contraste

Cuando ocurre una reacción alérgica aguda, comprobar la presencia de:

- Eritema cutáneo, urticaria (desvestir al paciente para inspeccionar todo el cuerpo).
- Náuseas, vómitos.
- Disminución de la presión sanguínea, frecuencia cardíaca anormal.
- Disnea, broncoespasmo (requiere auscultación para un diagnóstico fiable).

Náuseas/vómitos

Transitorios: Tratamiento de soporte.

Graves, prolongados: Considerar la administración de fármacos antieméticos apropiados.

Nota: Durante la anafilaxis pueden ocurrir vómitos graves.

Urticaria

Dispersa y transitoria: Tratamiento de soporte, incluyendo observación.

Dispersa prolongada o generalizada o angioedema:

Administración intramuscular o intravenosa de fármacos antihistamínicos-H1 apropiados. Pueden ocurrir mareo y/o hipotensión. Tras la administración de antihistamínicos el paciente no estará capacitado para conducir un coche ni operar maquinaria.

Broncoespasmo

1. Mascarilla de oxígeno (6-10 l/min).
2. Inhalador dosificador β_2 -agonista (2-3 inspiraciones profundas).
3. Adrenalina

Presión sanguínea normal

Intramuscular: 1:1,000, 0.1-0.3 ml (0.1-0.3 mg) [emplear dosis menores en pacientes con enfermedad coronaria o pacientes ancianos]. En pacientes pediátricos: El 50% de la dosis de adulto para pacientes entre 6 y 12 años, y el 25% de la dosis de adulto para pacientes menores de 6 años - repetir según sea necesario.



Presión sanguínea baja

Intramuscular: 1:1,000, 0.5 ml (0.5 mg).

En pacientes pediátricos:

6-12 años: 0.3 ml (0.3 mg) por vía intramuscular.

< 6 años: 0.15 ml (0.15 mg) por vía intramuscular.

Edema laríngeo

1. Mascarilla de oxígeno (6-10 l/min).
2. Adrenalina intramuscular (1:1,000), 0.5 ml (0.5 mg) para adultos - repetir según sea necesario.
3. En pacientes pediátricos:
6-12 años: 0.3 ml (0.3 mg) por vía intramuscular
< 6 años: 0.15 ml (0.15 mg) por vía intramuscular

Hipotensión

Hipotensión aislada

1. Levantar las piernas del paciente.
2. Mascarilla de oxígeno (6-10 l/min).
3. Fluidos intravenosos: suero fisiológico o solución de Ringer, rápidamente, hasta 2 litros.
4. Si no hay respuesta: adrenalina intramuscular: 1:1,000, 0.5 ml (0.5 mg) - repetir según sea necesario.
En pacientes pediátricos:
6-12 años: 0.3 ml (0.3 mg) por vía intramuscular
< 6 años: 0.15 ml (0.15 mg) por vía intramuscular

Reacción vasovagal y bradicardia

1. Levantar las piernas del paciente.
2. Mascarilla de oxígeno (6-10 l/min).
3. Atropina intravenosa 0.6-1.0 mg – repetir si es necesario tras 3-5 minutos, hasta un total de 3 mg. (0.04 mg/kg) en adultos. En pacientes pediátricos administrar 0.02 mg/kg por vía intravenosa (máximo 0.6 mg por dosis) – repetir si es necesario hasta un total de 2 mg.
4. Fluidos intravenosos: suero fisiológico o solución de Ringer rápidamente, hasta 2 litros.
5. Si el paciente no responde a estas medidas, tratar como anafilaxia.



Reacción anafilactoide generalizada

1. Llamar al equipo de parada/resucitación.
2. Aspiración de vía aérea si es necesario.
3. Levantar las piernas del paciente si está hipotenso.
4. Mascarilla de oxígeno (6-10 l/min).
5. Adrenalina intramuscular (1:1.000), 0.5 ml (0.5 mg.) para adultos- repetir según sea necesario. En pacientes pediátricos:
 - 6-12 años: 0.3 ml (0.3 mg) por vía intramuscular.
 - < 6 años de edad: 0.15 ml (0.15 mg) por vía intramuscular.
6. Fluidos intravenosos: suero fisiológico o solución de Ringer, rápidamente, hasta 2 litros.
7. Antihistamínico H1, p.ej. Difenidramina intravenosa 25-50 mg.

A.1.2.3. Tras una reacción adversa aguda moderada o grave a un agente de contraste:

Comprobar evidencia de alergia

- Tomar muestras de sangre para la estimación de histamina y triptasa a la hora y a las dos horas tras la administración de un agente de contraste y a las 24 horas si el paciente sigue en el hospital.
- Entre 1 y 6 meses tras la reacción, el paciente debería ser valorado por alergología para la realización de pruebas cutáneas. Deberían emplearse el test de Prick y los test intradérmicos para buscar certeza de alergia verdadera al agente de contraste, y para reacción cruzada con otros agentes de contraste.
- Un ejemplo de una carta adecuada para que el paciente lleve a la consulta con alergología se puede encontrar en la sección D de estas Guías.

Registrar la reacción

- Registrar el nombre y la dosis del agente de contraste y los detalles de la reacción, así como su tratamiento en el historial del paciente.
- Registrar la información sobre la reacción (ver más arriba) en el registro de eventos adversos del Hospital.
- Si la reacción es grave o inusual, reportarla a la autoridad de farmacovigilancia nacional.

A.1.2.4. Revisión de los protocolos de tratamiento

Los radiólogos y el resto el personal deberían revisar los protocolos de tratamiento regularmente (por ejemplo, a intervalos anuales), de manera que cada uno pueda llevar a cabo su labor de manera eficiente.



El conocimiento, el entrenamiento y la preparación son cruciales para garantizar un tratamiento efectivo y apropiado en el caso de un evento adverso relacionado con el contraste.

A.1.3. Calentamiento de los medios de contraste yodados antes de su administración

- Aparentemente mejora el confort de los pacientes, basándose en la observación clínica.
- Reduce la viscosidad y podría reducir el riesgo de extravasación de contraste.
- Podría reducir la incidencia general efectos adversos, aunque los datos a este respecto son limitados.
- Se considera ampliamente como buena práctica.

A.1.4. Administración extravascular de medios de contraste yodados

- Cuando puedan existir absorción o fuga al torrente circulatorio, se deben tomar a las mismas precauciones que para la administración intravascular

A.1.5. Ayuno previo a la administración de agentes de contraste

El ayuno previo a la administración intravenosa de agentes de contraste data de la época en la que se empleaban contrastes yodados hiperosmolares, y muchos pacientes vomitaban. El ayuno no se recomienda antes de la administración de contrastes yodados no iónicos hipo- o isoosmolares, o de agentes de contraste basados en gadolinio.

A.2. REACCIONES ADVERSAS TARDÍAS

| | |
|-------------------|--|
| Definición | Una reacción adversa tardía a un medio de contraste yodado intravascular se define como una reacción que ocurre entre 1 hora y una semana tras la inyección de medio de contraste. |
|-------------------|--|



| | |
|--|--|
| Reacciones | Reacciones cutáneas similares a las de otras erupciones inducidas por fármacos. El <i>rash</i> maculopapular, el eritema, el edema y el prurito son las manifestaciones más frecuentes. La mayoría de las reacciones cutáneas son de intensidad leve a moderada, y autolimitadas. Se han descrito síntomas variados de aparición tardía tras la administración de medios de contraste (p.ej. náuseas, vómitos, dolores de cabeza, dolores musculoesqueléticos, fiebre) pero muchos no están relacionados con el medio de contraste. |
| Factores de riesgo para reacciones cutáneas | <ul style="list-style-type: none">• Antecedente de reacción tardía al medio de contraste.• Tratamiento con Interleucina-2• Empleo de dímeros no iónicos. |
| Manejo | Sintomático y similar al de otras reacciones cutáneas inducidas por fármacos (p.ej. antihistamínicos, esteroides tópicos y emolientes). |
| Recomendaciones | <p>Debe advertirse a los pacientes que hayan sufrido una reacción previa a medios de contraste o estén en tratamiento con Interleucina-2 que pueden sufrir una reacción cutánea tardía y que deben consultar a su médico si esto ocurre.</p> <p>Las pruebas epicutáneas e intradérmicas de lectura tardía pueden ser útiles para confirmar una reacción cutánea tardía a un medio de contraste, y para estudiar patrones de reactividad cruzada con otros agentes.</p> <p>Para reducir el riesgo de que se vuelva a producir una reacción, emplear un medio de contraste distinto al que precipitó la 1ª reacción. Evitar agentes que han mostrado reactividad cruzada en las pruebas cutáneas. La profilaxis farmacológica no se recomienda de forma general.</p> |

Nota: *Tras la administración de agentes de contraste ecográficos o basados en gadolinio no se han descrito reacciones cutáneas tardías del tipo que ocurren tras la administración de medios de contraste yodados*



A.3. REACCIONES ADVERSAS MUY TARDÍAS

Definición: Reacción adversa que ocurre más de una semana después de la administración del agente de contraste.

| Tipo de reacción | |
|---|----------------------------------|
| Medio de contraste yodado | • Tirotoxicosis |
| Agente de contraste basado en gadolinio | • Fibrosis sistémica nefrogénica |

A.3.1. Reacciones adversas muy tardías a los medios de contraste yodados: tirotoxicosis

| | |
|----------------------------------|---|
| Pacientes en situación de riesgo | Pacientes con enfermedad de Graves no tratada. Pacientes con bocio multinodular y autonomía tiroidea, especialmente si son ancianos y/o viven en un área de deficiencia dietética de yodo |
| Pacientes sin riesgo | Pacientes con función tiroidea normal |
| Recomendaciones | <ul style="list-style-type: none">• No deben administrarse medios de contraste yodados a pacientes con hipertiroidismo manifiesto.• La profilaxis no es generalmente necesaria.• En pacientes seleccionados por su alto riesgo, un endocrinólogo puede prescribir un tratamiento profiláctico, especialmente en áreas de deficiencia dietética de yodo.• Los pacientes de riesgo deben ser controlados por un endocrinólogo tras la administración de un medio de contraste yodado.• Los medios de contraste colangiográficos intravenosos no deben utilizarse en pacientes de riesgo. |



A.3.2. Reacciones adversas muy tardías a agentes de contraste basados en gadolinio: fibrosis sistémica nefrogénica

| | |
|---|--|
| Diagnóstico | <p>El diagnóstico de fibrosis sistémica nefrogénica (FSN) sólo debe hacerse si se cumplen los criterios clínicos e histopatológicos del <i>Yale NSF Registry</i> (J Am Acad Dermatol 2011; 65:1095-1106).</p> <p>La relación entre fibrosis sistémica nefrogénica (FSN) y los agentes de contraste basados en gadolinio se reconoce desde 2006.</p> |
| Características clínicas | <p>El debut es generalmente durante los primeros 2-3 meses tras la exposición; en ocasiones hasta años después.</p> <p><i>Cambios precoces:</i> dolor, prurito, hinchazón y edema de la piel, que habitualmente comienza en las piernas</p> <p><i>Cambios tardíos:</i> engrosamiento de la piel y tejido subcutáneo– textura leñosa y placas marronáceas. Fibrosis de órganos internos, como músculos, diafragma, corazón, hígado, y pulmones. Si la afectación de los órganos internos es grave, puede ocasionar la <i>muerte</i> del paciente.</p> |
| Factores de riesgo | |
| Relacionados con el paciente | <ul style="list-style-type: none">• Pacientes con insuficiencia renal, especialmente con $FG < 15 \text{ ml/min/1.73 m}^2$.• Pacientes en diálisis |
| Relacionados con el medio de contraste | <ul style="list-style-type: none">• La gadodiamida fue responsable de la mayoría de los casos de FSN.• También se han dado casos con gadopentato de dimeglumina y con gadoversetamida.• El riesgo aumenta al incrementar la dosis, aunque la FSN puede ocurrir después de una única dosis. |
| Incidencia estimada en pacientes con insuficiencia renal grave | <ul style="list-style-type: none">• 3-18 % tras gadodiamida.• 0.1-1 % tras gadopentato de dimeglumina. |



AGENTES DE CONTRASTE BASADOS EN GADOLINIO

Clasificación de riesgo (basada en datos de laboratorio) y recomendaciones

Mayor riesgo de FSN

| | |
|-----------------------------|--|
| Agentes de contraste | <p>Gadodiamida (Omniscan®)</p> <p><i>Ligando:</i> Quelato lineal no iónico (DTPA-BMA).</p> <p>Gadopentetato de dimeglumina (Magnevist®)</p> <p><i>Ligando:</i> Quelato lineal iónico (DTPA).</p> <p>Gadoversetamida (Optimark®)</p> <p><i>Ligando:</i> Quelato lineal no iónico (DTPA-BMEA)</p> |
| Recomendaciones | <ul style="list-style-type: none">• La agencia europea del medicamento (AEM) ha suspendido el uso intravenoso de todos los agentes de alto riesgo (Omniscan®, Magnevist®) y el titular de la autorización de comercialización ha retirado Optimark® del mercado europeo.• La AEM permite el uso para artrografía de Magnevist®.• El CSMC apoya dichas recomendaciones. |

Riesgo intermedio de FSN

| | |
|-----------------------------|--|
| Agentes de contraste | <p>Gadobenato de dimeglumina (Multihance®)</p> <p><i>Ligando:</i> Quelato lineal iónico (BOPTA)</p> <p><i>Característica especial:</i> Es un agente extracelular y hepatoespecífico con 2-3% de unión a albúmina. Se pueden obtener resultados diagnósticos con dosis 50% menores que con agentes extracelulares habituales. En humanos el ~4% se excreta por vía biliar.</p> <p>Gadoxetato de disodio (Primovist®, Eovist®)</p> <p><i>Ligando:</i> Quelato lineal iónico (EOB-DTPA)</p> |
| Recomendaciones | <ul style="list-style-type: none">• La AEM aprueba el uso de los agentes de riesgo intermedio (Multihance®, Primovist®) únicamente para estudios hepatobiliares.• El CSMC apoya dicha recomendación. |



| Menor riesgo de FSN | |
|---|---|
| Agentes de contraste | <p>Gadobutrol (Gadovist[®], Gadavist[®])</p> <p><i>Ligando:</i> Quelato cídico no iónico (BT-DO3A)</p> <p>Gadoterato de meglumina (Dotarem[®], Magnescape[®] y productos genéricos)</p> <p><i>Ligando:</i> Quelato cídico iónico (DOTA)</p> <p>Gadoteridol (Prohance[®])</p> <p><i>Ligando:</i> Quelato cídico no iónico (HP-DO3A)</p> |
| Recomendaciones | <ul style="list-style-type: none">• Estos agentes se deben emplear con PRECAUCIÓN en pacientes con FG < 30 ml/min. Deberían pasar al menos 7 días entre dos inyecciones.• Embarazadas: Estos agentes se puede emplear para proporcionar información diagnóstica esencial.• Lactancia: No se considera necesario descartar la leche en las 24 h posteriores a la administración del medio de contraste, aunque la paciente puede discutir con su doctor si prefiere hacerlo.• No es obligatoria la realización de test de laboratorio para medir la función renal (TFGe/eGFR). |
| Recomendaciones para todos los pacientes | <p>Nunca denegar una exploración clínicamente bien indicada mediante RM con contraste a un paciente. Usar en todos los pacientes la menor cantidad de medio de contraste necesaria para obtener un resultado diagnóstico.</p> <p>Registrar siempre en el historial del paciente el nombre y la dosis del medio de contraste utilizado.</p> |



B. REACCIONES ADVERSAS RENALES (LESIÓN RENAL AGUDA POST-CONTRASTE, LRA-PC)

Definiciones:

La **LESIÓN RENAL AGUDA POST-CONTRASTE (LRA-PC, antiguamente nefropatía inducida por contraste (NIC))** se define como un incremento de la creatinina sérica mayor de 0.3 mg/dl (o mayor de 26.5 $\mu\text{mol/l}$), o más de 1.5 veces el valor basal, en las primeras 48-72 horas tras la administración intravascular de un agente de contraste.

La **inyección intraarterial con exposición renal de primer pase** indica que el agente de contraste alcanza las arterias renales en una forma relativamente poco diluida, p.ej. inyección en el corazón izquierdo, aorta torácica, aorta abdominal suprarrenal o en las arterias renales.

La **inyección intraarterial con exposición renal de segundo pase** indica que el agente de contraste alcanza las arterias renales tras una dilución o bien en la circulación pulmonar o bien la circulación periférica, p.ej. inyección en el corazón derecho, arteria pulmonar, carótida, subclavia, arterias coronarias, arterias mesentéricas o arterias infrarrenales.

B.1. MEDICIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL

- La **Tasa de Filtrado Glomerular Estimada (TFGe/eGFR)**, calculada a partir de la creatinina sérica, es el método recomendado para estimar la función renal antes de la administración de un agente de contraste.
- En adultos ≥ 18 años se recomienda la fórmula CKD-EPI para calcular la TFGe.

TFGe ($\text{ml}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$) =

Mujer Crs $\leq 62 \mu\text{mol/l}$: $144 \times (\text{Crs} / 62)^{-0.329} \times 0.993^{\text{Edad}}$

Mujer Crs $> 62 \mu\text{mol/l}$: $144 \times (\text{Crs} / 62)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Edad}}$

Hombre Crs $\leq 80 \mu\text{mol/l}$: $141 \times (\text{Crs} / 80)^{-0.411} \times 0.993^{\text{Edad}}$

Hombre Crs $> 80 \mu\text{mol/l}$: $141 \times (\text{Crs} / 80)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Edad}}$

(Crs (creatinina sérica) en $\mu\text{mol/l}$; edad en años)

En pacientes afroamericanos, multiplicar todas las ecuaciones x 1.159.

- En niños, se recomienda la fórmula revisada de Schwartz para calcular la TFGe. $\text{TFGe} (\text{ml}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2) = 36.5 \times \text{altura} / \text{Crs}$ (Crs en $\mu\text{mol/l}$; altura en cm)

Nota: Ni la creatinina sérica ni la creatinina en plasma son indicadores ideales de la función renal, y podrían no detectar insuficiencia renal.



B.2. REACCIONES ADVERSAS RENALES A CONTRASTES YODADOS

FACTORES DE RIESGO PARA LA LRA-PC

| | |
|--|--|
| Relacionados con el paciente | TFGe < 45 ml/min/1.73 m ² antes de la inyección intraarterial con exposición renal de primer pase o en pacientes en UCI. TFGe < 30 ml/min/1.73 m ² antes de la inyección intravenosa o intraarterial con exposición renal de segundo pase Fallo renal agudo conocido o sospechado. |
| Relacionados con el procedimiento | Inyección intraarterial con exposición renal de primer pase Grandes dosis de medio de contraste intraarterial con exposición renal de primer pase. Medio de contraste hiperosmolar. Múltiples inyecciones de medio de contraste en un periodo 48-72 horas. |

B.2.1. En el momento de la solicitud de la exploración

EXPLORACIÓN PROGRAMADA

MEDICIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL

Medir la as la TFGe antes de la administración intravascular de medios de contrastes yodados.

O bien (a) En todos los pacientes

O bien (b) En pacientes con antecedentes de:

- Enfermedad renal (TFGe < 60 ml/min/1.73 m²)
- Cirugía renal
- Proteinuria
- Hipertensión
- Hiperuricemia
- Diabetes Mellitus

• Ventana para medición de la TFGe

- Como máximo 7 días antes de la administración de medio de contraste en pacientes con una enfermedad aguda, reagudización aguda de una enfermedad crónica o en pacientes ingresados.
- Como máximo 3 meses antes de la administración de medio de contraste en el resto de pacientes.



EXPLORACIÓN URGENTE

Identificar a los pacientes en riesgo (ver más arriba) si es posible:

- Determinar la TFGe si la exploración puede diferirse hasta que el resultado esté disponible sin perjuicio para el paciente.
- Si la TFGe no puede obtenerse, seguir los protocolos para pacientes con TFGe < 45 ml/min/1.73 m² para la administración intraarterial con exposición renal de primer pase y para pacientes con TFGe < 30 ml/min/1.73 m² para la administración intravenosa o intraarterial con exposición renal de segundo pase en la medida en que lo permitan las circunstancias clínicas.

B.2.2. Antes de la exploración

EXPLORACIÓN PROGRAMADA

Pacientes en situación de riesgo (ver más arriba)

- Considerar un método de imagen alternativo que no emplee medios de contraste yodados.
- Los protocolos con suero fisiológico y con bicarbonato tienen una eficacia similar como hidratación preventiva
- Para la administración intravenosa o intraarterial con exposición renal de segundo pase, hidratar al paciente *bien con*
 - (a) bicarbonato sódico intravenoso 1.4% (o 154 mmol/l en dextrosa al 5%): 3 ml/kg/h durante 1 h antes de la administración del medio de contraste, *o bien con*
 - (b) suero fisiológico 0.9 % 1 ml/kg/h durante 3-4 horas antes y 4-6 horas después del medio de contraste.
- Para la administración intraarterial con exposición renal de primer pase hidratar al paciente *bien con*
 - (a) bicarbonato sódico intravenoso 1.4% (o 154 mmol/l en dextrosa al 5%): 3 ml/kg/h durante 1 h antes, seguida de 1 ml/kg/h durante 4-6 horas tras la administración del medio de contraste, *o bien*
 - (b) Suero fisiológico 0.9 % 1 ml/kg/h durante 3-4 horas antes y 4-6 horas después del medio de contraste.
- El médico responsable del cuidado del paciente debería individualizar la hidratación preventiva en pacientes con cardiopatía congestiva (grado 3-4 de la NYHA) o pacientes con insuficiencia renal terminal (TFGe < 15 ml/min/1.73 m²).
- La hidratación oral no se recomienda como único método de hidratación preventiva.



EXPLORACIÓN URGENTE

| | |
|--|--|
| Pacientes en situación de riesgo (ver más arriba) | <ul style="list-style-type: none">• Considerar un método de imagen alternativo que no emplee medios de contraste yodados.• Emplear hidratación preventiva antes de la administración de medios de contraste (ver <i>exploración programada</i>, más arriba) |
|--|--|

B.2.3. En el momento de la exploración

| | |
|----------------------------|--|
| Todos los pacientes | <ul style="list-style-type: none">• Emplear medios de contraste hipo- o isoosmolares.• Emplear la mínima dosis de contraste que permita un resultado diagnóstico.• Para la administración intraarterial con exposición renal de primer pase, mantener <i>o bien</i> el cociente dosis de MC (en gramos/l) / TFGe absoluta (en ml/min) < 1.1 <i>o bien</i> el cociente volumen de MC (en ml) / TFGe (en ml/min/1.73 m²) < 3.0, cuando se emplee una concentración de medio de contraste de 350 mg/ml |
|----------------------------|--|

B.2.4. Tras la exploración

| | |
|---|---|
| Pacientes en situación de riesgo | <ul style="list-style-type: none">• Continuar la hidratación preventiva en los casos apropiados (ver protocolos más arriba)• Medir la TFGe 48 horas tras la administración del medio de contraste.• Si tras 48h existe el diagnóstico de LRA-PC, monitorizar clínicamente al paciente al menos durante 30 días, con mediciones de la TFGe a intervalos regulares. |
|---|---|

Nota: Ninguna **profilaxis farmacológica** (con estatinas, vasodilatadores renales, antagonistas de receptores de mediadores vasoactivos endógenos o fármacos citoprotectores) ha demostrado ofrecer una protección consistente contra la LRA-PC.

B.2.5. Pacientes con mieloma múltiple

- Los pacientes con mieloma múltiple y función renal normal no tienen un mayor riesgo de padecer LRA-PC, siempre y cuando estén bien hidratados y se empleen medios de contraste hipo- o isoosmolares.
- Los pacientes con mieloma múltiple con frecuencia tienen una función renal disminuida, y estos pacientes tienen un mayor riesgo de padecer LRA-PC.



- Los pacientes con mieloma múltiple con frecuencia tienen hipercalcemia, lo que puede incrementar el riesgo de daño renal. La corrección de la hipocalcemia previa a la administración de medios de contraste yodados se debería valorar con el equipo de hematología.
- No es necesaria la valoración de la proteinuria de Bence Jones antes de la administración de medios de contraste.

B.3. EFECTOS ADVERSOS RENALES A LOS AGENTES DE CONTRASTE BASADOS EN GADOLINIO

EXPLORACIONES DE RM

- El riesgo de LRA-PC es muy bajo cuando se emplean agentes de contraste basados en gadolinio en las dosis aprobadas.
- En pacientes con insuficiencia renal, seguir las recomendaciones de la ESUR para FSN, A.3.2.

EXPLORACIONES RADIOGRÁFICAS

- Los agentes de contraste basados en gadolinio no están aprobados para exploraciones radiográficas.
- Los agentes de contraste basados en gadolinio no deberían emplearse en exploraciones radiográficas en pacientes con insuficiencia renal ($\text{TFGe} < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$).
- Los agentes de contraste basados en gadolinio son más nefrotóxicos que los medios de contraste yodados con dosis equivalentes de atenuación de rayos X.

B.4. PACIENTES CON DIABETES MELITUS EN TRATAMIENTO CON METFORMINA

B.4.1. Medios de contraste yodados

1. Los pacientes con una $\text{TFGe} > 30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ y ninguna evidencia de daño renal agudo, que vayan a recibir bien medios de contraste intravenosos o medios de contraste intraarteriales con exposición renal de segundo pase: continuar tomando metformina con normalidad
2. Pacientes
 - (a) Con una $\text{TFGe} < 30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ que vayan a recibir bien medios de contraste intravenosos o medios de contraste intraarteriales con exposición renal de segundo pase
 - (b) que vayan a recibir medios de contraste intraarteriales con exposición renal de primer pase
 - (c) Con insuficiencia renal aguda: Dejar de tomar metformina desde el momento de la administración de medio de contraste.



Medir la TFGe dentro de las primeras 48 horas, y reintroducir la metformina si la función renal no ha variado significativamente.

B.4.2. Agentes de contraste basados en gadolinio

En pacientes diabéticos en tratamiento con metformina no se requieren precauciones especiales previas a la administración de agentes de contraste basados en gadolinio, ya que el riesgo de LRA-PC es muy bajo.

B.5. DIÁLISIS Y ADMINISTRACIÓN DE MEDIOS DE CONTRASTE

Todos los agentes de contraste yodados y basados en gadolinio se pueden eliminar por hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Sin embargo, no hay evidencia de que la hemodiálisis proteja a los pacientes con insuficiencia renal de sufrir LRA-PC o FSN.

En todos los pacientes, evitar sobrecarga osmótica y de fluidos. Para evitar el riesgo de FSN, consultar el apartado A.3.2.

PACIENTES EN DIÁLISIS

| | |
|--|---|
| Pacientes en hemodiálisis | Medios de contraste yodados <ul style="list-style-type: none">• No es necesario programar la sesión de hemodiálisis en función del momento de administración del medio de contraste.• No se requiere una sesión extra de hemodiálisis para aclarar el medio de contraste Agentes de contraste basados en gadolinio <ul style="list-style-type: none">• Se recomienda programar la sesión de hemodiálisis en función del momento de administración del agente de contraste.• Se recomienda realizar una sesión extra de hemodiálisis lo antes posible para aclarar el medio de contraste tras su administración. |
| Pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria | Medios de contraste yodados <p>No se requiere la realización de hemodiálisis para aclarar un medio de contraste yodado</p> Agentes de contraste basados en gadolinio <p>La necesidad de hemodiálisis se debería valorar con el médico solicitante.</p> |



B.6. ¿SE PUEDEN EMPLEAR CON SEGURIDAD AGENTES DE CONTRASTE YODADOS Y BASADOS EN GADOLINIO EL MISMO DÍA PARA EXPLORACIONES RUTINARIAS?

Una práctica clínica eficiente puede conllevar la administración de agentes de contraste yodados y basados en gadolinio para estudios de TC y RM con contraste el mismo día. Para reducir el riesgo de nefrotoxicidad se recomienda:

1. Pacientes con función renal normal o insuficiencia renal leve (TFGe > 30 ml/min/1.73 m²).

El 75 % de los agentes de contraste tanto yodados como basados en gadolinio se excreta en las primeras 4 horas tras la administración. Deberían transcurrir al menos 4 horas entre la inyección de agentes de contraste yodados y basados en gadolinio

2. Pacientes con insuficiencia renal grave (TFGe < 30 ml/min/1.73 m² o en diálisis).

Deberían transcurrir al menos 7 horas entre la inyección de agentes de contraste yodados y basados en gadolinio.

Nota: Los agentes de contraste basados en gadolinio atenúan los rayos X, y podrían dar lugar a error cuando se excretan por el sistema urinario. Para estudios abdominales, el TC debería realizarse antes de la RM. Para estudios torácicos o cerebrales, cualquiera de los dos estudios se puede realizar en primer lugar.

B.7. ¿CUÁNTO TIEMPO DEBERÍA TRANSCURRIR ENTRE DOS INYECCIONES DE MEDIO DE CONTRASTE YODADO EN ESTUDIOS RUTINARIOS?

1. Pacientes con función renal normal o insuficiencia renal leve (TFGe > 30 ml/min/1.73 m²).

El 75 % de los agentes de contraste yodados se excreta en las primeras 4 horas tras la administración. Deberían transcurrir al menos 4 horas entre dos inyecciones de medios de contraste yodado.

2. Pacientes con insuficiencia renal grave (TFGe < 30 ml/min/1.73 m²).

Deberían transcurrir al menos 48 horas entre dos inyecciones de medios de contraste yodado.

3. Pacientes en diálisis.

Si existe función renal residual deberían transcurrir al menos 48 horas entre dos inyecciones de medios de contraste yodado.



B.8. ¿CUÁNTO TIEMPO DEBERÍA TRANSCURRIR ENTRE DOS INYECCIONES DE AGENTE DE CONTRASTE BASADO EN GADOLINIO EN EXPLORACIONES RUTINARIAS?

1. Pacientes con función renal normal o insuficiencia renal leve (TFGe > 30 ml/min/1.73 m²).

El 75 % de los agentes de contraste basados en gadolinio se excreta en las primeras 4 horas tras la administración. Deberían transcurrir al menos 4 horas entre dos inyecciones de agentes de contraste basados en gadolinio

2. Pacientes con insuficiencia renal grave (TFGe < 30 ml/min/1.73 m² o en diálisis).

Deberían transcurrir al menos 7 horas entre dos inyecciones de agente de contraste basado en gadolinio.



C. MISCELÁNEA

C.1. EXTRAVASACIÓN DE MEDIO DE CONTRASTE

| | |
|-------------------------------------|---|
| Tipo de lesión | <ul style="list-style-type: none">• La mayoría de lesiones son leves.• Pueden producirse lesiones graves, como úlceras cutáneas, necrosis de tejidos blandos y síndrome compartimental. |
| FACTORES DE RIESGO | |
| Relacionados con la técnica | <ul style="list-style-type: none">• Empleo de un inyector automático.• Punción en localizaciones subóptimas como miembros inferiores o pequeñas venas distales.• Gran volumen de medio de contraste.• Medio de contraste de alta osmolalidad.• Medio de contraste de alta viscosidad. |
| Relacionados con el paciente | <ul style="list-style-type: none">• Capacidad de comunicación alterada.• Venas frágiles o dañadas.• Insuficiencia arterial.• Drenaje venoso y/o linfático comprometido.• Obesidad. |
| Cómo reducir el riesgo | <ul style="list-style-type: none">• La técnica de punción debe ser meticulosa, usando una cánula plástica de tamaño adecuado localizada en una vena apropiada para aceptar el flujo utilizado durante la inyección.• Realizar una prueba con solución salina normal.• Usar un medio de contraste yodado no iónico.• Considerar el empleo de cánulas multiperforadas. |
| Manejo | <ul style="list-style-type: none">• Documentar la extravasación con una radiografía simple, un TC o una RM de la región afectada puede ser de utilidad.• El tratamiento conservador es adecuado en la mayoría de los casos:<ul style="list-style-type: none">• Elevar piernas del paciente• Aplicar bolsas de hielo• Monitorizar al paciente• Si se sospecha una lesión grave realizar una interconsulta quirúrgica |



C.2. EFECTOS PULMONARES DE LOS MEDIOS DE CONTRASTE YODADOS

| | |
|--|--|
| Efectos adversos pulmonares | <ul style="list-style-type: none">• Broncoespasmo.• Aumento de la resistencia vascular pulmonar• Edema pulmonar |
| Pacientes de alto riesgo | <ul style="list-style-type: none">• Antecedentes de asma• Antecedentes de hipertensión pulmonar• Insuficiencia cardiaca incipiente |
| Cómo reducir el riesgo de efectos adversos pulmonares | <ul style="list-style-type: none">• Utilizar medios de contraste isoosmolales o de baja osmolalidad• Evitar grandes dosis de medio de contraste |

C.3. EFECTOS DE LOS AGENTES DE CONTRASTE EN LA SANGRE Y EL ENDOTELIO

C.3.1. Trombosis

C.3.1.1. Medios de contraste yodados

El efecto adverso más importante de los medios de contraste yodados sobre la sangre y el endotelio es la trombosis.

Se acepta que:

- Todos los medios de contraste, especialmente los iónicos, tienen propiedades anticoagulantes.
- Los medios de contraste iónicos de alta osmolalidad pueden inducir trombosis debido al daño endotelial, especialmente en los procedimientos flebográficos.
- Los fármacos y dispositivos intervencionistas que disminuyen el riesgo de complicaciones tromboembólicas durante los procedimientos intervencionistas minimizan la gravedad de los efectos de los medios de contraste.

Recomendaciones

- Es obligatoria una técnica angiográfica meticulosa, siendo el factor más importante para reducir las complicaciones tromboembólicas.
- Deben utilizarse medios de contraste isoosmolales o de baja osmolalidad en procedimientos angiográficos diagnósticos e intervencionistas, incluyendo la flebografía.



C.3.2. Anemia de células falciformes

C.3.2.1. Medios de contraste yodados

- En pacientes con anemia de células falciformes, los medios de contraste yodados hiperosmolares pueden provocar la deformación drepanocítica de los hematíes, desencadenando hemólisis y oclusión microvascular.
- Los medios de contraste yodados iso- o hipoosmolares no provocan mayor cantidad de efectos adversos en pacientes con anemia de células falciformes que en la población general.

Recomendaciones

- Emplear medios de contraste iso- o hipoosmolares.
- Hidratar a los pacientes antes de la administración de medios de contraste.

C.3.2.2. Agentes de contraste basados en gadolinio

- Las dosis comparativamente menores de agentes de contraste basados en gadolinio con respecto a los yodados reducen la carga osmótica, por lo que se considera que la osmolalidad del agente de contraste no representa un problema significativo.
- No se han reportado efectos adversos que sugieran deformación drepanocítica de los hematíes tras la administración de agentes de contraste basados en gadolinio.

Recomendaciones

- Emplear cualquier agente de contraste basado en gadolinio.
- No se requiere ninguna preparación especial.

C.4. MEDIOS DE CONTRASTE Y TUMORES PRODUCTORES DE CATECOLAMINAS (FEOCROMOCITOMA Y PARAGANGLIOMA)

Preparación

- a) Antes de la administración intravenosa de un agente de contraste (yodado o basado en gadolinio) no es necesaria preparación especial alguna.
- b) Antes de la administración intraarterial de un medio de contraste yodado: Se recomienda bloqueo α y β -adrenérgico con fármacos orales bajo la supervisión del médico solicitante de la exploración.

Tipo de agente de contraste a emplear:

- Yodado: no iónico.
- Basado en gadolinio: cualquier agente.



C.5. EMBARAZO Y LACTANCIA

| | Contrastes yodados | Contrastes basados en gadolinio |
|--|--|--|
| Embarazo | <p>a) En circunstancias excepcionales, cuando la exploración radiológica es esencial, se pueden administrar medios de contraste yodados a mujeres gestantes</p> <p>b) Tras la administración de medios de contraste yodados a la madre gestante, debe evaluarse la función tiroidea del neonato durante la primera semana de vida.</p> | <p>a) Cuando existe una muy clara indicación de RM con contraste, se puede administrar a mujeres gestantes la menor dosis posible de uno de los agentes de contraste basados en gadolinio macrocíclicos (ver A.3.2. agentes de contraste con menor riesgo de FSN)</p> <p>b) No se precisan tests neonatales tras la administración de agentes de contraste basados en gadolinio a la madre gestante.</p> |
| Lactancia | Puede continuarse normalmente la lactancia tras administrar medios de contraste yodados a una mujer lactante. | Puede continuarse normalmente la lactancia tras administrar agentes de contraste basados en gadolinio macrocíclicos a una mujer lactante. |
| Pacientes embarazadas o lactantes con insuficiencia renal | Ver reacciones adversas renales (B.2.). No se precisan precauciones adicionales para el feto o el neonato. | No administrar agentes de contraste basados en gadolinio. |



C.6. INTERACCIONES CON OTROS FÁRMACOS Y ANÁLISIS CLÍNICOS

| | |
|--|--|
| Recomendaciones generales | <p>Conocer la historia farmacológica del paciente.</p> <p>Mantener un registro de la administración del medio de contraste (hora, dosis, nombre).</p> <p>No mezclar medios de contraste con otros fármacos en las vías de inyección ni jeringas.</p> |
| Fármacos que requieren una atención especial | |
| Metformina | Consultar sección sobre efectos adversos renales (B.4.). |
| Fármacos nefrotóxicos Ciclosporina Cisplatino Aminoglucósidos AINES | No se recomienda como regla general detener la medicación nefrotóxica antes de la administración de agentes de contraste. |
| β-bloqueantes | Los β-bloqueantes pueden dificultar el manejo del broncoespasmo y la respuesta a la adrenalina. |
| Interleucina-2 | Consultar sección sobre reacciones tardías (A.2.). |
| Estudios bioquímicos no urgentes | |
| Recomendación | <ul style="list-style-type: none"> • Preferiblemente recoger sangre u orina antes de la administración de un agente de contraste. • En pacientes con función renal normal, se puede extraer sangre 4 horas después de la administración de un agente de contraste si es necesario. • En pacientes con insuficiencia renal (TFGe < 45 ml/min/1.73 m²) la extracción de sangre se debería demorar tanto como se pueda tras la administración de un agente de contraste. • No se debe recoger orina en las primeras 24h tras la administración de un agente de contraste. • Los efectos del agente de contraste en los análisis varían en función del método analítico empleado. |
| Estudios y/o tratamientos con isótopos | |
| Tiroides | Los pacientes que van a someterse a tratamiento con iodo radioactivo no deben recibir medios de contraste yodados durante, al menos, 2 meses antes del tratamiento. El estudio isotópico del tiroides debe evitarse durante 2 meses tras la administración de medios de contraste yodados. |
| Hueso, hematóis marcados | Evitar la administración de medios de contraste yodados durante, al menos, 24 h antes del estudio con isótopos. |



C.7. CUESTIONES RELACIONADAS CON EL GADOLINIO

C.7.1. Retención de gadolinio en el cerebro

C.7.1.1. Detección

- Visible como regiones de hiperintensidad de señal en los núcleos profundos del cerebro en secuencias potenciadas en T1 sin contraste.
- La asociación entre estos hallazgos y los agentes de contraste se identificó por primera vez en 2014.

C.7.1.2. Características

- Los cambios en la intensidad de señal no son específicos, y pueden ocurrir tras manganeso, hierro, calcio etc.
- La RM es menos sensible que el análisis histológico tras biopsia para detectar gadolinio en el cerebro.
- Se desconoce si el gadolinio depositado está quelado.
- No se han reportado síntomas neurológicos.
- Se desconoce el significado clínico de estos hallazgos.
- Todos los estudios al respecto han sido retrospectivos.
- Ocurre independientemente de la función renal.

C.7.1.3. Relación con los agentes de contraste basados en gadolinio.

- La hiperintensidad en RM en los núcleos profundos del cerebro se ha reportado con todos los agentes de contraste basados en gadolinio lineales, pero no tras agentes macrocíclicos.
- El análisis histológico cerebral ha detectado gadolinio tras todos los agentes de contraste basados en gadolinio, con los mayores niveles tras quelatos lineales, y los menores tras agentes macrocíclicos.
- A mayor dosis acumulada previa de agentes de contraste basados en gadolinio, mayor extensión de las áreas de hiperintensidad.
- Únicamente ocurre tras múltiples dosis.



C.7.2. Retención de gadolinio en el hueso, el hígado y la piel.

C.7.2.1. Detección

- Requiere biopsia y análisis histológico.

C.7.2.2. Características

- Ocurre independientemente de la función renal.
- Puede ocurrir tras cualquier agente, pero las mayores cantidades se retienen tras agentes lineales no iónicos.
- No se puede detectar con RM.
- Las cantidades depositadas son pequeñas, pero mayores que en el cerebro.
- La retención en el hígado y el hueso no produce síntomas clínicos.
- La retención en la piel produce placas eritematosas similares a las encontradas en la FSN.
- Aparte de la FSN, se desconocen las consecuencias clínicas de la retención en el hueso, el hígado y la piel.

C.7.3. Contaminación del medio ambiente por gadolinio

- El empleo de agentes de contraste basados en gadolinio ha provocado que el gadolinio alcance el medio ambiente a través de las aguas residuales.
- En el momento actual la cantidad de gadolinio en el agua de superficie y de consumo humano es muy baja, pero se prevé su incremento con el uso creciente de agentes de contraste basados en gadolinio.
- Se desconocen los riesgos de este gadolinio en el medio ambiente, pero existe la preocupación de que pueda contribuir al depósito de gadolinio en tejidos humanos.
- Se requiere la monitorización de los niveles de gadolinio en el agua, y mejor purificación del agua empelando membranas de ósmosis inversa para reducir el daño potencial. (ver Acta Radiol 2017, 58: 259-263).



C.8. SEGURIDAD DE LOS AGENTES DE CONTRASTE ECOGRÁFICOS

| | |
|--|--|
| Declaración | <ul style="list-style-type: none">• Los medios de contraste ecográficos son generalmente seguros.• La evidencia clínica de incidentes relacionados con los agentes de contraste ecográficos en pacientes críticos y en pacientes con enfermedad coronaria aguda es limitada. |
| Contraindicación | <ul style="list-style-type: none">• Evitar la administración de agentes de contraste ecográficos en las 24h anteriores al tratamiento con ondas de choque extracorpóreas. |
| Tipo y gravedad de las reacciones | <ul style="list-style-type: none">• La mayoría de las lesiones son leves (cefalea, náuseas, sensación de calor, disgeusia) y autolimitadas.• Las reacciones agudas más graves son infrecuentes y similares a las provocadas por agentes de contraste yodados y basados en gadolinio (ver A.1.). |
| Cómo reducir el riesgo | <ul style="list-style-type: none">• Descartar intolerancia a cualquiera de los componentes del medio de contraste.• Utilizar el mínimo nivel de emisión acústica y el menor tiempo de exploración posibles que permitan un examen diagnóstico. |
| Manejo | <ul style="list-style-type: none">• En caso de reacción adversa grave, ver sección de reacciones adversas no renales (ver A.1.2). |



C.9. SEGURIDAD DE LOS MEDIOS DE CONTRASTE BARITADOS

| Declaración | Acción recomendada | |
|---------------------------|--|--|
| Contraindicaciones | Compromiso de la integridad de la pared del tubo digestivo | Utilizar medios de contraste yodados hidrosolubles. En neonatos y pacientes con riesgo de extravasación a mediastino y/o pulmones usar medios de contraste iso- o hipoosmolares |
| | Reacción alérgica previa a productos baritados | Utilizar medios de contraste yodados hidrosolubles y estar preparados para tratar una reacción adversa |
| Precauciones | Estenosis intestinales | Utilizar sólo pequeñas cantidades |
| | Colitis extensa | Evitar enemas baritados |
| Complicaciones | Motilidad intestinal reducida | Fomentar el aporte de fluidos |
| | Intravasación venosa | <ul style="list-style-type: none">• Identificación precoz y observación cuidadosa• Antibióticos y fluidos intravenosos• Puede requerir tratamiento urgente |
| | Aspiración | <ul style="list-style-type: none">• Extracción broncoscópica si fuera de grandes cantidades• Fisioterapia respiratoria• Antibióticos |

C.10. USO PEDIÁTRICO DE AGENTES DE CONTRASTE

- Las consideraciones sobre seguridad de medios de contraste en neonatos y pacientes pediátricos son similares, pero no idénticas, a las del adulto.
- La dosis de agente de contraste se debe ajustar por edad y peso.
- Se deben emplear los valores normales específicos para la edad de creatinina sérica etc.



- La ecuación revisada de Schwartz es la recomendada para medir la TFGe (ver B.1.).
- Para agentes de contraste yodados, se deben emplear los no iónicos.
- Para agentes de contraste basados en gadolinio, se deben evitar los agentes de alto riesgo.
- Se debe consultar el resumen de las características del producto/etiquetado del agente de contraste, puesto que no todos ellos están aprobados para su uso en niños.
- Si no se dispone de un agente de contraste de uso aprobado en niños, se debe obtener el consentimiento informado de los padres para el uso “fuera de lo indicado” (*off label*). Sin embargo, si el empleo de un agente de contraste específico está absolutamente contraindicado, no se debe emplear, aun cuando se disponga del consentimiento informado.

C.11. USO FUERA DE LO INDICADO (*OFF LABEL*) DE AGENTES DE CONTRASTE

- El empleo *off-label* de medicación diagnóstica y terapéutica es algo común.
- Se debe consultar el resumen de las características del producto (RCP) para comprobar si el agente de contraste está aprobado para la indicación y el paciente en cuestión.
- En la medida de lo posible emplear un agente de contraste aprobado para la indicación y el paciente en cuestión.
- Si no se dispone de un medio de contraste apropiado aprobado para un uso concreto, el médico solicitante debe comunicar al paciente los riesgos y los beneficios del empleo *off-label* de un agente de contraste, y obtener el consentimiento informado del paciente previo a su administración.



D. CUESTIONARIOS/CARTAS

D.1. EJEMPLO DE CARTA PARA QUE EL PACIENTE LLEVE A LA INTERCONSULTA CON ALERGOLOGÍA.

Estimado/a colega,

(Insertar nombre y detalles del paciente) ha sufrido una reacción de hipersensibilidad tras la administración de agente de contraste el día *(insertar fecha)*.

Tipo de exploración *(p.ej. CT; RM...)*:

.....

Tipo de agente de contraste:

- Yodado
- Basado en gadolinio
- Ecográfico

Nombre del agente de contraste:

.....

Dosis administrada:ml

Vía de administración *(p.ej. IV, IA, intraarticular, oral, local...)*:

.....

Tiempo entre la administración y el comienzo de los síntomas:

.....

Tipo de síntomas *(describir)*:

.....



Grado de la reacción de acuerdo con la clasificación de Ring y Messmer:

| | Grado 1 | Grado 2 | Grado 3 | Grado 4 |
|-------|---|----------------------------------|---|---|
| Grado | Dermal | Abdominal | Respiratorio | Cardiovascular |
| 1 | Prurito <i>Flushing</i> Urticaria Angioedema | | | |
| 2 | Prurito <i>Flushing</i> Urticaria Angioedema | Náuseas Calambres | Rinorrea Ronquera Disnea | Taquicardia (> 20 lpm) Cambio en la presión sanguínea sistólica (> 20 mm Hg) Arritmia |
| 3 | Prurito <i>Flushing</i> Urticaria Angioedema | Vómitos Defecación Diarrea | Edema laríngeo Broncoespasmo Cianosis | <i>Shock</i> |
| 4 | Prurito <i>Flushing</i> Urticaria Angioedema | Vómitos Defecación Diarrea | Parada respiratoria | Parada cardiaca |

Tratamiento administrado durante la reacción:

- *(por favor especificar)*

Resultado (*p.ej. seguimiento, UCI, alta...*):

- Test de histamina y/o triptasa: se han realizado análisis de sangre
-en el momento de la reacción: SÍ/NO
-2 HRS DESPUÉS SÍ/NO

Resultados: Histamina:

Triptasa:

ANTECEDENTES DE REACCIÓN A AGENTES DE CONTRASTE

- Sí (por favor especifique tipo de agente de contraste y síntomas).
- No

Gracias por recibir al/a la paciente y realizar test cutáneos para categorizar la reacción como hipersensibilidad alérgica o no alérgica, y comprobar reactividad cruzada para que se pueda emplear un agente de contraste más seguro en administraciones futuras.

Atentamente,

Dr/Dra (*Nombre y detalles*)



D.2. CUESTIONARIO PARA LA ADMINISTRACIÓN DE AGENTES DE CONTRASTE YODADOS A CUMPLIMENTAR POR EL MÉDICO SOLICITANTE

Sí No

| | | | |
|----|--|--|--|
| 1 | Antecedentes de reacción moderada o grave a medios de contraste yodados. | | |
| 2 | Antecedentes de atopia que requiera tratamiento | | |
| 3 | Antecedentes de atopia que requiera tratamiento | | |
| 4 | Hipertiroidismo | | |
| 5 | Insuficiencia cardiaca | | |
| 6 | Diabetes Mellitus | | |
| 7 | Antecedentes de enfermedad renal | | |
| 8 | Antecedentes de cirugía renal | | |
| 9 | Antecedentes de proteinuria | | |
| 10 | Hipertensión arterial | | |
| 11 | Gota | | |
| 12 | Valores de creatinina sérica más recientes: Valor: _____ Fecha: _____ | | |
| 13 | ¿Está el paciente tomando alguno de estos fármacos?: · Metformina · Interleucina-2 · AINES · Aminoglicósidos · β -bloqueantes | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

Cumplimentado por _____ Fecha _____



D.3. CUESTIONARIO PARA LA ADMINISTRACIÓN DE AGENTES DE CONTRASTE BASADOS EN GADOLINIO A CUMPLIMENTAR POR EL MÉDICO SOLICITANTE

| | Sí | No |
|--|----|----|
| 1. Antecedentes de reacción moderada o grave a agentes de contraste basados en gadolinio. | | |
| 2. Antecedentes de alergia que requiera tratamiento | | |
| 3. Antecedentes de asma inestable | | |
| 4. El paciente padece fallo renal avanzado (TFGe < 30 ml/min/1.73m ²) o está en diálisis | | |
| 5. El paciente tiene una función renal reducida* (TFGe 30 - 60 ml/min/1.73 m ²) | | |

* Únicamente si se emplean agentes de alto riesgo.

Cumplimentado por _____ Fecha _____



Apéndice 1. Publicaciones del CSMC de la ESUR

- Aspelin P, Stacul F, Thomsen HS, Morcos SK, Molen AJvd, Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Iodinated Contrast Media and Blood interactions. *Eur Radiol* 2006; 16: 1041-1049.
- Bellin M-F, Jakobsen JÅ, Tomassin I, Thomsen HS, Morcos SK, Members of the Contrast Media Safety Committee of the European Society of Urogenital Radiology. Contrast medium extravasation injury: guidelines for prevention and management. *Eur Radiol* 2002; 12: 2807-2812.
- Bellin M-F, Webb JAW, Molen AJvd, Thomsen HS, Morcos SK, Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Safety of MR liver specific contrast media. *Eur Radiol* 2005; 15: 1607-1614.
- Bellin M-F, Stacul F, Webb JAW, Thomsen HS, Morcos S, Almén T, Aspelin P, Clement O, Heinz-Peer G, Reimer P, van der Molen A on behalf of the Contrast Media Safety Committee of the European Society of Uroradiology (ESUR). Late adverse reactions to intravascular iodinebased contrast media: an update. *Eur Radiol* 2011; 21: 2305-2310.
- ESUR Contrast Media Safety Committee (Thomsen HS). ESUR guideline: gadolinium-based contrast media and nephrogenic systemic fibrosis. *Eur Radiol* 2007; 17: 2692-2696.
- Jakobsen JÅ, Oyen R, Thomsen HS, Morcos SK, Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Safety of ultrasound contrast agents. *Eur Radiol* 2005; 15: 941-945.
- Molen AJvd, Thomsen HS, Morcos SK, Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Effect of iodinated contrast media on thyroid function in adults. *Eur Radiol* 2004; 14: 902-906.
- Molen AJvd, Reimer P, Dekkers IA, Bongartz G, Bellin M-F, Bertolotto M, Clement O, Heinz-Peer G, Stacul F, Webb JAW, Thomsen HS on behalf of the ESUR Contrast Media Safety Committee. Post-contrast acute kidney injury part 1: Definition, incidence, role of contrast medium and risk factors. *Eur Radiol* 2018; 28:2845-2855.



- Molen AJvd, Reimer P, Dekkers IA, Bongartz G, Bellin M-F, Bertolotto M, Clement O, Heinz-Peer G, Stacul F, Webb JAW, Thomsen HS on behalf of the ESUR Contrast Media Safety Committee. Post-contrast acute kidney injury part 2: Risk stratification, role of hydration and other prophylactic measures, patients taking metformin and chronic dialysis patients. *Eur Radiol* 2018; 28: 2856-2869.
- Morcos SK, Bellin M-F, Thomsen HS, Almén T, Aspelin P, Heinz-Peer G, Jakobsen JÅ, Liss P, Oyen R, Stacul F, Van der Molen AJ, Webb JAW. Reducing the risk of iodine-based and MRI contrast media administration: Recommendation for a questionnaire at the time of booking. *Eur J Radiol* 2008; 66: 225-229.
- Morcos SK, Thomsen HS, Exley CM, Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Contrast media: interaction with other drugs and clinical tests. *Eur Radiol* 2005; 15: 1463-1468.
- Morcos SK, Thomsen HS, Webb JAW and members of Contrast Media Safety Committee of the European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Contrast media induced nephrotoxicity: a consensus report. *Eur Radiol* 1999; 9: 1602-1613.
- Morcos SK, Thomsen HS, Webb JAW and members of Contrast Media Safety Committee of the European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Prevention of generalized reactions to contrast media: a consensus report and guidelines. *Eur Radiol* 2001; 11: 1720-1728.
- Morcos SK, Thomsen HS, Webb JAW, Members of the Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology. Dialysis and contrast media. *Eur Radiol* 2002; 12: 3026-3030.
- Stacul F, van der Molen AJ, Reimer P, Webb JAW, Thomsen HS, Morcos SK, Almén T, Aspelin P, Bellin M-F, Clement O, Heinz-Peer G on behalf of the Contrast Media Safety Committee of the European Society of Urogenital Radiology. Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. *Eur Radiol* 2011; 21: 2527-2541.
- Stacul F, Bertolotto M, Thomsen HS, Pozzato G, Ugolini D, Bellin M-F, Bongartz G, Clement O, Heinz-Peer G, van der Molen A, Reimer P, Webb JAW on behalf of the ESUR Contrast Media Safety Committee. Iodine-Based Contrast Media and Multiple Myeloma: Literature Review and ESUR Contrast Media Safety Committee Guidelines. *Eur Radiol* 2018; 28: 683-691.
- Thomsen HS (ed.) Contrast Media. Safety issues and ESUR Guidelines 1st ed. Heidelberg, Springer 2006.



- Thomsen HS, Webb JAW (eds.) Contrast Media. Safety Issues and ESUR Guidelines 2nd ed. Heidelberg, Springer 2009.
- Thomsen HS, Webb JAW (eds.) Contrast Media. Safety Issues and ESUR Guidelines 3rd ed. Heidelberg, Springer 2014.
- Thomsen HS, Almén T, Morcos SK, Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology. Gadolinium containing contrast media for radiographic examinations: a position paper. *Eur Radiol* 2002; 12: 2600–2605.
- Thomsen HS, Morcos SK and members of Contrast Media Safety Committee of the European Society of Urogenital Radiology (ESUR). 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: 738–740.
- Thomsen HS, Morcos SK, Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Management of acute adverse reactions to contrast media. *Eur Radiol* 2004; 14: 476–481.
- Thomsen HS, Morcos SK, Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). In which patients should serum-creatinine be measured before contrast medium administration? *Eur Radiol* 2005; 15: 749–754.
- Thomsen HS, Morcos SK, Almén T, Bellin M-F, Bertolotto M, Bongartz G, Clement O, Leander P, Heinz-Peer G, Reimer P, Stacul F, Webb JAW, van der Molen A on behalf of the Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Nephrogenic Systemic Fibrosis and Gadolinium-based Contrast Media: Updated ESUR Contrast Medium Safety Committee Guidelines. *Eur Radiol* 2013; 23: 307–318.
- Webb JAW, Stacul F, Thomsen HS, Morcos SK, Members of the Contrast Media Safety Committee of the European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Late adverse reactions to intravascular iodinated contrast media. *Eur Radiol* 2003; 13: 181–184.
- Webb JAW, Thomsen HS, Morcos SK, Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). The use of iodinated and gadolinium contrast media during pregnancy and lactation. *Eur Radiol* 2005; 15: 1234–1240.



Apéndice 2. Comité de Seguridad sobre Medios de Contraste – primavera de 2018

Henrik S. Thomsen (DIN) **Presidente**

Fulvio Stacul (IT) **Secretario**

Marie-France Bellin (FR)

Michele Bertolotto (IT)

Georg Bongartz (RCH)

Torkel Brismar (SUE)

Olivier Clement (FR)

Jean-Michel Correas (FR)

Remy W. F. Geenen (NL)

Gertraud Heinz-Peer (AT)

Andreas H. Mahnken (AL)

Alexander Radbruch (AL)

Peter Reimer (AL)

Giles Roditi (RU)

Laura Romanini (IT)

Aart J. van der Molen (HOL)

Judith A.W. Webb (RU)

Miembro correspondiente

Claudio Ronco (IT)

Consultores

Thomas Balzer (Bayer, AL)

Eric Lancelot (Guerbet, FR)

Alberto Spinazzi (Bracco, IT)





www.esur.org