

11242



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

13

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "BERNARDO SEPULVEDA"

RADIOLOGIA E IMAGEN.

"ESTUDIO CLINICO DOBLE CIEGO COMPARANDO LA SEGURIDAD, EFICACIA Y TOLERANCIA DEL IOVERSOL VS. IOPAMIDOL EN LA TOMOGRAFIA CEREBRAL EN NIÑOS.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO RADIOLOGO

P R E S E N T A :

SUSANA LETICIA ELIZALDE VELAZQUEZ

ASESOR DE TESIS: DRA. IRMA MARTINEZ MUÑIZ



IMSS

MEXICO, D. F.

2000

28617A



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

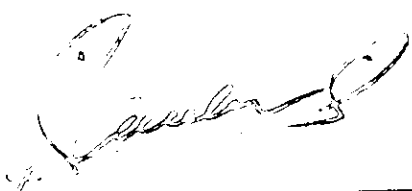
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

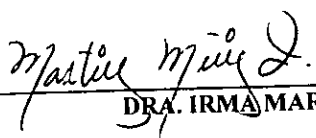
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
C.M.N. S XXI I.M.S.S.
OCT. 28 2000
DIRECCION GENERAL DE INVESTIGACIONES
Y EDUCACION MEDICA



DR. NIELS H. WACHER RODARTE
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. S XXI I.M.S.S.



DR. FRANCISCO JOSE AVELAR GARNICA
JEFE DE SERVICIO DE RADIOLOGIA E IMAGEN
PROFESOR TITULAR DEL CURSO.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. S XXI I.M.S.S.



DRA. IRMA MARTINEZ MUÑIZ
MEDICO RADIOLOGO PEDIATRA
HOSPITAL DE PEDIATRIA C.M.N. S XXI I.M.S.S.
ASESOR DE TESIS

**ESTUDIO CLINICO DOBLE CIEGO
COMPARANDO
LA SEGURIDAD, TOLERANCIA Y EFICACIA
DEL IOVERSOL VS. IOPAMIDOL
EN TOMOGRAFIA CEREBRAL DE NIÑOS.**

DRA. SUSANA LETICIA ELIZALDE VELAZQUEZ.*

DRA. IRMA MARTINEZ MUÑIZ**

DR. MARTIN PENAGOS PANIAGUA.***

DR. JUAN GARDUÑO ESPINOZA °

DR. FRANCISCO JOSE AVELAR GARNICA°°

*Residente del tercer año de Radiología e Imágen del Hospital de Especialidades "Bernardo Sepúlveda" Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social .

**Departamento de Radiodiagnostico Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional "Siglo XXI", Instituto Mexicano del Seguro Social.

***Medico Adscrito al Area de Lactantes del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional "Siglo XXI".

°Jefe de la División de Informática Médica y Desarrollo. Coordinación de Investigación Médica.

°°Jefe del Departamento de Imagenología del Hospital de Especialidades "Bernardo Sepúlveda", Centro Médico Nacional Siglo XXI , Instituto Mexicano del Seguro Social.

ESTUDIO CLINICO DOBLE CIEGO COMPARANDO LA SEGURIDAD, TOLERANCIA Y EFICACIA DEL IOVERSOL VS. IOPAMIDOL EN TOMOGRAFIA CEREBRAL EN NIÑOS.

RESUMEN

INTRODUCCION

En el grupo de edad pediátrica existen escasos reportes que valoren las reacciones adversas al medio de contraste, se han hecho estudios con medios de contraste no iónicos comparando con un pretratamiento esteroideo obteniendo reacciones adversas en 0.02% de los casos, estas series han sido tan amplias como 6,000 pacientes. En nuestro país aún no se han reportado la incidencia, frecuencia y tipo de reacciones adversas. Además en este estudio se valora la calidad de la imagen para ambos medios de contraste.

HIPOTESIS El medio de contraste no iónico ioversol produce una mejor calidad de imagen y menores efectos adversos que el medio de contraste no iónico iopamidol utilizado a las mismas dosis en el paciente pediátrico

OBJETIVO Calificar la calidad de la imagen al utilizar los dos medios de contraste no iónico ioversol vs. Iopamidol en los estudios de tomografía cerebral en el paciente pediátrico. Determinar la frecuencia, tipo, y severidad de las reacciones adversas así como también la tolerancia del paciente a los dos medios de contraste.

MATERIAL Y METODOS

Se tomó una muestra de 200 pacientes que acuden al Hospital de Pediatría. Utilizando los medios de contraste Iopamidol 370 y Ioversol 320, se medirán los signos vitales antes durante y después de la administración del material de contraste, la calidad de la imagen será evaluada por dos radiólogos en forma ciega.

RESULTADOS

El estudio mostró ser en realidad aleatorio, no existiendo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a sexo, edad, y características de los pacientes.

En cuanto a la seguridad no se encontraron diferencias significativas al comparar el dolor provocado por la administración de los fármacos, ni en la frecuencia de efectos secundarios catalogados como leves, no se presentaron reacciones moderadas o graves. Sobre los signos vitales se encontró un descenso significativo en la T.A. diastólica para ambos grupos, la temperatura corporal mostró ascenso en ambos y la frecuencia cardíaca no se modificó significativamente para el ioversol, y sí para el iopamidol que mostró aumento durante la administración del material de contraste.

En cuanto a la calidad de la imagen sin diferencias significativas para ambos grupos calificando apreciativamente con mejor calidad para el iopamidol.

CONCLUSION

Por lo tanto el Iopamidol 370 y el Optiray 320 poseen estadísticamente cualidades similares, ambos no iónicos, de baja osmolaridad (aunque mayor que la plasmática), pueden ser utilizados con buena tolerancia y gran eficacia en la calidad de imagen para la tomografía cerebral del paciente pediátrico.

INDICE

I.- ANTECEDENTES	3
II.-JUSTIFICACION	10
III.- PROBLEMAS	11
IV.-HIPOTESIS	11
V.-OBJETIVOS	12
VI.-MATERIAL Y METODOS	12
VII.-DISEÑO DE ANALISIS	20
VIII.-RECURSOS	20
IX.-RESULTADOS	21
X.-ANALISIS ESTADISTICO	27
XI.-CONCLUSIONES	28
XII.-BIBLIOGRAFIA	30
APENDICE 1	34
APENDICE 2	37
APENDICE 3	38

ANTECEDENTES

A.- COMPONENTES IONICOS

Swick en 1928 informa su primera experiencia con medio de contraste iodado soluble al agua, empleando para ello la urografía excretora. (1-3).

Se desarrolla el N-acético iodopiridona (Iopax), la N-piridona monoiodada (uroselectán) y el iodotalamato de sodio (Neiopax), medios de contraste utilizados para estudios de urografía excretora. Estos medios causaron reacciones adversas con una alta frecuencia especialmente náuseas y vómitos. (1-2).

Posteriormente el Diodrast (Wintrop) que es un componente diiodinado N-piridona, reemplazó al Neiopax en los estudios de urografía excretora. En 1950 Mallinckrodt creó el Urokon que es acetato de sodio, este compuesto introdujo una amida acetilada en la cadena lateral del anillo de benceno y esto redundó en una disminución de su toxicidad (4).

En 1962 se desarrolló el ácido iodotalámico y este medio de contraste fue convertido en la base principal de la administración intravascular e intraarterial para una variedad de técnicas de imagen radiológica. A partir de éste momento se inició la introducción de varios medios de contraste como son: El ácido diatrizoico "hypaque" (Wintrop), el renografin (Squibb) y el iodotalamato de sodio (conray de Mallinckrodt).

Estos medios de contraste fueron aceptados rápidamente por los radiólogos, debido a que presentaban menor toxicidad que los medios de contraste descritos en forma previa. Además presentaban mayor eficacia diagnóstica y una reducción de quimiotoxicidad.

El medio de contraste iónico es altamente osmolar, hidrofóbico y salino en solución, sin embargo se cuenta con algunos medios de contraste iónicos de baja osmolaridad como el ioxagato (Hexabrix).

Los medios de contraste iónicos producen alteraciones de las propiedades hemodinámicas y éstas alteraciones se deben a las propiedades osmóticas de éstos medios de contraste. Su osmolaridad puede ser seis a ocho veces mayor que la del plasma humano.

Los medios de contraste de alta osmolaridad como: hypaque, renografin y conray causan alteraciones hemodinámicas abruptas y éstos cambios dependen del volumen y concentración de los componentes utilizados.

Las alteraciones más comunes debidas a la osmolaridad incluyen :

- 1) Vasodilatación
- 2) Incremento de la circulación del volumen sanguíneo
- 3) Incremento de flujo sanguíneo periférico
- 4) Disminución de la resistencia sistémica y concomitantemente de la presión sanguínea.

Los efectos de hemodilución son debidos a una desviación de agua extravascular dentro de la corriente sanguínea, que contribuye a las perturbaciones hemodinámicas asociadas con el uso de contraste de alta osmolaridad, particularmente cuando se inyectan grandes volúmenes. También se reportan cambios en los glóbulos rojos que consisten en la producción de crenocitos y de rigidez de los mismos.

Con la inyección directa a los vasos sanguíneos se puede causar daño endotelial con liberación de sustancias vasoactivas que a su vez pueden causar cambios fisiológicos que pueden dar como resultado reacciones adversas en los pacientes (5).

Algunos efectos hemodinámicos pueden estar relacionados con la osmolaridad del medio de contraste intravenoso y en grado menor con sus propiedades quimiotóxicas (5-6). Esto incluye efectos inotrópicos negativos así como disminución de la contractilidad miocárdica. Los efectos en los sistemas de conducción cardíaca pueden producir anomalías en el electrocardiograma, las cuales pueden ser clínicamente significativas.

B.- COMPONENTES NO IONICOS

Un medio de contraste no iónico de baja osmolaridad es aquél cuya osmolaridad oscila entre 600 y 800 mOsm/Kg agua , con una concentración de 300 mg/ml.

En 1968 Tolstein inició sus investigaciones sobre componentes de baja osmolaridad: particularmente se mostró interesado en la ionicidad y la osmolaridad del medio de contraste. Consideraba que éstos aspectos eran la clave de las propiedades tóxicas de dichos compuestos y así creó la metrizamida (amipaque de Wintrop).

Este componente reemplazó al pantopaque, medio de contraste comúnmente utilizado en los estudios de mielografía.

Posteriormente la metrizamida dió paso a otros componentes no iónicos como son el iohexol y el iopamidol, que demostraron ser mejores medios de contraste debido a su mayor eficacia diagnóstica y seguridad. Otros componentes de baja osmolaridad como el ioxaglato (hexabrix) y medios de contraste no iónicos como el iohexol y el iopamidol han sido introducidos en la década de los ochentas.

El uso clínico y de investigación de éstos medios ha demostrado pocas reacciones adversas y una mayor eficacia diagnóstica comparada con los medios de contraste de alta osmolaridad.

Es evidente en la actualidad que han disminuido notablemente las reacciones adversas con los nuevos medios de contraste, pero aún no se cuenta con el medio de contraste ideal, el cual deberá contar con las siguientes cualidades:

1) solubilidad en agua, 2) estabilidad química, 3) biológicamente inerte, 4) baja viscosidad, 5) baja osmolaridad, 5) excreción renal selectiva 6) seguridad y bajo costo..

Los medios de contraste no iónicos de baja osmolaridad tienen una quimiotóxicidad reducida. En investigaciones recientes se han producido medios de contraste que tienen uniformidad en sus moléculas; como el ioversol (Optiray de Mallinckrodt). Su propiedad benéfica se deriva de una alta hidrofiliidad debida a la presencia de varios grupos hidroxilo .

Los medios de contraste como el iohexol y el ioversol tienen una mayor hidrofiliidad que los componentes iónicos de alta osmolaridad e incluso que los no iónicos de baja osmolaridad como el iopamidol (7).

Las tres mayores propiedades de los componentes no iónicos son: baja osmolaridad, quimiotóxicidad reducida y un incremento en la hidrofiliidad.

Tolstein propuso tres reglas en las que se basa el uso de componentes no iónicos con el fin de racionalizar su introducción en la práctica clínica;

- 1) El uso de contraste de baja osmolaridad iónico y no iónico disminuye el dolor durante los estudios angiográficos..y esto debe considerarse para todas las inyecciones intravasculares .
- 2) La baja osmolaridad hace que haya un número bajo de grupos carboxilo y un alto número de grupos hidroxilo , lo que se relaciona con el mejoramiento de la tolerancia intravascular.
- 3) La baja neurotoxicidad de medios de contraste no iónico en el espacio subaracnoideo está relacionada directamente con la ausencia de grupos carboxilo.

C.- REACCIONES ADVERSAS:

La toxicidad del medio de contraste está dada por la sumatoria de muchos efectos adversos al medio de contraste. Los efectos adversos al medio de contraste son a su vez un producto de una combinación de efectos quimiotóxicos, osmóticos y de la composición iónica del medio de contraste

El uso limitado de medios de contraste de baja osmolaridad se debe a su mayor costo, sin embargo debe tomarse en cuenta el número de reacciones adversas por lo que se considera que su uso debe generalizarse. Se refieren efectos adversos entre un 5-6%, incluyendo aquellos que amenazan la vida.

Las reacciones adversas al medio de contraste ocurren en todos los grupos de edad, pero son más graves estas reacciones entre los pacientes de 50-60 años. Son más frecuentes en la tercera y cuarta década de la vida y esto se ha relacionado a los niveles de la IgE (8).

En el grupo de edad pediátrica existen pocos reportes , uno de estos fue realizado en 1975 y en el cual se estudian las reacciones adversas al medio de contraste en pacientes a los que se les realizó urografía excretora. En este estudio multicéntrico se realizaron 12,418 urografías, reportándose cinco pacientes con reacciones adversas catalogadas como mayores, las cuáles

amenazaron la vida de los pacientes (edema laríngeo, choque, apnea, paro cardíaco).

Las reacciones adversas no se relacionaron con la cantidad de contraste administrado, pero sí se observó asociación con el tipo de medio de contraste. El hipaque fue el medio de contraste que produjo mayor cantidad de reacciones adversas y las de mayor gravedad (3.4%).

La morbimortalidad asociada con el uso de medio de contraste no iónico es menor que la asociada con el uso de medios de contraste iónicos convencionales (6,10,11).

En 1986 Schrott revisó el uso de medios de contraste no iónico como el iohexol en 50, 660 pacientes a los que se les realizó estudios de urografía excretora. El 52% de éstos pacientes fueron de alto riesgo y solamente el 0.01% tuvieron reacciones adversas a medio de contraste sin que se reportaran muertes (12).

Del mismo modo Palmer en 1988 demostró que existe mayor seguridad al utilizar medios de contraste no iónicos de baja osmolaridad (13).

Katayama en 1990 reportó un estudio multicéntrico en el que incluyó a 337 647 paciente, el 51% de ellos recibieron medio de contraste iónico de alta osmolaridad y la otra mitad recibió medio de contraste no iónico de baja osmolaridad. Los resultados mostraron que el 0.04% tuvieron reacciones adversas identificándose como factores de riesgo entre los que destacaron: antecedente de reacciones adversas al medio de contraste, enfermedad cardíaca e historia de alergia. El tipo de contraste utilizado fue el factor más importante en predecir las reacciones adversas. Las reacciones adversas fueron menores en número y gravedad cuando se utilizó medio de contraste no iónico (14).

Wolf realizó un estudio en el que se reporta una disminución en la incidencia de reacciones adversas al medio de contraste no iónico (0.69%) comparado con el medio de contraste iónico de alta osmolaridad utilizado convencionalmente (4.14%) con una $p < 0.001$

D.- FACTORES DE RIESGO

Existen factores de riesgo para el uso de medios de contraste iónicos y no iónicos los cuales son: edad de 50-60 años, con enfermedad cardiovascular grave, antecedentes de reacciones adversas al medio de contraste, alergia o asma y algunas otras enfermedades como son : anemia de células falciformes, mieloma múltiple, diabetes mellitus y deshidratación (23).

En investigación llevada a cabo en animales utilizando ciclofosfamida seguida por la inyección de medio de contraste se ha documentado antagonismo (24).

Se ha considerado de gran utilidad la medición de los signos vitales, ya que los síntomas pueden no estar presentes; o dar inicio la reacción adversa como hipo o hipertensión, que son los signos tempranos, se ha medido además la saturación de oxígeno, encontrando una prevalencia del 3.7%, siendo el signo más frecuente la hipotensión prolongada. Se ha concluido que los efectos adversos pueden desarrollarse en ausencia de síntomas clínicos (36).

Se han reportado reacción anafilactoide como en el caso de una niña de 3 años que desarrolló una reacción anafilactoide severa por la administración de ioversol . (37).

Se ha valorado la función renal mediante la medición de creatinina sérica, previa a la administración de contraste, con la finalidad de detectar alguna enfermedad renal subyacente preexistente. (38).

Otros estudios que aún no se han realizado en niños evalúan los efectos del medio de contraste en la función tubular y glomerular. Estas son las enzimas del daño renal a nivel tubular: alanino amino-peptidasa, gamma glutamiltransferasa, fosfatasa alcalina, lactato deshidrogenasa, n-acetil beta D-glucosaminidasa, y para la valoración de la función glomerular , la depuración de creatinina y las proteínas plasmáticas.(39).

Se ha valorado la función tiroidea en neonatos posterior a la administración de contraste iodado durante los cateterismos cardíacos midiendo tirosina y tirotrópina (concentraciones plasmáticas), por el método de radioinmunoanálisis. El 3.5% de los pacientes presentó elevación de las concentraciones de tirotrópina después de las 24 hrs postprocedimiento éste estudio concluye que en los neonatos a término en quienes se realizó estudio contrastado por vía intravenosa, ocurre hipotiroidismo transitorio.(40).

Se ha realizado en Francia un estudio doble ciego que comparó la seguridad y eficacia del iopentol (Magopaque 300 mg I/ml) y ioxaglato (Hexabrix 320mg I/ml). con un total de 89 pacientes a quienes se les administró 2ml por Kg de peso; con un promedio de edad entre 7 y 8 años que reportó: 18 pacientes con intolerancia como calor o frío tras la administración del material de contraste. El 13% con iopentol y el 27% con Ioglxato, No hubo significancia estadística entre ambos grupos, se obtuvo 96% en cuanto a la calidad de la imagen con iopentol y 93% para ioxaglato . El iopentol mostró ser más seguro y efectivo en los exámenes contrastados para los niños.(41).

II.- JUSTIFICACION

En el grupo de edad pediátrica se cuenta con escasos reportes que valoren las reacciones adversas al medio de contraste. Es conocido que los niños presentan menos reacciones adversas al medio de contraste; Gooding en 1975 reportó una frecuencia del 3.4% . El estudio fue realizado con medios de contraste iónicos de alta osmolaridad y en ésta investigación cinco niños presentaron reacciones adversas consideradas como mayores (9).

Ansell en 1980 reportó tres casos que presentaron paro cardíaco como reacción adversa mayor. Consideramos que es preciso estudiar el grupo de edad pediátrica ya que se ignora el estado actual de las reacciones adversas, tolerancia, eficacia y seguridad del medio de contraste no iónico que administramos por vía endovenosa..

Hasta el momento no se conoce en nuestro país ni en la literatura mundial la incidencia y frecuencia de las reacciones adversas así como el tipo de éstas en el medio hospitalario.

Actualmente se continúa utilizando en México los medios de contraste iónicos de alta osmolaridad a pesar de que constituyen un factor de riesgo importante; y en menor proporción se utilizan los medios de contraste no iónicos de baja osmolaridad ; como ya es sabido por su mayor costo.

Hasta el momento actual no se conoce si el medio de contraste no iónico de baja osmolaridad produce menos reacciones adversas en el grupo de edad pediátrica.

Ansell identificó la importancia del grupo étnico como un factor de riesgo , encontrando que los hindúes y la población del norte de Europa tienen una mayor probabilidad de presentar reacciones adversas (25). En México no se conocen cuáles son los factores de riesgo prevalentes en la población mexicana.

En este trabajo, se pretende determinar la frecuencia con que se presentan las reacciones adversas al medio de contraste no iónico; utilizando dos medios de contraste no iónicos de baja osmolaridad. Así como establecer su eficacia y tolerancia.

Por otra parte se pretende identificar cuál de los medios de contraste utilizados produce una mejor calidad de imagen en los estudios de tomografía cerebral de niños, que hasta el momento no ha sido reportada.

III.- PROBLEMAS:

1.-¿Cuál de los dos medios de contraste no iónicos ioversol vs. iopamidol utilizado por vía endovenosa produce mejor calidad de imagen en los estudios de tomografía cerebral(T.C.) utilizados a las mismas dosis de yodo por kilogramo de peso en el paciente pediátrico?

2.-¿Cuál de los dos medios de contraste no iónico el ioversol vs. iopamidol utilizado por vía endovenosa produce mayor seguridad y tolerancia en el paciente pediátrico?

IV.- HIPOTESIS:

El medio de contraste no iónico ioversol produce una mejor calidad de imagen que el medio de contraste no iónico iopamidol, utilizado a las mismas dosis de yodo por kilogramo de peso en el paciente pediátrico

El medio de contraste no iónico ioversol utilizado por vía endovenosa tiene mayor tolerancia y seguridad que el medio de contraste no iónico iopamidol calculado a las mismas dosis de yodo por kilogramo de peso en el paciente pediátrico

V.- OBJETIVOS:

- 1.-Calificar la calidad de la imagen al utilizar los dos medios de contraste no iónico ioversol vs. iopamidol en los estudios de T.C.(Tomografía Cerebral) en el paciente pediátrico
- 2.- Determinar la frecuencia, tipo y severidad de las reacciones adversas así como también la tolerancia del paciente al utilizar dos tipos de medios de contraste por vía endovenosa en los estudios de T.C. en el paciente pediátrico.

VI.- MATERIAL Y METODOS

Para cumplir con los objetivos orientados a determinar la frecuencia y gravedad de las reacciones adversas y la tolerancia con los dos medios de contraste se propone la siguiente metodología:

1.- DISEÑO DE LA INVESTIGACION : Ensayo clínico aleatorio doble ciego.

A todos los pacientes incluidos en este estudio se les solicitará carta de consentimiento informado previa a la realización del estudio de T.C.

El material de contraste iopamidol vs. Ioversol será administrado de manera aleatoria y ciega por el radiólogo, se calculará previamente la dosis de yodo para cada niño a razón de 640 mg de I por Kg de peso corporal como dosis máxima. Quedando como sigue:

Iopamirón 370 :

Medio de contraste no iónico de baja osmolalidad (aunque es mayor a la plasmatica).

Concentración de de iopamidol 75.52 g por 100 ml

Concentración de Yodo de 370 mg de I/ml

Osmolalidad 796 mOsm /KgH₂O.

Dosis 1.72 ml/kg de peso corporal.

Ioversol 320

Medio de contraste no iónico de baja osmolalidad

Concentración de ioversol de 678 mg por ml al 68%

Osmolalidad 702 mOsm /kgH₂O

Dosis 2 ml/kg de peso corporal.

2-GRUPOS DE ESTUDIO:

Grupo A: Pacientes a quienes se aplicará medio de contraste no iónico Ioversol

Grupo B: Pacientes a quienes se aplicará medio de contraste no iónico Iopamidol

2.1 Criterios de Inclusión:

- a) Pacientes que acudan para estudio de T.C. sin importar el diagnóstico clínico.
- b) Edad de 0 a 16 años

2.2 Criterios de Exclusión :

- a.-Pacientes con historia de sensibilidad al contraste
- b.-Diabetes
- c.-Asma bronquial severa.
- d.-Anemia de células falciformes.
- e.-Niveles de creatinina iguales o mayores de 25 mg/dl.
- f.-Pacientes que en el momento de realización del estudio estén siendo sometidos a tratamiento con ciclofosfamida.

3.- TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Se calcula estudiar a un total de 200 pacientes calculado por alfa y beta.

4.- VARIABLES:

4.1 Variables Dependientes:

Reacciones adversas catalogadas en grados:

- a) **Reacciones Leves** ó Grado I: Incluye un solo episodio de vómito, náuseas, estornudo, y urticaria limitada.
- b) **Reacciones moderadas** o grado II : Incluye vómito severo (más de una vez), desmayo, urticaria extensa, edema facial y/o glótico, disnea o broncoespasmo, dolor abdominal y torácico, cefalea severa incluyendo debilidad.
- c) **Reacciones graves** o grado III: Además de los anterior incluye alteraciones en el nivel de la conciencia, paro cardíaco, choque, arritmia cardíaca sintomática, convulsiones, disminución de la presión arterial o incremento de la presión arterial o edema pulmonar .

Si un paciente presenta más de uno de los síntomas será catalogado como de grado III o reacciones graves (15,25,26).

Los criterios del Reino Unido para medir los grados de de reacciones adversas al medio de contraste son:

- 1) Las reacciones leves o grado I generalmente no requieren de tratamiento .
- 2) Las reacciones moderadas ó grado II requieren de algún tipo de tratamiento pero no hubo alarma para la seguridad de la paciente, y la respuesta al tratamiento generalmente fue rápida.
- 3) Las reacciones graves o grado III ponen en peligro la vida del paciente y el tratamiento intensivo se requiere en las mayoría de los casos (25).
El registro de las reacciones adversas se realizará en una hoja donde se recolectarán los datos diseñada ex profeso (Apéndice I).

TRATAMIENTO En caso en que el paciente requiera tratamiento se propone lo siguiente (42,43).

URTICARIA: No necesita tratamiento en la mayoría de los casos.

Difenhidramina 1-2 mg/Kg dosis.

EDEMA FACIAL-LARINGEO

Evaluación de la vía aérea. Intubar en caso necesario

Epinefrina: 0.01 mg/Kg dosis (vía subcutánea o I.V. cada 15 minutos por 3 dosis.

Si el paciente no responde proceder a Cimetidina 20 mg/Kg/iv en 15 in. (puede causar hipotensión).

Difenhidramina 1-2 mg/Kg dosis i.v.

BRONCOESPASMO

Oxígeno por vía de cánula endotraqueal para mascarilla.

Epinefrina 0.01 mg/Kg/dosis (vía subcutánea o i.v. cada 15 minx3 por razón necesaria).

Aminofilina 5-7 mg/kg/iv en 50 ml de solución glucosada al 5% pasarla lentamente en 20 min. Y/o inhaladores beta-agonistas (salbutamol, albuterol)

Cimetidina 20mg/kg IV en 15 minutos (puede causar hipotensión)

Difenhidramina 1-2 mg/kg dosis i.v.

HIPOTENSION SEVERA

Oxígeno 2 lt por minuto por vía nasal o mascarilla o intubación.

Grandes volúmenes de soluciones. 30ml/kg de solución salina al 0.9% en 15 minutos

Si el paciente no responde, proceder a :

Epinefrina 0.01 mg/kg i.v. en 15 minutos

Difenhidramina 1-2 mg/kg dosis i.v.

Dopamina 2-20 microgramos/kg/min i.v.

Atropina 0.01 a 0.03 mg/kg dosis cada 10 minutos.

Signos Vitales:

- a) Tensión arterial : Será medida con un esfigmomanómetro pediátrico estando el paciente en posición supina y en caso de ser sometido a sedación, se obtendrá el valor basal ya iniciada la sedación. (27).
- b) Frecuencia Cardíaca: Se realizará la medición en el paciente en posición supina. (28).
- c) Frecuencia Respiratoria: Se medirá por observación directa registrando el número de respiraciones por minuto. (29).

Los signos vitales mencionados serán medidos inmediatamente antes de la inyección del medio de contraste, durante la inyección del material de contraste, y al finalizar la adquisición de las imágenes tomográficas de la fase contrastada (5 min después de la administración del contraste). En los pacientes recién nacidos, lactantes y preescolares la administración será en infusión continua rápida . Cuando ocurran reacciones adversas las mediciones se repetirán cada 4 hrs por 24 hrs. (30).

Tolerancia al Medio de Contraste: Esta se valorará en cada uno de los pacientes de la siguiente manera; En los casos en los que el paciente pueda ser interrogado, se le preguntará si existe dolor o calor asociado con la inyección del medio de contraste o inmediatamente después de la aplicación del mismo. La escala que se utilizará será la siguiente:

- 0= Ninguno
- 1= Leve
- 2= Moderado
- 3= Intenso

En los casos en los que el paciente no pueda ser interrogado por su edad o por sus condiciones clínicas se considerarán : la temperatura con termómetro y valoración del rubor facial. Esta valoración se realizará en ausencia de llanto.

Eficacia: El radiólogo medirá en forma ciega la calidad de la imagen, la cual se clasificará como sigue:
Se considerará diagnóstica si la T.C. en ambas fases (simple y contrastada) es capaz de detectar patología o bien de identificar normalidad en forma concluyente.

Se considerará como no diagnóstica si el procedimiento de T.C. en ambas fases no es capaz de detectar patología o identificar normalidad de forma concluyente.

El radiólogo evaluará la calidad de los resultados basándose en: la atenuación (densidad del parénquima después de la inyección de contraste), así como si éste incremento en la densidad ayudó a establecer el diagnóstico diferencial (31).

Parámetros para medir la **calidad de la imagen**:(Apéndice 2).

Densidad: La sustancia blanca cerebral en la fase simple de la T.C. es de acuerdo a la edad , pero en niños de 0-18 años puede medir de 26.3 a 29.2 UH (unidades Hounsfield).

Con la inyección del material de contraste , la sustancia gris en la fase simple se tomará como medidas normales de 32.7 a 35.6 U.H. para niños mayores de 6 años .

En recién nacidos, lactantes y preescolares la densidad en fase simple de la sustancia gris es menor y variable, pero se considera que en la fase contrastada debe existir un incremento de la densidad de la sustancia gris de 10 U.H.

Tomándose como valores de referencia para los niños mayores de 6 años en la fase contrastada los valores de 36.6 a 38.5 U.H. (32).

También debe considerarse la contribución del reforzamiento provocado por las meninges, la hoz , el tentorio y los plexos coroides. Debe valorarse también la opacificación de los vasos sanguíneos que conforman el polígono de Willis.(33).

El radiólogo utilizará una escala ordinal en grados para categorizar la imagen como mala, regular, buena y excelente.(34).

Mala: Se considera cuando exista pobre opacificación que impida la observación adecuada de los trayectos vasculares y zonas sanas o de patología ricamente vascularizadas.

Regular: Se considerará ésta cuando exista una opacificación adecuada de trayectos vasculares y zonas vascularizadas en que se requiere poco esfuerzo para distinguirlas

Buena: Se considerará cuando exista una opacificación adecuada de los trayectos vasculares y zonas vascularizadas.

Excelente: Se considerará cuando haya un reforzamiento adecuado de trayectos vasculares y zonas vascularizadas y se distinga un contraste fotográfico adecuado (30,31,34).

Se medirá la reproductibilidad (variabilidad del observador inter e intraobservador) mediante un estudio preliminar en el que el mismo observador evalúe el mismo estudio radiográfico en dos ocasiones.

4,2 Variables Independientes:

A-Medios de contraste:

. Iopamidol (Iopamirón 370)

. Ioversol (Optiray 320)

Se administrará ioversol que es un medio de contraste no iónico de baja osmolaridad. El iopamidol es un medio de contraste no iónico de baja osmolaridad (aunque mayor a la osmolalidad plasmática). y que son los que se utilizan hasta el momento en nuestro medio hospitalario.

B.-Dosis: La dosis será de 2 ml/Kg de peso para el Ioversol 320 no excederá de 150 ml. En dosis total.

La dosis del iopamidol 370 no excederá de 150 ml calculandose 1.72 ml/ Kg de peso.

C.- Vía de administración: El ioversol y el iopamidol serán administrados por vía endovenosa.

D.-Sitio de Venopunción Las venas del pliegue del codo y dorso de a mano.

E.- Temperatura: la temperatura en se almacenen ambos medios de contraste así como la temperatura al momento de la administración será entre 20 y 37 grados centígrados.

F.- Forma de administración del medio de contraste: Serán administrado en bolo En recién nacidos, lactantes y preescolares se administrará en infusión continua rápida.

Los cortes tomográficos se realizaran el terminar de pasar el medio de contraste en bolo (33).

El paciente será informado sobre el estudio a realizar y se le solicitará su consentimiento informado (Apéndice 3). En forma posterior el investigador responsable administrara el medio de contraste al paciente de acuerdo al código que le corresponda como resultado del sorteo aleatorio realizado en forma previa.

Antes de llevar a cabo el estudio de T.C. un segundo investigador medirá la presión arterial , frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria. Estos signos se medirán nuevamente al terminar la inyección.

En aquellos casos en los que el paciente presente reacciones adversas a la inyección del medio de contraste se medirán los signos vitales cada 4 hrs durante las primeras 24 hrs.

En relación a la tolerancia al medio de contraste, su medición se hará en forma de interrogatorio.

El radiólogo indagará en el paciente la presencia de calor y/o dolor durante o después de la administración del medio de contraste.

En aquellos pacientes que por su edad no puedan ser sujetos de interrogatorio se les medirá la temperatura corporal y observará la presencia de rubor facial en ausencia de llanto.

El dolor se considerara cuando el paciente lllore durante la administración del medio de contraste o inmediatamente después de la aplicación del mismo.

VII.- ANALISIS ESTADISTICO:

Para el análisis de las reacciones adversas se utilizará el análisis de varianza no paramétrico de Kruskal –Wallis.

Para el análisis de los datos referentes a los signos vitales se realizará una prueba de comparación entre promedios para dos grupos independientes (prueba de t). Se verificará el tipo de distribución previo a la realización de la prueba (31,35).

Comparación de dos grupos independientes

Comparación de dos promedios independientes

La tolerancia al medio de contraste será evaluado mediante prueba de U de Mann-Whitney (31,35).

La eficacia del medio de contraste se analizará por medio de la prueba exacta de Fisher. Cualitativa nominal.

VIII .- RECURSOS

Los estudios de T.C. serán realizados en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Recursos materiales:

Tomógrafo Somatom 2 cuarta generación (Siemens) ART. Ubicado en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”.

Material de película radiográfica multiformato 14”x17” para tomógrafo ya mencionado. Como mínimo 200 placas

Medios de contraste no iónico Iopamidol 370(SCHERING MEXICANA S.A. DE C.V y Ioversol (MALLINCKRODT MEDICAL).

Material de curación y enfermería

Material de papelería .

Idealmente monitor con registro de frecuencia cardiaca, tensión arterial , temperatura y frecuencia respiratoria.

IX.- RESULTADOS.

Se incluyeron en total a 200 pacientes, que acudieron al servicio de tomografía computada del Hospital de Pediatría del C.M.N., durante un periodo de dos meses. Ciento Ocho pacientes fueron hombres (54%) y 92 fueron mujeres (46%).

La mediana para la edad fue de 96 meses (Liq 32-151) y para el peso de 26.0 K (Liq 13-43).

Las enfermedades que más frecuentemente motivaron la realización de la tomografía cerebral fueron: tumores del sistema nervioso central (n= 78, 39%), hidrocefalia (n= 26, 13%), crisis convulsivas (n= 22, 11%) y trastornos del desarrollo (n= 22, 11%) (Tabla No.1)

ENFERMEDAD QUE MOTIVO LA REALIZACION DEL ESTUDIO

	Frecuencia	Porcentaje
Valid Tumores del S.N.C.	78	39.0
Otras	29	14.5
Hidrocefalia	26	13.0
Crisis convulsivas	22	11.0
Trastornos del desarrollo	22	11.0
Enfermedades Infecciosas	15	7.5
Traumatismos	7	3.5
Genopatía en estudio	1	.5
Total	200	100.0

Tabla 1.- Muestra la frecuencia en cuanto a los diagnósticos de envío para la realización de la tomografía cerebral.

Previo al procedimiento el 92% de los sujetos de estudio tenían una escala de coma de Glasgow de 15 puntos; sólo el 5% tenía una puntuación menor o igual a 8.

El 40% de los estudios se realizaron bajo sedación. Los anestésicos más frecuentemente empleados fueron: sevofluorano (n= 46, 23%), propofol (n=21, 11%) y anestésicos combinados (n= 6, 3%) (Tabla No. 2).

TIPO DE ANESTESICO EMPLEADO

		Frequency	Percent
Valid	Ninguno	121	60.5
	Sevofluorano	46	23.0
	Propofol	21	10.5
	Combinado	6	3.0
	Halotano	3	1.5
	Midazolam	3	1.5
	Total	200	100.0

Tabla 2.- Muestra el tipo de anestésicos utilizados y su distribución porcentual en la población estudiada.

GRUPOS DE ESTUDIO .

Noventa y nueve pacientes fueron aleatoriamente asignados a recibir Optiray 320 (Grupo A) y 101 Iopamirón 370 (Grupo B). No se encontraron diferencias significativas al comparar el peso (p= 0.08), la edad (p= 0.50), el sexo (p= 0.07) ni en los diagnósticos de los pacientes (p=0.29) entre ambos grupos.

EVALUACION DE LA EFICACIA

Posterior a la aplicación de la administración de Optiray 320 (Grupo A), se apreció un incremento en la densidad de la sustancia blanca de 27 (Liq 26-28) a 29 UH (Liq 28 – 30) , En total 3 unidades Hounsfield ($p < 0.001$). Y de la sustancia gris de 36 (Liq 34 – 37) a 40 UH (Liq 39 – 42), un total de 4 unidades Hounsfield ($p < 0.001$).

Cuando se administró Iopamirón 370 (Grupo B) la densidad de la sustancia blanca incrementó de 27 (Liq 26-28) a 30 UH (Liq 29 – 32), 3 unidades Hounsfield ($p < 0.001$).

Y de la sustancia gris de 35 (Liq 34 – 37) a 42 UH, (Liq 40 – 44), 7 unidades Hounsfield ($p < 0.001$).

En la escala ordinal para la categorización de la calidad de la imagen se observó la siguiente distribución en cuanto a los grupos a y b: (Tabla-3 y 4)

CALIDAD DE LA IMAGEN GRUPO A IOVERSOL

CALIDAD	No. placas	% del total de Tomografías realizadas (200 placas).
EXCELENTE	28	14%
BUENA	41	20%
REGULAR	23	11%
MALA	7	3%
TOTAL	99	

Tabla 3. La mayoría las placas se encontraron en el calificativo de buena calidad.

**CALIDAD DE LA IMAGEN
GRUPO B IOPAMIDOL**

CALIDAD	No. placas	% del total de Tomografías realizadas (200 placas).
EXCELENTE	35	17.5%
BUENA	34	17%
REGULAR	28	14%
MALA	4	2%
TOTAL	101	

Tabla 4. Existe una distribución similar entre las tomografías calificadas con excelente y buena calidad.

Aunque carece de significancia estadística se observa mejor calidad de imagen de acuerdo a la apreciación de los médicos radiólogos con la administración de Iopamiron 370 para la tomografía cerebral de en los pacientes pediátricos.

Al comparar la calidad de la imagen entre ambos medios de contraste, el observador uno, no encontró diferencias significativas en la primera (RR= 0.98, IC_{95%} 0.56 – 1.71, p= 0.53) ni en la segunda observación (RR= 1.23, IC_{95%} 0.68 – 2.22, p= 0.29). (Tabla 5 y 6).

Con motivos de análisis estadístico se agrupó a las imágenes malas y regulares en la categoría **mala** y a las buenas y excelentes en la categoría de **buena**.

CALIDAD DE LA IMAGEN

1ª EVALUACION DEL PRIMER OBSERVADOR	OPTIRAY 320	IOPAMIRON 370	TOTAL
BUENA	68	65	133
MALA	31	36	67
	99	101	200

Tabla 5.- Resultados de la calidad de la imagen en la primera calificación de la la calidad de la imagen por el primer observador.

CALIDAD DE LA IMAGEN

2ª EVALUACION DEL PRIMER OBSERVADOR	OPTIRAY 320	IOPAMIRON 370	TOTAL
BUENA	67	67	134
MALA	32	34	66
total	99	101	200

Tabla 6.- Evaluación de la calidad de la imagen por el primer observador en una segunda oportunidad.

Tampoco se encontraron diferencias significativas al comparar la calidad de la imagen con ambos medios de contraste por el observador B, tanto en el primer estudio (RR= 1.03, IC_{95%} 0.57 – 1.86, p= 0.52), como en el segundo (RR= 1.18, IC_{95%} 0.65 – 2.13, p= 0.34). (tabla 7 y 8).

CALIDAD DE LA IMAGEN

1ª EVALUACION DEL SEGUNDO OBSERVADOR	OPTIRAY 320	IOPAMIRON 370	TOTAL
BUENA	68	64	132
MALA	31	37	68
TOTAL	99	101	200

Tabla 7.- Evaluación de la calidad de la imagen por el segundo observador en una primera ocasión.

CALIDAD DE LA IMAGEN

2ª EVALUACION DEL SEGUNDO OBSERVADOR	OPTIRAY 320	IOPAMIRON 370	TOTAL
BUENA	54	55	109
MALA	45	46	90
	99	101	200

Tabla 8.- Evaluación de la calidad de la imagen por el segundo observador en una segunda ocasión.

EVALUACION DE LA SEGURIDAD.

No se encontraron diferencias significativas al comparar el dolor provocado por la administración de los fármacos (RR= 0.93, IC_{95%} 0.65 – 1.33, p= 0.43), ni en la frecuencia de efectos secundarios catalogados como leves (RR= 1.16, IC_{95%} 0.60 – 2.24, p= 0.48). No se presentaron efectos catalogados como moderados o graves en ninguno de los dos grupos.

De los 200 pacientes sólo 13 (7%), presentaron náuseas; a seis de ellos se les administró ioversol y a 7 de ellos iopamidol. Tres pacientes presentaron vómito durante la administración del medio de contraste (1.5%), Tres pacientes con urticaria leve (1.5%). Dos presentaron estornudo durante la administración del contraste (1%). Uno presentó tos y tres rubor facial (1.5%) durante la administración del medio de contraste. Estos eventos carecen de significancia estadística, sin embargo es importante mencionarlos.

Al comparar el efecto de los medios de contraste sobre los signos vitales después de su administración, se encontró un descenso en la TA diastólica de 62 ± 13 a 60 ± 13 mmHg (p= 0.04) en el grupo A; y de 61 ± 13 a 59 ± 13 mmHg (p= 0.03) en el grupo B.

También la temperatura corporal mostró un ascenso en ambos grupos, de 36.1 ± 0.6 a 36.3 ± 0.7 °C en el grupo A ($p= 0.001$) y de 36.2 ± 0.1 a 36.4 ± 0.6 °C en el grupo B ($p= 0.001$).

La frecuencia cardiaca no se modificó significativamente desde el punto de vista clínico en el grupo A (100 ± 28 a 103 ± 27 , $p= 0.06$), pero sí desde el punto de vista estadístico en el grupo B (98 ± 28 a 101 ± 27 , $p= 0.01$). La frecuencia respiratoria y la tensión arterial sistémica no sufrieron modificaciones significativas.

ANALISIS ESTADISTICO.

Para cada una de las variables se realizó cálculo de frecuencias, medidas de tendencia central y dispersión. Para determinar la distribución de las variables cuantitativas, se estimó sesgo, curtosis y se empleó la prueba de Kolmogorov-Smirnov. En general, las variables cuantitativas no tuvieron distribución normal, por lo que se utilizó estadística no paramétrica. Se empleó a la mediana (Md) y los límites intercuartílicos (Liq) como medidas de resumen. Los Liq son una medida de dispersión no paramétrica que permite incluir al 50% de las observaciones que se encuentran alrededor de la mediana (percentiles 25 – 75). Para variables cuantitativas con distribución normal, se calculó la media y desviación estándar.

La prueba de rangos con signo de Wilcoxon se utilizó para la comparación de variables cuantitativas entre 2 mediciones relacionadas cuando la distribución de las variables no fue normal. Para las variables distribuidas normalmente se usó la prueba de t para mediciones pareadas.

La χ^2 o la prueba exacta de Fisher se emplearon para comparar variables cualitativas. Se calculó el riesgo relativo e intervalos de confianza al 95% ($IC_{95\%}$).⁴²

El análisis estadístico se realizó con los programas SPSS 9.0 (SPSS Inc), Chicago, USA.

XI- CONCLUSIONES

El estudio clínico realizado mostró estadísticamente su aleatoriedad, no hubo diferencias significativas en cuanto a su edad, sexo y peso, cantidad de yodo administrado, cantidad de pacientes sometidos a sedación y tipo de anestésico empleado; entre los grupos A y B a quienes se les administró Optiray 320 y Iopamiron 370 respectivamente. El diagnóstico de envío más frecuente para la realización de tomografía cerebral fueron los tumores del sistema nervioso central.

El 40% de los estudios fue realizado bajo sedación en la mayoría de los casos con sevoflurano.

Sin existir significancia estadística se observaron como principales reacciones adversas la náusea (7%) con distribución equitativa para ambos medios de contraste. Vómito sólo en tres pacientes (1.5%). Y menor al 1%, rubor, urticaria, estornudo y tos.

Su tolerancia es similar reportándose con mayor frecuencia dolor leve y calor leve.

Para el grupo A, a quienes se les administró Optiray 320 (Ioversol), se encontró disminución de la tensión arterial diastólica sostenida, tras la administración del medio de contraste ($p=0.04$), además de aumento de la temperatura corporal ($p=0.001$).

Para el grupo B, quienes recibieron Iopamirón 370 (Iopamidol), se encontró después de la administración del contraste; disminución de la tensión arterial diastólica ($p=0.03$), aumento de la temperatura corporal ($p=0.001$), así como aumento de la frecuencia cardíaca durante la inyección del medio de contraste ($p=0.01$).

En cuanto a la calidad de imagen sin diferencias significativas estadísticamente en ambos grupos, con alta concordancia inter e intra observador.

Apreciativamente los radiólogos calificaron porcentualmente como excelentes 14% y como malos, 3% del total de estudios del grupo A.

Del grupo B calificaron como excelentes al 17.5% y como malos al 2% del total de estudios. Teniendo una distribución porcentual similar para las calificadas como buenas y regulares en cuanto a su calidad de imagen.

La eficacia se considera relativa, ya que, ambos medios de contraste producen disminución de la tensión arterial diastolica, aumento de la temperatura corporal . Y el Iopamidol produce aumento significativo en la frecuencia cardiaca durante la administración del medio de contraste.

Por lo tanto el Iopamirón 370 (Iopamidol) y el Optiray 320 (Ioversol), en su aplicación para la realización de tomografía cerebral en niños , poseen estadísticamente cualidades similares. Ambos no iónicos , de baja osmolaridad (aunque mayor a la plasmática); pueden ser utilizados con, buena tolerancia y gran eficacia en calidad de imagen para la tomografía cerebral del paciente pediátrico.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

BIBLIOGRAFIA

1. Swick M. Radiographic media in urology. The discovery of excretion urography: historical and developmental aspects of the organically bound urographic media and their role in the varied diagnostic angiographic areas. Surg, Clin North Am. 1978; 58: 977-994.
2. Swick M. Urographic media . Urology ,1974; 4:750-757.
3. Almen T Contrast Agent design: some aspects on the synthesis of the water soluble contrast agents. Of low osmolality. J Theor Biol, 1969: 24:216-226.
4. Wallinford VH The development of organic iodine compounds as x-ray contrast media . J,Am. Pharm Assoc 1953;42:721-729.
5. Dawson P. New Contrast agent: chemistry and pharmacology Invest. Radiol 1984;19:162:1-8.
6. McClean Bl. Low Osmolality contrast media : premises and Promises. Radiology 1987;162:1-8.
7. Ralston WH , Robins M.S. Coveney J Blair . Acute and subacute toxicity studies of ioversol in experimental animals Invest. Radiol.1984:19:162:9-16.
8. Lasser EC Contrast reactions: data from contrast reactions , In Fisher HW Benness GT (eds). Proceeding Contrast Media Research meeting 1989. Sidney, Australia : Contrast Media Research Society. 1989.
9. Gooding CA Berdon WE Brodeur AE et al. Adverse Reactions to intravenous pyelography in children AJR 1975: 123: 802-804.
10. Enge I, Edgren J. Patient Safety and adverse events in contrast medium examinations. Amsterdam : Elsevier, 1989, 1-184.
11. McClean Bl . Ionic vs. No ionic contrast media: safety tolerance and rationale for use. Urol Radiol 1989; 11;200-202.
12. Schrott KM Behrends B. Kauffman j, Lehnert J. Iohexol in excretory urography: results of the drug monitoring programme . Fortschr Med 1986;104:153-156.

13. Palmer FJ The RACR survey of intravenous contrast media reactions ; final report . Australas Radiol. 1988;32:426-428.
14. Katayama H. Adverse reactions to ionic and no ionic contrast media : report from the japanesse committee on sfety of contrast media. Radiology 1990, 175:621-28.
15. Wolf GL Arenson RL, CrossAP, A prospective trial of ionic vs. no ionic contrast agents in routine clinical practice : comparison of adverse effects AJR 1988; 152: 939-944.
16. -Lasser EC., Berry CHC, Lee BT. Pretreatment with corticosteroids to alleviate reactions to intravenous contrast material. N Eng. J. Med. 1987; 317: 845-849.
17. Greenberg PA Patterson, Tapio CM, KellyJ, Stevenson DD. Administration of radiographic contrast media in high- risk patients . Invest. Radiol. 1980;6:840-843.
18. Luna FS, Healy MV, Parker BR., .Cortocosteroid pretreatment for potential contrast in children with lymphoreticular cancer: A word caution . AJR.1990;155:357-58.
19. Moore RD, Steinberg EP, Power NR, et al. Frequency and determinants of adverse reactions induced by high osmolality contrast media. Radiology 1989; 170:727-732.
20. Cigarroa RG, Lange RA Williams RH, Hillis LD Dosing of contrast material to prevent nephropathy in patients with renal disease . Am J Med 1989;86:649-652.
21. Parfrey PS, Griffiths SM, Barret BJ et al . Contrast material induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both: a prospective controlled study . N. Engl J Med 1989;320:149-153.
22. Scwab SJ, Hlatky MA, Pieper CJ et al. Contrast nephrotocicity ; a randomized controlled trial of a nonionic an ionic radiographic contrast agent. N. Eng. J Med 1989;320;149-153.
23. McCleannan BL. Ionic and nonionic iodinated contrast media evolutiion and strategies for use. AJR 1990;155:225-233.
24. Parvez Z, MoncadaR, Grafasin M, Incet. Radiol 1988;23:389-393.

25. Ansell G, Tweedie MCL, West CR, Evasns P, Couch L, The current status of reactions to intravenous contrast media , Invest. Radiol. 1980; 15 Suppl: 532-539.
26. Ansell G. Adverse reactions to contrast agents:scope of the problems . Invest. Radiol. 1970;5:374-384.
27. Blumental S. Pediatrics 1977;59 (suppl):797.
28. Murphy AM, Cardiología , Harriet Lane , Manual de Pediatría Chicago ; 1986, 55-73.
29. Kending EL,, Chermick U. En: Disorders of the respiratory tracts in children . Philadelphia : WB Saunders, 1983: 63-73.
30. McClennan BL. HeikenJP, Lee JK –James MA. Computed body tomography with a new ionic agent. Comparison of ioversol with sodium/meglumine diatrizoate . Invest. Radiol. 1989; 24 (Suppl 1) : 835-838.
31. Gado MH Sartor K, Hodges FJ Clinical experience with ioversol 320 in cranial computed tomographic scanning. Invest. Radiol. 1989; 24(suppl);829-832.
32. Hammock MK , Milhorat TH General principles pf CCT. Scanning Cranial computed tomography in infancy and childhood. Baltimore Williams and Wilkins 1981: 1-45.
33. Zatz LM, Iodinated contrast media in cranial tomography. Invest. Radiol. 1980 (Suppl) s155-s159.
34. Taboada BJ, Estudio prospectivo de opacificción y reacciones adversas en pacientes de tomografía computada. Comunicación personal.
35. Kopecky KK, Becker GJ, Conces DJ. Ioversol 320 : A new nonionic water soluble contrast medium for body computed tomography; clinical trial . Invest. Radiol. 1989; 24(Suppl 1). 533-35.
- 36.- Smets S, Shaw Clinical Tolerance of lobitridol in CT in children. AJNR, 1990; Sept.-Oct. 11(5):847-49.

- 37.- Development of a life threatening anaphylactoid reaction following administration of ioversol in child. *Pediatric Radiology*. 1999. Apr.;29(4):295-97.
- 38.- Utility of the creatinine prior to intravenous contrast studies in the emergency department. *J. Emerg. Med.* 1996, Sept- Oct;4(5) 543-
- 39.- Utility of the creatinine prior to intravenous contrast studies in the emergency department *J. Emerg Med.* 1996 , Sept-Oct:14(5) 543-
- 40.- Linder N, Sela B; German B; Iodine and hypotiroidism in neonates with congenital heart disease. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*, 1997, Nov;77(3).
- 41.- A double blind CT study comparing the safety and efficacy of iopentol and ioxaglate in paediatric patients. *Eur Radiol*.1996;6(4):574-77.
- 42.- Cohan R. Treatment of Reactions to Radiographic Contrast Material. *AJR* 151:263 -270. 1988 pag 263-269.
- 43.- Treatment of adverse reactions to radiographic contrast media in adult. *Radiol. Clinics of Norteamerica* 1996. Vol 34 No. 5 p. 1055-1076.

Apéndice 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

FECHA _____

NOMBRE _____ No. _____

CEDULA _____ SEXO M _____ F _____

EDAD AÑOS _____ MESES _____

SEDACION SI _____ NO _____

OBSERVACIONES _____

REACCIONES MENORES SI NO

NAUSEA		
VOMITO		
URTICARIA		
ESTORNUDO		

REACCIONES MODERADAS

	SI	NO	OBSERVACIONES
VOMITO INTENSO			
LIPOTIMIA			
URTICARIA EXTENSA			
EDEMA FACIAL			
EDEMA GLOTICO			
DISNEA			
BRONCOESPASMO			
DOLOR TORACICO			
DOLOR ABDOMINAL			
CEFALEA			
OTROS			

SIGNOS VITALES
PRESION ARTERIAL

	SISTOLICA (mmHg)	DIASTOLICA(mmHg)
ANTES DE LA INYECCION		
DURANTE LA INYECCION		
DESPUES DE LA INYECCION		

FRECUENCIA CARDIACA F. RESPIRATORIA

ANTES DE LA INYECCION		
DURANTE LA INYECCION		
DESPUES DE LA INYECCION		

TOLERANCIA AL MEDIO DE CONTRASTE

CALOR

0.-NINGUNO 1.-LEVE 2.-MODERADO 3.- INTENSO

TEMPERATURA EN GRADOS CENTIGRADOS:

ANTES DE LA INYECCION _____ DESPUES DE LA INYECCION _____

DOLOR : EN EL SITIO DE INYECCION:

0.-NINGUNO 1.-LEVE 2.-MODERADO 3.- NTENSO.

LLANTO : SI _____ NO _____

Apéndice 2

CALIDAD DE LA IMAGEN

A) DENSIDAD

	SUSTANCIA GRIS(U.H.)	SUSTANCIA BLANCA(U.H.)
FASE SIMPLE		
FASE CONTRASTADA		

B) REFORZAMIENTO AL CONTRASTE

	SI	NO
MENINGES		
TENTORIO		
HOZ		
PLEXOS COROIDES		
POLIGONO WILLIS		

C) CATEGORIZACION DE LA IMAGEN :

1= MALA

2=REGULAR

3=BUENA

4=EXCELENTE

Mala: Se considera cuando exista pobre opacificación que impida la observación adecuada de los trayectos vasculares y zonas sanas o de parología ricamente vascularizadas.

Regular: Se considerará esta cuando exista una opacificación adecuada de trayectos vasculares y zonas vascularizadas en que se requiere poco esfuerzo para distinguirlas

Buena: Se considerará cuando exista una tinción adecuada de los trayectos vasculares y zonas vascularizadas.

Excelente: Se considerará cuando haya un reforzamiento adecuado de trayectos vasculares y zonas vascularizadas y se distinga un contraste fotográfico adecuado

Apéndice 3

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

FECHA _____

VOLUNTARIA Y LIBREMENTE HE DECIDIDO PERMITIR LA PARTICIPACION DE MI HIJO EN EL ESTUDIO DE INVESTIGACION DENOMINADO :

“ESTUDIO CLINICO DOBLE CIEGO COMPARANDO LA SEGURIDAD , TOLERANCIA Y EFICACIOA DEL IOVERSOL Y EL IOPAMIDOL EN TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTADA DE CRANEO EN NIÑOS”.

HE SIDO INFORMADO DE LOS POSIBLES RIESGOS Y VENTAJAS DE ESTE PROCEDIMIENTO.

ESTE ESTUDIO PUEDE CONTRIBUIR A CONOCER EL TIPO Y LA EXTENSION DE LA ENFERMEDAD QUE PADECE MI HIJO. SE ME HA ASEGURADO QUE DURANTE LA REALIZACION DE DICHO ESTUDIO MI HIJO PERMANECERA BAJO VIGILANCIA MEDICA Y ENEL CASO DE QUE SE PRESENTARA ALGUN PROBLEMA DICHO ESTUDIO SERA SUSPENDIDO.

LA PARTICIPACION DE MI HIJO CONTRIBUIRA A CONOCER SI EL MEDIO DE CONTRASTE UTILIZADO EN ESTE ESTUDIO PRODUCE UN MENOR NUMERO DE COMPLICACIONES.

ES DE MI CONOCIMIENTO QUE CONSERVO EL DERECHO DE RETIRAR A MI HIJO DE LA PRESENTE INVESTIGACION EN EL MOMENTO QUE ASI LO CONSIDERE NECESARIO. SIN QUE ESTO PERJUDIQUE LA ATENCION QUE RECIBA POSTERIORMENTE.

NOMBRE _____	FIRMA _____
TESTIGO _____	FIRMA _____
TESTIGO _____	FIRMA _____