

ACTUALIZACIÓN Y BUENAS PRÁCTICAS EN LOS USOS DE LOS MEDIOS DE CONTRASTE

Introducción a los contrastes yodados: propiedades, administración intravascular y distribución en el organismo



J. Cobos Alonso^a, C. Fontenla-Martínez^b, L. Concepción Aramendía^c,
J.M. Bernabé García^d y J.J. Arenas-Jiménez^{e,*}

^a Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^b Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

^c Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Dr. Balmis. Grupo de investigación Imagen Médica Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), Alicante, España

^d Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital General Universitario Dr. Balmis de Alicante; Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), Alicante, España

^e Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital General Universitario Dr. Balmis de Alicante; Departamento de Patología y Cirugía, Universidad Miguel Hernández; Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), Alicante, España

Recibido el 22 de enero de 2024; aceptado el 21 de marzo de 2024

Disponible en Internet el 1 de junio de 2024

PALABRAS CLAVE

Medio de contraste;
Farmacocinética;
Yodo;
Tomografía
computarizada;
Rayos X

Resumen Los medios de contraste yodados (MCI) permiten obtener una mayor atenuación de las estructuras vasculares y viscerales en los estudios radiológicos y son ampliamente utilizados por su buen perfil de seguridad, fácil administración, aceptable tolerancia, amplia distribución y rápida excreción que vienen determinadas por su composición.

La administración de los medios de contraste (MC) se realiza mediante bombas automáticas. Una vez inyectados, se distribuyen en el organismo, en un primer paso intravascular, para posteriormente alcanzar los órganos y difundir al espacio intersticial extracelular, acompañado de un fenómeno de recirculación.

En un estudio de tomografía computarizada (TC), la atenuación obtenida con un MC vendrá determinada por múltiples factores que dependen del paciente, características del MC, su forma de administración, del equipo y técnica empleados para el estudio. Existen diferentes métodos para determinar el retraso con el que se inicia la adquisición, que dependerá del objetivo de la exploración.

© 2024 SERAM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: j.arenasjimenez@gmail.com (J.J. Arenas-Jiménez).

KEYWORDS

Contrast media;
Pharmacokinetics;
Iodine;
Computed
Tomography;
X-Ray

Introduction to iodinated contrasts: properties, intravenous administration and distribution throughout the body

Abstract Iodinated contrast media enable greater attenuation of vascular and visceral structures in radiological studies and are widely used due to their high degree of safety, easy administration, acceptable level of tolerance, wide distribution and rapid excretion, qualities determined by their composition.

Automated power injectors are used to administer contrast media. Once injected, contrast is distributed throughout the body, remaining in the intravascular space during its first passage before reaching the organs and spreading into the extracellular interstitial space, followed by a recirculation phenomenon.

In CT studies, the level of contrast enhancement obtained is determined by multiple factors including patient-related factors, contrast medium characteristics, method of administration, equipment and technique. Different methods are available for determining the scan timing depending on the aim of the exploration.

© 2024 SERAM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Tipos de contraste yodado y sus propiedades fisicoquímicas

Los medios de contraste yodados (MCI) son ampliamente utilizados en el diagnóstico radiológico por su buen perfil de seguridad, fácil administración, aceptable tolerancia, amplia distribución y rápida excreción. Su aplicación principalmente corresponde a la realización de tomografías computarizadas (TC), angiografías, estudios enterales o para el estudio del sistema urinario, entre otros, actuando como contrastes positivos por su capacidad para aumentar la atenuación de los rayos X por los órganos y estructuras vasculares.

Desarrollo y evolución de los medios de contraste yodados: recuerdo histórico

El uso de los medios de contraste (MC) se inició por Haschel et al., que obtuvieron la primera angiografía inyectando un medio basado en mercurio, parafina y cal a una mano amputada¹ apenas un mes después del descubrimiento de los rayos X. La utilización del yodo como contraste radiológico surgió en la década de 1920 en estudios urográficos de forma directa² y posteriormente vía intravenosa³. Otros elementos como el mercurio, torio, plata o plomo se descartaron por toxicidad.

Los primeros contrastes yodados fueron bastante tóxicos, pero en la década de 1920 se empezaron a utilizar ampliamente otros menos tóxicos y más solubles como Selectan® y Uroselectan®. Reformulaciones posteriores dieron lugar a los MCI iónicos hiperosmolales que se usan actualmente⁴. Torsten Almén, radiólogo sueco, preocupado por el dolor que sufrían algunos pacientes con la administración del contraste yodado iónico, desarrolló en 1969 el primer contraste yodado no iónico hipoosmolal (metizamida)⁵, que sirvió de base para el desarrollo de nuevos contrastes.

Composición

Las moléculas de los diferentes MCI están constituidas fundamentalmente por un anillo de benceno asociando tres átomos de yodo y tres radicales de forma alterna (fig. 1A), obteniéndose así un fármaco estable y reduciendo el riesgo de toxicidad por liberación del yodo.

Los radicales de yodo son los responsables de interactuar con los rayos X y conseguir el aumento de atenuación de los mismos, como se discutirá posteriormente.

Los radicales unidos a los tres átomos de carbono restantes aumentan la solubilidad de la molécula y facilitan su eliminación. Dependiendo de su composición, estos radicales pueden asociar o no cargas iónicas, existiendo, por tanto, contrastes iónicos y no iónicos, lo que modifica las características fisicoquímicas del fármaco.

Inicialmente los MCI se formularon con un anillo de benceno (monómeros) y posteriormente se desarrollaron contrastes diméricos, con dos anillos de benceno. Los contrastes yodados diméricos permiten portar seis átomos de yodo en una sola molécula, lo que altera sus propiedades e incrementa la atenuación de la radiación⁶.

Como otros fármacos, los MCI también llevan excipientes, principalmente para mantener un pH neutro o similar a la sangre, evitando alterar el equilibrio ácido-base y la irritación vascular⁷.

Propiedades fisicoquímicas**Solubilidad**

La solubilidad en agua es indispensable para su uso intravascular y está facilitada por los radicales unidos al benceno. Se puede conseguir de dos formas: con radicales de tipo sal, lo cual tiene importantes efectos en la ionicidad y osmolalidad, como se verá más adelante (amidotrizoato de sodio y meglumina); o con radicales de tipo hidroxilo, éter y/o amida, que interactúan con las moléculas de agua aumentando la hidrofilia (iohexol).

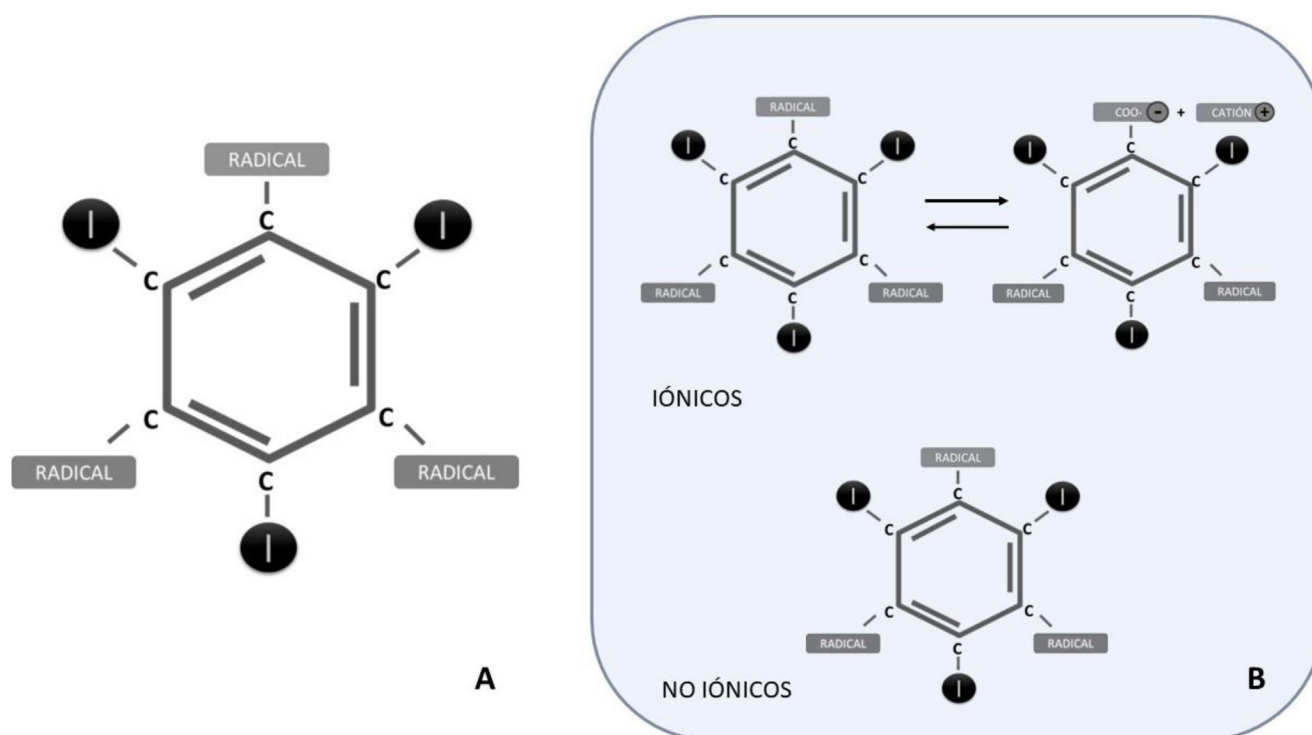


Figura 1 Estructura básica de los contrastes yodados. A) El anillo de benceno presenta átomos de yodo y radicales unidos de forma alterna. B) Comportamiento de los contrastes en dilución, con disociación de un radical en los contrastes iónicos y estabilidad en los no iónicos.

Ionicidad

Los contrastes yodados pueden diferenciarse en contrastes iónicos y no iónicos.

Los iónicos fueron los primeros en desarrollarse. Para aumentar la solubilidad uno de los radicales está constituido por una sal unida a una molécula (sodio, meglumina o calcio), que al diluirse se disocia, resultando dos moléculas: por un lado, un anión (anillo de benceno y yodo) y por otro un catión (fig. 1B).

Los contrastes no iónicos tienen otras moléculas para aumentar la solubilidad y al diluirse se disocian no produciendo cargas iónicas.

Ambos pueden ser monómeros o dímeros, según tengan uno o dos anillos de benceno en su molécula.

Osmolalidad

La osmolalidad corresponde a la concentración de una disolución, definiéndose como el número de partículas por unidad del disolvente en kilogramos.

Los contrastes yodados, poseen generalmente una osmolalidad mayor que la sangre (290 mOsm/kg). Se clasifican en hiperosmolales (cuatro y siete veces la osmolalidad sanguínea, mayor de 1.400 Osm/kg), hipoosmolales (alrededor de dos veces la osmolalidad sanguínea, 400-800 mOsm/kg) y los isoosmolales (osmolalidad similar a la sanguínea).

Los contrastes yodados monoméricos iónicos cuando se disuelven se disocian en dos partículas, lo que supone un aumento de partículas en disolución y por tanto de la osmolalidad, lo cual se relaciona con mayor tasa de eventos adversos, como la nefrotoxicidad^{8,9}. Por ello, el

uso de contrastes iónicos para uso intravascular ha disminuido, administrándose preferentemente de forma enteral o intracavitaria. Los dímeros iónicos producen menor número de partículas en disolución a igual concentración de yodo que los monómeros, resultando en contrastes hipoosmolales (tabla 1).

La osmolalidad también está relacionada con la concentración de yodo según la presentación comercial utilizada (expresada en mg/mL de yodo), aumentando la osmolalidad con la concentración (por aumento del número de moléculas por mL).

Viscosidad




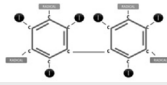
La viscosidad corresponde a la resistencia de un fluido a deformarse. Esta propiedad depende del tamaño de la molécula (mayor viscosidad en los dímeros), de la concentración (a mayor concentración mayor viscosidad), de la solubilidad y de la temperatura (aumenta con menor temperatura).

La viscosidad aumentada produce un enlentecimiento de la microcirculación, que podría estar relacionado con el daño renal¹⁰, y repercute en la velocidad de administración. Para disminuir estos efectos, los contrastes se calientan previamente a su administración.

Cantidad de yodo

La capacidad de atenuación del contraste yodado depende, entre otros factores, de la cantidad de yodo que tenga el contraste, siendo mayor por molécula en los contrastes diméricos que en los monómeros. La cantidad de yodo también dependerá de la concentración de la presentación

Tabla 1 Tipos de contraste yodado y sus características

TIPO DE CONTRASTE	MOLÉCULA	RATIO YODO/MOLÉCULAS	OSMOLALIDAD
MONÓMERO IÓNICO		3/2 1,5	HIPEROSMOLAL
DÍMERO IÓNICO		6/2 3	HIPOOSMOLAL
MONÓMERO NO IÓNICO		3/1 3	HIPOOSMOLAL
DÍMERO NO IÓNICO		6/1 6	ISOOSMOLAL

farmacéutica elegida y del volumen de contraste administrado.

Clasificación y formas de presentación de los medios de contraste yodados

Según lo expuesto, los contrastes pueden clasificarse en monómeros iónicos, dímeros iónicos, monómeros no iónicos y dímeros no iónicos (tabla 1). Un ejemplo de los contrastes más habituales se muestra en la tabla 2.

Además, se emplea ocasionalmente el lipiodol, que es un contraste yodado liposoluble utilizado inicialmente para broncografías, histerosalpingografías y mielografías. En la actualidad está prácticamente en desuso, utilizándose en linfangiografías y esporádicamente en quimioembolizaciones hepáticas⁴.

Los MCI pueden presentarse en diferentes concentraciones, que varían entre 200 y 400 mgI/mL. También existen diferentes formas de presentación, desde envases monodosis a multidosis, generalmente de 500 mL, así como jeringuillas precargadas.

Bases físicas de la atenuación de los rayos X por el contraste yodado

Las imágenes de los estudios TC representan la atenuación del haz de rayos X al atravesar los tejidos que forman parte del objeto de estudio. El coeficiente de atenuación de los tejidos representa la capacidad de reducir la intensidad de radiación incidente y se obtiene midiendo la cantidad de radiación que alcanza los detectores tras atravesar los tejidos y comparándola con la cantidad de radiación emitida. Depende del material, su número atómico (Z) y densidad, y de la energía del haz incidente.

Habitualmente se emplea una diferencia de potencial de 120 kVp, que genera un haz de radiación con un espectro continuo de energías desde 0 a 120 keV, el cual interactúa con el material que atraviesa. Las dos interacciones principales que se producen en este rango de energías son el efecto fotoeléctrico y el efecto Compton¹¹⁻¹³ que se representan en la figura 2.

El efecto fotoeléctrico resulta de la interacción del fotón con un electrón de las capas más internas, con mayor ener-

Tabla 2 Ejemplos de medios de contraste yodado habituales en nuestro entorno

Composición	Principio activo	Nombres comerciales	Osmolalidad
Monómero iónico	Amidotrizoato meglumina	Radialar®	Alta
	Amidotrizoato de sodio y meglumina	Trazograf® Urografin® Pielograf® Gastrografin® Plenigraf®	
Dímero iónico Monómero no iónico	Amidotrizoato de sodio, meglumina y calcio.		
	Ioxagato meglumina	Hexabrix®	Baja
	Iopamidol	Scanlux® Iopamigita® Iopamiro®	Baja
	Ioversol	Optiray®	
	Iohexol	Omnipaque® Iohexol® Omnitrast®	
	Iobitridol	Xenetix®	
	Iomeprol	Iomeron®	
	Ioversol	Optiray®	
	Iopromida	Ultravist® Clarograf®	
	Iodixanol	Visipaque®	Isoosmolar

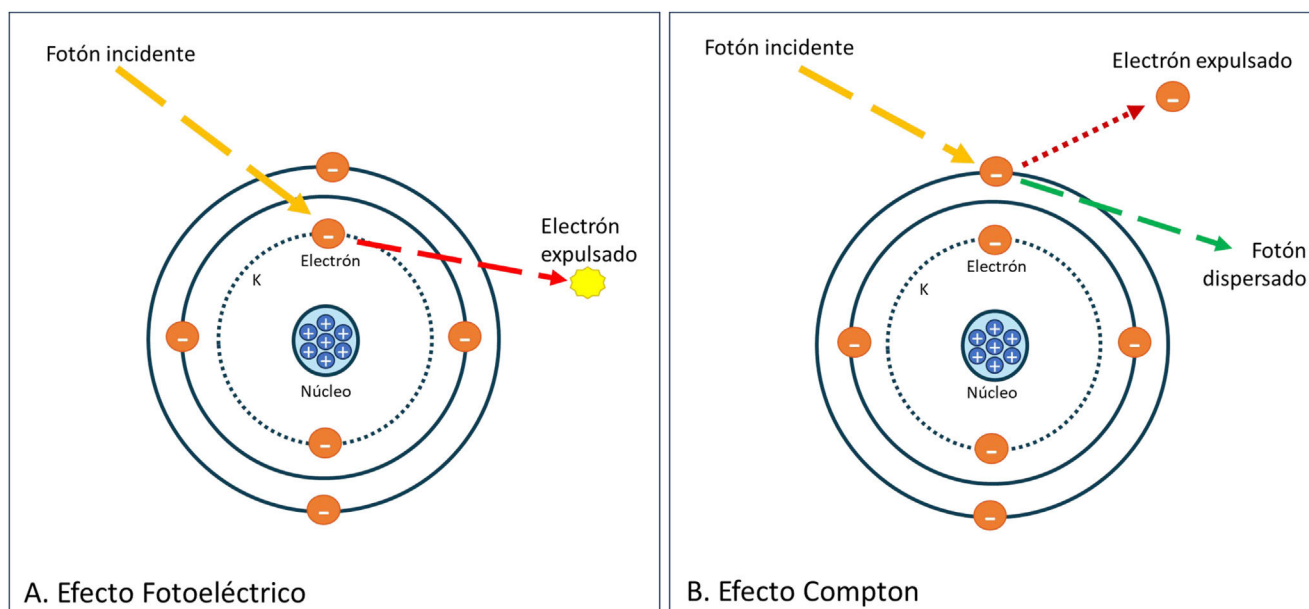


Figura 2 Representación del efecto fotoeléctrico (A) y del efecto Compton (B). Explicación en el texto.

gía de ligadura. La capa K es la más fuertemente ligada al núcleo. El fotón es absorbido y el electrón se libera. Para que se produzca esta interacción la energía del fotón debe ser superior a la energía de unión de la capa del electrón al núcleo. La probabilidad de producirse este efecto aumenta con valores de keV justo por encima de la energía de ligadura de la capa k, conocida como «k-edge». Esta energía de unión varía para cada elemento y aumenta a mayor número atómico. A mayor densidad de elementos con alto Z, mayor será la probabilidad de efecto fotoeléctrico.

El efecto Compton se produce por la interacción con los electrones de las capas más externas y casi libres. En este fenómeno el fotón incidente cambia de dirección y cede parte de su energía al electrón.

En los estudios a bajas diferencias de potencial (40-70 kVp) o cuando mediante tecnología espectral analizamos la información obtenida a baja energía, nos acercamos al borde k del yodo, dominando el efecto fotoeléctrico, por el contrario, dicho efecto disminuye a medida que aumentamos el kilovoltaje (140-200 kVp)¹¹⁻¹³.

En la práctica clínica, los vasos y tejidos que captan contraste tienen una mayor interacción con el haz de rayos X por un mayor efecto fotoeléctrico. Esto les proporciona una mayor atenuación con respecto al resto de estructuras, fenómeno que aumenta a menor kVp.

Con el uso de los diferentes equipos TC espectrales y softwares de postprocesado se pueden obtener imágenes monoenergéticas a partir de 40 keV, donde predomina el efecto fotoeléctrico y aumenta la atenuación de vasos y tejidos, especialmente cuando empleamos MCI en la exploración, visualizándose mejor. Por el contrario, a mayores valores (mayor de 140 keV), disminuye el efecto fotoeléctrico existiendo una menor atenuación de las estructuras, lo que permite una reducción de los artefactos¹⁴⁻¹⁶.

Bombas de inyección y sus posibilidades

La administración de MC en sus inicios se realizaba mediante infusión o inyección manual. Esta resultaba ineficaz cuando se empezaron a cateterizar vasos en los que era imprescindible aumentar la presión de inyección, imposible de mantener para administrar un gran volumen. El flujo obtenido a través de un tubo cilíndrico hueco, como los catéteres intravasculares, viene determinado por la Ley de Poiseuille (fig. 3) en la que se determina que en la presión necesaria para garantizar el caudal (flujo) influyen la viscosidad del elemento a infundir, la longitud y el radio del tubo¹⁷. Como se ha visto, la viscosidad depende de la estructura química del MCI y es proporcional a su concentración e inversamente proporcional a su temperatura.

Por estos motivos, se introdujeron en la práctica radiológica las bombas de inyección¹⁷. Desde el principio, en su construcción se han empleado dos tecnologías¹⁸, la de *pistón* similar a la de una jeringa normal en la que un émbolo empuja el MCI o la solución, y la tecnología *peristáltica*, en la que el contenido es desplazado con la rotación de un mecanismo que comprime el tubo por el que transita la sustancia a administrar (fig. 4).

Las bombas de inyección de contraste en la rutina asistencial cumplen un triple propósito: alejar al operador del punto de administración minimizando su exposición a radiación, conseguir una inyección adecuada en términos del flujo administrado y facilitar la reproducibilidad de las inyecciones.

Las inyecciones a alto flujo provocaban mayor número de reacciones adversas, especialmente náuseas, por lo que se beneficiaban del empleo de los MC no iónicos por su menor osmolalidad. Al ser estos más caros, Hopper et al.¹⁹ propusieron emplear un bolo de suero salino (SS) para disminuir el volumen empleado. Esta situación supuso un hito en los

Ley Poiseuille

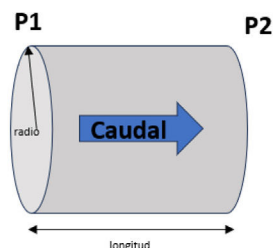
$$\text{Caudal} = \frac{\text{Diferencia presión}}{\text{Resistencia}}$$

(vol/tº)

$$\text{Resistencia} = \frac{8 \eta}{\pi r^4}$$

$$\text{Caudal} = \frac{\text{Diferencia presión} \times \text{radio}(r)^4}{\frac{8}{\pi} \text{ viscosidad } (\eta) \times \text{longitud } (L)}$$

(vol/tº)



Acción	Resultado
Doble LONGITUD	DISMINUYE flujo a mitad
Doble VISCOSIDAD	DISMINUYE flujo a mitad
Doble PRESIÓN	AUMENTA flujo el doble
Doble RADIO	AUMENTA flujo 16 veces

Simulación efecto modificación 1 parámetro

Figura 3 Determinantes de flujo a través de un catéter. Adaptado de¹⁷

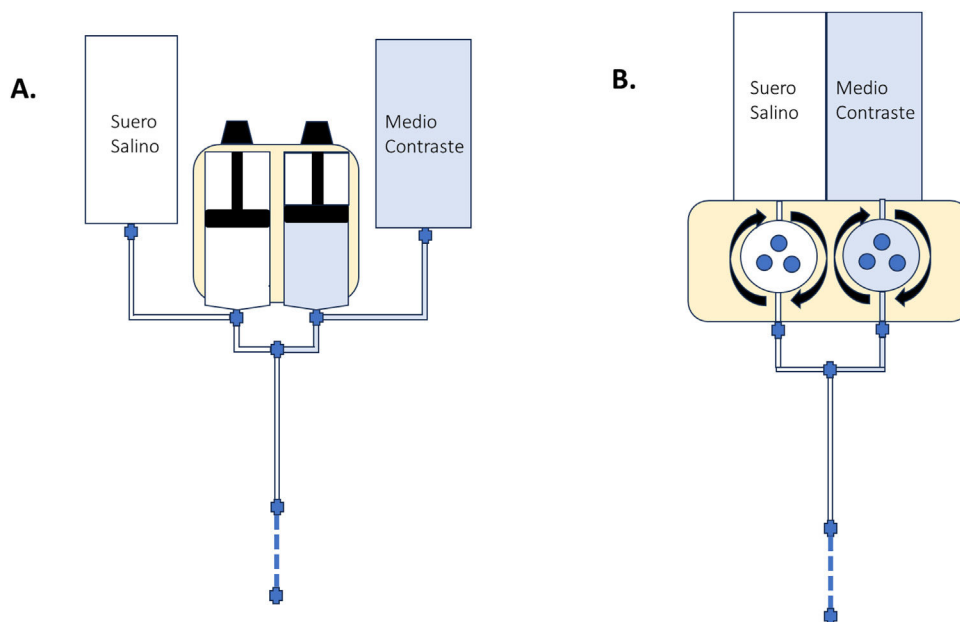


Figura 4 Tecnologías de infusión. A) Sistema de infusión de dos cabezales (SS y MC) de tecnología de pistón con alimentación continua para facilitar recarga. B) Sistema de infusión doble de SS y MC de tecnología peristáltica. En línea discontinua se muestra la porción de uso individual desechable para cada paciente.

sistemas de inyección, ya que se generalizó el empleo de la administración concomitante del bolo de suero.

Otro ajuste necesario realizado como consecuencia de la administración de altos flujos ha sido la detección y la capacidad de control de la presión de inyección para evitar exceder la tolerancia de los materiales empleados en los catéteres ya que, de lo contrario, estos se romperían con riesgo de extravasación, inyección inefectiva o incluso embolismo intravascular. Se determina mediante el parámetro *pounds per square inch* (psi) referido a la fuerza, en libras, ejercida por el sistema de inyección en un punto determinado.

Con independencia de la tecnología empleada, todos los sistemas de inyección de contraste tienen unos elementos comunes fácilmente reconocibles²⁰. Estos son un *soporte* mecánico que puede ser de suelo o techo, una *cabeza inyectora* equipada con mandos de manipulación y un *sistema de control*, generalmente a través de una pantalla táctil. Esta pantalla se instala de forma remota en la sala de control de la modalidad respectiva, y constituye un sistema informático que permite diseñar todos los aspectos críticos para el resultado de una administración de contraste como el tipo de sustancia a administrar (MC o suero), volumen, caudal deseado y fases de la administración.

Tabla 3 Características recomendadas para inyectores de medio de contraste para equipos de tomografía computarizada

Requisito	Deseable	Opcional
Doble inyección Contraste- salino	Inyecciones multifase	Mezcla contrastes y flujos variables
Flujos al menos 3-5 mL/S	Protocolos grabables	Diagnóstico y monitorización remota
Volúmenes MC/SS 150 mL	Ligero	Conexión PACS/RIS
Registro Datos inyección	Autónomo de corriente	Detección de fugas de contraste
Detección aire en sistema y parada	Detección extravasación	Limitación automática uso fungible
Detección sobrepresión y parada	Flujos 1-7 mL/s en intervalos de 0,5 mL	Optimización contraste individualizada
Parada automática sistema	KVO	
Inyección remota	Volúmenes MC/SS mayores 150 mL	
Fungible asequible	Fácil accesibilidad	

MC: medio de contraste; SS: suero salino; KVO: mantenimiento de vía abierta.

Adaptado de Friebe M. 2016¹⁷.

Los avances tecnológicos permiten emplear el suero para realizar inyecciones de prueba evitando la extravasación, disminuir la cantidad de contraste empleado y reducir los artefactos asociados a endurecimiento del haz por altas concentraciones.

Son posibles el ajuste de caudal variable y la mezcla de contraste y suero a lo largo de la inyección, facilitando realce uniforme en exploraciones de alta complejidad como la TC cardiaca. El número de fases de administración de contraste es múltiple, permitiendo protocolos fraccionados (*split bolus*) de utilidad en aplicaciones como la urografía por TC o en el paciente politraumatizado, consiguiendo efectos combinados de realce de estructuras en una misma adquisición de imágenes.

Las bombas iniciales no estaban preparadas para manejar grandes volúmenes ni para emplearse en entornos de alta rotación de pacientes como los actuales. Como consecuencia de la necesidad de optimizar los tiempos empleados en la recarga de los sistemas inyección y minimizar la posibilidad de contagio cruzado al emplear el mismo equipo en pacientes sucesivos, los equipos han incorporado sistemas automáticos de recarga redundante tanto de suero como de contraste, generalizándose el empleo de válvulas antirreflujo y de porciones de la tubuladura-alargaderas de uso individual y desechables.

La incorporación de comunicación con el sistema RIS-PACS es una de las últimas capacidades añadidas, suponiendo un elemento de seguridad al garantizar la trazabilidad de la inyección para monitorizar cualquier evento de seguridad, facilitar el control de calidad en relación con el grado de realce obtenido en las imágenes y permitir la repetición de condiciones de inyección idéntica en estudios subsiguientes.

Las mismas necesidades (altos flujos de administración, protección del trabajador) y ventajas (reproducibilidad, etc.) obtenidas con las bombas de administración de contraste en las salas de angiografía y de TC justifican su empleo en otras modalidades de imagen como la resonancia magnética o la tomografía por emisión de positrones con TC (PET-TC), aunque en ambos casos las características de los entornos y de los MC (gadolinio y radiotrazadores marcados) obligan a adaptaciones en su diseño^{21,22}.

En la [tabla 3](#) se recogen las características que debería incluir un sistema avanzado de administración de MC para TC para garantizar un desempeño adecuado y seguro.

Farmacocinética y distribución de los medios de contraste yodados administrados por vía intravenosa

El realce es el aumento de la atenuación (en Unidades Hounsfield) de una estructura entre un estudio sin y otro con contraste intravenoso. Este aumento está directamente relacionado con la concentración plasmática y tisular del contraste yodado. Es necesario conocer la distribución temporal del MCI para adquirir el estudio con la o las fases adecuadas según la sospecha diagnóstica.

Distribución

La vía más frecuentemente utilizada es la vía intravascular intravenosa. En esta, el MCI pasa al torrente venoso de la circulación sistémica y sigue su curso a cavidades cardiacas derechas, circulación pulmonar, cavidades cardiacas izquierdas y retorna a la circulación sistémica, primero por el territorio arterial, luego a órganos y tejidos, para después volver al torrente venoso.

Los MCI comercializados tienen una farmacocinética muy similar. Son moléculas pequeñas, de distribución extracelular y baja tasa de unión a proteínas (1-3%), lo que le otorga una alta capacidad para difundir al espacio intersticial. El transporte está limitado por el flujo vascular.

Tras la administración intravenosa, la concentración del MCI en sangre sigue un modelo de distribución en dos fases²³:

1. Fase alfa o de distribución: la concentración plasmática del MCI alcanza su punto máximo tras la inyección. Posteriormente, el MCI difunde rápidamente al espacio intersticial de los distintos tejidos y órganos. En esta primera parte la concentración plasmática presenta una pendiente pronunciada descendente hasta alcanzar un equilibrio entre las concentraciones plasmática e intersticial a los minutos de la inyección. Esta distribución no es homogénea, depende de factores como la perfusión, permeabilidad de la microvasculatura, volumen del órgano y composición del tejido. Se reconocen dos compartimentos, el central, vascular y órganos bien perfundidos (riñón, bazo, hígado), con un mayor realce en la circulación inicial o primer paso, y el periférico representado

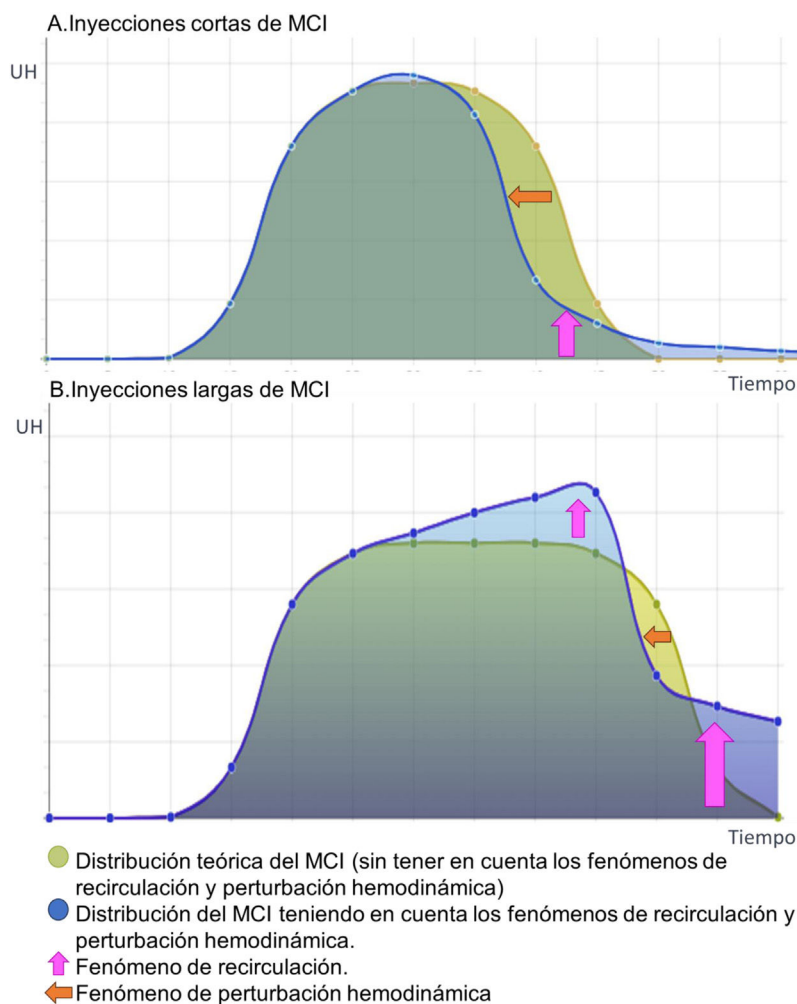


Figura 5 La curva amarilla representa la curva de realce de una estructura en función del tiempo sin tener en cuenta los fenómenos de recirculación y perturbación hemodinámica. La curva azul representa la curva de realce de una estructura en función del tiempo teniendo en cuenta los fenómenos de recirculación y perturbación hemodinámica. A. Inyección corta del MC, la curva real (azul) se estrecha por el fenómeno de perturbación hemodinámica (flecha ascendente rosa); principalmente debido a la velocidad de inyección que acelera el flujo intrínseco más lento de la sangre venosa periférica compactando la duración del paso del bolo de contraste. B. Inyección larga del MC, la curva real (azul) se estrecha por el fenómeno de perturbación hemodinámica (flecha ascendente rosa); y alcanza un mayor pico de atenuación consiguiendo un realce más persistente a lo largo del tiempo por el fenómeno de recirculación.

por los tejidos peor perfundidos (músculo, tejido adiposo o hueso) que muestran menos realce.

2. Fase beta o de eliminación: tras alcanzar el equilibrio entre la concentración plasmática e intersticial, el MCI comienza a eliminarse de modo uniforme, presentando una pendiente menor.

Además, hay tres fenómenos que influyen en la distribución intravenosa del MCI²⁴:

- A. Dilución: a medida que el contraste avanza, se diluye, afectando principalmente al realce de los órganos más distales al lugar de la inyección.
- B. Fenómeno de recirculación: el sistema vascular se divide y da lugar a múltiples vías circulatorias simultáneas, cada una con una extensión distinta. Algunos órganos que

realzan antes, como el bazo, por proximidad al sitio de inyección y/o mayor vascularización, contribuyen antes al paso de contraste al sistema venoso. El tiempo de tránsito medio para la recirculación es de 15-40 segundos. El fenómeno de recirculación puede contribuir al realce de un órgano y dependerá de la duración de la inyección (fig. 5).

- C. Perturbación hemodinámica: el volumen y la velocidad de inyección aceleran el flujo intrínseco más lento de la sangre venosa periférica, compactando la duración del paso del bolo por una estructura.

Estos fenómenos afectan fundamentalmente a los estudios vasculares con una velocidad de inyección alta (3-5 mL/s). En inyecciones cortas (hasta 15 segundos), el realce aórtico máximo se verá poco afectado por la contri-

bución del MC recirculado, pero los estudios con inyección prolongada tendrán un realce rápido inicial, un aumento gradual progresivo hasta un pico, y una disminución gradual. Ambos se verán afectados por el fenómeno de perturbación hemodinámica.

Metabolismo y eliminación

Los MCI no se metabolizan, y en sujetos sanos se elimina aproximadamente el 96% por excreción renal mediante filtración glomerular, sin reabsorción tubular significativa. La vía extrarrenal es despreciable en sujetos sanos, pero puede aumentar hasta un 20% en pacientes con insuficiencia renal, a través de lo que se conoce como excreción vicariante, habitualmente por vía biliar, pero también vía intestinal o transmucosa y en mucha menor medida la saliva, el sudor y las lágrimas. Por ello, no es excepcional identificar contraste en la vesícula en estudios de TC adquiridos a las horas de una administración previa.

La vida media del MCI, es decir, el tiempo en el que la concentración máxima obtenida con la dosis administrada se ha reducido a la mitad, es de aproximadamente 90-120 minutos. En individuos sanos se logra una excreción del 12% a los 10 minutos, permitiendo la adquisición de una fase excretora después de este tiempo. En las primeras 24 horas se alcanza una excreción del 90%, aunque puede retrasarse hasta semanas en el caso de existir una alteración renal.

Particularidades en la farmacocinética de los medios de contraste yodados

Existen algunas particularidades en relación con la farmacocinética de los MCI que se deben conocer:

1. Las moléculas no atraviesan la barrera hematoencefálica, pero pueden difundir al líquido cefalorraquídeo.
2. En el embarazo, los MCI atraviesan la barrera placentaria y pasan a la circulación sanguínea del feto, lo que puede condicionar disfunción de la glándula tiroidea, que es el efecto adverso más importante. Por este motivo, en aquellos países que no se realice un cribado de hipotiroidismo neonatal rutinariamente, es necesario descartarlo en recién nacidos cuyas madres han sido sometidas a estudios con MCI durante el embarazo. No se han demostrado efectos teratogénos de los contrastes yodados, aunque sí de la radiación ionizante²⁵⁻²⁸.
3. Lactancia: Como se ha mencionado, el 90% del MCI desaparece del torrente sanguíneo materno en 24 horas. Solo el 1% se excreta por la leche materna y menos del 1% del contraste ingerido por el lactante se absorbe en el intestino. De esta forma, se estima que solo el 0,01% del MCI administrado puede llegar al torrente sanguíneo del lactante. Esta dosis representa menos del 1% de la que se administra en aquellos casos que es necesario hacer un estudio de imagen a un lactante. Por tanto, no se recomienda suspender la lactancia. Se debe advertir que se puede alterar el sabor de la leche materna²⁶⁻³⁰.

Factores que determinan el realce

El realce del MCI en un estudio TC se ve afectado por numerosos factores que dependen del paciente, del MC y del equipo utilizado³¹.

Entre los aspectos más relevantes relacionados con el paciente destacan:

- A. Peso corporal: Existe una relación inversamente proporcional entre la magnitud del realce y el peso corporal. A mayor peso, hay mayor volumen sanguíneo y de otros tejidos, por ende, se requiere mayor dosis de contraste.
- B. Gasto cardiaco: El tiempo necesario para lograr el realce deseado es inversamente proporcional al gasto cardiaco, lo cual es un factor crucial a la hora de planificar un estudio TC. Una disminución en el gasto cardiaco ralentiza la circulación, retrasando el realce óptimo en todas las fases. El tiempo de llegada del bolo de contraste y el tiempo hasta el realce máximo en todos los órganos están estrechamente relacionados con el gasto cardiaco.

Los aspectos relacionados con el MC se verán en otro artículo de esta monografía, pero incluyen principalmente el propio MC utilizado, su volumen y concentración de yodo, la vía de acceso, la velocidad con la que se inyecta y la duración de la inyección.

Hay dos conceptos fundamentales que van a condicionar las necesidades de contraste que vamos a emplear y su forma de administración, son el *flujo de yodo* y la *carga de yodo*, que serán esenciales para definir un protocolo de administración de contraste, según se trate de un estudio vascular o visceral, respectivamente. El *flujo de yodo* hace referencia a la velocidad con la que el yodo entra en el torrente sanguíneo, y viene definida por la velocidad de inyección del MC en mililitros por segundo (mL/s) y la concentración de yodo de dicho MC, habitualmente expresada en gramos de yodo por mL (g/mL). Multiplicando ambos factores se obtiene el flujo de yodo por segundo (g/s), *iodine delivery rate* (IDR), que será uno de los factores que más impacto tiene en la calidad de un estudio vascular. La *carga de yodo* viene definida como la cantidad de yodo administrada por peso corporal del paciente, y habitualmente se expresa como gramos de yodo por kilogramo de peso (g/kg). La carga de yodo se calcula multiplicando el volumen del MC por la concentración de yodo de este, dividiéndolo por el peso del paciente. La carga de yodo será el parámetro fundamental para considerar en los estudios que persiguen un adecuado realce visceral.

Por último, los *parámetros técnicos* como principalmente el kilovoltaje, la duración del estudio o si se dispone de información espectral, condicionan el realce obtenido.

Métodos para determinar el retraso de un estudio

Existen varios métodos para determinar el retraso con el que se adquiere una TC tras la administración del contraste. Este retraso será un aspecto esencial a la hora de definir un protocolo de exploración y viene determinado por el objetivo del

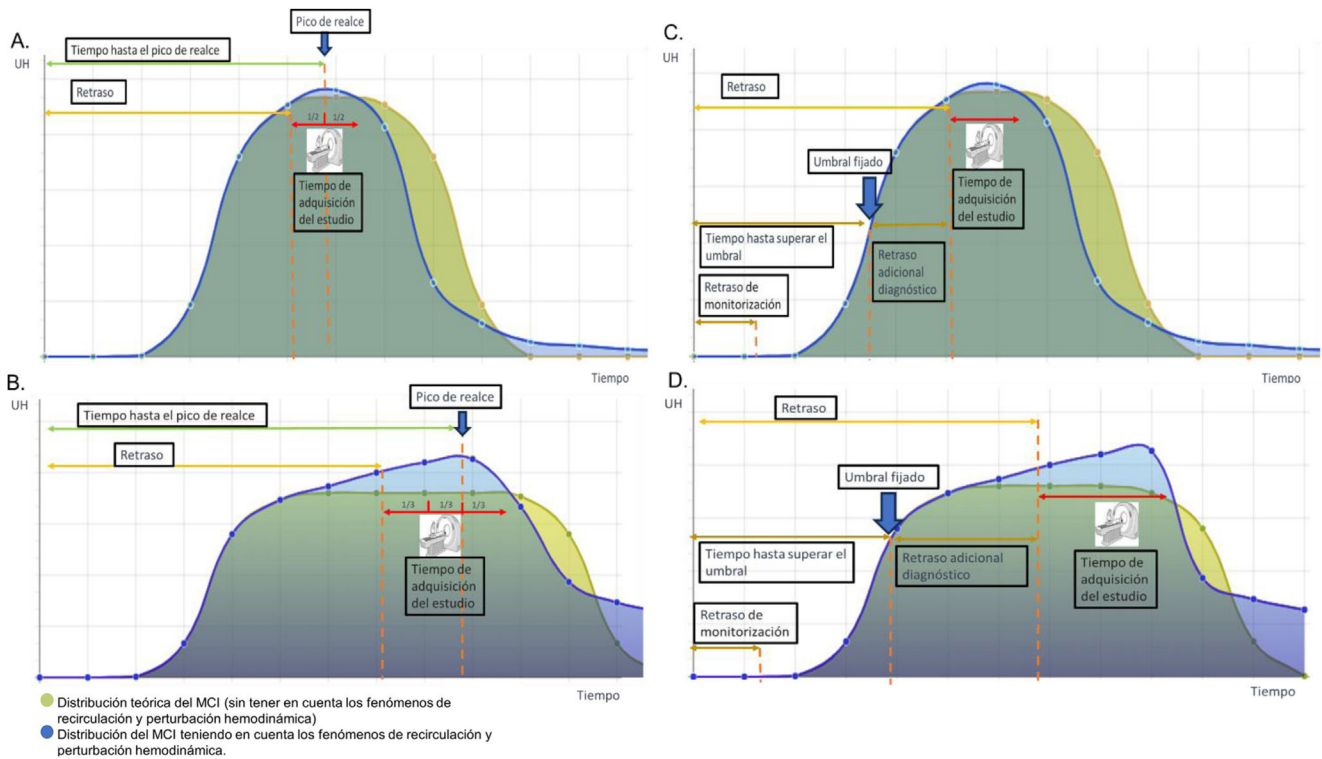


Figura 6 Técnica de *bolus test* o bolo de prueba, habitualmente utilizada para estudios vasculares. A) Inyecciones cortas, el retraso se calcula como «Tiempo hasta el pico de realce menos la mitad del tiempo de adquisición del estudio». B) Inyecciones largas, el retraso se calcula como «Tiempo hasta el pico de realce menos un tercio del tiempo de adquisición del estudio». C y D) Técnica de *bolus tracking* o seguimiento del bolo para inyecciones cortas (C) y largas (D): se inyecta la dosis completa de bolo de contraste y comienza una adquisición secuencial que se detiene cuando el realce supera un umbral predeterminado, tras superar un tiempo de retraso adicional diagnóstico, establecido en función de la fase o fases deseadas, comienza la adquisición del estudio TC.

estudio^{24,31}. Hay tres métodos principales, los dos primeros permiten calcular con precisión el retraso diagnóstico (RD) y se explican en la [figura 6](#):

Método del bolo de prueba o *bolus test*: Implica la inyección de un bolo de prueba pequeño (10-20 mL) del MCI antes de la adquisición de la TC diagnóstica con el bolo de dosis completa. En el topograma del estudio a realizar, se elige un nivel en el que se adquiere un único corte transversal de baja energía, en el que se coloca una región de interés (ROI) sobre un órgano diana, comúnmente una estructura vascular. Tras 5 a 10 segundos, se adquieren múltiples imágenes secuenciales, registrando una curva de intensidad de realce (UH) dentro de la ROI en función del tiempo. El bolo de prueba y el bolo diagnóstico deberán inyectarse a la misma velocidad. El tiempo hasta el realce máximo de contraste del bolo de prueba, junto con la duración de la inyección y la duración de adquisición, permiten calcular el retraso ([fig. 6A y B](#)).

Esta técnica prácticamente solo se utiliza para estudios vasculares con inyecciones cortas, como se explica en la [figura 6A](#). En caso de estudios vasculares con inyecciones largas ([fig. 6B](#)), la curva de realce es más prolongada y asimétrica al estar influenciada por el fenómeno de recirculación, debiendo adaptar el cálculo del tiempo de RD.

Seguimiento del bolo o *bolus tracking*: Similar al método del bolo de prueba, pero utilizando la dosis completa de MC. Se coloca la ROI en un órgano diana y se registra una UH en función del tiempo. La adquisición secuencial se detiene cuando el realce supera un umbral predeterminado por el operador, y tras superar un tiempo de RD adicional, también previamente establecido en función de la fase o fases deseadas, comienza la adquisición del estudio TC ([fig. 6C y D](#)).

El método de seguimiento de bolo resulta más eficiente, ya que no requiere dos inyecciones separadas y optimiza el uso del contraste.

Su precisión depende del valor de umbral fijado y del RD, que dependerá del órgano a estudiar y el propósito del estudio.

Retraso fijo: Esta opción implica asignar sistemáticamente un retraso específico a todos los pacientes según la fase que se desea adquirir. Este tiempo fijo se basa en la fisiología conocida de la circulación sanguínea en una región anatómica específica o en la experiencia previa. No tiene en cuenta el gasto cardíaco del paciente, por lo que es más susceptible de resultar en estudios con un realce inadecuado, aumentando el riesgo de necesitar la repetición del estudio. Además, si el gasto cardíaco del paciente varía entre dos estudios serán más difícilmente comparables entre sí.

Conclusión

En este artículo se repasan diversos aspectos de las propiedades, farmacocinética y distribución de los MCI, analizamos el mecanismo por el que atenúan los rayos X y se discuten algunos aspectos que afectan a su uso intravascular.

Autoría

1. Responsable de la integridad del estudio: Jorge Cobos Alonso, Juan José Arenas-Jiménez
2. Concepción del estudio: Jorge Cobos Alonso, Claudia Fontenla-Martínez, Luis Concepción Aramendía, Juan Matías Bernabé García, Juan José Arenas-Jiménez
3. Diseño del estudio: Jorge Cobos Alonso, Claudia Fontenla-Martínez, Luis Concepción Aramendía, Juan Matías Bernabé García, Juan José Arenas-Jiménez
4. Obtención de los datos: Jorge Cobos Alonso, Claudia Fontenla-Martínez, Luis Concepción Aramendía, Juan Matías Bernabé García, Juan José Arenas-Jiménez
5. Análisis e interpretación de los datos: Jorge Cobos Alonso, Claudia Fontenla-Martínez, Luis Concepción Aramendía, Juan Matías Bernabé García, Juan José Arenas-Jiménez
6. Tratamiento estadístico: No procede
7. Búsqueda bibliográfica: Jorge Cobos Alonso, Claudia Fontenla-Martínez, Luis Concepción Aramendía, Juan Matías Bernabé García, Juan José Arenas-Jiménez
8. Redacción del trabajo: Jorge Cobos Alonso, Claudia Fontenla-Martínez, Luis Concepción Aramendía, Juan Matías Bernabé García, Juan José Arenas-Jiménez
9. Revisión crítica del manuscrito con aportaciones intelectualmente relevantes: Jorge Cobos Alonso, Claudia Fontenla-Martínez, Luis Concepción Aramendía, Juan Matías Bernabé García, Juan José Arenas-Jiménez
10. Aprobación de la versión final: Jorge Cobos Alonso, Claudia Fontenla-Martínez, Luis Concepción Aramendía, Juan Matías Bernabé García, Juan José Arenas-Jiménez

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Haschel E, Lindenthal O. A contribution to the practical use of photography according to Röntgen. *Wien Klin Wochenschr*. 1896;9:63–4.
2. Cameron DF. Aqueous solutions of potassium and sodium iodids as opaque mediums in roentgenography: preliminary report. *J Am Med Assoc*. 1918;70:754–5, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1918.02600110012002>.
3. Osborne ED, Sutherland CG, Scholl AJ Jr, Rowntree LG. Roentgenography of Urinary Tract During Excretion of Sodium Iodid. *JAMA*. 1983;250:2848–53, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.250.20.2848>.
4. Zamora CA, Castillo M. Historical Perspective of Imaging Contrast Agents. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2017;25:685–96, <http://dx.doi.org/10.1016/j.mric.2017.06.002>.
5. Almén T. Development of Nonionic Contrast Media. *Invest Radiol*. 1985;20:S2–9, <http://dx.doi.org/10.1097/00004424-198501002-00003>.
6. Lusic H, Grinstaff MW. X-ray-Computed Tomography Contrast Agents. *Chem Rev*. 2013;113:1641–66, <http://dx.doi.org/10.1021/cr200358s>.
7. Lafuente J, Lancharro A, Tirado C. Medios de contraste yodados no iónicos. En: Martí-Bonmatí L, Pallardó YC, editores. *Medios de contraste en radiología*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2007. p. 9–20.
8. Wolf G, Arenson R, Cross A. A prospective trial of ionic vs nonionic contrast agents in routine clinical practice: comparison of adverse effects. *Am J Roentgenol*. 1989;152:939–44, <http://dx.doi.org/10.2214/ajr.152.5.939>.
9. Lenhard DC, Pietsch H, Sieber MA, Ernst R, Lengsfeld P, Ellinghaus P, et al. The osmolality of nonionic, iodinated contrast agents as an important factor for renal safety. *Invest Radiol*. 2012;47:503–10, <http://dx.doi.org/10.1097/rli.0b013e318258502b>.
10. Seeliger E, Flemming B, Wronski T, Ladwig M, Arakelyan K, Godes M, et al. Viscosity of contrast media perturbs renal hemodynamics. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18:2912–20, <http://dx.doi.org/10.1681/asn.2006111216>.
11. Bushberg JT. The AAPM/RSNA physics tutorial for residents X-ray interactions. *RadioGraphics*. 1998;18:457–68, <http://dx.doi.org/10.1148/radiographics.18.2.9536489>.
12. Armiñana A, Montón-Gómez C, Puig-Chilet A, Infante-Fuenzalida T, Fontenla-Martínez C, Torres-Espallardó I, et al. Tomografía Computarizada Espectral y unidades Hounsfield: bases para una correcta interpretación. *An RANM*. 2023;140:101–13, <http://dx.doi.org/10.32440/ar.2023.140.02.rev01>.
13. Coursey CA, Nelson RC, Boll DT, Paulson EK, Ho LM, Neville AM, et al. Dual-energy multidetector CT: how does it work, what can it tell us, and when can we use it in abdominopelvic imaging? *Radiographics*. 2010;30:1037–55, <http://dx.doi.org/10.1148/rg.304095175>.
14. Kyongtae T. Bae Principles of Contrast Medium Delivery and Scan Timing in MDCT. En: Saini S, Rubin GD, Kalra MK, editores. *MDCT: A Practical Approach*. Milan: Springer; 2008. p. 10–24, http://dx.doi.org/10.1007/978-88-470-0832-8_2.
15. Fleischmann D, Kamaya A. Optimal vascular and parenchymal contrast enhancement: the current state of the art. *Radiol Clin North Am*. 2009;47:13–26, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcl.2008.10.009>.
16. Rajiah P, Parakh A, Kay F, Baruah D, Kambadakone AR, Leng S. Update on Multienergy CT: Physics, Principles, and Applications. *Radiographics*. 2020;40:1284–308, <http://dx.doi.org/10.1148/rg.2020200038>.
17. Hyperphysics. Cálculo de la Ley de Poiseuille. [consultado 13 Ene 2024]. Disponible en: <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbasees/pois.html>
18. Friebe M. Computed tomography and magnetic resonance imaging contrast media injectors: technical feature review - what is really needed? *Med Devices (Auckl)*. 2016;9:231–9, <http://dx.doi.org/10.2147/meder.s106338>.
19. Hopper KD, Mosher TJ, Kasales CJ, TenHave TR, Tully DA, Weaver JS. Thoracic spiral CT: delivery of contrast material pushed with injectable saline solution in a power injector. *Radiology*. 1997;205:269–71, <http://dx.doi.org/10.1148/radiology.205.1.9314997>.
20. Indrajit IK, Sivasankar R, D'Souza J, Pant R, Negi RS, Sahu S, et al. Pressure injectors for radiologists: A review and what is new. *Indian J Radiol Imaging*. 2015;25:2–10, <http://dx.doi.org/10.4103/0971-3026.150105>.

21. Doppler M, Moser E, Klickovic U, Nasel C. Disparity of time-contrast curves generated by various types of power injectors used in magnetic resonance imaging. *Sci Rep.* 2020;10:19568, <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-76536-x>.
22. Skovorodko K, Bareikė M, Gudelis A, Gričienė B. Occupational exposure in a PET/CT facility using two different automatic infusion systems. *Phys Med.* 2020;77:169–75, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmp.2020.08.014>.
23. Bourin M, Jolliet P, Ballereau F. An overview of the clinical pharmacokinetics of x-ray contrast media. *Clin Pharmacokinet.* 1997;32:180–93, <http://dx.doi.org/10.2165/00003088-199732030-00002>.
24. Lawaczek R, Jost G, Pietsch H. Pharmacokinetics of contrast media in humans: model with circulation, distribution, and renal excretion. *Invest Radiol.* 2011;46:576–85, <http://dx.doi.org/10.1097/RLI.0b013e31821c1140>.
25. Perelli F, Turrini I, Giorgi MG, Renda I, Vidiri A, Straface G, et al. Contrast Agents during Pregnancy: Pros and Cons When Really Needed. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19:16699, <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph192416699>.
26. Reston V.A. Manual on Contrast Media. American College of Radiology American College of Radiology. USA. 2016. 55-103.
27. Webb JA, Thomsen HS. The use of iodinated and gadolinium contrast media during pregnancy and lactation. *Eur Radiol.* 2005;15:1234–40, <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-004-2583-y>.
28. Van Welie N, Portela M. Iodine contrast prior to or during pregnancy and neonatal thyroid function: A systematic review. *Eur J Endocrinol.* 2021;184:189–98, <http://dx.doi.org/10.1530/EJE-20-0627>.
29. Wang PI, Chong ST. Imaging of pregnant and lactating patients: Part 2, evidence-based review and recommendations. *AJR Am J Roentgenol.* 2012;198:785–92, <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.11.8223>.
30. American College of Radiology Committee on Drugs and Contrast Media. ACR Manual on Contrast Media. American College of Radiology; Reston, VA, USA;1. 2021. Administration of contrast media to women who are breast-feeding; pp. 101-2. [consultado 13 Ene 2024]. Disponible en: https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Clinical-Resources/Contrast_Media.pdf
31. Bae KT. Intravenous contrast medium administration and scan timing at CT: considerations and approaches. *Radiology.* 2010;256:32–61, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.10090908>.