



Universidad Norbert Wiener

Facultad de Farmacia y Bioquímica

Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica

**INCIDENCIA Y GRAVEDAD DE LAS REACCIONES ADVERSAS
RELACIONADAS AL USO DE LOS MEDIOS DE CONTRASTE ENDOVENOSOS
EN PACIENTES ATENDIDOS EN LA CLÍNICA INTERNACIONAL, SEDE LIMA
2014-2016.**

Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

Autor

Br. Jean Paúl Huarcaya Mayta.

Asesor

Dr. Juana Chávez Flores

Co-Asesor

Mg. Juan Espinoza Tasayco

Lima – Perú

2018

Dedicatoria

Dedico principalmente este trabajo a Dios por haberme dado la vida, la fuerza, la fe y la perseverancia de culminar con éxitos una etapa más de mi vida profesional.

A mis padres Lorenzo Huarcaya Antonio y Teresa Esther Mayta Borja por ser los pilares más importantes y por demostrarme siempre su amor y apoyo incondicional en todo momento y quienes han sido la guía y camino para poder llegar a este punto de mi carrera.

A mis hermanos Deysi, Rosaly y Hans Huarcaya Mayta quienes siempre han estado junto a mí brindándome su apoyo y cariño en los buenos y malos momentos de mi vida.

A mis sobrinos Sara y Aarón por brindarme las mejores alegrías de mi vida y por demostrarme que siempre hay que luchar hasta conseguir lo que queremos.

Y como no dedicar este trabajo a mi abuela Julia Borja Cruz quien es para mí una segunda madre quien me enseñó el orden, disciplina y como olvidar sus clases intensivas de cocina donde compartíamos tiempos juntos.

A todos ustedes, con amor.

Agradecimientos

Agradezco infinitamente a Dios por haberme ayudado a superar mi exodo académico para cumplir mis metas personales y profesionales por la cual siempre recordare este versículo bíblico:

“Mira que te mando que te esfuerces y seas valiente; no temas ni desmayes, porque Jehová tu Dios estará contigo en donde quiera que vayas.”

Josué 1:9

Por otra parte, agradezco a mis asesores Dra. Juana Chávez flores y al Mg. Juan Espinoza Tasayco que siempre me apoyaron y confiaron mí y en este trabajo; los cuales fueron los soportes esenciales para esta travesía final de la universidad.

También agradezco a los grandes maestros que durante mi vida académica fui conociéndolos a cada uno de ellos de los cuales aprendí cosas fundamentales y éticas de la profesión farmacéutica; los cuales despertaron en mí un espíritu investigador, en particular agradezco mucho a los docentes Ernesto Torres Veliz, Luis Miguel Félix Veliz y Fredy Guevara Ortega, quienes convirtieron la farmacología, química orgánica y la farmacocinética en un mundo increíble y fantástico.

Y como no agradecer a mis mejores amigos Edgar, Alex, Yelson, Daniela, Nathali, Cinthia, Lesly, Katherine, Rosillo e Iván que los conocí desde el comienzo de la carrera universitaria con los cuales compartí vivencias personales y profesionales durante estos 5 años de estudios. A quienes le deseo muchos éxitos en su vida profesional.

A todos ustedes con mucho cariño.

ÍNDICE GENERAL

Resumen

Summary

Pág.

I. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Planteamiento del problema	1
1.2. Formulación del problema	2
1.3. Justificación	2
1.4. Limitaciones	3
1.5. Objetivos	3
1.5.1. Objetivo general	3
1.5.2. Objetivos específicos	4
1.6. Variables	4
II. MARCO TEÓRICO	5
2.1. Antecedentes de la investigación	5
2.1.1. Antecedentes internacionales	5
2.1.2. Antecedentes nacionales	12
2.2. Bases teóricas	14
2.2.1. Reacciones Adversas a los Medicamentos	14
2.2.1.1. Definición de RAM	14
2.2.1.2. Clasificación de la RAM	14
2.2.2. Farmacovigilancia	18
2.2.2.1. Definición	18
2.2.2.2. Objetivos	18
2.2.2.3. Farmacovigilancia en el Perú	19
2.2.3. Medios de contraste	23
2.2.3.1. Definición	24
2.2.3.2. Clasificación	25
2.2.3.3. Prevención farmacológica	30

III. DISEÑO METODOLÓGICO	33
3.1. Tipo de investigación	33
3.2. Diseño	33
3.3. Población	33
3.4. Muestra	33
3.5. Criterios de selección	34
3.5.1. Criterios de inclusión	34
3.5.2. Criterios de exclusión	34
3.6. Métodos	34
3.7. Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de datos	35
3.8. Procesamiento de datos	35
3.9. Análisis de datos	36
IV. RESULTADO	36
V. DISCUSIÓN	46
VI. CONCLUSIÓN	48
VII. RECOMENDACIONES	49
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50
IX. ANEXOS	55

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. ACR Manual on Contrast Media (AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY). Versión 10.2, 2016.	17
Tabla 2. Distribución de los medios de contraste endovenosos con mayor incidencia de RAM en la clínica Internacional.	37
Tabla 3. Distribución de la incidencia y gravedad de la caracterización de las RAM relacionadas al uso de los medios de contraste endovenosos según el ACR.	38
Tabla 4. Distribución de la gravedad de las RAM relacionadas al uso de medios de contraste endovenosos según el SPFT.	40
Tabla 5. Distribución de la incidencia y gravedad de las RAM al uso de los medios de contraste endovenosos según característica y grupo etario.	41
Tabla 6. Distribución de la incidencia y gravedad de las RAM relacionadas al uso de los medios de contraste endovenosos según característica y género.	43
Tabla 7. Distribución de las RAM relacionadas al uso de los medios de contraste endovenosos según el algoritmo de causalidad del SPFT.	45

ÍNDICE DE GRÁFICOS

	Pág.
Gráfico 1. Distribución de los medios de contraste endovenosos con mayor incidencia de RAM en la clínica Internacional.	37
Gráfico 2. Distribución de la incidencia y gravedad de la caracterización de las RAM relacionadas al uso de los medios de contraste endovenosos según el ACR.	39
Gráfico 3. Distribución de la incidencia y gravedad de la caracterización de las RAM relacionadas al uso de los medios de contraste endovenosos según el SPFT.	40
Gráfico 4. Distribución de la incidencia y gravedad de las RAM relacionadas al uso de los medios de contraste endovenosos según característica y grupo etario.	42
Gráfico 5. Distribución de la incidencia y gravedad de las RAM relacionadas al uso de los medios de contraste endovenosos según característica y género.	44
Gráfico 6. Distribución de las RAM relacionadas al uso de los medios de contraste endovenosos según el algoritmo de causalidad del SPFT.	45

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Organigrama de la DIGEMID	20
Figura 2. Decreto Supremo 013-2014-SA	22
Figura 3. Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia	24
Figura 4. Algoritmo de causalidad de una RAM	23
Figura 5. Rayos X	24
Figura 6. Estructura básica del medio de contraste de yodo	26
Figura 7. Clasificación de medios de contraste yodados	27
Figura 8. Gadolinio en su estado natural	28
Figura 9. Estructuras de los medios de contraste de gadolinio	30

ANEXO

	Pág.
Anexo 1. Diagrama metodológico	55
Anexo 2. Formato para el reporte de RAM a medios de contraste	57
Anexo 3. Operacionalización de variables	61
Anexo 4. Matriz de consistencia	63
Anexo 5. Ficha de validación del instrumento	64

Glosario de términos

- 1. Reacción adversa a los medicamentos (RAM):** Es cualquier respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencionada, y que tenga lugar a dosis que se apliquen normalmente en el ser humano para la profilaxis, diagnóstico, tratamiento de enfermedades, corrección o modificación de funciones fisiológicas.
- 2. Shock anafiláctico:** Es una severa reacción anafiláctica (anafilaxia), rápidamente progresiva, en la cual se produce una disminución de la presión arterial con riesgo para la vida.
- 3. Medio de contraste (MC):** Es cualquier sustancia que se usa para mejorar la visibilidad de estructuras o fluidos dentro del cuerpo. Un ejemplo de esto son los líquidos opacos a la radiación que se utilizan durante un diagnóstico de rayos X, para resaltar las características que hay de un tejido a otro.
- 4. MCI:** Medios de contrastes derivados yodo.
- 5. MCG:** Medios de contraste derivados del gadolinio.
- 6. Incidencia:** Medida estadística utilizada para estimar la proporción de nuevos individuos que padecen una determinada enfermedad, referidos por cada 1.000 habitantes y considerando un espacio de tiempo fijo, en general un año.
- 7. Prurito:** Picor que se siente en una parte del cuerpo o en todo él y que provoca la necesidad o el deseo de rascarse; es un síntoma de ciertas enfermedades de la piel y de algunas de tipo general.
- 8. Urticaria:** Erupción caracterizada por lesiones cutáneas edematosas y rojizas con sensación de escozor y prurito.

9. **Osmolaridad:** Concentración total de sustancias osmóticamente activas en disolución. Se expresa en miliosmoles por litro de solución.
10. **Farmacodinamia:** Especialidad de la farmacología que estudia la acción de los fármacos desde el punto de vista orgánico como funcional.
11. **Farmacocinética:** Especialidad de la farmacología que estudia el movimiento y efecto de los fármacos en el interior del organismo.
12. **Farmacovigilancia:** La OMS define como la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos.
13. **SPFT:** Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia
14. **ACR:** American College of Radiology
15. **DIGEMID:** Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas
16. **Yodo:** Elemento químico de número atómico 53. Su símbolo químico es I (del griego "violeta"). El yodo es un elemento sólido cristalino esencial para la vida orgánica.
17. **Gadolinio:** Elemento químico de número atómico 64, masa atómica 157,25 y símbolo Gd; es un metal sólido de las tierras raras, de color blanco plateado, que se encuentra en algunos minerales.
18. **Gravedad:** Nivel de reacción de signos y síntomas de una enfermedad dividiéndose en: **Leve** (Reacción que se presenta con signos y síntomas fácilmente tolerados). **Moderado** (Reacción que interfiere con las actividades sin amenazar directamente la vida del paciente). **Grave** (Cualquier ocurrencia que pone en peligro la vida o causa la muerte del paciente).

Resumen

La presente tesis tuvo como **Objetivo:** Determinar la incidencia y gravedad de las reacciones adversas relacionadas al uso de los medios de contraste endovenosos en pacientes atendidos en la unidad de imágenes de la clínica Internacional sede Lima 2014 – 2016. **Metodología:** Se realizó un estudio tipo descriptivo, de corte transversal y la recolección de datos fue retrospectiva. Se estudió 60,000 casos de pacientes que utilizaron medios de contraste en la unidad de imágenes de la clínica Internacional, donde la muestra estuvo conformada por todos los casos de pacientes que presentaron una reacción adversa al uso de los medios de contraste. Se elaboró una ficha de recolección de datos con los indicadores de estudio. **Resultados:** Se encontró que la incidencia de reacciones adversas relacionadas a medios de contraste es 6-7/10,000 casos. Por otra parte, el género que mayor incidencia tuvo fue el femenino ya que se presentaron 33/40 casos de los cuales las RAM fueron de gravedad leve. El grupo etario con mayor incidencia fue 30 – 39 años que presentaron 14/40 casos y el 82,5% (33) de reacciones adversas fue por Ioversol y el 17,5% (7) fue por Gadoterato de meglumina de los cuales la característica de RAM con mayor frecuencia con un 68% (27) fue prurito y urticaria limitado con una gravedad leve según el American College Radiology (ACR); por consiguiente también se analizó la gravedad según el Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (SPFT) dando como resultado que la mayor parte de pacientes tuvieron y/o ameritaron tratamiento farmacológico de la RAM la cual se clasificó como moderado por la necesidad de medicación. Por otra parte, también se hizo una evaluación de la causalidad según los parámetros del SPFT de las cuales 17/40 obtuvieron una puntuación (≥ 8) categorizándola como RAM definidas y 23/40 se categorizaron como RAM probables con una puntuación (6 – 7). **Conclusión:** Se determinó que la incidencia de reacciones adversas relacionados al uso de medios de contraste en la clínica internacional es muy baja y la mayor parte de RAM es de gravedad leve.

Palabras clave: Reacciones Adversas al Medicamento, Medios de Contraste, Gravedad, Incidencia.

Summary

The present thesis had the **objective:** Determine the incidence and gravity of adverse reactions related to the use of intravenous contrast media in patients seen in the imaging unit of the Lima International Clinic Lima 2014 - 2016. **Methodology:** A study was conducted descriptive, cross-sectional and data collection was retrospective. We studied 60,000 cases of patients who used contrast media in the imaging unit of the International Clinic, where the sample consisted of all cases of patients who presented an adverse reaction to the use of contrast media. A data collection form was elaborated with the study indicators. **Results:** It was found that the incidence of adverse reactions related to contrast media is 6-7 / 10,000 cases. On the other hand, the gender that had the highest incidence was the female, since there were 33/40 cases of which ADR were mildly severe. The age group with the highest incidence was 30-39 years that presented 14/40 cases and 82.5% (33) of adverse reactions was by Ioversol and 17.5% (7) was by meglumine Gadoterate of which the characteristic of RAM with more frequency with 68% (27) was itching and limited urticaria with a mild severity according to the American College Radiology (ACR); therefore, severity was also analyzed according to the Peruvian Pharmacovigilance and Technosurveillance System (SPFT), which resulted in the majority of patients having and / or requiring pharmacological treatment of ADR, which was classified as moderate due to the need for medication. On the other hand, an assessment of the causality was also made according to the SPFT parameters, of which 17/40 obtained a score (≥ 8) categorizing it as defined RAM and 23/40 were categorized as probable RAM with a score (6 - 7). **Conclusion:** It was determined that the incidence of adverse reactions related to the use of contrast media in the international clinic is very low and the majority of ADR is of slight gravity.

Key words: Adverse Drug Reactions, Contrast Media, Gravity, Incidence.

I. INTRODUCCIÓN

1.1. Planteamiento del problema

La mortalidad en el Perú tiene una tendencia cada vez más creciente. Según el Instituto Nacional de Estadísticas e Informática se reportaron que el 2011 murieron 118,456 personas; mientras que, en el 2010 fallecieron 108,178 personas, manteniendo una tasa de mortalidad en constante aumento del 5,62%, donde se puede observar que las principales causas de muerte, son por problemas de salud, esto se refleja en los últimos informes de muertes que se registraron en dicho sector. ⁽¹⁾

Dentro del sector salud se puede observar una creciente de factores de mortalidad en el Perú y en el mundo como es: La negligencia médica, falta de medicamentos, Reacciones adversas a los medicamentos, mala praxis, falta de insumos y reactivos para pruebas diagnósticas, enfermedades crónicas, etc. ⁽²⁾

También se tiene en la actualidad una alta incidencia de las RAM que representan una parte de las patologías iatrogénicas responsables de una mortalidad en todo el mundo. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 1972), ⁽³⁾ RAM es **“cualquier efecto nocivo, no deseado, no intencional de un fármaco, que aparece a dosis utilizadas en humanos con fines profilácticos, diagnósticos, terapéuticos o para la modificación de una función fisiológica”**. Las manifestaciones clínicas de las RAM son variadas, pudiendo ir desde ligeras lesiones de rash dérmico hasta un cuadro de shock anafiláctico, a veces mortal.

Los medios de contraste también forman parte del incremento de RAM y últimamente están tomando una escala ascendente, ya que la mayor parte de pacientes recurre a los agentes de contraste y sus derivados de yodo y/o gadolinio para su diagnóstico de diversas enfermedades. ⁽⁴⁾

Respaldado así por antecedentes en diversas partes del mundo; uno de ellos se dio en el hospital nacional en China donde se realizó un estudio retrospectivo en los años 2014 – 2015 en el que se reportó 314 casos de RAM de 118,208 casos atendidos, donde lamentablemente hubo un fallecido. ⁽⁵⁾

Otros estudios también confirman la incidencia de RAM a MC, como el de Segovia Medina que realizó un trabajo de investigación titulado “Reacciones adversas al uso de medios de contrastes yodados no iónicos” en el hospital nacional Alberto Sabogal Sologuren, donde se reportó 66 casos de RAM a medios de contrastes yodados de un total de 14,898 casos. ⁽⁶⁾

Debido a los diversos antecedentes de RAM a medios de contraste me motivaron a formular la siguiente pregunta:

1.2. Formulación del problema

¿Cuál es la incidencia y la gravedad de las reacciones adversas medicamentosas relacionadas al uso de los medios de contraste endovenosos en pacientes atendidos en la unidad de imágenes de la clínica Internacional, sede Lima 2014 – 2016?

1.3. Justificación

Esta investigación tiene como objetivo principal determinar la incidencia y gravedad de las RAM relacionadas al uso de medios de contrastes endovenosos en pacientes atendidos en la unidad de imágenes de la clínica Internacional. Dicha información a obtener será con el fin de motivar a los profesionales de salud la importancia de reportar las RAM, ya que nos permitirán identificar los probables factores causantes, a fin de prevenirlos.

Los principales problemas relacionados a los medios de contraste son las de seguridad y los efectos adversos o RAM son: Prurito, urticaria, náuseas, vómitos, etc.

Año a año se convierten en una de las causas frecuentes de RAM en el Perú; como lo ocurrido en el hospital nacional Edgardo Rebagliati Martins, donde se reportó 17/2,320 casos de RAM a MC en el 2010.

A nivel mundial también se reportaron muchos casos de RAM a MC como lo ocurrido en Estados Unidos, donde se realizó un estudio que abarcó 522/456,930 casos de RAM a MC.

Es por lo cual que la labor de los Químicos Farmacéuticos es muy importante ya que uno de los menesteres más resaltantes de la profesión en el sector salud es la farmacovigilancia, motivo por el cual se realiza dicha investigación de uno de los causantes de RAM en la unidad de imágenes de clínica Internacional.

1.4. Limitaciones

- a) Poca información respecto al tema de investigación en el Perú.
- b) Poca información actualizada sobre el tema.
- c) Falta de los datos de los pacientes en las historias clínicas en el proceso de la recolección de datos.

1.5. Objetivos

1.5.1. Objetivo general

Determinar la incidencia y gravedad de las reacciones adversas relacionadas al uso de los medios de contraste endovenosos en pacientes atendidos en la unidad de imágenes de la clínica Internacional, sede Lima 2014 – 2016.

1.5.2. Objetivos específicos:

1. Identificar los medios de contraste endovenoso con mayor incidencia de RAM relacionadas al uso de los medios de contraste endovenoso.
2. Medir la incidencia y gravedad de la caracterización de las RAM relacionadas al uso de los medios de contraste endovenosos según el ACR.
3. Definir la gravedad de las RAM relacionadas al uso de medios de contraste endovenosos según el SPFT.
4. Medir la incidencia y gravedad de las RAM relacionadas al uso de los medios de contraste endovenosos según grupo etario y género.
5. Evaluar las RAM relacionadas al uso de los medios de contraste endovenosos según el algoritmo de causalidad del SPFT.

1.6. Variables

- Variable dependiente: Características de los pacientes atendidos
Medios de contraste
- Variable independiente: Reacciones adversas medicamentosas

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

2.1.1. Antecedentes internacionales

Análisis retrospectivo de las reacciones adversas a los medicamentos inducida por agentes de contraste radiológico por vía intravenosa en un hospital del centro médico acreditado por la Joint Commission International en China.

Chen Q, Zhao X, Wang X, et al, (2017). ⁽⁵⁾ Los autores del artículo de investigación tuvieron como **Objetivo:** Determinar retrospectivamente el patrón y las características de las RAM Inducido por MC intravenosos en el hospital de gran escala en china durante los años 2014 – 2015. **Metodología:** Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo observacional donde se reportó 314 casos de RAM en un total de 118,208 pacientes que recibieron la tomografía computarizada (TC) o exámenes de resonancia magnética. **Resultados:** La frecuencia de RAM moderadas/graves como: Vómitos severos, urticaria sistémica, hinchazón facial, disnea, reacción vasovagal, edema laríngeo, convulsiones, temblores, pérdida de conocimiento, el choque anafiláctico y la muerte, fueron muy raras (0,0481%) mientras que las RAM leves fueron poco frecuente (0,2225%) y representan el 83,76% de las RAM. Por la cual se determinó que la frecuencia de la RAM inducida por MC yodados se relaciona con el sitio de examen, el sexo, y el tipo de paciente la cual fue mayor en comparación a los MC de gadolinio (0,3676% frente a 0,2947%) la frecuencia de las RAM fue diferente de MC yodados y del MC de gadolinio con ($p < 0,05$). Donde se comprobó que la frecuencia de las RAM a iopramida en el 2014 fue mayor en comparación con iopamidol, ioversol o iohexol ($p < 0,01$) en la cual la frecuencia de RAM moderadas/severas inducidas por iodixanol fue 4,1 – 5,4 veces de la de iohexol, iopramida o iopamidol, donde el subtipo de RAM fue urticaria el más predominante (84,39%) y se produjo más frecuente con iodixanol en comparación con iopamidol o ioversol.

Conclusión: Se determinó que las RAM a MC de yodo y gadolinio son muy raros y disminuyendo así la frecuencia de las RAM leves las que son las más predominantes.

Incidencia de reacciones adversas inmediatas a los medios de radiocontraste no iónico de baja osmolar utilizados en tomografía computarizada.

Kim R, Lee H, Park H, et al, (2017). ⁽⁷⁾ Realizaron este estudio con el **Objetivo:** Determinar la incidencia de RAM inmediatas a los medios de contraste no iónico de baja osmolaridad utilizados en tomografía computarizada. **Metodología:** Se procedieron a una revisión retrospectiva de historias clínicas de pacientes que presentaron reacción adversa a medios de contraste los cuales fueron 1,969 de 286,087 pacientes que se realizaron una tomografía computarizada la cual se procedió a analizar la incidencia de los MC. **Resultados:** El Iopromide mostró la mayor incidencia de reacciones adversas inmediata (1,03%) y fue seguido por Iopamidol (0,67%), Iohexol (0,64%) e Iobitridol (0,34%). En los casos de anafilaxia, el Iopromuro también mostró la incidencia más alta (0,041%), seguido de Iopamidol (0,023%), Iohexol (0,018%) y Iobitridol (0,012%). **Conclusión:** Se determinó que la incidencia de las reacciones adversas a medios de contraste depende del agente de contraste utilizado por el cual en este trabajo el MC Iopromide presentó mayor frecuencia de RAM a comparación de Iobitridol que tuvo menor frecuencia.

Observación clínica de las reacciones adversas a medicamentos causadas por medio de contraste yodado no iónico: resultados de 109,255 casos sometidos a examen de TC en Chongqing, China.

Li X, Chen J, Zhang L, et al, (2015). ⁽⁸⁾ En el siguiente trabajo tuvieron como **Objetivo:** Analizar el patrón y los factores que influyen en la incidencia de reacciones adversas a medicamentos (RAM) inducidas por MC yodados no iónicos y evaluar sus perfiles de seguridad.

Metodología: Se realizó un estudio descriptivo observacional donde evaluaron 109,255 casos que se sometieron a un estudio tomográfico.

Resultados: Las reacciones adversas presentadas fueron un total de 375 casos (0,34%), incluyendo 281 (0,26%) casos leves, moderados en 80 (0,07%) casos y severas en 14 casos (0,01%). No se presentó ninguna muerte. También los pacientes del grupo etario de 40 a 49 años presentaron (204 casos, 0,43%, $p < 0,01$) y fueron sometidos a angiotomografía coronaria del cual (93 casos, 0,61%; $p < 0,01$) presentaron mayor riesgo de reacciones adversas. La mayoría de reacciones adversas al contraste yodado se resolvieron espontáneamente en las 24 horas después del tratamiento adecuado sin secuela. La cual se determinó que la ocurrencia de RAM es causada por efectos combinados de múltiples factores.

Conclusión: Se determinó que las RAM presentadas a los medios de contraste por lo general son leves mientras que las reacciones moderadas y graves son relativamente raras.

Reacciones alérgicas adversas a los agentes de contraste basados en gadolinio iónico lineal: experiencia con 194, 400 casos.

Aran S, Shaqdan K, Abujudeh H, (2015). ⁽⁹⁾ El **Objetivo:** Fue informar de la experiencia de los autores con la administración de cuatro agentes de contraste a base de gadolinio (GBCA); gadopentetato de dimeglumina, gadofosveset trisódico, gadoxetato disódico y gadobenato de dimeglumina) en una gran población de estudio en un solo gran centro médico.

Metodología: Se realizó un estudio retrospectivo de las historias clínicas de los pacientes.

Resultados: En un total, 204 de 194,400 (0,1%) pacientes (edad media $45,7 \pm 14,9$) mostraron reacciones adversas, que consta de 6/746 (0,80%), 10/3200 (0,31%), 14/6236 (0,22%) y 174 / 184 218 (0,09%), para trisódico gadofosveset, disódico gadoxetato, gadobenato de dimeglumina, y gadopentetato de dimeglumina, respectivamente. Se encontró una diferencia significativa global entre diferentes agentes de contraste en base a gadolinio con respecto al número total de reacciones ($p < 0,0001$). Al comparar los

agentes de contraste en base a gadolinio juntos, se encontraron diferencias significativas entre gadofosveset trisódico frente dimeglumina dimeglumina ($p < 0,0001$), gadofosveset trisódico frente gadobenato dimeglumina ($p = 0,0051$), gadoxetato disódico frente gadopentetato de dimeglumina ($p < 0,0001$) y dimeglumina de dimeglumina frente gadobenato de dimeglumina ($p = 0,0013$). Velocidad de reacción era mayor en las mujeres (F: 146/113187, 0,13% / m: 58/81213, 0,07%; $p < 0,0001$). Velocidad de las reacciones fue mayor en pacientes ambulatorios (180/158885, 0,11%), de emergencia (10/10413) (0,10%), y los pacientes hospitalizado (14/25102) (0,05%), respectivamente ($p < 0,0001$). La mayoría de los pacientes tenían síntomas leves 171/204 (83,8%). Abdomen-pelvis, el hígado y los exámenes torácicos tenían tasas más altas de reacciones. **Conclusión:** Se concluyó que el agente de radio contraste con mayor incidencia de RAM fue gadofosveset trisódico con (0,80%) a comparación al resto.

Incidencia de reacciones inmediatas a medios de contraste de gadolinio.

Prince M, Zhang H, Zou Z, (2011). ⁽¹⁰⁾ Los autores de la presente investigación se plantearon como **Objetivo:** Determinar la incidencia de eventos adversos inmediatos para los agentes de contraste basados en gadolinio. **Metodología:** Se realizó un estudio descriptivo observacional de los eventos adversos presentado en la sala de imágenes. **Resultados:** La resonancia magnética abdominal tenía las tasas más altas de eventos adversos, 0,013% en comparación con las del cerebro (0,0045%, $p < 0,001$) o de la columna vertebral (0,0034%, $p < 0,001$). Los eventos adversos fueron más probables en mujeres, y en pacientes con historia de reacciones alérgicas previas ($p < 0,001$). Las tasas de eventos adversos inmediatos fueron 0,2, 0,5, 1,2, y 3,3 por 1.000 inyecciones para gadodiamida, gadopentetato de dimeglumina, gadobenato de dimeglumina, y gadoteridol, respectivamente. dimeglumina gadobenato tenía reacciones de pacientes más graves, incluyendo tres pacientes de los cuales uno falleció. La FDA recibió 40 informes sobre agentes de

contraste a base de gadolinio que provocaban la muerte en Estados Unidos, no relacionadas con fibrosis sistémica neurogénica, con una incidencia por millón de dosis de 0,15; 0,19; 0,97; 2,7, y 0,7 para gadodiamida, gadoversetimide, dimeglumina, gadobenato dimeglumina, y gadoteridol, respectivamente. **Conclusión:** Se determinó que los MC en base a gadolinio presentan menor riesgo de RAM con solo pocos informes de muerte y plantean la posibilidad que los agentes de contraste no iónico lineales basados en gadolinio y gadopentetato de dimeglumina pueden tener menor RAM graves.

La frecuencia y gravedad de los efectos adversos de los medios de contraste yodados y gadolinio: revisión retrospectiva de 456,930 casos.

Caza H, Hartman P, Hesley K, (2009). ⁽¹¹⁾ En el siguiente artículo de investigación se tuvo como **Objetivo:** Determinar la frecuencia y las características de los efectos adversos de los agentes de contraste yodado de baja osmolaridad y gadolinio. **Metodología:** En esta investigación se realizó una revisión retrospectiva de 456,930 casos de los cuales 298,491 fueron casos de tratamiento con medio de contraste yodado de baja osmolaridad y 158,439 con medio de contraste de gadolinio. **Resultado:** Un total de 522 casos fueron reportados como reacción alérgica (RAM) entre ellos 458 casos pertenecen a los MC yodados de baja osmolaridad y 64 casos a MC de gadolinio y los efectos adversos más frecuentes fueron urticaria 274 (52,5%) casos y náuseas 92 (17,6%) casos. De los efectos adversos 79 causados por MC yodados de baja osmolaridad y 15 por gadolinio hizo necesario tratamiento, solo 16 casos de efectos adversos requirieron hospitalización, en las cuales 9 casos recibieron tratamiento con epinefrina y en 32 pacientes alérgicos a los MC yodados de baja osmolaridad previamente recibidas su premedicación presentaron una RAM de los cuales 2 fueron trasladados de urgencia. En todo el trabajo de investigación se produjo una muerte después de 30 min de la administración en ese periodo el paciente no presentó ningún síntoma

Conclusión: Por lo cual se determinó que ambos agentes de contraste están asociados a una tasa muy baja de efectos adversos la mayoría de las cuales son leves y pueden ser manejados en el departamento de radiología.

Frecuencia, resultado e idoneidad del tratamiento de las reacciones de medios de contraste yodados no iónicos.

Wang L , Cohan H , Ellis H , et al, (2008). ⁽¹²⁾ El **Objetivo:** Del estudio fue evaluar la frecuencia, el resultado, y la adecuación de tratamiento de adultos con reacciones alérgicas agudas relacionadas con los medios de contraste. **Metodología:** Se revisaron los informes de reacciones de contraste y los registros médicos de los pacientes en los que se produjeron reacciones de contraste. Los datos recopilados incluyeron sexo y edad del paciente, síntomas, manifestaciones de reacción, tratamiento y secuelas a largo plazo. **Resultados:** Las reacciones de tipo alérgico se produjeron en 545 (0,6%) de los pacientes inyectados con medios de contraste yodados no iónicos de los cuales 418 (77%) reacciones fueron leves, 116 (21%) eran moderados, y 11 (2%) fueron graves. Por otro lado 221 pacientes (41%) recibieron tratamiento. El medicamento más comúnmente administrado era difenhidramina a 145 pacientes, corticosteroides se administraron a 17 pacientes, se nebulizaron con albuterol a 16 pacientes y con epinefrina a 15 pacientes. Aunque el 99% de los tratamientos no resultó en ninguna complicación, tres pacientes pueden haber tenido secuelas a corto plazo como resultado de recibir un tratamiento no recomendado. **Conclusión:** Por lo que se determinó que en lo general los pacientes que presentan una reacción adversa a medios de contraste su recuperación es espontanea.

Incidencia y gravedad de las reacciones alérgicas agudas al medio de contraste yodado no iónico IV en niños.

Dillman J, Strouse J , Ellis H , et al, (2007). ⁽¹¹⁾ El propósito de este estudio tuvo el **Objetivo:** Evaluar la incidencia y la gravedad de reacciones de tipo alérgico relacionados con la administración intravenosa (I.V.) de bajo osmolaridad de medio de contraste yodado no iónico en los niños. **Metodología:** Se realizó una recolección de los registros de los pacientes en la unidad de imágenes de pediatría donde se realizaron 11,306 administraciones I.V. pediátricos de los medios de contraste yodado no iónico de baja osmolaridad. **Resultados:** Se documentaron reacciones alérgicas agudas al medio de contraste en 20 (0,18%) de los pacientes. Dieciséis (80%) de los agudos reacciones de tipo alérgico se clasificaron como leves, un (5%) como moderada, y tres (15%) en forma severa. No se registraron muertes a medios de contraste yodado no iónico I.V. Seis (30%) de los pacientes tenían antecedentes de reacción similar a la alergia, incluidos dos pacientes que tenían un historial de reacción al material de contraste yodado. Cinco (25%) de los pacientes tenían antecedentes de asma. **Conclusión:** Se determinó que las reacciones adversas agudas a medios de contraste yodado son muy raras.

Frecuencia y gravedad de las reacciones agudas a medios de contraste intravenosos que contienen gadolinio en niños y adultos.

Dillman J, Ellis H , Cohan H , et al, (2007). ⁽¹⁴⁾ El **Objetivo:** Del estudio fue determinar la frecuencia y la gravedad de reacciones agudas de tipo alérgico a los medios de contraste de gadolinio administrado I.V. en niños y adultos. **Metodología:** Se evaluaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes de la unidad de imágenes que Incluyo 78,353 personas (65,009 adultos y 13.344 pediátrica) que se realizaron las administraciones I.V. de medio de contraste de gadolinio durante el período de estudio.

Resultados: Reacciones agudas de tipo alérgico se documentaron 54 pacientes entre niños y adultos la frecuencia fue de 0,07%. Cuarenta y ocho reacciones implicadas pacientes adultos y seis reacciones se produjeron en pacientes pediátricos de las cuales 40 (74%) casos de reacciones agudas de tipo alérgico fueron leves, 10 (19%) eran moderados, y cuatro (7%) fueron graves por lo tanto no se produjo muerte relacionada con el medio de contraste que contenía gadolinio durante el período de estudio. Veintiséis (50%) de 52 pacientes tenían uno o más factores de riesgo presuntos para la reacción del medio de contraste. **Conclusión:** Se determinó que las reacciones adversas a medios de contraste en adultos y niños que contengan gadolinio son muy raras y su mayoría son leves.

2.1.2. Antecedentes nacionales

Reacciones adversas inmediatas al contraste yodado no iónico intravenoso en tomografía computarizada. 2010.

Ibañez J, Quinte M, Villena F, et al, (2010). ⁽¹⁵⁾ Los siguientes autores que presentaron su artículo de investigación con el **Objetivo:** Determinar la incidencia de reacciones adversas inmediatas al contraste yodado no iónico intravenoso en tomografía computarizada, que fue realizada por la Universidad Cayetano Heredia (UPCH) **Metodología:** Se realizó una revisión de historias clínicas y del cuaderno de incidencias secundarias a los medios de contraste intravenoso del servicio de tomografía computarizada del hospital nacional “Edgardo Rebagliati Martins” de EsSalud, en el mes de junio y agosto del 2008. Donde se revisaron un total de 2,320 casos, lo cual solo se tomó en cuenta 1,419 casos de pacientes entre 18 – 60 años. Los criterios de la investigación fueron excluir a los pacientes con antecedentes de reacción alérgica, asma bronquial, hipertensión arterial, los pacientes que tenían alta probabilidad de presentar reacción alérgica y los pacientes con enfermedad hepática y renal.

Resultados: 576 (40,5%) pacientes fueron atendidos por tomografía helicoidal y 843 (59,5%) por tomografía multicorte de los cuales 15 (1,05%) pacientes presentaron reacciones alérgicas entre ellos 3 (0,21%) fueron de intensidad moderada como taquicardia y sensación de falta de aire sin requerir hospitalización y 12 (0,79%) de intensidad leve. **Conclusión:** Se determinó que la incidencia de reacciones adversas inmediatas por uso de sustancias de contraste no iónicas es baja y por ende su uso es seguro.

Reacciones adversas al uso de contraste yodado no iónico en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren. 2014.

Segovia Medina KA, (2014). ⁽⁶⁾ La autora de esta tesis propone como su **Objetivo:** Determinar la incidencia y la gravedad de reacciones adversas agudas que se presentan al contraste yodado no iónico endovenoso en la unidad de tomografía del hospital "Alberto Sabogal Sologuren". **Metodología:** Su método de investigación fue descriptiva – retrospectiva ya que se analizó 14,898 casos de las cuales solo se registraron 66 casos de reacciones adversas a las sustancias de contraste yodado no iónico, la cual representa una incidencia de 0,44%. **Resultado:** La incidencia de reacciones adversas de tipo leve fue de 0,32% (49 pacientes), de tipo moderado fue de 0,06% (10 pacientes), y de tipo severo fue 0,04% (7 pacientes). **Conclusión:** Se determinó que los RAM a los medios de contraste yodado no iónica son muy raros por lo que su uso es seguro.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Reacciones Adversas a los Medicamentos

2.2.1.1. Definición de RAM

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la RAM como: “Cualquier efecto nocivo, no deseado, no intencional de un fármaco, que aparece a dosis utilizadas en humanos con fines profilácticos, diagnósticos o terapéuticos”. (3)

Por otro lado, la Food and Drug Administration (FDA) lo define de la siguiente manera: “Cualquier experiencia no deseada asociada con el uso de un medicamento, se considere o no directamente relacionada con él, incluye, por tanto, cualquier efecto colateral, daño, toxicidad o reacción de hipersensibilidad o fallo de la reacción farmacológica esperada”. (16)

2.2.1.2. Clasificación de la RAM (17)(18)

Relacionada al tipo de reacción

La clasificación de las reacciones adversas medicamentosas según Edwards Aronson (2000) es:

- a) **Reacciones de tipo A (Augmented):** Es el resultado de una acción y un efecto farmacológico excesivo, su aparición está relacionada con dosis o concentraciones plasmáticas elevadas y son predecibles y reproducibles y en gran parte prevenibles.
- b) **Reacciones de tipo B (Bizarre):** El resultado de la reacción se debe a causas inmunológicas y farmacogénicas, su aparición no está relacionada a la dosis y no son predecibles, por lo que son difícilmente prevenibles.

- c) Reacciones de tipo C (Chronic):** Son asociados a tratamientos prolongados como la discinesia tardía por neurolepticos.
- d) Reacciones de tipo D (Delayed):** Son las reacciones retardadas, como son la mutagénesis, inmunotoxicidad, carcinogénesis y teratogénesis.
- e) Reacciones de tipo E (End of treatment):** Como son el efecto rebote al suprimir bruscamente la medicación, así también se considera los síndromes de abstinencia.
- f) Reacciones de tipo F (Failure of treatment):** Son los efectos frecuentemente causados por interacciones o también los fracasos terapéuticos.

Relacionada a la gravedad según DIGEMID ⁽¹⁹⁾

- a) Leve:** Reacción que se presenta con signos y síntomas fácilmente tolerados. No necesitan tratamiento, ni prologan la hospitalización y pueden o no requerir de la suspensión del producto farmacéutico. Se considera una reacción no seria.
- b) Moderada:** Reacción que interfiere con las actividades sin amenazar directamente la vida del paciente. Requiere de tratamiento farmacológico y puede o no requerir la suspensión del producto farmacéutico causante de la reacción adversa. Se considera una reacción no seria.
- c) Grave:** Cualquier ocurrencia médica que se presenta con la administración de cualquier dosis de un producto farmacéutico, que ocasione uno o más de los siguientes supuestos: Pone en peligro la vida o causa la muerte del paciente, hace necesario hospitalizar o prolongar la estancia hospitalaria y es causa de invalidez o de incapacidad permanente o significativa.

Categorías del Algoritmo de Causalidad ⁽¹⁹⁾

- 1. Definida:** Acontecimiento clínico incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal creíble en relación con la administración del medicamento y que no puede ser explicado por la enfermedad concurrente, ni por otros fármacos o sustancias. La respuesta a la supresión del fármaco (retirada) debe ser aceptable clínicamente. El acontecimiento debe ser definitivo desde un punto de vista farmacológico, utilizando, si es necesario un procedimiento de reexposición concluyente.
- 2. Probable:** Acontecimiento clínico incluyendo alteraciones de las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, que es improbable que se atribuya a la enfermedad concurrente, ni a otros fármacos o sustancias y que al retirar el medicamento se presenta una respuesta clínicamente razonable. No se requiere tener información sobre reexposición para asignar esta definición
- 3. Posible:** Acontecimiento clínico incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, pero que puede ser explicado también por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias. La información con respecto a la retirada del medicamento puede faltar o no estar clara.

Según (ACR, 2016). (20) Describe un sistema de clasificación para las reacciones adversas medicamentosas a los medios de contraste yodados y gadolinio, dividiendo las RAM en dos grandes grupos de tipo alérgico o fisiológico.

Tabla 1. ACR Manual on Contrast Media (AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY). Versión 10.2, 2016.

GRAVEDAD	EFECTO	
LEVE	TIPO ALÉRGICO	FISIOLÓGICO
	<ul style="list-style-type: none"> • Urticaria y prurito limitado. • Edema cutáneo limitado. • Irritación y picazón de garganta limitada. • Congestión nasal. • Estornudos. • Rinorrea. • Conjuntivitis. 	<ul style="list-style-type: none"> • Náuseas y vómitos autolimitados. • Enrojecimiento. • Escalofríos. • Cefalea. • Mareo. • Ansiedad. • Alteración del gusto. • Hipertensión leve. • Reacción vasovagal que se resuelve espontáneamente.
MODERADO	TIPO ALÉRGICO	FISIOLÓGICO
	<ul style="list-style-type: none"> • Urticaria y prurito difuso sintomático. • Eritema difuso (signos vitales estables). • Edema facial sin disnea. • Odinofagia o disfonía sin disnea. • Sibilantes/broncoespasmo leve, sin hipoxia. 	<ul style="list-style-type: none"> • Náuseas, vómitos no autolimitados. • Urgencia hipertensiva. • Dolor torácico aislado. • Reacción vasovagal que requiere y responde a tratamiento.
GRAVE	TIPO ALÉRGICO	FISIOLÓGICO
	<ul style="list-style-type: none"> • Edema difuso. • Edema facial con disnea. • Eritema difuso con hipotensión. • Edema laríngeo con estridor y/o hipoxia. • Sibilantes/broncoespasmo. • Hipoxia significativa. • Shock anafiláctico (hipotensión y taquicardia). 	<ul style="list-style-type: none"> • Reacción vasovagal no responde a tratamiento. • Arritmia. • Convulsiones. • Emergencia hipertensiva.

2.2.2. Farmacovigilancia

2.2.2.1. Definición

Según (OMS, 2001). ⁽²¹⁾ Define como la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión de los efectos adversos o cualquier problema relacionado con los medicamentos. La cual se ocupa de la vigilancia de los efectos indeseables o RAM producidos principalmente por los medicamentos y también a productos herbarios, medicamentos complementarios, hemoderivados, biológicos, vacunas y dispositivos médicos.

2.2.2.2. Objetivos

Según (DIGEMID, 2016). ⁽²²⁾ La farmacovigilancia tiene como objetivo la detección, evaluación y la prevención de los riesgos asociados a los medicamentos una vez comercializados.

Según la (OMS – Organización Mundial de la Salud, 2001). ⁽²¹⁾ La farmacovigilancia consta de 4 objetivos primordiales los cuales son:

1. Mejorar la atención al paciente y su seguridad en relación con el uso de medicamentos, así como todas las intervenciones médicas y paramédicas.
2. Mejorar la salud y seguridad pública al respecto del uso de medicamentos.
3. Contribuir a la evaluación de las ventajas, la nocividad, la eficacia y los riesgos que puedan presentar los medicamentos promoviendo una utilización segura, racional y más eficaz del mismo.
4. Fomentar la comprensión y la enseñanza de la farmacovigilancia, así como la formación clínica en la materia y una comunicación eficaz dirigida a los profesionales de la salud y a la opinión pública.

2.2.2.3. Farmacovigilancia en el Perú ⁽²³⁾ ⁽²⁴⁾

La farmacovigilancia y la tecnovigilancia surgieron con el objetivo de investigar el comportamiento de los medicamentos y dispositivos médicos en cantidades numerosas de personas más que un estudio clínico. Ya que erróneamente se creía que los productos farmacéuticos que eran comercializados eran totalmente seguros. Mediante el avance del tiempo y la tecnología no tardo de demostrar casos como la talidomida, por el cual diversos países a nivel mundial se esforzaron en implantar un sistema de farmacovigilancia y tecnovigilancia

El Perú no fue ajeno ya que en 1997 se implementó la ley general de salud N° 26842 en la cual el capítulo III se menciona la obligatoriedad de la farmacovigilancia y la comunicación de las RAM a la autoridad nacional del medicamento (ANM); tanto por los profesionales de la salud, los productores y distribuidores de medicamentos.

Es así que en el año 1999 la DIGEMID inicia la farmacovigilancia en el Perú, sensibilizando a los profesionales de salud para el reporte de RAM, descentralizando esta tarea a través de los diferentes centros de referencia regionales e institucionales a nivel nacional.

Dándose en el 2009 la aprobación de la ley N° 29459 de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios; en la cual se menciona:

Artículo 35º.- Del Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

La Autoridad Nacional de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios (ANM) conduce el SPFT de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios y promueve la realización de los estudios de

farmacoepidemiología necesarios para evaluar la seguridad de los medicamentos autorizados; como consecuencia de sus acciones adopta las medidas sanitarias en resguardo de la salud de la población. El SPFT incluye también la tecnovigilancia de dispositivos médicos y productos sanitarios.



Figura 1. Organigrama de la DIGEMID. (24)

Fuente: Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas 2016.

Pese a este arduo trabajo se evidencio la infranotificacion de RAM debido al desconocimiento y falta de cultura de la poblaci3n a la importancia de la farmacovigilancia, tambi3n se evidenci3 la carencia de un marco legal que permita la acci3n efectiva.

En julio del 2014 se implement3 un Decreto Supremo N3 013-2014-SA del Ministerio de Salud para as3 operativizar a la Autoridad Nacional del Medicamento (ANM) con la finalidad de prevenir y minimizar el riesgo asociado al uso de productos farmac3uticos.

Artículo 33.- Del Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia a cargo de la Direcci3n de Acceso y Uso de Medicamentos de la Direcci3n General de Medicamentos, Insumos y Drogas se ocupar3 de:

1. Desarrollar acciones para la prevenci3n, detecci3n, registro, notificaci3n, evaluaci3n, verificaci3n e informaci3n de los eventos adversos relacionados y ocasionados por los productos farmac3uticos, dispositivos m3dicos y productos sanitarios que se comercializan y usan en el pa3s, con el fin de determinar su posible causalidad, frecuencia de aparici3n y gravedad.

Figura 2. Decreto Supremo 013-2014-SA. (24)

Fuente: Diario El Peruano 2014.

Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia



Centro de Referencia Regional (CRR): DIRIS, DISAs y DIRESAs

Centro de Referencia Institucional (CRI): Sanidad de las Fuerzas Armadas (FF.AA.), de la Policía Nacional del Perú (PNP) y EsSalud

Figura 3. Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia. (24)

Fuente: Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas 2016.

ALGORITMO DE DECISION PARA LA EVALUACION DE LA RELACION DE CAUSALIDAD DE UNA RAM

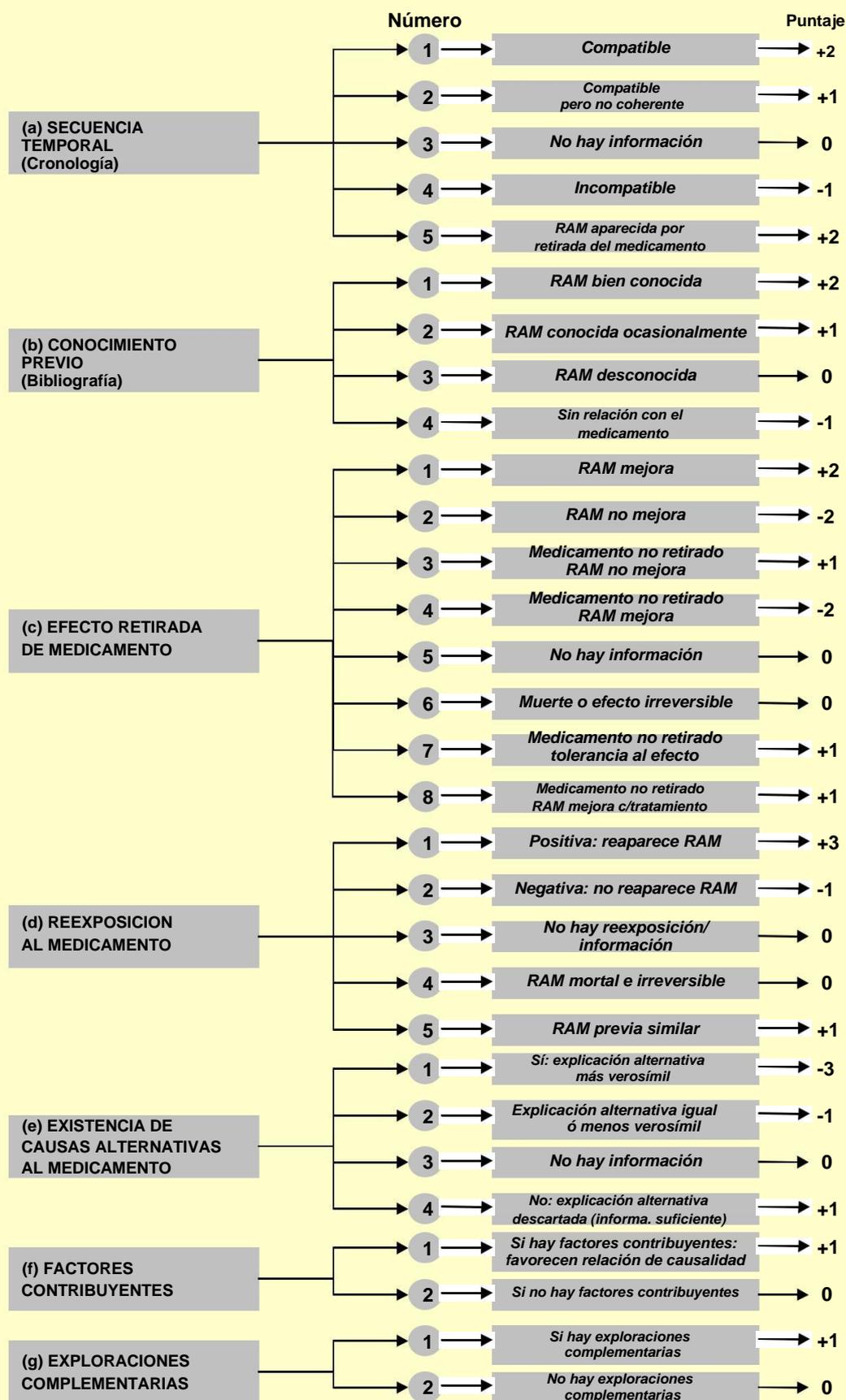


Figura 4. Algoritmo de causalidad de una RAM. (24)

Fuente: Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas 2017.

2.2.3. Medios de contraste

2.2.3.1. Definición ⁽²⁵⁾

En el siglo XX, con el descubrimiento de los rayos X y el incipiente desarrollo de la Radiología, surgió la necesidad de crear sustancias capaces de resaltar determinadas estructuras anatómicas y algunas patologías, con el fin de tener una mayor precisión diagnóstica. Así, aparecieron, desde los comienzos de la especialidad, los medios de contraste; estos constituyen para el especialista una herramienta fundamental en la detección y diagnóstico de las diferentes patologías. Sin embargo, dichas sustancias no son totalmente inocuas; producen esporádicamente reacciones adversas medicamentosas, que van de leves a graves, pudiendo en algunos casos ser mortales. Los medios de contraste son administrados en forma diaria a miles de pacientes, por lo que es necesario conocer sus indicaciones, mecanismos de acción, contraindicaciones, efectos adversos, vías de administración y su relación con los antecedentes de cada paciente ya que son fundamentales para poder prevenir una reacción adversa al medio de contraste endovenoso.

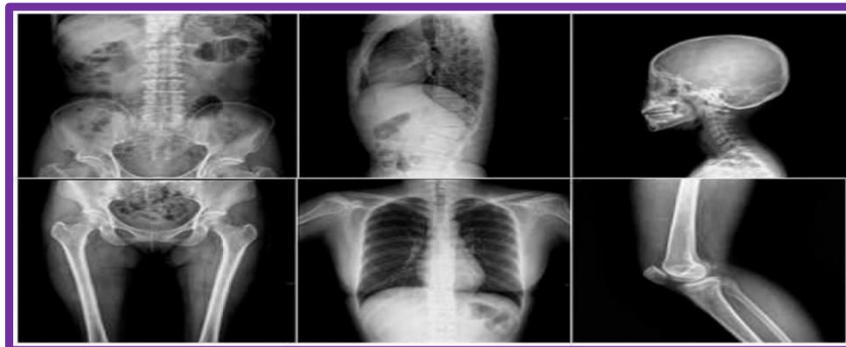


Figura 5. Rayos X. ⁽²⁵⁾

Fuente: Medios de contrastes en imágenes 2017.

Un agente de contraste se define como aquella sustancia o combinación de sustancias que, introducidas en el organismo por cualquier vía, permiten resaltar y opacificar estructuras anatómicas normales y patológicas con fines médicos de diagnóstico o terapia. Por lo cual se puede decir que el medio de contraste ideal es aquel que logra la mayor concentración tisular con la menor cantidad de efectos adversos.

2.2.3.2. Clasificación

Medios de contraste yodados ⁽⁴⁾

Los medios de contraste yodados son sales de yodo y dependen de sus concentraciones para tener una mejor opacidad del tejido blando, ya que sus densidades de los órganos blandos son similares a la del agua (0,92 a 1,06 g/cm³) mientras el yodo tiene una densidad de 4,94 g/cm³ por la cual se sobrepone a la densidad del agua y por ende también al tejido blando.

El anillo de benceno que presentan en su estructura los medios de contraste, es el sustrato básico al que se adhieren los átomos de yodo (figura 6). Donde se encuentra fijación de tres átomos de yodo se denomina monómero y mayor igual a seis átomos se denomina dímeros; la cual es la concentración mínima para lograr una adecuada opacidad radiológica, tras el aumento de átomos y la modificación de las estructuras se ha logrado mejorar las características fisicoquímicas como la osmolaridad, densidad y también los efectos farmacológicos, mejorando así la tolerancia en el sistema nervioso central y en el vascular.

Propiedades farmacodinámicas (4)

La administración endovenosa de los medios de contraste no es en órganos específicos, ya que presentan una distribución y difusión capilar hacia el espacio intersticial (extracelular) en todo el organismo y ofrece una excelente opacidad a los rayos X, no atraviesa la barrera hematoencefálica, ni penetra a través de las membranas celulares debido a su elevada hidrofilia.

Propiedades farmacocinéticas (4)

Inyectado por vía vascular, se distribuye en el sistema biliar y en el espacio intersticial, sin aumentar notablemente la volemia y sin perturbar el equilibrio hemodinámico.

Se elimina rápidamente por vía renal de forma inalterada. La baja osmolalidad de las soluciones para reducir la dilución osmótica y la diuresis osmótica, permite una buena visualización del sistema vascular y del aparato urinario.

Se une a proteínas plasmáticas en un 9-13%, no produce metabolitos y no causa daños endoteliales significativos. La eliminación por las heces es despreciable y cuenta con un tiempo de vida media aproximadamente de una hora en un individuo sano.

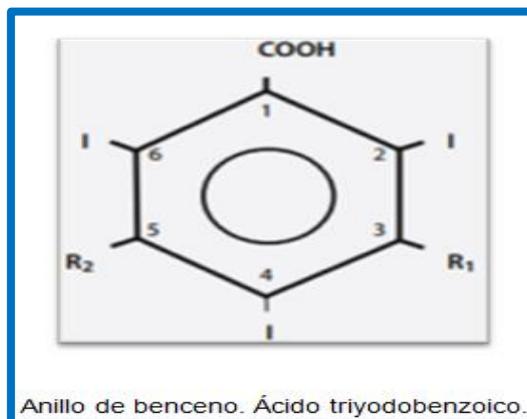


Figura 6. Estructura básica del medio de contraste de yodo. (4)

Fuente: García R. Medios de contraste radiológicos 1ª Ed. 2011.

Los medios de contraste se clasifican según (figura 7):

- Según su osmolaridad (número de partículas que generan en una solución) se divide en:
 - Alta (1200 a 2400 mOsm/kg H₂O)
 - Baja (290 a 860 mOsm/kg H₂O) dentro de este grupo también se entran los isosmoles que presentan una osmolaridad igual al plasma (290 mOsm/kg H₂O)
- Según tendencia iónica dada por sus radicales y se dividen en:
 - Iónicos (COOH) grupos ácidos.
 - No Iónicos (OH) grupos hidroxilos. (4) (25)

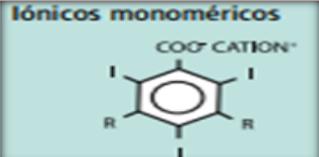
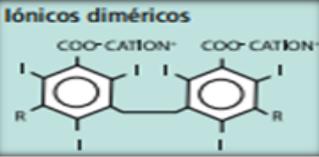
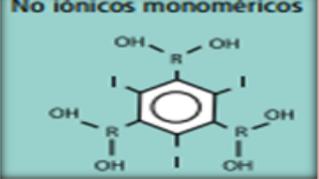
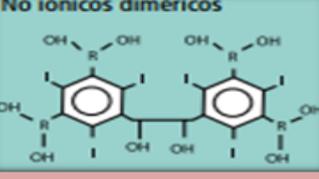
Clasificación	Nombre comercial	Principio activo	Osmolaridad (mOsm/kg)
Iónicos monoméricos 	Telebrix	Ioxitalamato	Alta (1710)
Iónicos diméricos 	Hexabrix	Ioxaglato	Baja (600)
No iónicos monoméricos 	Iopamirom	Iopamidol	Baja (616)
	Omnipaque	Iohexol	Baja (640)
	Optiray	Ioversol	Baja (630)
	Xenetix	Iobitridol	Baja (695)
No iónicos diméricos 	Visipaque	Iodixanol	Isoosmolar (290)

Figura 7. Clasificación de medios de contraste yodados. (4)

Fuente: García R. Medios de contraste radiológicos 1ª Ed. 2011.

Según la DIGEMID solo se registraron 5 agentes diagnósticos derivados de yodo entre los cuales se encuentran los medios de contraste no iónicos de baja densidad ya que presentan menor riesgo de una RAM. (26)

Medios de contraste de gadolinio ⁽⁴⁾

El gadolinio es un metal paramagnético que generalmente se utiliza para acelerar el tipo de relajación de los protones, lo que aumenta la señal en resonancia magnética, por el cual el gadolinio en forma natural es toxico y para poder utilizarlo se necesita una unión con un agente quelante.



Figura 8. Gadolinio en su estado natural. ⁽⁴⁾

Fuente: García R. Medios de contraste radiológicos 1ª Ed. 2011.

Los medios de contraste de gadolinio fueron aprobados en 1988 para el uso humano y tienen una buena tolerabilidad por los pacientes. En su mayoría estos agentes se diferencian según su osmolaridad, tendencia iónica, viscosidad y estabilidad, pero la más importante es la estabilidad y eso depende mucho del agente quelante de estructura lineal o cíclica utilizada ya que la inestabilidad del mismo, tienen como consecuencia reacciones adversas graves como la insuficiencia renal y la fibrosis sistémica neurogénica.

Propiedades farmacodinámicas ⁽⁴⁾

El ácido gadotérico posee propiedades paramagnéticas que incrementan el realce del contraste en la imagen obtenida por resonancia magnética. No tiene una actividad específica farmacodinámica y es inerte biológicamente.

Propiedades farmacocinéticas ⁽⁴⁾

Inyectado por vía intravenosa, el ácido gadotérico se distribuye en los fluidos extracelulares del organismo. El volumen de distribución se aproxima a 18 litros, que es aproximadamente el volumen de los fluidos extracelulares. No se une a albúmina plasmática.

El ácido gadotérico se elimina rápidamente por vía renal mediante filtración glomerular y de forma inalterada (89% en 6 h y 95 % en 24 h). La excreción en heces es despreciable. En pacientes con función renal normal, la vida media plasmática es de aproximadamente 90 minutos.

En pacientes con insuficiencia renal, la semivida de eliminación se incrementa en aproximadamente 5 horas para un aclaramiento de creatinina entre 30 y 60 ml/min y aproximadamente 14 horas para un aclaramiento de creatinina entre 10 y 30 ml/min.

En estudios en animales se ha demostrado que el ácido gadotérico puede ser eliminado por diálisis. No se han detectado metabolitos hepáticos, por lo que la insuficiencia hepática no es un factor limitante para la eliminación del ácido gadotérico.

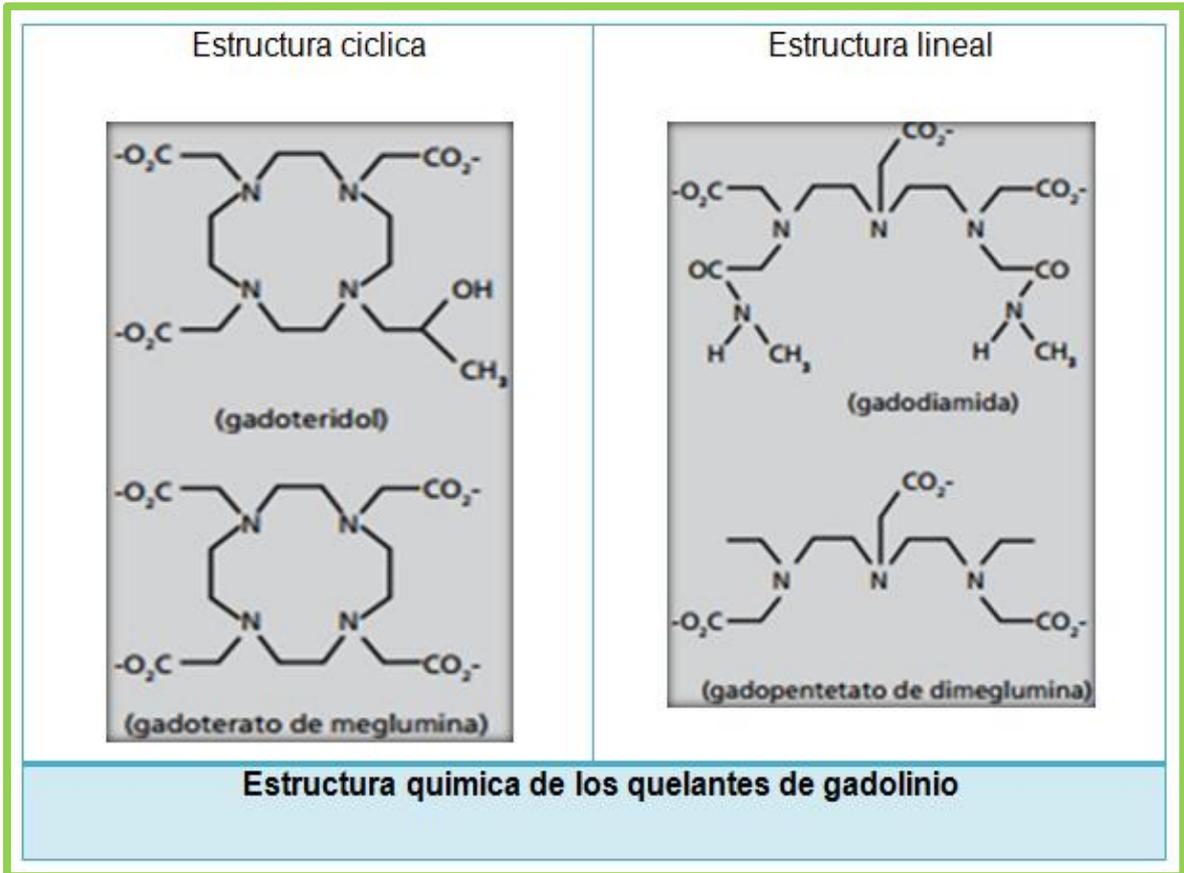


Figura 9. Estructuras de los medios de contraste de gadolinio. (4)

Fuente: García R. Medios de contraste radiológicos 1ª Ed. 2011.

Según la DIGEMID, de los derivados del agente de diagnóstico de gadolinio solo se encuentran registrados: gadodiamida y gadopentetato de dimeglumina. (26)

2.2.3.3. Prevención farmacológica (4)

La única manera de evitar la elevación de incidencia de RAM relacionados a los medios de contraste es la prevención de la misma, ya que no se puede evitar el uso de estos medios porque son importantes y fundamentales para un correcto diagnóstico médico, por el cual se sugiere el uso de los diferentes esquemas de prevención para así disminuir los riesgos en pacientes que presentan hipersensibilidad al medio de contraste.

Estudios programados ⁽⁴⁾

Debe realizarse la pre medicación con uno de los siguientes esquemas:

1. Esquema 1: Prednisolona 30 mg o metilprednisolona 32 mg vía oral.
 - Primera dosis: 6 – 12 horas antes del examen.
 - Segunda dosis: 2 horas antes del examen.

2. Esquema 2: Prednisona 50 mg vía oral o hidrocortisona 200 mg vía endovenosa.
 - Primera dosis: 13 horas antes del examen.
 - Segunda dosis: 7 horas antes del examen.
 - Tercera dosis: 1 hora antes del examen.

3. Difenhidramina opcional 25 -50 mg vía oral, endovenosa o intramuscular 1 hora antes, combinada con cualquiera de los dos esquemas anteriores.

Estudios de urgencia ⁽⁴⁾

En los que sea indispensable utilizar MC yodados, de administrarse:

- Hidrocortisona 200mg vía endovenosa como mínimo 1 hora antes y repetir cada 4 horas hasta la realización del examen.

- Difenhidramina 25 – 50 mg vía oral o endovenosa 1 hora antes del procedimiento.

Importancia de la valoración de creatinina ⁽⁴⁾

Es muy importante la valoración de la creatinina sérica en los pacientes con riesgos o enfermedades renales, ya que el someterse a un examen radiológico con MC pueden aumentar el riesgo de daño renal, por lo que se recomienda un dosaje de creatinina sérica antes de someterse a un examen de radio contraste.

Genero	Valores normales
Masculino	0,7-1,3 mg/dL
Femenino	0,5-1,2 mg/dL

III. DISEÑO METODOLÓGICO

3.1. Tipo de investigación

Descriptivo – Retrospectivo. Será descriptivo, en la medida que se medirán las variables en estudio; y será retrospectivo, porque se trabajaran con hechos que se han dado con anterioridad.

3.2. Diseño

Diseño no experimental, transversal. Se efectuará la revisión de las historias clínicas que se consignen diagnóstico de reacción adversa a los MC, con una sola observación en el tiempo, para la medición de sus características en forma independiente.

3.3. Población

La población del presente trabajo la conformaron todos los pacientes quienes se atendieron en la unidad de imágenes durante el periodo de investigación los cuales fueron 60,000 pacientes atendidos en la unidad de imágenes de la clínica internacional

3.4. Muestra

La muestra son todos los pacientes atendidos en la unidad de imágenes de la clínica Internacional con un medio de contraste administrado vía endovenosa (EV) en el periodo 2014-2016 que presentaron una RAM y fueron un total de 40 pacientes.

3.5. Criterios de selección

3.5.1. Criterios de inclusión

Se incluyó las historias clínicas de los pacientes que cumplieron con los siguientes criterios:

- Todas las historias clínicas de los pacientes atendidos en la unidad de imágenes de la clínica internacional que reportaron RAM a MC en el periodo de investigación.

3.5.2. Criterios de exclusión

Se excluyeron las historias clínicas de los pacientes con los siguientes criterios:

- Historias clínicas cuyos datos de los pacientes no estén completos (Edad, nombres y género).
- Historias clínicas de pacientes que no presentaron ninguna RAM a MC.

3.6. Métodos

Se realizó la exploración de las historias clínicas con sospechas de RAM, para después seleccionar las historias clínicas que consignaron reacciones adversas a medios de contrastes endovenosos. Por consiguiente, se procedió a una revisión de las historias clínicas con RAM a medios de contrastes EV, para identificar los indicadores y características de estudio siguiendo el flujograma (ANEXO 01).

3.7. Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de datos

La técnica utilizada formó un registro de datos que se obtuvo mediante el instrumento que ha conestado de un formato de recolección de datos (ANEXO 02) que tiene 5 partes, las cuales fueron:

- I. Identificación del paciente (sexo, edad y código de paciente).
- II. Identificación de los medios de contraste (tipo de contraste utilizado).
- III. Clasificación de la RAM y severidad (tipo de reacción adversa presentada y la severidad según ACR).
- IV. Evolución de la RAM (desenlace presentado por la RAM)
- V. Evaluación (algoritmo de causalidad y gravedad según SPFV)

La cual nos ha permitido recolectar información relevante correspondiente a los objetivos para luego pasar a analizar los datos obtenidos y así poder también evaluar las RAM reportadas, mediante el algoritmo del Sistema Peruano Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (SPFT).

3.8. Procesamiento de datos

El procesamiento de datos se ha llevado a cabo una vez que se había culminado la recolección de información, procediéndose a agrupar dicha información según los indicadores y/o características medibles en contexto a los objetivos planteados.

3.9. Análisis de datos

La base de datos se elaboró en el programa “Microsoft Excel” 2010, luego el análisis descriptivo de los datos se realizó con el uso del programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 24 con el fin de analizar la frecuencia y porcentaje. Para la cual se utilizó las técnicas descriptivas y se construyó intervalos de confianza para los porcentajes y frecuencia de interés que estarán en función del tipo de dato a medir.

Formula de la incidencia

$$Incidencia = \frac{N^{\circ} \text{ de casos de RAM}}{N^{\circ} \text{ de pacientes atendidos}} \times 1.000$$

IV. RESULTADO

En el periodo 2014-2016 se atendieron a 60,000 pacientes en la unidad de imágenes de la clínica internacional sede Lima, en 40 de estas atenciones se detectaron RAM relacionadas al uso de los medios de contraste endovenosos, teniendo como base esta información calculamos la incidencia a reacciones adversas como:

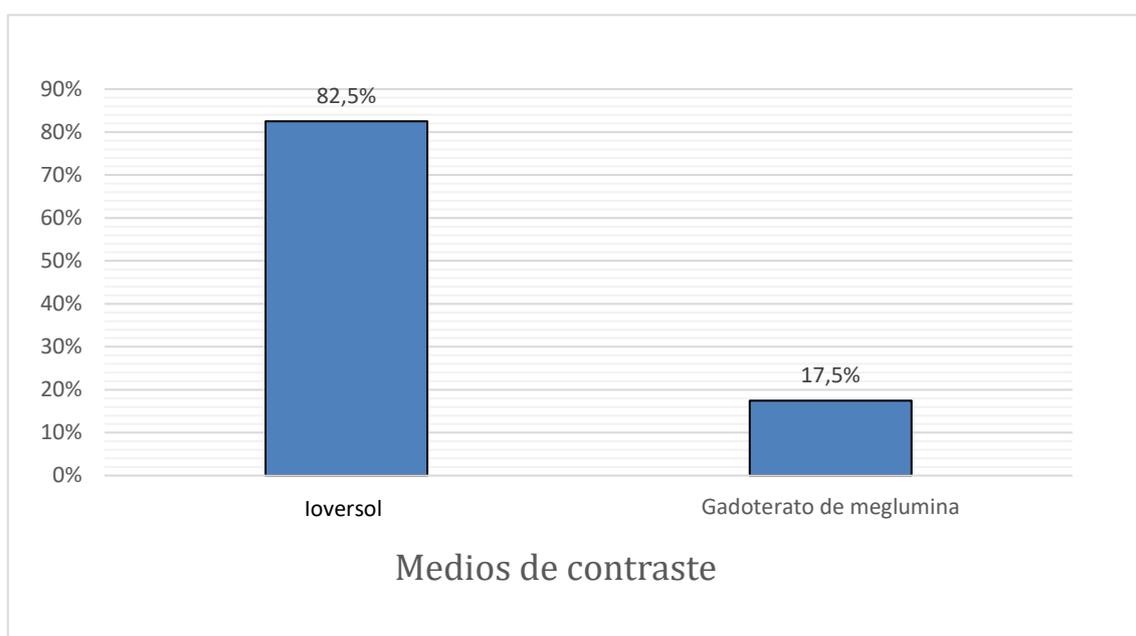
$$Incidencia = \frac{40}{60,000} = 6.67 \times 10^{-4}$$

Es decir, por cada 10,000 pacientes se tienen en promedio de 6 a 7 casos con reacciones adversas relacionadas al uso de los medios de contraste endovenosos en pacientes atendidos en la unidad de imágenes de la clínica internacional sede, Lima 2014 – 2016.

Tabla 2. Distribución de los medios de contraste endovenosos con mayor incidencia de RAM en la clínica Internacional.

Medios de contraste	Frecuencia	Porcentaje
loversol	33	82.5%
Gadoterato de meglumina	7	17.5%
Otros	0	0%
Total	40	100.0%

Gráfico 1. Distribución de los medios de contraste endovenosos con mayor incidencia de RAM en la clínica Internacional.

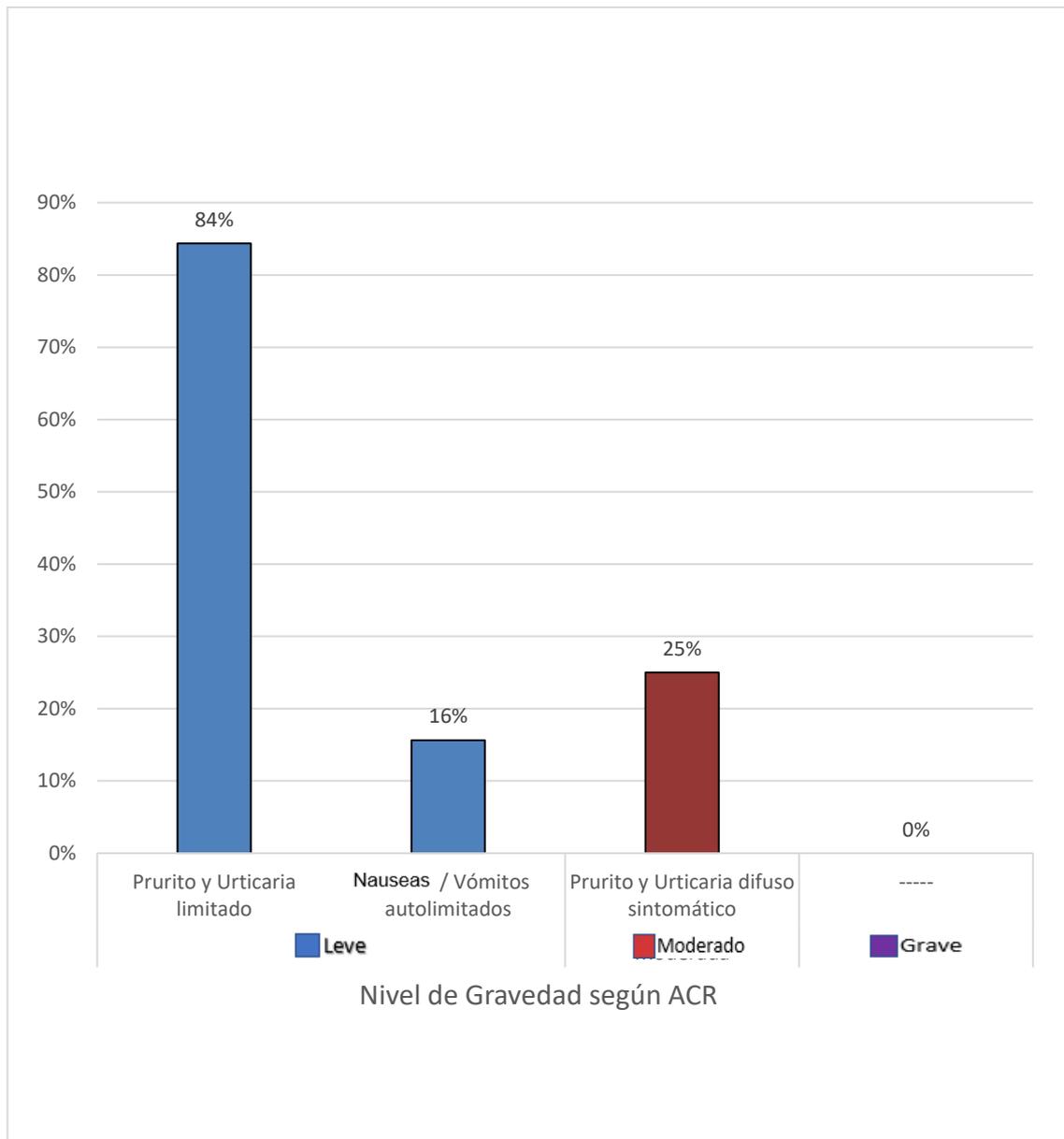


La tabla 2 muestra que de los 11 diferentes medios de contraste que se consideraron, en solo dos de ellos se detectaron reacciones adversas, el 82,5%(33) de los casos con loversol y el 17.5%(7) restante con el Gadoterato de meglumina.

Tabla 3. Distribución de la incidencia y gravedad de la caracterización de las RAM relacionadas al uso de los medios de contraste endovenosos según el ACR.

Nivel de Gravedad según ACR	Característica	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje global
Leve	Prurito y Urticaria limitado	27	84%	67.5%
	Nauseas / Vómitos autolimitados	5	16%	12.5%
	Total	32	100%	80%
Moderada	Prurito y Urticaria difuso sintomático	8	25%	20%
	Total	8	100.0	20%
Grave	-----	0	0%	0%
Total	-----	40		100%

Gráfico 2. Distribución de la incidencia y gravedad de la caracterización de las RAM relacionadas al uso de los medios de contraste endovenosos según el ACR.



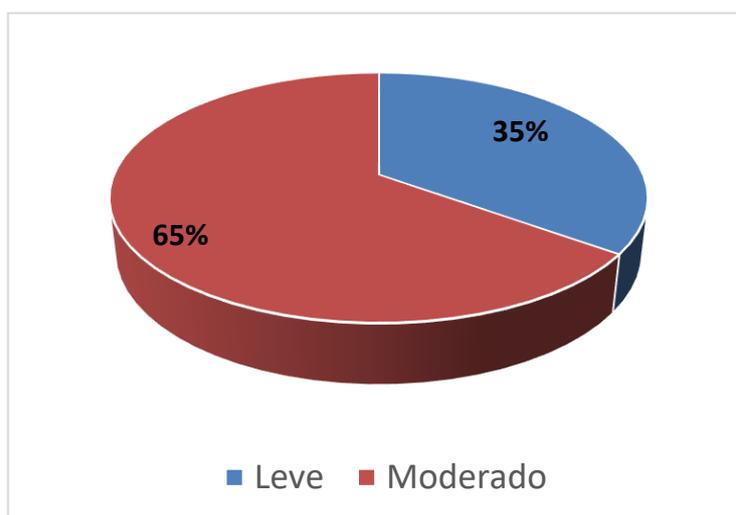
La tabla 3 nos muestra en primer lugar que según la clasificación ACR del total de los 40 casos el 80% (32) tuvo un nivel de gravedad leve, dentro de estos casos de gravedad leve, el 84% (27) corresponden a prurito y urticaria limitado y el restante 16% (5) a náusea y vómitos autolimitados.

En segundo lugar, muestra que el 20% (8) fue de gravedad moderada, prurito y urticaria difuso sintomático. No se presentaron casos graves.

Tabla 4. Distribución de la gravedad de las RAM relacionadas al uso de medios de contraste endovenosos según el SPFT.

Gravedad	Total	
	n	%
Leve (Resolución espontanea)	14	35%
Moderado (Ameritó tratamiento)	26	65%
Total	40	100%

Gráfico 3. Distribución de la gravedad de las RAM relacionadas al uso de medios de contraste endovenosos según el SPFT.

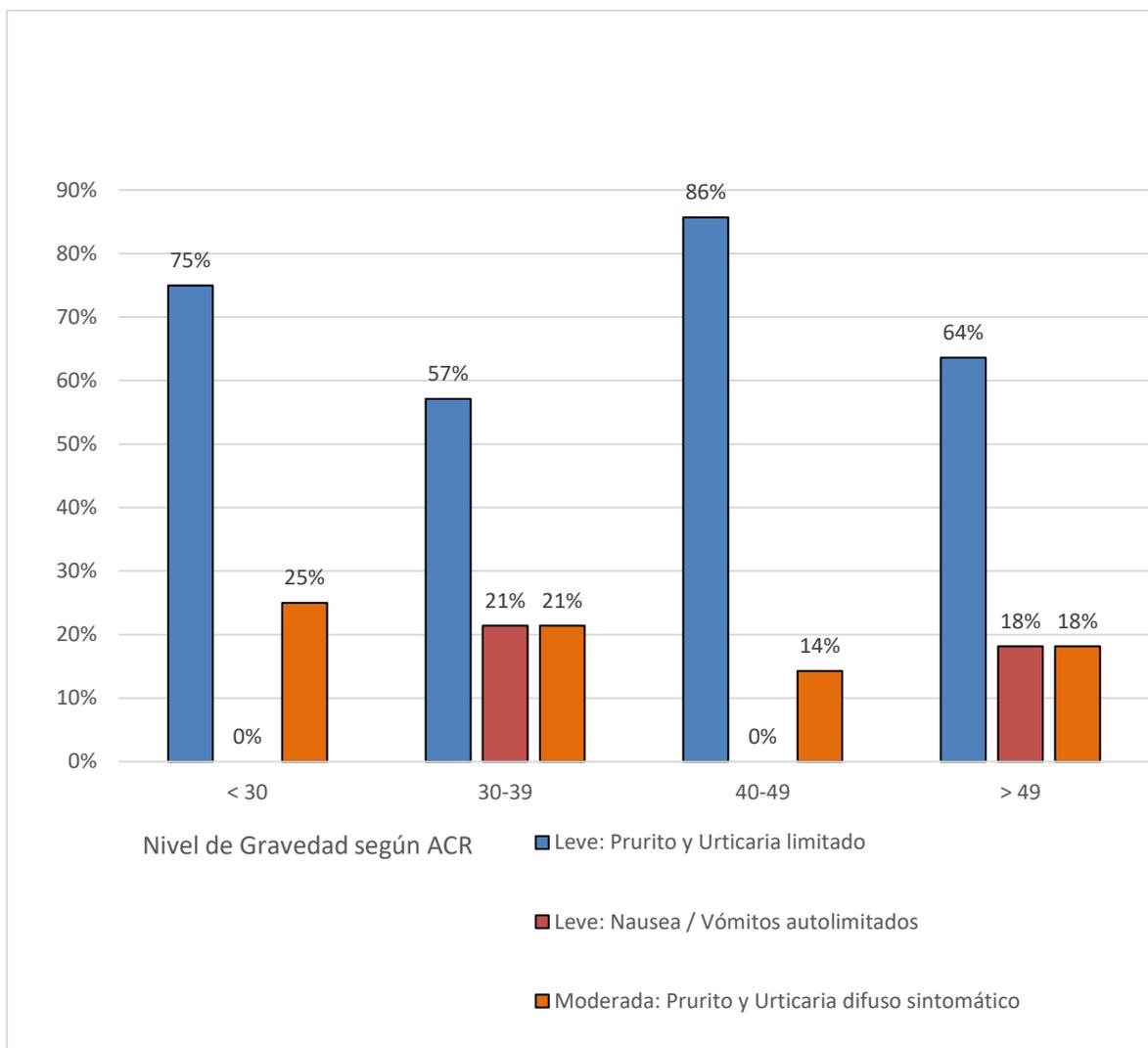


La tabla 4 nos presenta las frecuencias de gravedad según el sistema de farmacovigilancia en el Perú en los casos de reacciones adversas, así tenemos que el 35% (14) corresponde a un nivel leve porque tuvo una resolución espontánea y el 65% (26) a un nivel moderado ya que amerito tratamiento farmacológico.

Tabla 5. Distribución de la incidencia y gravedad de las RAM relacionadas al uso de los medios de contraste endovenosos según característica y grupo etario.

Nivel de Gravedad según ACR	Característica	Edad									
		< 30		30-39		40-49		> 49		Total	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Tipo de Reacción Adversa Leve	Prurito y Urticaria limitado	6	75%	8	57%	6	86%	7	64%	27	68%
	Náuseas / Vómitos autolimitados	0	0%	3	21%	0	0%	2	18%	5	13%
Tipo de Reacción Adversa Moderada	Prurito y Urticaria difuso sintomático	2	25%	3	21%	1	14%	2	18%	8	20%
Total		8	100%	14	100%	7	100%	11	100%	40	100%

Gráfico 4. Distribución de la incidencia y gravedad de las RAM relacionadas al uso de los medios de contraste endovenosos según característica y grupo etario.



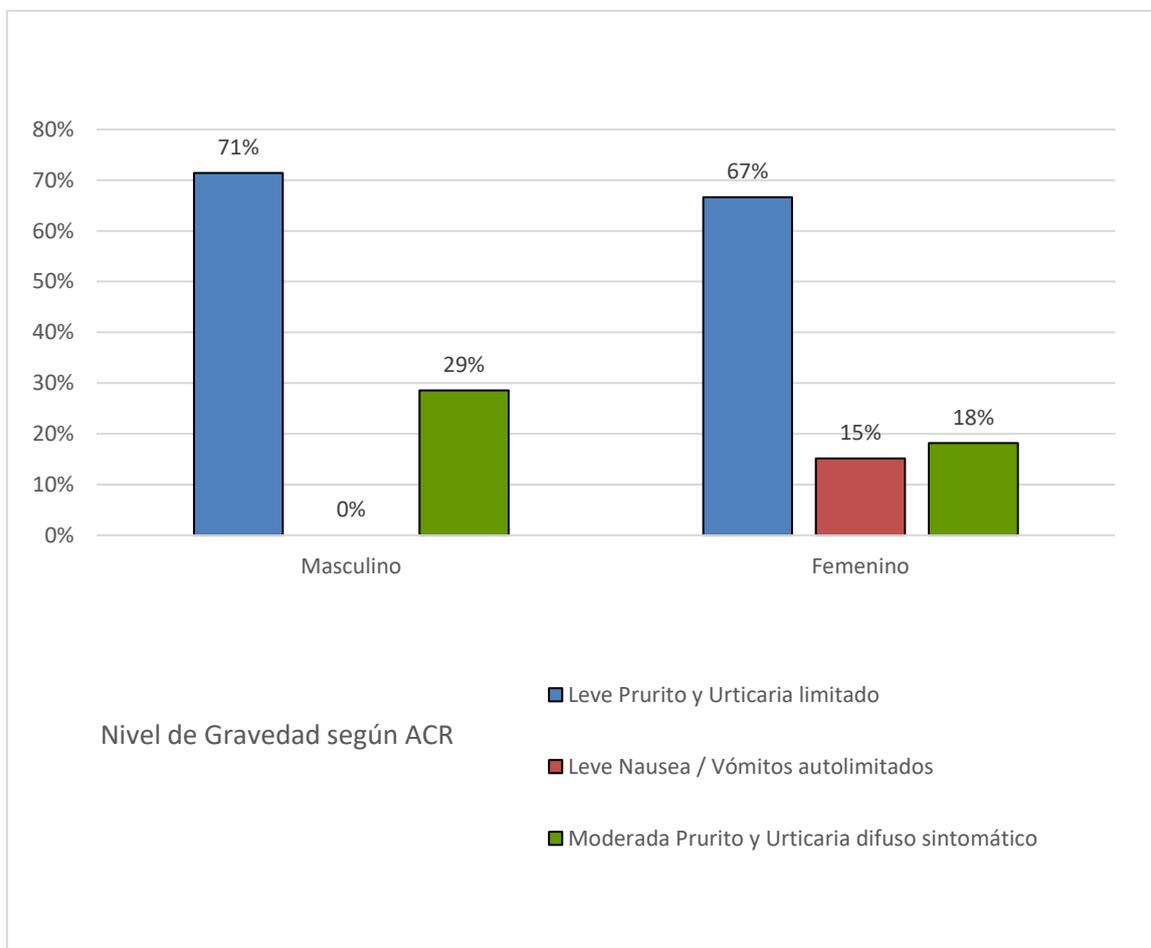
La tabla 5 presenta los resultados del nivel de Gravedad (ACR) para los grupos etarios considerados.

En el caso de los pacientes más jóvenes (< 30 años) el 75%(6) tuvieron un nivel de Gravedad ACR leve con características de prurito y urticaria limitado; el restante 25%(2) presentaron gravedad ACR del tipo moderada. A comparación del grupo etario que fluctúa (> 49 años), donde el 82% (9) presentaron gravedad leve, siendo uno de los grupos con mayor población de pacientes con RAM.

Tabla 6. Distribución de la incidencia y gravedad de las RAM relacionadas al uso de los medios de contraste endovenosos según característica y género.

Nivel de Gravedad según ACR	Característica	Género					
		Masculino		Femenino		Total	
		n	%	n	%	n	%
Leve	Prurito y Urticaria limitado	5	71%	22	67%	27	68%
	Nausea / Vómitos autolimitados	0	0%	5	15%	5	13%
Moderada	Prurito y Urticaria difuso sintomático	2	29%	6	18%	8	20%
Total		7	100%	33	100%	40	100%

Gráfico 5. Distribución de la incidencia y gravedad de las RAM relacionadas al uso de los medios de contraste endovenosos según característica y género.



La tabla 6 presenta los resultados del nivel de Gravedad (ACR) para ambos sexos.

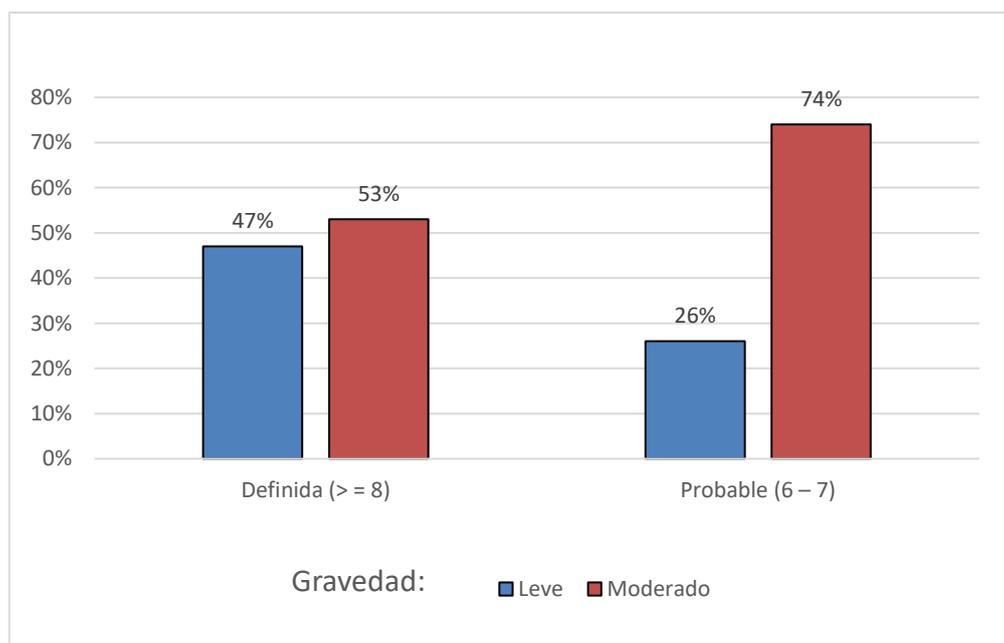
Tenemos así en el caso de las pacientes femeninas (33), el 67% (22) tuvieron un nivel de Gravedad ACR leve con características de Prurito y Urticaria limitado, un 15% (5) fue también leve del tipo con Nausea / Vómitos autolimitados y el restante 18% (6) presentaron gravedad ACR del tipo Moderada.

A comparación de los pacientes varones que solo fueron 7 casos, entre ellos 5 fueron de tipo leve y 2 de tipo moderado.

Tabla 7. Distribución de las RAM relacionadas al uso de los medios de contraste endovenosos según el algoritmo de causalidad del SPFT.

Cat. del algoritmo de causalidad	Gravedad					
	Leve		Moderado		Total	
	n	%	n	%	n	%
Definida (> = 8)	8	47%	9	53%	17	100%
Probable (6 – 7)	6	26%	17	74%	23	100%
Total	14	35%	26	65%	40	100%

Gráfico 6. Distribución de las RAM relacionadas al uso de los medios de contraste endovenosos según el algoritmo de causalidad del SPFT.



La tabla 7 presenta las categorías del Algoritmo de causalidad, tenemos que en la categoría probable la gran mayoría tuvieron gravedad moderada 74%(17) y el restante 26%(6) fue leve.

En la categoría definida el 47%(8) son Leves y el restante 53%(9) son moderados.

V. DISCUSIÓN

La incidencia de reacciones adversas relacionadas al uso de los medios de contraste en nuestra investigación fue muy baja presentando así una incidencia de 6-7 por cada 10,000 casos y la cantidad de pacientes con reacciones adversas medicamentosas fueron 40/60,000 los cuales tienen una similitud con los trabajos realizados por Chen Q. et. al (China) ⁽⁴⁾ donde encuentra 314/118,208 casos. Por su parte Aran S. et. al (USA) ⁽⁹⁾ estudio 204 /194,400 casos. Por lo cual se puede ver que la incidencia de RAM a medios de contraste es muy rara.

De los 11 medios de contraste estudiados, solo 2 de ellos presentaron RAM; los cuales fueron: Ioversol 82,5 % (33) y Gadoterato de meglumina 17,5% (7), cuyos resultados obtenidos se asemejan a los obtenidos por Caza et. al (Inglaterra) ⁽¹¹⁾ quienes determinaron que el medio de contraste con mayor incidencia eran los que derivaban del yodo con 458/522 casos a comparación a los derivados de gadolinio que solo presentaban 64/522 casos. Por otro lado, la investigación realizada de Kim R. et. al (China) ⁽⁷⁾ refleja la gran incidencia de RAM a derivados de los medios de contraste yodados presentando así 1,969 casos de 286,087 personas atendidas, reflejando así una mayor predisposición para sufrir de una RAM a consecuencia de los medios de contraste yodados.

Durante el estudio se ha podido determinar que la característica de la RAM relacionada al uso de los medios de contraste con mayor incidencia fue prurito y urticaria limitada 84% (27 casos), seguido de náuseas y vómitos autolimitados 16% (5 casos), los cuales fueron de gravedad leve según la clasificación de ACR y tienen concordancia con los estudios de investigación de Chen Q. et. al (China) ⁽⁵⁾ quienes concluyeron que las RAM leves son poco frecuentes (0,2225%) a comparación de las RAM moderadas que son muy raras (0,0481%). Por su parte Caza et. al (Inglaterra) ⁽¹¹⁾ determinaron que las reacciones adversas más frecuentes son las de prurito y urticaria 274/522 casos seguido de náuseas que fueron alrededor de 92/522 casos.

Este mismo dato guarda similitud con los obtenidos por Segovia M. (Perú) ⁽⁶⁾ quien refiere que la característica de la RAM con mayor frecuencia es prurito y urticaria considerados de gravedad leve; por lo cual afirmó que el uso de los medios de contraste es seguro previa evaluación del paciente.

Asimismo, se ha evaluado la gravedad de la RAM aplicando el algoritmo del SPFT que arrojó como resultado un alto índice de RAM de gravedad moderada, presentando así 65% (26/40 casos) y leves 35% (14/40 casos). Según el American College of Radiology (ACR) no comparten la misma calificación de gravedad ya que ellos consideran el tipo de característica de RAM según su clasificación ⁽²⁰⁾; a diferencia del SPFT que evalúa su gravedad de acuerdo al uso y no uso de fármacos para aliviar la RAM.

En la evaluación de la incidencia de RAM según género y grupo etario se ha podido determinar que el género femenino tiene mayor incidencia presentando 33/40 casos a comparación de los varones que solo presentaron 7/40, el resultado se asemeja a los obtenidos por Prince M. (Estados Unidos) ⁽¹⁰⁾ ya que determina en su investigación que las RAM fueron más en mujeres que varones. En cuanto al grupo etario, el que presentó mayor incidencia fluctuaba entre los 30 - 39 años 14/40 casos, seguido del grupo de mayores de 49 años que fueron 11/40 casos. Los datos obtenidos discrepan con los obtenidos por Li X. et. al (China) ⁽⁸⁾ ya que en su investigación el grupo con mayor incidencia fluctuaban entre los 40 – 49 años.

Finalmente, se ha evaluado la causalidad de las RAM, la cual se determinó que de 23/40 casos las RAM son categorizadas como probables y 17/40 casos son categorizadas como definidas según el algoritmo del Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, donde al ser aplicado arroja como resultado que la RAM eran definidas por el uso de medios de contraste, ya que la caracterización de la RAM presentada era muy conocida y los pacientes presentaban factores predisponentes como: La reexposición al medio de contraste.

VI. CONCLUSIÓN

1. Se determinó que la incidencia de Reacciones adversas relacionados al uso de medios de contraste fue muy baja ya que, de cada 10,000 pacientes atendidos, 6 a 7 se han reportado como RAM en la clínica Internacional de un total de 60,000 pacientes.
2. Se identificó que el medio de contraste con mayor incidencia a causar una reacción adversa fue el Ioversol (derivado de los contrastes yodados de baja osmolaridad) ya que se presentó en 33/40 casos.
3. Se determinó que el prurito y urticaria autolimitado presenta mayor incidencia en cuanto a la caracterización de la RAM, seguido de náuseas y vómitos autolimitados con una gravedad leve según la clasificación del American College of Radiology (ACR).
4. Se determinó por otra parte que la gravedad de RAM según el SPFT fue moderada ya que 26/40 casos necesitaron de un tratamiento farmacológico y los 14 restantes tuvieron una resolución espontánea por lo que fueron catalogados como leves.
5. Se determinó que el género femenino tuvo mayor incidencia de RAM a medios de contraste 33/40 casos a comparación de sexo masculino que solo presentó 7/40, y el grupo etario más afectado fluctúa entre 30 -39 años de edad.
6. Se determinó que 17/40 casos obtuvieron una puntuación (≥ 8) categorizándola como RAM definidas y 23/40 se categorizaron como RAM probables con una puntuación (6 – 7).

VII. RECOMENDACIONES

1. Es necesario concientizar a todo el equipo de salud la importancia de reportar las reacciones adversas de los medicamentos ya que ellos son los pilares para poder evitar futuras complicaciones y/o muertes de los pacientes.
2. Implementar cursos, capacitaciones y entrenamientos de farmacovigilancia a todo el personal de salud para que tengan conocimiento previo de los formatos y registro de reportes de RAM en los centros de salud.
3. A DIGEMID y al área de farmacovigilancia implementar y/o estandarizar un formato para el reporte de RAM a medios de contraste y aumentar la rigurosidad en cuanto a su reporte de las RAM en todos los establecimientos de salud.
4. Implementar la capacitación de profesionales químicos farmacéuticos sobre los medios de contraste a fin de ampliar sus conocimientos y apoyar al equipo de salud para el mejor manejo del paciente.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. INEI: Instituto Nacional de Estadísticas e Informática [internet]. Lima: INEI; c2017 [citado 8 ago 2017]. Tasas de mortalidad en el Perú [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: <https://www.inei.gob.pe/>
2. OMS: Organización Mundial de la Salud [internet]. Estados Unidos: OMS; c2017 [citado 8 ago 2017]. Principales causas de mortalidad [aprox. 3 pantallas]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/es/index2.htm>
3. OMS: Organización Mundial de la Salud [internet]. Estados Unidos: OMS; c2017 [citado 20 jun 2017]. Reacciones adversas a los medicamentos [aprox. 1 pantallas]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js5422s/4.4.html#Js5422>
4. García R, Paganini L, Ocantos J. Medio de contrastes radiológicos. 1a ed. Buenos Aires: Ediciones Journal; 2011.
5. Chen Q, Zhao X, Wang X, Na V, Zhu L, Xu H, Zhou Q. Análisis retrospectivo de las reacciones adversas a los medicamentos inducida por agentes de contraste radiológico por vía intravenosa en un hospital del centro médico acreditado por la joint commission international en china. Ther Clin Manag de riesgos [Internet]. 2017 [citado 05 jun 2017]; 13: 565 – 573. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5414727/>
6. Segovia A. Reacciones adversas al uso de contraste yodado no iónico hospital nacional Alberto Sabogal Sologuren [Tesis de especialidad]. Lima: Universidad de San Martín de Porres. Facultad de medicina. 2015.

7. Kim SR , Lee JH , Parque KH , Parque HJ , Parque JW . Incidencia de reacciones adversas inmediatas a varios medios de radio contraste de yoduro de baja osmolaridad no iónico utilizados en la tomografía computarizada. Clin Exp alérgicos [Internet]. 2017 [citado 05 jun 2017]; 47 (1): 106 – 112. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27648932>
8. Li X, Chen J, Zhang L, Liu H, Wang S. Observación clínica de las reacciones adversas a los medicamentos causados por medios de contraste yodados no iónicos: los resultados de 109,255 casos que se sometieron a examen de TAC mejoradas en Chongqing, China. Br J Radiol [Internet]. 2015 [citado 05 mayo 2017]; 88 (1047): 20140491. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4651201/>
9. Aran S, Shaqdan KW, Abujudeh HH. Reacciones alérgicas adversas a lineal agentes de contraste a base de gadolinio iónicos: experiencia con 194, 400 inyecciones. Clin radiol [Internet]. 2015 [citado 05 mayo 2017]; 70 (5): 466 – 75. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25626627>
10. Prince MR , Zhang H , Zou Z , Staron RB , Brill PW . La incidencia de reacciones inmediatas de los medios de contraste de gadolinio. AJR Am J Roentgenol [Internet]. 2011 [citado 05 mayo 2017]; 196 (2): 138 – 43. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21257854>
11. Caza H, Hartman P, Hesley K. La frecuencia y gravedad de los efectos adversos de los medios de contraste yodados y gadolinio: revisión retrospectiva de 456,930 casos. AJR Am J Roentgenol [Internet]. 2009 [citado 05 mayo 2017]; 193 (4): 1124-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19770337>

12. Wang CL , Cohan RH , Ellis JH , Caoili EM , Wang G , Francis IR . Frecuencia, resultado, y la adecuación de tratamiento de las reacciones de los medios de contraste yodados no iónicos. AJR Am J Roentgenol [Internet]. 2008 [citado 05 mayo 2017]; 191 (2): 409 – 15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18647910>
13. Dillman JR , Strouse PJ , Ellis JH , Cohan RH , Ene SC . La incidencia y la gravedad de las reacciones agudas de tipo alérgico al medio de contraste yodado no iónico IV en los niños. AJR Am J Roentgenol [Internet]. 2007 [citado 05 mayo 2017]; 188 (6): 1643 – 7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17515388>
14. Dillman JR 1 , Ellis JH , Cohan RH , Strouse PJ , Ene SC . La frecuencia y severidad de las reacciones agudas de tipo alérgico a los medios de contraste que contienen gadolinio IV en niños y adultos. AJR Am J Roentgenol [Internet]. 2007 [citado 05 mayo 2017]; 189 (6): 1533 - 8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18029897>
15. Ibañez J, Quinte M, Villena F, Cernaque C. Reacciones adversas inmediatas al contraste yodado no iónico intravenoso en tomografía computarizada. RMH [Internet]. 2010 [citado 05 mayo 2017]; 21 (4). Disponible en: <http://www.upch.edu.pe/vrinve/dugic/revistas/index.php/RMH/article/view/1118>
16. FDA: Food and Drug Administration [Internet]. Estados Unidos: FDA; c2006 [citado 10 junio 2017]. Efectos adversos [aprox. 3 pantallas]. Disponible en: <https://www.fda.gov/>
17. OMS: Organización Mundial de la Salud [Internet]. Estados Unidos: OMS; c2004 [citado 5 mayo 2017]. Seguridad de los medicamentos [aprox. 4 pantallas]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js8121s/7.4.html>

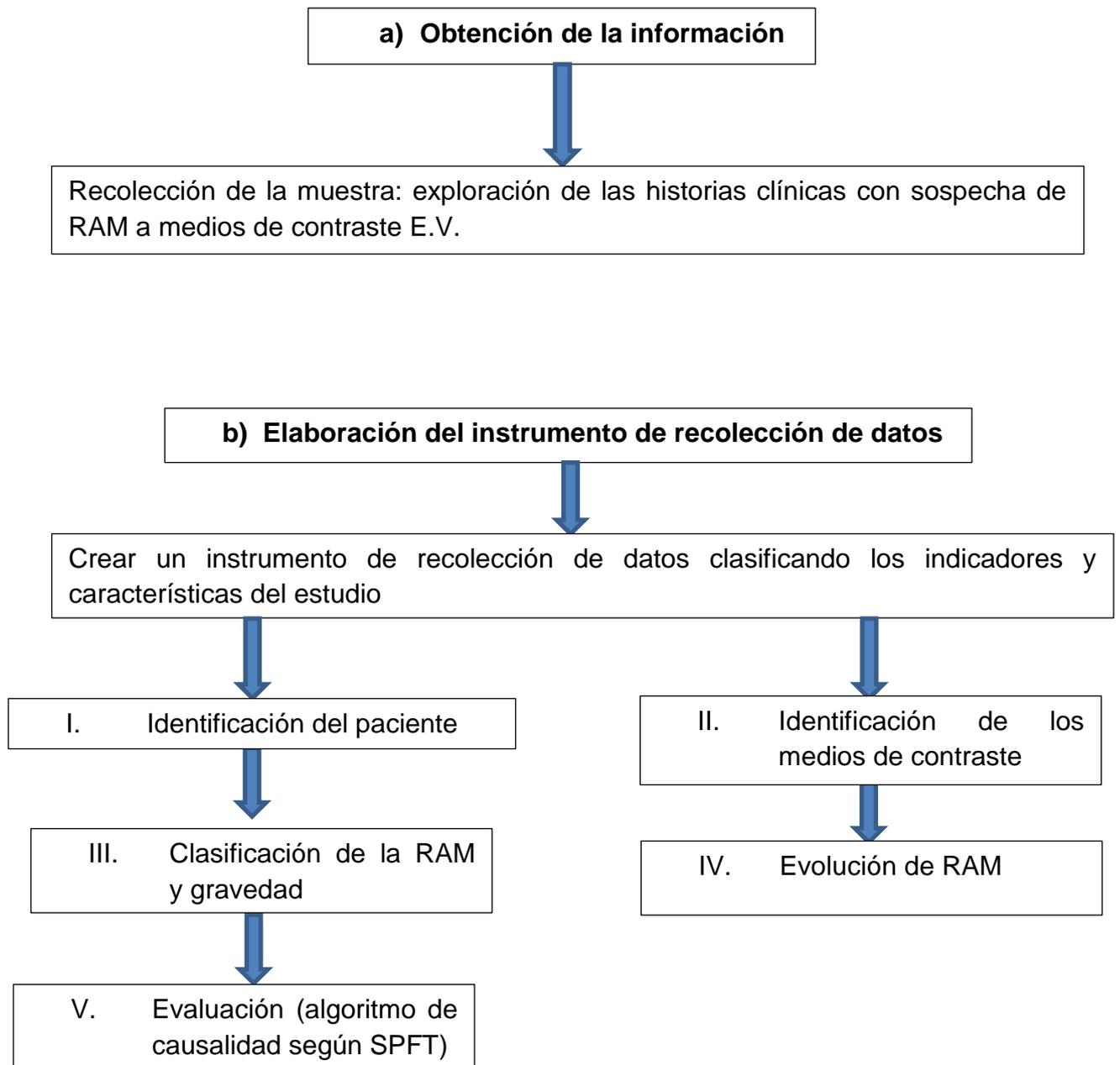
18. Nancy P, Violeta E. Incidencia de reacciones adversas en pacientes hospitalizados del servicio de emergencia del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2003 [Tesis de grado profesional]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2003.
19. Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas [homepage en Internet]. Lima: Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas; c2017 [consultado 25 agosto 2017]. Disponible en: http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Instructivo_causalidad.pdf
20. ACR Committee on Drugs and Contrast Media. ACR Manual on Contrast Media. [Internet]. 10.2 Ed. Washington. American College of Radiology; 2016. [actualizado 20 mar 2016; citado 05 jun 2017]. Disponible en: https://www.acr.org/~media/ACR/Documents/PDF/QualitySafety/Resource/Contrast-Manual/2016_Contrast_Media.pdf?la=en
21. OMS: Organización Mundial de la Salud [internet]. Estados Unidos: OMS; c2017 [citado 11 set 2017]. La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos [aprox. 3 pantallas]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s6166s/s6166s.pdf>
22. DIGEMID: Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas [internet]. Lima: DIGEMID; c2016 [citado 11 set 2017]. Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia [aprox. 1 pantallas] Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/main.asp?Seccion=572>
23. Digemid. Boletín de farmacovigilancia y tecnovigilancia. DIGEMID [Internet]. 2014 [citado 11 nov 2017]; 1(7):23-93. Disponible en: http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Boletines/Farmacovigilancia/B10_2014_07.pdf

24. CENADIM: Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos [internet]. Lima: CENADIM; c2010 [citado 11 nov 2017]. Sistema peruano de farmacovigilancia [aprox. 1 pantalla]. Disponible en: <http://bvcenadim.digemid.minsa.gob.pe/lildbi/textcomp/PD2010113005.pdf>
25. Sartori P, Rizzo F, Taborda N, Anaya V, Caraballo A, Saleme C, Carrizo R, Cayo M, Peña A. Medios de contraste en imágenes. SciELO [Internet]. 2013 [citado 06 mayo 2017]; 77 (1): 49 – 62. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/rar/v77n1/v77n1a08.pdf>
26. DIGEMID: Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas [internet]. Lima: DIGEMID; c2016 [citado 16 jul 2017]. Información de medios de contraste [aprox. 1 pantallas]Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/indexperudis.asp>
27. RAE: Real Academia Española [internet]. Lima: RAE; c2017 [citado 17 jun 2017]. característica [aprox. 1 pantallas]Disponible en: <http://dle.rae.es/?id=Sjblp9U>

IX. ANEXOS

Anexo 01

Diagrama metodológico



c) Análisis de la información

```
graph TD; A[c) Análisis de la información] --> B[Diariamente durante 2 meses se recolectaron la información de las historias clínicas]; B --> C[Después de obtener los datos se procedieron a tabular los datos cualitativos en los programas estadísticos.]; C --> D[En Excel y SPSS con el fin de analizar el porcentaje, frecuencia para luego obtener los resultados en tablas y gráficos];
```

Diariamente durante 2 meses se recolectaron la información de las historias clínicas

Después de obtener los datos se procedieron a tabular los datos cualitativos en los programas estadísticos.

En Excel y SPSS con el fin de analizar el porcentaje, frecuencia para luego obtener los resultados en tablas y gráficos

Anexo 02

FORMATO PARA EL REPORTE DE LAS REACCIONES ADVERSAS A MC

I. IDENTIFICACION DEL PACIENTE

CODIGO DE PACIENTE	EDAD	COD	GÉNERO
	De 0 a 29 años ()	(1)	Masculino ()
	De 30 a 39 años ()	(2)	Femenino ()
	De 40 a 49 años ()		
	Mayor de 50 años ()		

II. IDENTIFICACION DEL MEDIO DE CONTRASTE

1. TIPO DE MEDIO DE CONTRASTE UTILIZADO

COD	MEDIOS DE CONTRASTE	COD	MEDIOS DE CONTRASTE			
(1)	ioxitalamato	(7)	Iodixanol			
(2)	ioxaglato	(8)	Gadoteridol			
(3)	lopamidol	(9)	Gadoterato de meglumina			
(4)	lohexol	(10)	Gadodiamida			
(5)	loversol	(11)	Gadopentetato de dimeglumina			
(6)	lobitridol		FECHA DE INICIO		FECHA FINAL	

III. CLASIFICACION DE LA REACCION ADVERSA Y GRAVEDAD

2. TIPO DE REACCION ADVERSA LEVE PRESENTADA

COD	REACCIÓN ADVERSA	COD	REACCIÓN ADVERSA			
(1)	Prurito y Urticaria limitado	(6)	Nausea / Vómitos autolimitados			
(2)	Edema cutáneo limitado	(7)	Escalofríos			
(3)	Congestión nasal / Rinorrea	(8)	Reacción vasovagal leve que se resuelve espontáneamente			
(4)	Conjuntivitis	(9)	Otras reacciones leves			
(5)	Cefalea		FECHA INICIO		FECHA FINAL	

3. TIPO DE REACCION ADVERSA MODERADA PRESENTADA

COD	REACCIÓN ADVERSA	COD	REACCIÓN ADVERSA			
(1)	Prurito y Urticaria difuso sintomático	(6)	Nausea / Vómitos no autolimitados			
(2)	Edema difuso con signos vitales estables	(7)	Urgencia hipertensiva			
(3)	Edema fácil sin disnea	(8)	Reacción vasovagal moderada			
(4)	Odinofagia o disfonía sin disnea	(9)	Otras reacciones moderadas			
(5)	Sibilantes/Broncoespasmo leve sin hipoxia		FECHA INICIO		FECHA FINAL	

4. TIPO DE REACCION ADVERSA GRAVE PRESENTADA

COD	REACCIÓN ADVERSA	COD	REACCIÓN ADVERSA
(1)	Dolor precordial	(6)	Edema pulmonar
(2)	Convulsiones	(7)	Arritmia cardiaca
(3)	Pérdida de conciencia	(8)	Paro cardiorrespiratorio
(4)	Broncoespasmo moderado o severo	(9)	Otras reacciones graves
(5)	Edema laríngeo	FECHA INICIO	FECHA FINAL

5. NIVEL DE REACCION ADVERSA PRESENTADO SEGÚN ACR:

COD	GRAVEDAD
(1)	Leve
(2)	Moderado
(3)	Grave

IV. EVOLUCION DE LA RAM

COD	DESENLACE	COD	TRATAMIENTO RAM
(1)	Resolución espontanea	(4)	Amerito tratamiento
(2)	Incapacidad	(5)	Amerito hospitalización
(3)	Muerte	(6)	Prolongo hospitalización
		(1)	No farmacológico:
		(2)	Farmacológico:

V. EVALUACION

CRITERIO DE EVALUACION			CATEGORÍAS DEL ALGORITMO DE CAUSALIDAD			GRAVEDAD		
a)	Secuencia temporal		1)	Definida (≥ 8)		1	Leve	
b)	Conocimiento previo		2)	Probable (6 – 7)		2	Moderado	
c)	Efecto de retiro de fármaco		3)	Posible (4 – 5)		3	Grave	
d)	Efecto de re exposición al medicamento sospechoso		4)	Condicional (1 – 3)				
e)	Existencia de causas alternativas		5)	Improbable (≤ 0)				
f)	Factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad		6)	No clasificada (falta de datos)				
g)	Exploraciones complementarias							
PUNTAJE TOTAL								

Anexo 03

Operacionalización de variables

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DIMENSION	NIVEL DE MEDICION	INDICADORES	INDICE
<p>CARACTERISTICA DE LOS PACIENTES</p> <p>Es un rasgo o una singularidad que identifica a un paciente atendido que es examinado de algunas carencias y/o malformaciones en su organismo sometido a una prueba radiológica para confirmar o descartar un diagnóstico. ⁽²⁷⁾</p>	Dependiente	Características personales del paciente	<ul style="list-style-type: none"> - Nominal - Ordinal/catagórico 	<ul style="list-style-type: none"> - Genero - Edad 	<p>Masculino</p> <p>Femenino</p> <p>De 0 a 29 años</p> <p>De 30 a 39 años</p> <p>De 40 a 49 años</p> <p>Mayor de 50 años</p>
<p>MEDIOS DE CONTRASTE</p> <p>Un medio de contraste es aquella sustancia o combinación de sustancias que introducidas en el cuerpo en el cuerpo humano por cualquier tipo de vía administrada permiten resaltar y opacar estructuras anatómicas. ⁽²⁵⁾</p>	Dependiente	Tipo de medio de contraste	<ul style="list-style-type: none"> - Nominal 	<ul style="list-style-type: none"> - Descripción 	<p>Descripción de tipo de medio de contraste según (libro) medios de contraste radiológico 2011: Ioversol, Gadoterato de meglumina, etc.</p>

Anexo 04

Matriz de consistencia

Problema	Objetivo	Variable	Metodología
<p>Situación problemática:</p> <p>En la actualidad las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) representan una parte importante de las patologías iatrogénicas, responsables de una morbimortalidad.</p> <p>Formulación del problema:</p> <p>¿Cuál es la incidencia y la gravedad de las reacciones adversas relacionadas al uso de los medios de contraste endovenosos en pacientes atendidos en la unidad de imágenes de la clínica Internacional sede Lima 2014 – 2016?</p>	<p>Objetivo general:</p> <p>Determinar la incidencia y gravedad de las reacciones adversas relacionadas al uso de los medios de contraste endovenosos en pacientes atendidos en la unidad de imágenes de la clínica Internacional, sede Lima 2014 – 2016.</p> <p>Objetivo específico:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Identificar los medios de contraste endovenoso con mayor incidencia de reacciones adversas medicamentosas. 2. Medir la incidencia y gravedad de la caracterización de las RAM relacionadas al uso de los medios de contraste endovenosos según el ACR. 3. Definir la gravedad de las RAM relacionadas al uso de medios de contraste endovenosos según el SPFT. 4. Medir la incidencia y gravedad de las reacciones adversas relacionadas al uso de los medios de contraste endovenosos según grupo etario y género. 5. Evaluar las reacciones adversas relacionadas al uso de los medios de contraste endovenosos según el algoritmo de causalidad del SPFT. 	<p>Características de los pacientes atendidos</p> <p>Medios de contraste</p> <p>Reacciones adversas.</p>	<p>Tipo de estudio: Descriptivo – retrospectivo</p> <p>Diseño de estudio: No experimental, transversal.</p> <p>Población: 60,000 pacientes atendidos en la unidad de imágenes.</p> <p>Muestra: La muestra son todos los pacientes atendidos en la unidad de imágenes de la clínica internacional con medio de contraste endovenoso (EV) en el periodo 2014-2016 y presentaron una reacción adversa al compuesto administrado.</p> <p>Métodos, técnicas e instrumentos de recolección de datos: Se realizará la exploración de las historias clínicas con reacciones adversas (RAM), para después seleccionar las historias clínicas que consignent reacciones adversas a medios de contrastes (MC) endovenosos (EV). Por consiguiente, se identificará los indicadores y características de estudio. Los datos que se obtendrán del estudio se registrarán manualmente en la “Ficha de Registro de Datos”</p> <p>Técnica de análisis de datos: La base de datos se elaborará en el programa “Microsoft Excel”, luego el análisis descriptivo de los datos se realizará el uso del “Programa Estadístico para Ciencias Sociales” (SPSS). Para la cual se utilizarán las técnicas descriptivas que estarán en función del tipo de dato a medir.</p>

Anexo 05

“Año del buen servicio al ciudadano”

Lima, 21 de junio del 2017.

SEÑOR:

ASUNTO: VALIDACION DE INSTRUMENTO DE PROYECTO DE INVESTIGACION

Por la presente, reciba usted el saludo cordial y fraterno a nombre de la Escuela de Pre - grado de la Universidad “Norbert Wiener”; luego para manifestarle, que estamos desarrollando la tesis intitulada: **“INCIDENCIA Y GRAVEDAD DE LAS REACCIONES ADVERSAS RELACIONADAS AL USO DE LOS MEDIOS DE CONTRASTES ENDOVENOSOS EN PACIENTES ATENDIDOS EN LA CLÍNICA INTERNACIONAL, SEDE LIMA 2014-2016.”**; por lo que conocedores de su trayectoria profesional y estrecha vinculación en el campo de la investigación, le solicitamos su colaboración en emitir su **JUICIO DE EXPERTO**, para la validación del instrumento **“FORMATO PARA EL REPORTE DE LAS REACCIONES ADVERSAS AL USO DE MEDIOS DE CONTRASTE”**; de la presente investigación. Agradeciéndole por anticipado su gentil colaboración como experto.

Atentamente,

Br. Huarcaya Mayta Jean Paúl

DNI N° 75220757

Adjunto:

1. Matriz de consistencia.
2. Operacionalizacion de variables.
3. Instrumento de investigacion.
4. Ficha de juicio de experto.

UNIVERSIDAD "NORBERT WIENER"
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUIMICA
ESCUELA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

INSTRUMENTO DE VALIDACION DEL PROYECTO DE INVESTIGACION

**INCIDENCIA Y GRAVEDAD DE LAS REACCIONES ADVERSAS
RELACIONADAS AL USO DE LOS MEDIOS DE CONTRASTES
ENDOVENOSOS EN PACIENTES ATENDIDOS EN LA CLÍNICA
INTERNACIONAL SEDE LIMA 2014-2016.**

PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO

AUTOR:

Br. HUARCAYA MAYTA JEAN PAÚL

ASESOR:

Dr. CHÁVEZ FLORES JUANA ELVIRA

Mg. ESPINOZA TASAYCO JUAN

LIMA - PERU

Matriz de consistencia

Problema	Objetivo	Variable	Metodología
<p>Situación problemática:</p> <p>En la actualidad las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) representan una parte importante de las patologías iatrogénicas, responsables de una morbimortalidad.</p> <p>Formulación del problema:</p> <p>¿Cuál es la incidencia y la gravedad de las reacciones adversas relacionadas al uso de los medios de contraste endovenosos en pacientes atendidos en la unidad de imágenes de la clínica Internacional sede Lima 2014 – 2016?</p>	<p>Objetivo general:</p> <p>Determinar la incidencia y gravedad de las reacciones adversas relacionadas al uso de los medios de contraste endovenosos en pacientes atendidos en la unidad de imágenes de la clínica Internacional, sede Lima 2014 – 2016.</p> <p>Objetivo específico:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Identificar los medios de contraste endovenoso con mayor incidencia de reacciones adversas medicamentosas. 2. Medir la incidencia y gravedad de la caracterización de las RAM relacionadas al uso de los medios de contraste endovenosos según el ACR. 3. Definir la gravedad de las RAM relacionadas al uso de medios de contraste endovenosos según el SPFT. 4. Medir la incidencia y gravedad de las reacciones adversas relacionadas al uso de los medios de contraste endovenosos según grupo etario y género. 5. Evaluar las reacciones adversas relacionadas al uso de los medios de contraste endovenosos según el algoritmo de causalidad del SPFT. 	<p>Características de los pacientes atendidos</p> <p>Medios de contraste</p> <p>Reacciones adversas.</p>	<p>Tipo de estudio: Descriptivo – retrospectivo</p> <p>Diseño de estudio: No experimental, transversal.</p> <p>Población: 60,000 pacientes atendidos en la unidad de imágenes.</p> <p>Muestra: La muestra son todos los pacientes atendidos en la unidad de imágenes de la clínica internacional con medio de contraste endovenoso (EV) en el periodo 2014-2016 y presentaron una reacción adversa al compuesto administrado.</p> <p>Métodos, técnicas e instrumentos de recolección de datos: Se realizará la exploración de las historias clínicas con reacciones adversas (RAM), para después seleccionar las historias clínicas que consignen reacciones adversas a medios de contrastes (MC) endovenosos (EV). Por consiguiente, se identificará los indicadores y características de estudio. Los datos que se obtendrán del estudio se registrarán manualmente en la “Ficha de Registro de Datos”</p> <p>Técnica de análisis de datos: La base de datos se elaborará en el programa “Microsoft Excel”, luego el análisis descriptivo de los datos se realizará el uso del “Programa Estadístico para Ciencias Sociales” (SPSS). Para la cual se utilizarán las técnicas descriptivas que estarán en función del tipo de dato a medir.</p>

OPERALIZACIÓN DE VARIABLES DE INVESTIGACIÓN

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DIMENSION	NIVEL DE MEDICION	INDICADORES	INDICE
<p>CARACTERISTICA DE LOS PACIENTES</p> <p>Es un rasgo o una singularidad que identifica a un paciente atendido que es examinado de algunas carencias y/o malformaciones en su organismo sometido a una prueba radiológica para confirmar o descartar un diagnóstico. ⁽²⁷⁾</p>	Dependiente	Características personales del paciente	<ul style="list-style-type: none"> - Nominal - Ordinal/cat egórico 	<ul style="list-style-type: none"> - Genero - Edad 	<p>Masculino</p> <p>Femenino</p> <p>De 0 a 29 años</p> <p>De 30 a 39 años</p> <p>De 40 a 49 años</p> <p>Mayor de 50 años</p>
<p>MEDIOS DE CONTRASTE</p> <p>Un medio de contraste es aquella sustancia o combinación de sustancias que introducidas en el cuerpo en el cuerpo humano por cualquier tipo de vía administrada permiten resaltar y opacar estructuras anatómicas. ⁽²⁵⁾</p>	Dependiente	Tipo de medio de contraste	<ul style="list-style-type: none"> - Nominal 	<ul style="list-style-type: none"> - Descripción 	<p>Descripción de tipo de medio de contraste según (libro) medios de contraste radiológico 2011: Ioversol, Gadoterato de meglumina, etc.</p>

**VALIDEZ DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACION
JUICIO DE EXPERTO**

TESIS:

**INCIDENCIA Y GRAVEDAD DE LAS REACCIONES ADVERSAS
RELACIONADAS AL USO DE LOS MEDIOS DE CONTRASTES
ENDOVENOSOS EN PACIENTES ATENDIDOS EN LA CLÍNICA
INTERNACIONAL, SEDE LIMA 2014-2016.**

Investigador: Br. Jean Paúl Huarcaya Mayta

Indicación: Señor (a) especialista se le pide su colaboración para que luego de un riguroso análisis de los ítems del **“FORMATO PARA EL REPORTE DE LAS REACCIONES ADVERSAS AL USO DE MEDIOS DE CONTRASTE”** que le mostramos, marque con un aspa el casillero que cree conveniente de acuerdo a su criterio y experiencia profesional, denotando si cuenta o no cuenta con los requisitos mínimos de formulación de formulación para su posterior aplicación.

UNIVERSIDAD “NORBERT WIENER”

ENCUESTA

A través del siguiente formato que se presenta a continuación se pretende conocer la incidencia de las reacciones adversas causadas por los medios de contraste en la en pacientes atendidos en la unidad de imágenes de la Clínica “Internacional”. Por tal motivo es muy importante que responda en forma veraz a las siguientes preguntas. Si tuviese alguna duda, haga la consulta correspondiente al autor responsable. Gracias por su colaboración.

**FORMATO PARA EL REPORTE DE LAS REACCIONES ADVERSAS AL USO
DE MEDIOS DE CONTRASTE**

I. IDENTIFICACION DEL PACIENTE

CODIGO DE PACIENTE	EDAD	COD	GÉNERO
	De 0 a 29 años ()	(1)	Masculino ()
	De 30 a 39 años ()	(2)	Femenino ()
	De 40 a 49 años ()		
	Mayor de 50 años ()		

II. IDENTIFICACION DEL MEDIO DE CONTRASTE

1. TIPO DE MEDIO DE CONTRASTE UTILIZADO

COD	MEDIOS DE CONTRASTE	COD	MEDIOS DE CONTRASTE			
(1)	ioxitalamato	(7)	Iodixanol			
(2)	ioxaglato	(8)	Gadoteridol			
(3)	lopamidol	(9)	Gadoterato de meglumina			
(4)	lohexol	(10)	Gadodiamida			
(5)	loversol	(11)	Gadopentetato de dimeglumina			
(6)	lobitridol		FECHA DE INICIO		FECHA FINAL	

III. CLASIFICACION DE LA REACCION ADVERSA Y GRAVEDAD

2. TIPO DE REACCION ADVERSA LEVE PRESENTADA

COD	REACCIÓN ADVERSA	COD	REACCIÓN ADVERSA			
(1)	Prurito y Urticaria limitado	(6)	Nausea / Vómitos autolimitados			
(2)	Edema cutáneo limitado	(7)	Escalofríos			
(3)	Congestión nasal / Rinorrea	(8)	Reacción vasovagal leve que se resuelve espontáneamente			
(4)	Conjuntivitis	(9)	Otras reacciones leves			
(5)	Cefalea		FECHA INICIO		FECHA FINAL	

3. TIPO DE REACCION ADVERSA MODERADA PRESENTADA

COD	REACCIÓN ADVERSA	COD	REACCIÓN ADVERSA			
(1)	Prurito y Urticaria difuso sintomático	(6)	Nausea / Vómitos no autolimitados			
(2)	Edema difuso con signos vitales estables	(7)	Urgencia hipertensiva			
(3)	Edema fácil sin disnea	(8)	Reacción vasovagal moderada			
(4)	Odinofagia o disfonía sin disnea	(9)	Otras reacciones moderadas			
(5)	Sibilantes/Broncoespasmo leve sin hipoxia		FECHA INICIO		FECHA FINAL	

4. TIPO DE REACCION ADVERSA GRAVE PRESENTADA

COD	REACCIÓN ADVERSA	COD	REACCIÓN ADVERSA
(1)	Dolor precordial	(6)	Edema pulmonar
(2)	Convulsiones	(7)	Arritmia cardiaca
(3)	Pérdida de conciencia	(8)	Paro cardiorrespiratorio
(4)	Broncoespasmo moderado o severo	(9)	Otras reacciones graves
(5)	Edema laríngeo	FECHA INICIO	FECHA FINAL

5. NIVEL DE REACCION ADVERSA PRESENTADO SEGÚN ACR:

COD	GRAVEDAD
(1)	Leve
(2)	Moderado
(3)	Grave

IV. EVOLUCION DE LA RAM

COD	DESENLACE	COD	TRATAMIENTO RAM
(1)	Resolución espontanea	(4)	Amerito tratamiento
(2)	Incapacidad	(5)	Amerito hospitalización
(3)	Muerte	(6)	Prolongo hospitalización
		(1)	No farmacológico:
		(2)	Farmacológico:

V. EVALUACION

CRITERIO DE EVALUACION		CATEGORÍAS DEL ALGORITMO DE CAUSALIDAD		GRAVEDAD	
a)	Secuencia temporal	1)	Definida (> = 8)	1	Leve
b)	Conocimiento previo	2)	Probable (6 – 7)	2	Moderado
c)	Efecto de retiro de fármaco	3)	Posible (4 – 5)	3	Grave
d)	Efecto de re exposición al medicamento sospechoso	4)	Condicional (1 – 3)		
e)	Existencia de causas alternativas	5)	Improbable (< = 0)		
f)	Factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad	6)	No clasificada (falta de datos)		
g)	Exploraciones complementarias				
PUNTAJE TOTAL					

Recomendaciones:

.....

Nombres y Apellidos:		DNI N°	
Dirección domiciliar:		Teléfono/Celular:	
Título profesional			
Grado Académico:			
Mención:			

Firma

Lugar y fecha:

FICHAS DE VALIDACION
INFORME DE OPINIÓN DEL JUICIO DE EXPERTO

DATOS GENERALES

1.1 Título de la investigación: Incidencia y gravedad de las reacciones adversas relacionadas al uso de los medios de contrastes endovenosos en pacientes atendidos en la clínica internacional sede Lima 2014-2016.

1.2 Nombre del instrumento motivo de evaluación: Formato para el reporte de las reacciones adversas al uso de medios de contraste.

ASPECTOS DE VALIDACIÓN

Indicadores	Criterios	Deficiente	Baja	Regular	Buena	Muy bueno
Claridad	Está formulado con lenguaje apropiado					
Objetividad	Está expresado en conductas observables					
Actualidad	Adecuado al avance de las ciencias de salud					
Organización	Existe una organización lógica.					
Suficiencia	Comprende los aspectos en cantidad y calidad					

Intencionalidad	Adecuado para valorar los datos de investigación					
Consistencia	Basado en aspectos teóricos científicos					
Coherencia	Entre los indicadores					
Metodología	La estrategia responde al propósito del diagnóstico.					
Pertinencia	Es útil y adecuado para la investigación					

Recomendaciones:

.....

Nombres y Apellidos:		DNI N°	
Dirección domiciliaria:		Teléfono/Celular:	
Título profesional			
Grado Académico:			
Mención:			

Firma

Lugar y fecha: