

**INFORME TECNICO UFURM-DFAU-DIGEMID/MINSA**

Proceso:	Proceso de revisión y actualización de Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME)
Solicitante:	Equipo Técnico para el proceso de revisión y actualización del PNUME

I. DATOS DE LA SOLICITUD

Medicamento solicitado:	loversol 320 mg Iodo/mL inyectable
Indicación específica:	Arteriografía cerebral, periférica, visceral y renal utilizando las técnicas convencionales o la técnica por sustracción digital intra-arterial e intravenosa
Institución que lo solicita:	EsSalud
Número de casos anuales:	
Motivo de la solicitud	<p>Criterios fundamentales</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Medicamento de eficacia y seguridad demostrada para cubrir vacío importante. 2. Igual eficacia y mayor seguridad e igual o menor costo de tratamiento a las alternativas del PNUME <p>Criterios complementarios</p> <p>No reporta</p>

Medicamento solicitado:	Ácido ioxáglico (como sal de sodio y meglumina) 320 mg Iodo/mL inyectable
Indicación específica:	Arteriografía cerebral, periférica, visceral y renal en pacientes con alto riesgo cardiovascular; flebografía y urografía intravenosa; TAC craneal y de cuerpo completo
Institución que lo solicita:	EsSalud
Número de casos anuales:	
Motivo de la solicitud	<p>Criterios fundamentales</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Medicamento de eficacia y seguridad demostrada para cubrir vacío importante. 2. Igual eficacia y mayor seguridad e igual o menor costo de tratamiento a las alternativas del PNUME <p>Criterios complementarios</p> <p>No reporta</p>

Medicamento solicitado:	lobitridol 300 mg Iodo/mL inyectable
Indicación específica:	Indicado en la realización de tomografía (TAC) e intervencionismo; estudios urográficos convencionales; la dosis debe adaptarse al examen y a los territorios que se pretende opacificar, así como al peso y a la función renal del sujeto, especialmente en el niño
Institución que lo solicita:	Hospital Hipólito Unanue
Número de casos anuales:	
Motivo de la solicitud	Criterios fundamentales



	<ol style="list-style-type: none"> 1. Medicamento de eficacia y seguridad demostrada para cubrir vació importante. 2. Igual eficacia y mayor seguridad e igual o menor costo de tratamiento a las alternativas del PNUME <p>Criterios complementarios No reporta</p>
--	---

Medicamento solicitado:	lobitridol 300 mg Iodo/mL inyectable
Indicación específica:	Contraste para alérgicos al Iodo
Institución que lo solicita:	Diresa Junín Hospital Carrión
Número de casos anuales:	
Motivo de la solicitud	<p>Criterios fundamentales</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Medicamento de eficacia y seguridad demostrada para cubrir vació importante. 2. Mayor eficacia e igual o mayor seguridad e igual o menor costo de tratamiento a las alternativas del PNUME <p>Criterios complementarios No reporta</p>

II. DATOS DEL MEDICAMENTO

Denominación Común Internacional:	loversol
Formulación propuesta para inclusión	loversol 320MG Iodo/ML inyectable x 100 ML
Verificación de Registro Sanitario¹:	1 Registro Sanitario
Alternativas en el PNUME²:	Iopamidol

Denominación Común Internacional:	Ácido ioxaglico (como sal de sodio y meglumina)
Formulación propuesta para inclusión	Ácido ioxaglico (como sal de sodio y meglumina) 320 Iodo/ML inyectable x 50 ML
Verificación de Registro Sanitario³:	
Alternativas en el PNUME⁴:	1 Registro Sanitario

Denominación Común Internacional:	lobitridol
Formulación propuesta para inclusión	lobitridol 300MG Iodo/ML inyectable x 50 ML
Verificación de Registro Sanitario⁵:	1 Registro Sanitario

¹ SIDIGEMID. Sistema Integrado de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Fecha de acceso febrero 2018.

² Resolución Ministerial N° 399-2015-MINSA. Documento Técnico: "Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud" Perú 2015. Fecha de acceso febrero 2018.

³ SIDIGEMID. Sistema Integrado de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Fecha de acceso febrero 2018.

⁴ Resolución Ministerial N° 399-2015-MINSA. Documento Técnico: "Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud" Perú 2015. Fecha de acceso marzo 2018.

⁵ SIDIGEMID. Sistema Integrado de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Fecha de acceso febrero 2018.



Alternativas en el PNUMÉ⁶:	Iopamidol equivalente a 300 mg Iodo/ML, 370 mg Iodo/ML iny 50 y 100 ML Iohexol equivalente a 300 mg Iodo/ML, 350 mg Iodo/ML iny 50 Y 100 ML Iotalamato meglumina 60% iny 50ML Iodamida meglumina 65% iny 40 ML
--	---

III. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN

IOVERSOL

a. PREGUNTA CLÍNICA

¿Ioversol es más efectivo que las alternativas consideradas en el PNUMÉ como medio de contraste para Arteriografía cerebral, periférica, visceral y renal?

P	Arteriografía cerebral, periférica, visceral y renal
I	Ioversol
C	Iopamidol Iohexol Iotalamato de meglumina Iodamida meglumina
O	Calidad de imagen Información adecuada el diagnóstico

IOXAGLATO DE SODIO Y MEGLUMINA

a. PREGUNTA CLÍNICA

P	Arteriografía cerebral, periférica, visceral y renal; flebografía y urografía intravenosa; TAC craneal y de cuerpo completo
I	Ioxaglato de sodio y meglumina
C	Iopamidol Iohexol Iotalamato de meglumina Iodamida meglumina
O	Calidad de imagen Información adecuada para el diagnóstico

¿Ácido ioxáglico es más efectivo que las alternativas consideradas en el PNUMÉ como medio de contraste para Arteriografía cerebral, periférica, visceral y renal en pacientes con alto riesgo cardiovascular, flebografía, urografía intravenosa, TAC craneal y de cuerpo completo?

⁶ Resolución Ministerial N° 399-2015-MINSA. Documento Técnico: "Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud" Perú 2015. Fecha de acceso febrero 2018.

IOBITRIDOL

a. PREGUNTA CLÍNICA

¿Iobitridol es más efectivo que las alternativas consideradas en el PNUME como medio de contraste Indicado en la realización de tomografía (TAC) e intervencionismo, estudios urográficos convencionales?

P	Urografía intravenosa; TAC craneal y de cuerpo completo
I	Ioxaglato de sodio y meglumina
C	Iopamidol Iohexol Iotalamato meglumina Iodamida meglumina
O	Calidad de imagen Información adecuada para el diagnóstico

b. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Tipos de estudios:

La estrategia de búsqueda sistemática de información científica para el desarrollo del presente informe se realizó siguiendo las recomendaciones de la Pirámide jerárquica de la evidencia propuesta por Haynes⁷ y se consideró los siguientes estudios:

- Sumarios y guías de práctica clínica.
- Revisiones sistemáticas y/o meta-análisis.
- Ensayos Controlados Aleatorizados (ECA)
- Estudios Observacionales (cohortes, caso y control, descriptivos)

No hubo limitaciones acerca de la fecha de publicación o el idioma para ningún estudio

Fuentes de información

- De acceso libre
 - Bases de datos: TripDataBase, Pubmed, University of York Centre for Reviews and Dissemination (CDR) The International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INHATA), GENESIS, Medscape, Medline, The Cochrane Library, ICI SISMED, SEACE, Observatorio Peruano de Productos Farmacéuticos.
 - Páginas web de la Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud, Agencias Reguladoras de Países de Alta Vigilancia Sanitaria, NICE, SIGN y otras páginas (colegios, sociedades, asociaciones, revistas médicas).
- Bases de datos de acceso institucional del Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos (CENADIM-DIGEMID): DynaMed, UpToDate, Best practice

Fecha de Búsqueda: La búsqueda sistemática fue realizada hasta Marzo 2018

Términos de Búsqueda: Medline/Pubmed

Considerando la pregunta PICO se construyó una estrategia de búsqueda en Medline/Pubmed. Sin restricciones del idioma. A continuación se detalla la estrategia de búsqueda

⁷ Alper BS, Haynes RB. EBHC pyramid 5.0 for accessing pre appraised evidence and guidance. Evid Based Med. 2016; 21(4):123-5.



Base de datos	Término de búsqueda	N° de artículos seleccionados
Pubmed	<p>(("ioversol" [Supplementary Concept]) AND "Iopamidol"[Mesh]) AND (Cerebral Angiography [Mesh] OR Cerebral Arteriography) Search results Items: 2 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 4 items.</p> <p>(("ioversol" [Supplementary Concept]) AND "Iopamidol"[Mesh] AND "Peripheral Arteriography" OR "Peripheral Angiography") Search results Items: 1 to 20 of 24 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 219 items.</p> <p>(("ioversol" [Supplementary Concept]) AND "Iopamidol"[Mesh] AND "visceral Angiography" OR "visceral Arteriography") Search results Items: 1 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 55 items.</p> <p>(("ioversol" [Supplementary Concept]) AND "Iopamidol"[Mesh] AND "renal Angiography" OR "renal Arteriography") Search results Items: 5 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 764 items.</p> <p>(("ioversol" [Supplementary Concept]) AND "Iothalamate Meglumine"[Mesh]) AND "Cerebral Angiography" OR "Cerebral Arteriography") Search results Items: 5 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 355 items</p> <p>(("ioversol" [Supplementary Concept]) AND "Iothalamate Meglumine"[Mesh]) AND "Peripheral Angiography" OR "Peripheral Arteriography") Search results Items: 15 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 137 items.</p> <p>(("ioversol" [Supplementary Concept]) AND "Iothalamate Meglumine"[Mesh]) AND "renal Angiography" OR "renal Arteriography") Items: 5 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 764 items.</p> <p>(("ioversol" [Supplementary Concept]) AND "Iothalamate Meglumine"[Mesh]) AND "visceral Angiography" OR "visceral Arteriography") Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 55 items.</p> <p>(("ioversol" [Supplementary Concept]) AND "Iohexol"[Mesh]) AND "Cerebral Angiography"[Mesh] OR "Cerebral Arteriography") Search results Items: 5 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 355 items.</p> <p>(("ioversol" [Supplementary Concept]) AND "Iohexol"[Mesh]AND "peripheral angiography" OR "peripheral arteriography") Search results Items: 15 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 137 items.</p> <p>(("ioversol" [Supplementary Concept]) AND "Iohexol"[Mesh]AND "visceral angiography" OR "visceral arteriography") Search results Items: 1 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 55 items.</p> <p>(("ioversol" [Supplementary Concept]) AND "Iohexol"[Mesh] AND "renal angiography" OR "renal arteriography") Search results Items: 5 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 764 items.</p> <p>(("ioversol" [Supplementary Concept]) AND "Iodamide meglumine" AND "Cerebral Angiography"[Mesh] OR "Cerebral arteriography") Search results Items: 5 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 356 items.</p> <p>(("ioversol" [Supplementary Concept]) AND "Iodamide meglumine" AND "peripheral Angiography" OR "peripheral arteriography") Search results Items: 15 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 137 items.</p>	<p>Ninguno de los estudios cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>Ninguno de los estudios cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>No cumple con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>Ninguno de los estudios cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>Ninguno de los estudios cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>Ninguno de los estudios cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>Cutcliff WB 1989</p> <p>Ninguno de los estudios cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>Cutcliff WB 1989</p> <p>Cutcliff WB 1989</p> <p>Ninguno de los estudios cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>Ninguno de los estudios cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>Ninguno de los estudios cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>Ninguno de los estudios cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p>



	<p>("ioversol" [Supplementary Concept]) AND "iodamide meglumine" AND "visceral angiography" OR "visceral arteriography" Search results Items: 1 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 55 items.</p> <p>("ioversol" [Supplementary Concept]) AND "iodamide meglumine" AND "renal Angiography" OR "renal Arteriography" Search results Items: 5 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 764 items.</p> <p>("Angiography"[Mesh] AND "ioversol" [Supplementary Concept]) AND "Iopamidol"[Mesh]) Search results Items: 13 Filters activated: Humans. Clear all to show 19 items</p> <p>("Ioxaglic Acid"[Mesh] AND "Iopamidol"[Mesh] AND " Cerebral Angiography" OR "Cerebral Arteriography" Search results Items: 3 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans</p> <p>("Ioxaglic Acid"[Mesh] AND "Iopamidol"[Mesh] AND "Peripheral Angiography"[Mesh] OR "Peripheral Arteriography" Search results Items: 15 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 137 items.</p> <p>Ioxaglic Acid"[Mesh] AND "Iopamidol"[Mesh] AND "visceral angiography" OR "visceral Arteriography" Search results Items: 0 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all No documents match your search terms</p> <p>("Ioxaglic Acid"[Mesh] AND "Iopamidol"[Mesh] AND "renal angiography" OR "renal arteriography" Search results Items: 5 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 766 items.</p> <p>(("Ioxaglic Acid"[Mesh]) AND "Iothalamate Meglumine"[Mesh]) AND "Cerebral Angiography"[Mesh] OR "Cerebral Ateriography" Search results Items: 0 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 2 items. No documents match your search terms</p> <p>(("Ioxaglic Acid"[Mesh])AND "Iothalamate Meglumine"[Mesh] AND "peripheral angiography" OR "peripheral arteriography" Search results Items: 15 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 137 items.</p> <p>(("Ioxaglic Acid"[Mesh])AND "Iothalamate Meglumine"[Mesh] AND "visceral angiography" OR "visceral arteriography" Search results Items: 1 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 55 items.</p> <p>(("Ioxaglic Acid"[Mesh])AND "Iothalamate Meglumine"[Mesh] AND ("renal angiography" OR "renal arteriography") Search results Items: 0 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 1 items.</p> <p>(("Ioxaglic Acid"[Mesh] AND "Iodamide"[Mesh]) AND "Peripheral Angiography"[Mesh] OR "Peripheral Arteriography" Search results Items: 15 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 137 items.</p> <p>(("Ioxaglic Acid"[Mesh] AND "Iodamide"[Mesh]) AND "Visceral Angiography" OR "Visceral Arteriography" Items 1 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 55 items.</p> <p>(("Ioxaglic Acid"[Mesh] AND "Iodamide"[Mesh]) AND "Renal Angiography" OR "Renal Arteriography" Search results Items: 5 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 764 items.</p>	<p>No cumplió con los criterios de la pregunta clínica</p> <p>Ninguno de los estudios cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>Kern MJ,1992 Bettmann MA.1989</p> <p>Molyneux AJ, 1982 Doyon D 1987</p> <p>Ninguno de los estudios cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>Ninguno de los estudios cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>Ninguno de los estudios cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>Ninguno de los estudios cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>No cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>Ninguno de los estudios cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>No cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>Ninguno de los estudios cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>No cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>Ninguno de los estudios cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p>
--	---	---



	<p>(("Ioxaglic Acid"[Mesh]) AND "Iopamidol"[Mesh]) AND "Tomography"[Mesh] Items 1 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 13 items. (("Ioxaglic Acid"[Mesh]) AND "Iohexol"[Mesh]) AND "Tomography"[Mesh] Search results Items 1 Filters activated: Randomized Controlled Trial. Clear all to show 13 items. Search results (("Ioxaglic Acid"[Mesh]) AND "Iopamidol"[Mesh]) AND "Phlebography"[Mesh] Search results Items: 0 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all No documents match your search terms (("Ioxaglic Acid"[Mesh]) AND "Iohexol"[Mesh]) AND "Phlebography"[Mesh] Search results Items: 4 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 6 items. (("Ioxaglic Acid"[Mesh]) AND "Iothalamate Meglumine"[Mesh]) AND "Phlebography"[Mesh] Search results Items: 0 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 1 items. (("Ioxaglic Acid"[Mesh]) AND "Iodamide meglumine") AND "Phlebography"[Mesh] Search results Items: 0 (("Ioxaglic Acid"[Mesh]) AND "Iopamidol"[Mesh]) AND "Urography"[Mesh] Search results Items: 8 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 17 items. (("Ioxaglic Acid"[Mesh]) AND "Iothalamate Meglumine"[Mesh]) AND "Urography"[Mesh] Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 1 items. (("Ioxaglic Acid"[Mesh]) AND "Iohexol"[Mesh]) AND "Urography"[Mesh] Items: 4 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 13 items. (("Ioxaglic Acid"[Mesh]) AND "Iodamide meglumine") AND "Urography"[Mesh] Search results Items: 0 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all (("Ioxaglic Acid"[Mesh]) AND "Iodamide meglumine") AND "Tomography"[Mesh] Search results Items: 0 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all (("Ioxaglic Acid"[Mesh]) AND "Iodamide meglumine") AND "Phlebography"[Mesh] Search results Items: 0 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 1 items. "Meglumine Ioxaglate" OR "Ioxaglate" OR "Ioxaglate Sodium" AND "Iopamidol" AND "Cerebral Angiography"[Mesh] OR "Cerebral Arteriography" Search results Items: 7 Filters activated: Randomized Controlled Trial. Clear all to show 359 items. "Meglumine Ioxaglate" OR "Ioxaglate" OR "Ioxaglate Sodium" AND "Iohexol" AND "Cerebral Angiography"[Mesh] OR "Cerebral Arteriography" Search results Items: 7 Filters activated: Randomized Controlled Trial. Clear all to show 359 items. "Meglumine Ioxaglate" OR "Ioxaglate" OR "Ioxaglate Sodium" AND "Iothalamate Meglumine" AND "Cerebral Angiography"[Mesh] OR "Cerebral Arteriography" Search results Items: 5 Filters activated: Randomized Controlled Trial. Clear all to show 355 items. "Meglumine Ioxaglate" OR "Ioxaglate" OR "Ioxaglate Sodium" AND "meglumine iodamide" AND "Cerebral Angiography"[Mesh] OR "Cerebral Arteriography" Search results Items: 5 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 355 items. "Meglumine Ioxaglate" OR "Ioxaglate" OR "Ioxaglate Sodium" AND "Iopamidol" AND "Peripheral Angiography" OR "Peripheral Arteriography" Search results Items: 15</p>	<p>No cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>No cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>Bertrand P,1995 Hall-Craggs1986</p> <p>Eyes, M.,1987 Foord KD 1985</p> <p>No cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>Kaye B 1988 Herd CM 1988 EYES, ,1987 Foord KD 1985</p> <p>Molyneux AJ, 1982</p> <p>Delcour C,1987</p> <p>Ninguno de los estudios cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>Ninguno de los estudios cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p>
--	--	--



	<p>Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 140 items. "Meglumine Ioxaglate" OR "Ioxaglate" OR "Ioxaglate Sodium" AND "Iohexol" AND "Peripheral Angiography" OR "Peripheral Arteriography" Search results Items: 18</p> <p>Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 143 items. "Meglumine Ioxaglate" OR "Ioxaglate" OR "Ioxaglate Sodium" AND "Iothalamate Meglumine" AND "Peripheral Angiography" OR "Peripheral Arteriography" Search results Items: 15</p> <p>Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 355 items "Meglumine Ioxaglate" OR "Ioxaglate" OR "Ioxaglate Sodium" AND "Iodamide meglumine" AND "Peripheral Angiography" OR "Peripheral Arteriography" Search results Items: 15</p> <p>Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 138 items "Meglumine Ioxaglate" OR "Ioxaglate" OR "Ioxaglate Sodium" AND "Iopamidol" AND "Visceral Angiography" OR "Visceral Arteriography" Search results Items: 1</p> <p>Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 56 items "Meglumine Ioxaglate" OR "Ioxaglate" OR "Ioxaglate Sodium" AND "Iohexol" AND "Visceral Angiography" OR "Visceral Arteriography" Search results Items: 1</p> <p>Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 56 items "Meglumine Ioxaglate" OR "Ioxaglate" OR "Ioxaglate Sodium" AND "Iothalamate Meglumine" AND "Visceral Angiography" OR "Visceral Arteriography" Search results Items: 1</p> <p>Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 56 items "Meglumine Ioxaglate" OR "Ioxaglate" OR "Ioxaglate Sodium" AND "Iodamide meglumine" AND "Visceral Angiography" OR "Visceral Arteriography" Search results Items: 1</p> <p>Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 56 items "Meglumine Ioxaglate" OR "Ioxaglate" OR "Ioxaglate Sodium" AND "Iopamidol" AND "Renal Angiography" OR "Renal Arteriography" Search results Items: 5</p> <p>Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 771 items "Meglumine Ioxaglate" OR "Ioxaglate" OR "Ioxaglate Sodium" AND "Iohexol" AND "Renal Angiography" OR "Renal Arteriography" Search results Items: 5</p> <p>Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 771 items "Meglumine Ioxaglate" OR "Ioxaglate" OR "Ioxaglate Sodium" AND "Iothalamate Meglumine" AND "Renal Angiography" OR "Renal Arteriography" Search results Items: 5</p> <p>Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 769 items "Meglumine Ioxaglate" OR "Ioxaglate" OR "Ioxaglate Sodium" AND "Iodamide meglumine" AND "Renal Angiography" OR "Renal Arteriography" Items: 5</p> <p>Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 769 items "Meglumine Ioxaglate" OR "Ioxaglate" OR "Ioxaglate Sodium" AND "Iopamidol" AND "Phlebography" Items: 1</p> <p>Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. "Meglumine Ioxaglate" OR "Ioxaglate" OR "Ioxaglate Sodium" AND "Iohexol" AND "Phlebography" Items: 5</p> <p>Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. "Meglumine Ioxaglate" OR "Ioxaglate" OR "Ioxaglate Sodium" AND "Iothalamate Meglumine" AND "Phlebography" Items: 1</p> <p>Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. "Meglumine Ioxaglate" OR "Ioxaglate" OR "Ioxaglate Sodium" AND "Iodamide meglumine" AND "Phlebography" Search results Items: 0</p>	<p>Ninguno de los estudios cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>Ninguno de los estudios cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>No cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>No cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>No cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>No cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>Ninguno de los estudios cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>Ninguno de los estudios cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>Ninguno de los estudios cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>Ninguno de los estudios cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>Hagen B,1984</p> <p>Bertrand P, 1995 Andrew E 1985</p>
--	---	---



	<p>Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all "Meglumine ioxaglate" OR "ioxaglate" OR "ioxaglate Sodium" AND "Iopamidol" AND "Urography" Search results Items: 5 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 13 items. "Meglumine ioxaglate" OR "ioxaglate" OR "ioxaglate Sodium" AND "Iohexol" AND "Urography" Search results Items: 5 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 11 items. "Meglumine ioxaglate" OR "ioxaglate" OR "ioxaglate Sodium" AND "Iothalamate Meglumine" AND "Urography" Search results Items: 0 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans "Meglumine ioxaglate" OR "ioxaglate" OR "ioxaglate Sodium" AND "Iodamide meglumine" AND "Urography" Search results Items: 0 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans "Meglumine ioxaglate" OR "ioxaglate" OR "ioxaglate Sodium" AND "Iopamidol" AND "Tomography" Search results Items: 1 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 11 items. "Meglumine ioxaglate" OR "ioxaglate" OR "ioxaglate Sodium" AND "Iohexol" AND "Tomography" Search results Items: 1 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans "Meglumine ioxaglate" OR "ioxaglate" OR "ioxaglate Sodium" AND "Iothalamate Meglumine" AND "Tomography" Search results Items: 0 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans "Meglumine ioxaglate" OR "ioxaglate" OR "ioxaglate Sodium" AND "Iodamide meglumine" AND "Tomography" Search results Items: 0 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans (("iobitridol" [Supplementary Concept]) AND "Iopamidol"[Mesh]) AND "Tomography, X-Ray Computed"[Mesh] Search results Items: 2 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 6 items (("iobitridol" [Supplementary Concept]) AND "Tomography, X-Ray Computed"[Mesh]) Search results Items 14 (("iobitridol" [Supplementary Concept]) AND Iodamide meglumine" AND "Tomography X-Ray Computed"[Mesh]) Search results Items: 0 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all (("iobitridol" [Supplementary Concept]) AND "Iohexol"[Mesh]) AND "Tomography, X-Ray Computed"[Mesh]) Search results Items: 14 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 93 items. (("iobitridol" [Supplementary Concept]) AND "Iothalamate Meglumine"[Mesh]) OR "Iothalamate" AND "Tomography, X-Ray Computed"[Mesh] Search results Items: 11 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 222 items. (("iobitridol" [Supplementary Concept]) AND "Iopamidol"[Mesh]) AND "Urography"[Mesh] OR "Pyelography" Search results Items: 1 to 20 of 24 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 3092 items. (("iobitridol" [Supplementary Concept]) AND "Iohexol"[Mesh]) AND "Urography"[Mesh] OR "Pyelography"</p>	<p>Kaye B, 1988 Eyes BE,1987 Foord KD,1985</p> <p>Kaye B,1988 Eyes BE,1987 Foord KD, 1985</p> <p>No cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>No cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>Ninguno de los estudios cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>Legmann P, 2001 Drouillard J,1996 Taylor W 1995</p> <p>Ninguno de los estudios cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>Fournier PJ, 1996</p> <p>Fournier PJ, 1996 Meiss L 1996</p> <p>Fournier PJ, 1996 Meiss L 1996</p>
--	--	---



	<p>Search results Items: 1 to 20 of 25 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 3094 items. (("iobitridol" [Supplementary Concept]) AND "iothalamate Meglumine"[Mesh]) AND "Urography"[Mesh] OR "Pyelography"</p> <p>Search results Items: 21 to 23 of 23 (("iobitridol" [Supplementary Concept]) AND "iodamide meglumine") AND "Urography"[Mesh] OR "Pyelography"</p> <p>Search results Items: 1 to 20 of 23 Filters activated: Randomized Controlled Trial, Humans. Clear all to show 3096 items.</p>	<p>Ninguno de los estudios cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>Ninguno de los estudios cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p>
Tripdbase	<p>ioversol AND iopamidol AND Cerebral Angiography 3 results</p> <p>ioversol AND iopamidol AND peripheral angiography 3 results</p> <p>ioversol AND iopamidol AND visceral Angiography 0 results</p> <p>ioversol AND iopamidol AND renal angiography 6 results</p> <p>ioversol AND iohexol AND peripheral arteriography 5 results</p> <p>ioversol AND iohexol AND cerebral arteriography 2 results</p> <p>ioversol AND iohexol AND visceral arteriography 1result</p> <p>ioversol AND iohexol AND renal arteriography 4 results</p> <p>ioversol AND iothalamate AND cerebral angiography 1result</p> <p>ioversol AND iothalamate AND peripheral angiography 1result</p> <p>ioversol AND iothalamate AND visceral angiography 0 results</p> <p>ioversol AND iothalamate AND renal arteriography 1result</p> <p>ioxaglic Acid AND iothalamate AND cerebral angiography 2 results</p> <p>ioxaglic Acid AND iothalamate AND peripheral angiography 2 results</p> <p>ioxaglic Acid AND iothalamate AND visceral angiography 0 results</p> <p>ioxaglic Acid AND iothalamate AND renal angiography 1result</p> <p>ioxaglic Acid AND iodamide meglumine AND cerebral angiography 0 results</p> <p>ioxaglic Acid AND iodamide meglumine AND peripheral angiography 0 results</p> <p>ioxaglic Acid AND iodamide meglumine AND visceral angiography 0 results</p> <p>ioxaglic Acid AND iodamide meglumine AND renal angiography 0 results</p> <p>ioxaglic Acid AND Computed tomography AND Iopamidol 1 results</p> <p>ioxaglic Acid AND iohexol AND Computed Tomography 2 results</p> <p>ioxaglic Acid AND iothalamate meglumine AND Computed Tomography 0 results</p> <p>ioxaglic Acid AND iodamide meglumine AND Computed Tomography 0 results</p> <p>ioxaglic Acid AND iothalamate meglumine AND urography 0 results</p> <p>ioxaglic Acid AND iopamidol AND urography 7 results</p> <p>ioxaglic Acid AND iohexol AND urography 6 results</p>	<p>Ninguno de los estudios cumplió con los criterio de la pregunta clínica Weiss JP,1994</p> <p>Ringel K 1989</p> <p>Cutcliff WB 1989 Weiss JP,1994</p> <p>Cutcliff WB 1989</p> <p>LaBounty TM 2012</p> <p>No cumplió con los criterio de la pregunta clínica No cumplió con los criterio de la pregunta clínica No cumplió con los criterio de la pregunta clínica No cumplió con los criterio de la pregunta clínica No cumplió con los criterio de la pregunta clínica No cumplió con los criterio de la pregunta clínica No cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>No cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>No cumplió con los criterio de la pregunta clínica Ninguno de los estudios cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>Kaye 1988 Todd AW,1991 Foord 1985 Eye 1987 Kaye 1988 Herd CM 1988</p>



	<p>loxaglic Acid AND iodamide meglumine AND urography 0 results</p> <p>loxaglic Acid AND iohexol AND Phlebography 4 results</p> <p>loxaglic Acid AND iopamidol AND Phlebography 0 results</p> <p>loxaglic Acid AND iothalamate meglumine AND Phlebography 1 result</p> <p>loxaglic Acid AND iodamide meglumine AND Phlebography 0 results</p> <p>lobitridol AND iopamidol AND urography 1 results</p> <p>lobitridol AND iohexol AND urography 4 results</p> <p>lobitridol AND iothalamate meglumine AND urography 0 results</p> <p>lobitridol AND Iodamide meglumine AND urography 0 results</p> <p>lobitridol AND Iodamide meglumine AND Computed Tomography 0 results</p> <p>lobitridol AND iothalamate meglumine AND Computed Tomography 0 results</p> <p>lobitridol AND iohexol AND Computed Tomography 17 results</p> <p>lobitridol AND iopamidol AND Computed Tomography 4 results</p>	<p>Foord 1985</p> <p>Bowles JN 1986 Hall-Craggs MA,1986 Bertrand P 1995</p> <p>Thomas ML,1983</p> <p>No cumplió con los criterio de la pregunta clínica Meiss,1996 Fournier 1996</p> <p>Kim 2017 Taylor W 1995 Drouillard J 1996 Legmann P 2001 Kim 2017</p>
Cochrane Library	<p>Ioversol AND Arteriography All Results (9) Cochrane Reviews (0) Other Reviews (0) Trials (9) Technology Assessments (0) Economic Evaluations (0) Cochrane Groups (0)</p> <p>loxaglate AND Arteriography All Results (25) Cochrane Reviews (0) Other Reviews (0) Trials (25) Technology Assessments (0) Economic Evaluations (0) Cochrane Groups (0)</p> <p>loxaglate AND urography All Results (17) Cochrane Reviews (0) Other Reviews (0) Trials (17) Technology Assessments (0) Economic Evaluations (0) Cochrane Groups (0)</p> <p>loxaglate AND Computed tomography All Results (9) Cochrane Reviews (0) Other Reviews (0) Trials (9) Technology Assessments (0) Economic Evaluations (0) Cochrane Groups (0)</p> <p>lobitridol AND tomography All Results (31) Cochrane Reviews (0) Other Reviews (0) Trials (31)</p> <p>lobitridol AND iopamidol AND tomography All Results (3) Cochrane Reviews (0)</p>	<p>Cutcliff 1989 McGaughey MD,1991 Morimoto J,1990 Weiss J 1994</p> <p>Krouwels 1996 Cercueil JP 1996</p> <p>Loughran 1986 Kaye 1988 Kim 2015 Eyes 1998 Foord1985 Herd 1988</p> <p>Ninguno de los estudios cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p> <p>Drouillard J 1998 Legmann P 2001</p> <p>Ninguno de los estudios cumplió con los criterio de la pregunta clínica</p>



<p>Other Reviews (0) Trials (3) Technology Assessments (0) Economic Evaluations (0) Cochrane Groups (0) Iobitridol AND Iohexol AND Computed Tomography All Results (14) Cochrane Reviews (0) Other Reviews (0) Trials (14) Technology Assessments (0) Economic Evaluations (0) Cochrane Groups (0) Iobitridol AND urography All Results (4) Cochrane Reviews (0) Other Reviews (0) Trials (4) Technology Assessments (0) Economic Evaluations (0) Cochrane Groups (0)</p>	<p>Taylor Legmann Droulliar</p> <p>L Meiss PJ Fournier</p>
---	--

IV. INFORMACIÓN QUE SOPORTE LA RELEVANCIA PARA LA SALUD PÚBLICA

Procedimientos médicos por imágenes

Son exámenes que se realizan con la finalidad de diagnosticar, tratar y hacer seguimiento de afecciones⁸. Los estudios de diagnóstico por imagen pueden utilizar lo siguiente:⁹

- Radiación, como los rayos X, la tomografía computarizada (TC) y la gammagrafía
- Ondas de sonido, como en la ecografía
- Campos magnéticos, como en la resonancia magnética nuclear (RMN)
- Sustancias que se ingieren, se inyectan o se insertan para resaltar o destacar el tejido u órgano que se desea examinar (denominados agentes o tinciones de contraste)

Las pruebas de diagnóstico por imagen que utilizan radiaciones, por lo general los rayos X, constituyen una valiosa herramienta de diagnóstico, sin embargo, la exposición a la radiación tiene algunos riesgos. Las diferentes pruebas diagnósticas requieren distintas cantidades de radiación, la mayoría utiliza dosis bajas que en general se consideran seguras, sin embargo, algunas personas puede estar expuesta a cantidades relativamente importantes de radiación. La exposición a la radiación es acumulativa, con independencia del intervalo entre las pruebas. Dicha exposición incrementa el riesgo de cáncer y en algunos casos lesiona los tejidos.¹⁰

Durante las pruebas de diagnóstico por imagen pueden utilizarse medios de contraste para resaltar un tejido o una estructura de su entorno o para proporcionar datos más detallados. Los medios o agentes de contraste incluyen:¹¹

- Medios de contraste radiológicos: sustancias que se usan en las radiografías
- Medios de contraste paramagnéticos: sustancias que se utilizan en la resonancia magnética

⁸ Centro para el Control y la prevención de Enfermedades. La radiación en la medicina: los procedimientos médicos por imágenes CDC. 26 de junio de 2017

⁹ Ilaslan H. Introducción a las pruebas de diagnóstico por imagen. Temas especiales - Manual MSD. 2018

¹⁰ Ilaslan H. Introducción a las pruebas de diagnóstico por imagen. Temas especiales - Manual MSD. 2018

¹¹ Ilaslan H. Introducción a las pruebas de diagnóstico por imagen. Temas especiales - Manual MSD. 2018

Medios de contraste radiológicos (MCR)

Los agentes de contraste radiológicos son fármacos que contienen yodo, según cómo se administren el yodo se localiza o se acumula en ciertas áreas del cuerpo. El alto nivel que alcanza el yodo permite que los rayos X formen una "imagen" del área. Las áreas del cuerpo en las que se localiza el MCR aparecerán blancas en la película de rayos X. Esto crea la distinción o el contraste necesario entre un órgano y otros tejidos. El contraste ayudará a ver cualquier condición especial que pueda existir en ese órgano o parte del cuerpo¹². Suele utilizarse para mostrar:

- Vasos sanguíneos¹³
- El interior del aparato digestivo o de las vías biliares o urinarias
- El flujo sanguíneo en los órganos

Cada año se realizan más de 70 millones de exámenes de radiografía diagnóstica utilizando MCR. Los procedimientos que utilizan MCR incluyen mielografía, angiografía (incluida la arteriografía cerebral), venografía, urografía, urografía retrógrada, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), artrografía y tomografía computarizada (TC).¹⁴

Estructura química

La estructura de los MCR de uso en la actualidad se basa en moléculas de ácido benzoico completamente sustituidas con tres átomos de yodo que han reemplazado a los átomos de hidrógeno en las posiciones 2, 4 y 6 del anillo de benceno.¹⁵

La historia del uso de los MCR se inició en el año 1896, un año después del descubrimiento de los rayos X. En 1918 el yodo era usado bajo la forma de yoduro de sodio con fines terapéuticos en aplicación retrógrada directa por vía uretral en pacientes sífilíticos. En 1923 Osborne y colaboradores al realizar una radiografía de control de estos pacientes observaron que la orina se había contrastado y presentaban la "vejiga radiopaca". Sin embargo, el uso del yodo continuó siendo exclusivamente terapéutico, porque el yodo no puede ser administrado a grandes dosis en forma simple inorgánica de yoduro de sodio por su alta toxicidad.

MCR de primera generación¹⁶

En 1929 Moses Swick introdujo sustancias yodadas piridínicas, que dieron origen a los monómeros iónicos. Leopold Lichtwitz desarrolló una estructura basada en un anillo de piridina que se le adicionó un átomo de yodo y un grupo metilo al nitrógeno, así como un oxígeno de doble ligadura a uno de sus carbonos para mejorar su solubilidad. Esta fue denominada como Selectan Neutral (llamado así porque coloreaba selectivamente la vía urinaria en las placas radiológicas abdominales).

Aun con estos cambios el Selectan Neutral era poco hidrosoluble, por lo cual se desarrolló sobre esta base química una sustancia que se disolviera mejor en agua incorporando a la fórmula un grupo carboxilo con carga negativa que fue neutralizado con sodio.

¹² Micromedex. Radiopaque agent- Diagnostic (Injection, ureteral, Injection, intracervical). Updated on 04/14/17

¹³ Ilaslan H. Introducción a las pruebas de diagnóstico por imagen. Temas especiales - Manual MSD. 2018

¹⁴ Hong S, Cochran S, Adkinson F. Immediate hypersensitivity reactions to radiocontrast media: Clinical manifestations, diagnosis, and treatment. Uptodate Dec 2017.

¹⁵ Hong S, Cochran S, Adkinson F. Immediate hypersensitivity reactions to radiocontrast media: Clinical manifestations, diagnosis, and treatment. Uptodate Dec 2017.

¹⁶ Sociedad Científica de Argentina. Consenso Utilización de Medios de Contraste Radiológicos Vasculares diciembre 2008-2012. Archivos de alergia e inmunología clínica 2012;43(3):82-113

Las sustancias con esta estructura química constituyen los contrastes yodados de 1° Generación, cuya base es un triyodurobenzoico, con un grupo carboxilo con carga negativa, que requiere un ion positivo que puede ser de sodio o meglumina y que además posee dos cadenas llamadas radical 1 y radical 2. Son muy hidrosolubles pero su osmolaridad es cuatro o cinco veces la del plasma sanguíneo humano.

MCR de segunda Generación

El Dr Torsten Almen observó que el carboxilo de los medios de contrastes era el responsable de neurotoxicidad, que los iones originados al haber colocado el carboxilo en la fórmula eran responsables de osmotoxicidad y además la ausencia de grupos hidroxilos (OH) generaba quimiotoxicidad. Por tal motivo en 1968, Almen desarrolla el primer medio de contraste no iónico que dio lugar al nacimiento de los contrastes yodados de segunda generación, que son básicamente un triyodurobenzoico al que se le extrajeron todos los iones y se le colocaron tres largas cadenas laterales llamadas R1, R2 y R3, con grupos OH periféricos.¹⁷

MCR de tercera generación

Los medios de contraste no iónicos, que tienen la mitad de la osmolaridad de los medios de contraste iónicos, sin embargo, siguen siendo aún hiperosmolares con respecto al plasma. Partiendo de la base de un monómero no iónico, fue desarrollada una sustancia que es un dímero isoosmolar con el plasma, dando lugar a la tercera generación de contrastes que son no iónicos, no hiperosmolares.¹⁸

MCR iodados de primera generación	MCR iodados de segunda generación	MCR iodados de Tercera generación
<p>Monómero iónico.</p>	<p>Monómero no iónico.</p>	<p>Dímero no iónico</p>

Clasificación¹⁹

Los diferentes MCR se pueden clasificar en función de tres propiedades

- Carga de la molécula yodada (iónica o no iónica)
- Estructura molecular (monomérica o dimérica)
- Osmolalidad (hiperosmolal, baja osmolal o iso-osmolal en relación con la osmolalidad sérica normal [275 a 290 mosm / kg de H₂O])

Por su Osmolalidad

Pueden ser de alta o baja osmolalidad

Los agentes de contraste con alta osmolalidad (HOCM) tienen osmolalidades ≥ 1400 mosm / kg y los agentes de contraste de baja osmolalidad (LOCM) tienen osmolalidades entre 500 y 900 mosm / kg.

¹⁷ Sociedad Científica de Argentina. Consenso Utilización de Medios de Contraste Radiológicos Vasculares diciembre 2008-2012. Archivos de alergia e inmunología clínica 2012;43(3):82-113

¹⁸ Sociedad Científica de Argentina. Consenso Utilización de Medios de Contraste Radiológicos Vasculares diciembre 2008-2012. Archivos de alergia e inmunología clínica 2012;43(3):82-113

¹⁹ Hong S, Cochran S, Adkinson F. Immediate hypersensitivity reactions to radiocontrast media: Clinical manifestations, diagnosis, and treatment. Uptodate Dec 2017.

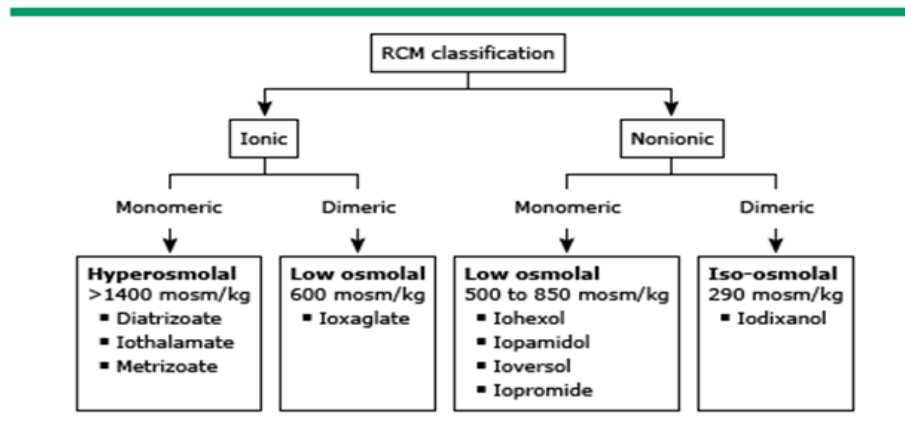
Por su carga y estructura molecular

Se pueden distinguir cuatro categorías si los agentes se subdividen en función de la carga de la molécula yodada (iónica, no iónica) y la estructura molecular (monomérica o dimérica).

- **Monómeros iónicos:** Los monómeros iónicos son los MCR iodados de primera generación, estos agentes son sales que consisten en un anillo bencénico triyodado de carga negativa (aniónico) emparejado con un catión de sodio o meglumina. Esta clase de MCR tiene la osmolalidad más alta (> 1400 mosm / kg de H_2O). Los monómeros iónicos son menos costosos que los otros agentes de MCR. El uso de estos agentes ahora se limita en gran medida a procedimientos extravasculares, como cistogramas.
- **Dímero iónico:** El ioxaglato es el único dímero iónico comercialmente disponible en los Estados Unidos. Es un LOCM (600 mosm / kg H_2O) y está compuesto por dos anillos monoácido de benceno con átomos de yodo en posiciones 2, 4 y 6 en cada anillo de benceno.
- **Monómeros no iónicos:** Estos agentes constituyen los MCR de segunda generación. Son compuestos triyodados con muchos grupos hidroxilo hidrófilo, tienen baja osmolalidad (500 a 850 mosm / kg H_2O). MCR de uso común en este grupo son: Iohexol, Iopamidol, Ioversol y Iopromide.
- **Dímero no iónico:** Iodixanol es la primera preparación de este tipo en esta clase. Tiene dos anillos bencénicos triyodinados no iónicos y es iso-osmolal en relación con el plasma (aproximadamente 290 mosmol / kg). Por lo tanto, los agentes iso-osmolal tienen una osmolalidad menor que los agentes "bajo-osmolal". Aunque el iodixanol es más costoso que los otros MCR, se asocia con una menor tasa de reacciones adversas inmediatas que otros agentes de contraste disponibles comercialmente.

La mayoría de los agentes pertenecen a solo dos grupos: agentes HOICM iónicos o agentes LOICM no iónicos, como se muestra en el siguiente esquema

A scheme for classifying iodinated contrast



RCM: radiocontrast media.

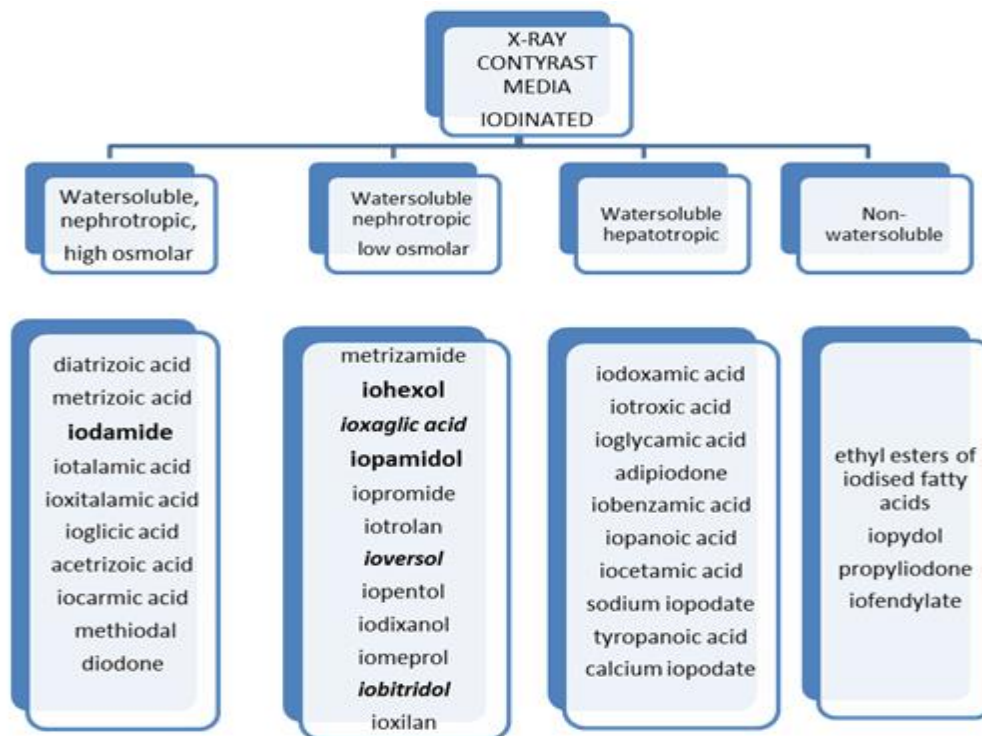
©2018 UpToDate, Inc. and/or its affiliates. All Rights Reserved.

Graphic 66974 Version 9.0

Otras clasificaciones

Según la clasificación ATCC/DDD del Centro Colaborador de la OMS para la Metodología de Estadísticas de Medicamentos, los medios de contraste se encuentran clasificados en el grupo VO8, este grupo comprende medios de contraste de rayos X, MRI y ultrasonido. Los medios de contraste de rayos X se subdividen en compuestos yodados y no yodados, y se clasifican según la solubilidad en agua, la osmolaridad y las propiedades nefrotóxicas

/ hepatotrópicas. Las sustancias osmolares altas corresponden principalmente a sustancias iónicas, excepto del ácido ioxáglico, que se clasifica junto con las sustancias no iónicas.



Una clasificación que muestra MCR iodados según su uso en radiología o resonancia magnética se muestran en el siguiente cuadro:²⁰

A. Para radiología (yodados):	B. Para resonancia magnética:
1. Alta osmolaridad Ácido diatrizoico Ioxitalamato	1. Medio de contraste paramagnéticos Ácido gadopentético Ácido gadotérico Gadiodiamida Gadoteridol Mangafodipir Ácido gadobénico Gadobutrol Ácido gadoxético Gadofosveset
2. Baja osmolaridad Iohexol Iopamidol Iopromidol Ioxagalato (iónico) Iomeprol Iobitridol	2. Superparamagnéticos Nanopartículas de óxido de hierro
3. Isoosmolares Iodixanol Iotrolan	3. Otros Microesferas de fosfolípidos Hexafluoruro de azufre

El contraste que logran estos medios radiológicos depende, entre otras cosas, de la cantidad de iones yodo que poseen. La densidad del yodo es cinco veces superior que la del agua corporal y la de los tejidos blandos que, a su vez, se parecen entre sí. La concentración mínima de yodo necesaria para contrastar radiológicamente es 3 yodos en un monómero o 6 en un dímero. En la siguiente tabla se muestra un resumen de los medios

²⁰ Sociedad Científica de Argentina. Consenso Utilización de Medios de Contraste Radiológicos Vasculares Diciembre 2008-2012. Archivos de alergia e inmunología clínica 2012;43(3):82-113

de contraste según aparición en el mercado farmacéutico, carga eléctrica, átomos de yodo, partículas con valor cadenas laterales y osmolaridad.²¹

Generación	Cargas eléctricas	Átomos de yodo	Moléculas (partículas con valor)	Cadenas laterales largas con grupos OH	OSMOLARIDAD		
					Comparativa	Cuantitativa (mOsm)	Terminología
1ª G Monómeros	Iónicos	3	2	2	4 o 5 veces la del plasma	1.200/1.500	Muy hiperosmolar
2ª G Dímeros Monómeros	Iónico	6	2	1	2 veces la del plasma	600	Menos hiperosmolar
	No iónicos	3	1	3	2 a 3 veces la del plasma	600/900	
3ª G Dímeros	No iónicos	6	1	5	La del plasma	300	No hiperosmolar

Reacciones adversas (RAM)²²

Los medios de contraste pueden causar una variedad de reacciones adversas. Si bien con el advenimiento de los nuevos medios de contraste en la actualidad ha disminuido considerablemente y su presencia constituye aun una preocupación.²³

Las reacciones adversas ocurren predominantemente en asociación con la administración intravenosa de MCR, pero también pueden ocurrir con inyecciones intraarteriales y no vasculares (p. ej., pielografía retrógrada, inyecciones intraarticulares).

La fisiopatología de la mayoría de las RAM a los MCR es poco conocida, como resultado, existen varios sistemas de clasificación según la gravedad, el tiempo, los signos y los síntomas, o la presunta fisiopatología. Una clasificación divide a las RAM en dos amplias categorías:

- Reacciones quimiotóxicas (incluida las RAM vasovagal) y
- Reacciones de hipersensibilidad.

Reacciones quimiotóxicas y vasovagales:

- Las reacciones quimiotóxicas, a veces llamadas reacciones fisiológicas, están relacionadas con las propiedades químicas de los MCR y dependen de la dosis y la velocidad de infusión. Estas incluyen convulsiones, arritmias y toxicidad de órganos (especialmente renal).

Las reacciones relativamente comunes incluyen calor, sofocos, náuseas o vómitos y, por lo general, son transitorias y autolimitadas. Estas reacciones no excluyen la administración adicional del material de contraste particular. Algunos pacientes experimentan dolor en el brazo debido a la quimiotoxicidad de una infusión intraarterial o intravenosa.

- Las reacciones vasovagales a veces se consideran en este grupo, aunque algunos pacientes desarrollan reacciones vasovagales con la colocación de la vía intravenosa (IV), incluso antes de que se inyecte cualquier MCR.

Son reacciones relativamente comunes que están relacionadas con el aumento del tono vagal, depresión de la actividad ganglionar sinoatrial y atrioventricular y la inhibición de la conducción auriculoventricular. Estos cambios fisiológicos producen una sensación de desmayo, hipotensión y bradicardia.

Las reacciones vasovagales no excluyen la administración adicional del MCR causal, y relentizar la velocidad de la infusión suele ser suficiente para evitar futuras síntomas.

- Toxicidad renal
- Hipertiroidismo

²¹ Sociedad Científica de Argentina. Consenso Utilización de Medios de Contraste Radiológicos Vasculares Diciembre 2008-2012. Archivos de alergia e inmunología clínica 2012;43(3):82-113

²² Hong S, Cochran S, Adkinson F. Immediate hypersensitivity reactions to radiocontrast media: Clinical manifestations, diagnosis, and treatment. Uptodate Dec 2017.

²³ Sociedad Científica de Argentina. Consenso Utilización de Medios de Contraste Radiológicos Vasculares diciembre 2008-2012. Archivos de alergia e inmunología clínica 2012;43(3):82-113

Reacciones de hipersensibilidad a los MCR

Son RAM idiosincrásicas y en gran medida independientes de la dosis y la velocidad de infusión. Pueden ocurrir en respuesta a pequeñas cantidades del MCR. Estas reacciones pueden subdividirse en inmediatas (RHI) y retardadas:

- Reacciones de hipersensibilidad inmediata (RHI)

Se desarrollan en una hora y, por lo general, dentro de los cinco minutos posteriores a la administración de MCR.

Los signos y síntomas incluyen: Enrojecimiento, prurito, Urticaria, angioedema, Broncoespasmo y sibilancia, Edema y estridores laríngeos, Hipotensión y rara vez shock, pérdida del conocimiento

La mayoría son leves, pero un pequeño número amenaza la vida. La osmolalidad del agente es el factor más fuertemente asociado con las reacciones de hipersensibilidad inmediata (IHR)

La incidencia de las IHR según los MCR es la siguiente:

- De leves a moderadas se producen entre el 5 y el 13 % de los procedimientos con agentes de contraste iónicos de alta osmolalidad y entre el 0,2 y el 3 % de los que usan agentes de contraste no iónicos de baja osmolalidad.
- Las reacciones inmediatas potencialmente mortales, que generalmente son reacciones de hipersensibilidad, ocurren en 0.04 a 0.22% de infusiones de HOICM iónicas y en 0.004 a 0.04 por ciento de las administraciones LOICM no iónicas. Sin embargo, no parece haber una diferencia en la mortalidad general entre la MCR de osmolalidad más baja o más alta

El agente iso-osmolal, iodixanol, puede estar asociado con IHR similares o incluso menos que los agentes LOICM no iónicos.

El factor de riesgo más significativo para un RHI es una RHI anterior. Otros factores de riesgo son el asma, otras enfermedades atópicas y, posiblemente, el uso de betabloqueantes o medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

- Las reacciones de hipersensibilidad retardada se desarrollan de una hora a varios días después de la administración. Esta categoría incluye erupciones cutáneas leves a moderadas, urticaria / angioedema y diversas reacciones poco comunes, como eritema multiforme leve, erupción fija del fármaco, síndrome de Stevens-Johnson [10,11], exantema de flexión y vasculitis.

Nefropatía por contraste

Es un tipo generalmente reversible de lesión renal aguda (LRA) que ocurre poco después de la administración de medios de radiocontraste.

La patogénesis no se entiende completamente. Según estudios en animales, es muy probable que la nefropatía por contraste se deba a una necrosis tubular aguda (NTA) relacionada con vasoconstricción y efectos citotóxicos por contraste, posiblemente con contribuciones de factores prerrenales u obstrucción intratubular.

Las principales manifestaciones clínicas de la nefropatía por contraste incluyen:

- Aumento en la creatinina sérica (dentro de las 24 a 48 horas posteriores a la exposición al contraste) y, con menos frecuencia, oliguria. El aumento de la creatinina generalmente es leve y comienza a disminuir dentro de tres a siete días.
- Sedimento urinario con hallazgos clásicos de NTA, incluyendo cilindros de células granulares y epiteliales de color marrón y células epiteliales tubulares renales libres.
- Excreción de proteína ausente o es leve.
- Excreción fraccional de sodio (FENa) a menudo <1 %. Esto contrasta con el de los pacientes que desarrollan LRA debido a NTA isquémica o inducida por toxinas, que generalmente es > 1%.

No hay características radiográficas de la nefropatía por contraste. El diagnóstico se basa en la presentación clínica y la exclusión de otras causas de LRA.

La ausencia de otros hallazgos en el análisis de orina, como glóbulos blancos (WBC), glóbulos rojos dismórficos (RBC) generalmente excluye otras causas de LRA, como la

nefritis intersticial y las enfermedades glomerulares. Por el contrario, la presencia de glóbulos blancos, cilindros de glóbulos blancos, glóbulos rojos dismórficos o glóbulos rojos sugiere otras causas de AKI.

Indicaciones de los procedimientos por imágenes

Tomografía computarizada (TC)²⁴

Es un procedimiento con imágenes que usa equipo especial de rayos X para crear imágenes detalladas, o exploraciones, de regiones internas del cuerpo. Se llama también tomografía axial computarizada (TAC).

Además de su uso en oncología, la TC se usa extensamente para diagnosticar enfermedades y padecimientos del sistema circulatorio (sangre), como la arteriopatía coronaria (ateroesclerosis), aneurismas de vasos sanguíneos y coágulos de sangre; cálculos de riñón y de vejiga; abscesos; enfermedades inflamatorias, como la colitis ulcerativa y la sinusitis; y lesiones de cabeza, del esqueleto y de órganos internos.

La TC total o de cuerpo entero crea imágenes de casi todas las regiones del cuerpo, Este procedimiento, que se usa de rutina en pacientes que ya tienen cáncer, puede también usarse en personas que no tienen síntomas de una enfermedad. Sin embargo, la TC de cuerpo entero no ha mostrado ser un método efectivo de examen de detección en gente sana. La mayoría de los hallazgos anómalos de este procedimiento no indican un problema grave de salud, pero las pruebas que deben hacerse como seguimiento y para descartar algún problema pueden ser caras, inconvenientes y molestas. Además, la TC de cuerpo entero puede exponer a la gente a cantidades relativamente grandes de radiación ionizante cerca de 12 mSv, o cuatro veces la dosis anual promedio que se calcula se recibe de las fuentes naturales de radiación. La mayoría de los médicos no recomiendan la TC de cuerpo entero para personas que no tienen signos o síntomas de una enfermedad.

Arteriografía o Angiografía ²⁵

Es un examen imagenológico que utiliza rayos X y un tinte especial para observar el interior de las arterias. Se puede utilizar para observar las arterias en el corazón, el cerebro, el riñón y otras partes del cuerpo.

Los exámenes conexos abarcan:

- Angiografía aórtica (tórax o abdomen)
- Angiografía cerebral (cerebro)
- Angiografía coronaria (corazón)
- Arteriografía de una extremidad (brazos o piernas)
- Angiografía con fluoresceína (ojos)
- Angiografía pulmonar (pulmones)
- Arteriografía renal (riñones)
- Angiografía mesentérica (colon o intestino delgado)
- Angiografía pélvica (pelvis)

Urografía²⁶

Es una técnica radiológica utilizada para la evaluación del sistema genitourinario específicamente, los riñones, los uréteres y la vejiga. Aunque originalmente se realizó utilizando técnicas radiográficas simples, las modalidades de imágenes avanzadas se

²⁴ Instituto Nacional de Cancer. (INH). Tomografía computarizada (TC) y exploraciones para cáncer. Revisión: 16 de julio de 2013

²⁵ MedlinePlus. Arteriografía. Última revisión 12/31/2017

²⁶ Mathur M, Siegal J. Urography: Practice Essentials, Preparation, Technique. Medscape Oct 22, 2017

refinaron progresivamente de manera que la tomografía computarizada (TC) y / o la resonancia magnética (RM) han reemplazado en gran medida a la urografía excretora (UE) como la forma óptima de obtener imágenes del sistema genitourinario.

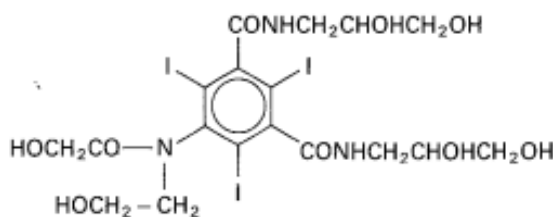
A pesar de los avances en las técnicas radiológicas, no existe un estándar de criterio para la evaluación de imágenes no invasivas del sistema de recolección urinaria, con cada modalidad teniendo su propio conjunto de dificultades que impiden la visualización óptima de la totalidad del sistema urinario. Las indicaciones en los EU, según lo señalado por el American College of Radiology (ACR) son las siguientes:

- Evaluar la presencia o la presencia continua de obstrucción ureteral sospechada o conocida.
- Evaluar la integridad del estado postraumático del tracto urinario (incluidas las intervenciones iatrogénicas), particularmente en situaciones en las que las imágenes de corte transversal no están disponibles o son inapropiadas.
- Evaluar el tracto urinario por sospechas de anomalías congénitas, particularmente en situaciones en las que la imagen transversal no está disponible o es inapropiada.
- Evaluar el tracto urinario en busca de lesiones que puedan explicar hematuria o infección. En particular, EU puede usarse para evaluar una masa parenquimatosa subyacente o puede usarse para evaluar una lesión del tracto urotelial en entornos en los que la imagen de corte transversal no está disponible o es inapropiada.

V. DESCRIPCIÓN DEL MEDICAMENTO A EVALUAR

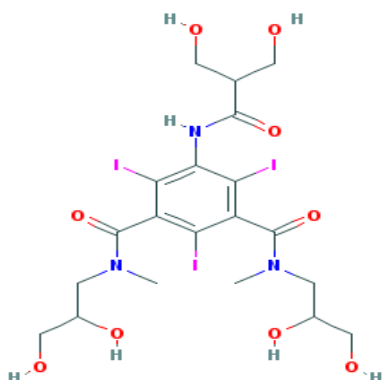
Ioversol:

Es un monómero no iónico de baja osmolalidad. Su estructura química es la siguiente²⁷:



Iobitridol:

Es un Monómero no iónico de baja osmolalidad. Su estructura química es la siguiente²⁸

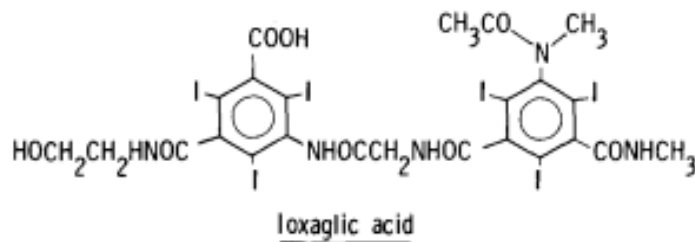


²⁷ Wilkins R.A. and Spinks B.C. A Double Blind Clinical Study Comparing the Safety, Tolerance and Efficacy of Ioversol 240 and Iohexol 240 (Omnipaque 240) In Ascending Venography. *Clinical Radiology* (1990) 41, 268-271

²⁸ National Institutes of Health (NIH). Pub Chem. Iobitridol. Fecha de acceso a la página Febrero 2018

Ácido ioxaglico (como sal de sodio y meglumina):

Es un dímero iónico de baja osmolalidad. Su estructura química es la siguiente.



a. INDICACIONES

Las indicaciones aprobadas por la Agencia Nacional de Seguridad del Medicamentos y de Productos Sanitarios (ANSM-Francia) para los MCR a evaluar, así como una de las alternativas consideradas en el PNUME se muestran en el siguiente cuadro

IOVERSOL	IOBITRIDOL	IOXAGLATO	IOPAMIDOL
Solo para uso diagnóstico. Puede utilizarse para los siguientes exámenes: <ul style="list-style-type: none"> • Arteriografía cerebral, • Angiografía coronaria, • Angiografía periférica, visceral y renal, • Aortografía, • Ventriculografía izquierda, • Flebografía, • Urografía intravenosa. También se puede usar para escaneos de TC craneales y de todo el cuerpo.	Solo para uso diagnóstico. Para uso en: <ul style="list-style-type: none"> • Urografía intravenosa • Tomografía computarizada • Angiografía intravenosa digitalizada • Arteriografía • Angiocardiografía • Colangiopancreatografía por endoscopia retrógrada, • Artrografía • Histerosalpingografía 	Solo para uso diagnóstico <ul style="list-style-type: none"> • Urografía intravenosa • Angiografía de todos los territorios, incluidos los cerebrales y coronarios • Artrografía • Examen del sistema digestivo • Histerosalpingografía • Sialografía 	Este medicamento es solo para uso diagnóstico. Medio de contraste para su uso en: <ul style="list-style-type: none"> • Exploraciones con equipo convencional o tomografía computarizada en adultos y niños: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Aortografía, ▪ Arteriografía periférica, abdominal selectiva, coronaria; ▪ Opacificación de todo el cuerpo. ▪ Urografía intravenosa • Opacificaciones radiológicas locales (artrografía). • Opacificación de los espacios subaracnoideos (sacradiculografía, mielografía) (vial de 10 ml).

La agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), ha aprobado las siguientes indicaciones

IOVERSOL ²⁹	IOBITRIDOL ³⁰	IOXAGLATO ³¹	IOPAMIDOL ³²
Solo para uso diagnóstico. <ul style="list-style-type: none"> • Arteriografía cerebral, periférica, visceral y renal. • Aortografía y ventriculografía 	Solo para uso diagnóstico. Para uso en niños y adultos en: <ul style="list-style-type: none"> • Urografía intravenosa, • Tomografía computarizada cerebral y de cuerpo entero 	En niños y adultos: <ul style="list-style-type: none"> • Urografía. • Angiografía de todos los territorios comprendidos el cerebral y coronario. • Artrografía 	Este medicamento es solo para uso diagnóstico. Adultos: <ul style="list-style-type: none"> • Arteriografía periférica convencional y por sustracción digital • Angiocardiografía, ventriculografía izquierda

²⁹ AEMPS. Ioversol 320 mg de Iodo/ml. Ficha Técnica del Producto. Junio 2017

³⁰ AEMPS. Iobitridol. Ficha Técnica del Producto. Julio 2016

³¹ AEMPS. Ioxaglato de meglumina 320 mg de Iodo/ml. Ficha Técnica del Producto. Julio 2013

³² AEMPS. Iopamidol 370 mg de Iodo/ml solución inyectable. Ficha Técnica del Producto. Febrero 2013

izquierda y arteriografía coronaria. • Flebografía y urografía intravenosa. • Tomografía computarizada (TAC) craneal y de cuerpo completo.	• Angiografía de sustracción digital por vía intravenosa • Arteriografía • Angiocardiografía.		• Arteriografía coronaria • Aortografía retrógrada • Arteriografía renal selectiva • Angiografía visceral selectiva • Urografía intravenosa • Tomografía computarizada con contraste Niños: • Arteriografía periférica convencional • Angiocardiografía, ventriculografía izquierda • Arteriografía renal selectiva • Urografía intravenosa • Tomografía computarizada con contraste
--	---	--	---

b. DOSIFICACIÓN³³

La dosis de loversol, lobitridol, loxoglato y lopamidol, varía dependiendo del tipo de exploración, edad, peso, gasto cardíaco y condición general del paciente y de la técnica utilizada.

VI. TRATAMIENTO**SUMARIOS****Uptodate³⁴**

Actualmente muchas instituciones rutinariamente administran agentes LOCM no iónicos para cualquier procedimiento intravascular.

DynaMed³⁵

Las recomendaciones para la Selección de agentes de contraste yodado son:

- En pacientes con mayor riesgo de daño renal agudo inducido por contraste utilizar medios de contraste yodado isoosmolar o de baja osmolaridad en lugar de medios de contraste yodado de alta osmolaridad (KDIGO Grado 1B)
- Los medios de contraste de baja osmolaridad son menos nefrotóxico que los de alta osmolaridad en pacientes con insuficiencia renal preexistente, pero el riesgo parece ser similar para pacientes con función renal normal
- Existe insuficiente evidencia para respaldar la recomendación de iodixanol sobre otros agentes en administración IV
- Existe insuficiente evidencia para recomendar iso-osmolar sobre agentes de contraste de baja osmolaridad
- Las opciones incluyen
 - Agentes de contraste de baja osmolaridad (600-850 mOsm / kg)
iohexol
iopamidol
iopromide
ioversol
iobitridol (no disponible en los Estados Unidos)
 - Agentes isoosmolar (290-320 mOsm / kg) incluyen
iotrolan
iodixanol

³³ AEMPS Fichas Técnicas de los Productos: loversol 320 mg de Iodo/ml. Junio 2017, lobitridol Julio 2016, loxaglato de meglumina 320 mg de Iodo/ml. Julio 2013, lopamidol 370 mg de Iodo/ml solución inyectable Febrero 2013.

³⁴ Hong S, Cochran S, Adkinson F. Immediate hypersensitivity reactions to radiocontrast media: Clinical manifestations, diagnosis, and treatment. Uptodate Dec 2017.

³⁵ DynaMed. Prevention of contrast-induced complications. Updated 2017 Dec 08 09:46:00 AM

- Agentes de alta osmolaridad (1,400-1,850 mOsm / kg)
iothalamate de sodio
meglumina diatrizoato

Medscape³⁶

- Los monómeros no iónicos comunes son iohexol, iopamidol, ioversol y iopromida. Los monómeros no iónicos son los agentes de contraste de elección. Además de su naturaleza no iónica y su menor osmolalidad, son potencialmente menos quimiotóxicos que los monómeros iónicos.
- Los dímeros iónicos contienen 6 átomos de yodo por cada 2 partículas en solución (es decir, una proporción de 6: 2). El único dímero iónico comercialmente disponible en el ioxaglate). El ioxaglate tiene una concentración del 59%, o 320 mg I / ml, y una osmolalidad de 600 mOsm / kg. Debido a su alta viscosidad, el ioxaglate no se fabrica en altas concentraciones. Ioxaglate se usa principalmente para la arteriografía periférica.

VII. RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN EFICACIA/EFFECTIVIDAD

1. IOVERSOL 320 mg I/mL

ARTERIOGRAFÍA CEREBRAL

REVISIONES SISTEMATICAS

No se encontraron Revisiones Sistemáticas que responda la pregunta clínica

ENSAYOS CLÍNICOS

IOVERSOL VS IOPAMIDOL

Ringel KA and et al,³⁷ realizaron un estudio randomizado, doble ciego para comparar la eficacia, seguridad y tolerancia entre Ioversol 320 mgI/mL y Iopamidol 300 mg I/mL en arteriografía cerebral. El estudio incluyó 60 pacientes. La calidad de las imágenes fue evaluada por dos neuroradiólogos independientes y fueron clasificadas como excelente, buenas, aceptables o pobres. La calificación de excelente o buena corresponde a una apropiada densidad del contraste en los vasos y nitidez de la imagen. En este estudio la calidad de los arteriogramas fue calificada como buena en los 30 pacientes asignados a recibir Ioversol (100%) y en 29 asignados a recibir Iopamidol (95%). Se observó que Ioversol y Iopamidol fueron equivalentes en términos de calidad diagnóstica. Todas las imágenes sirvieron para establecer el diagnóstico.

ARTERIOGRAFÍA PERIFÉRICA

REVISIONES SISTEMATICAS

No se encontraron Revisiones Sistemáticas que responda la pregunta clínica

³⁶ Siddiqi N, MD, Lin E and et al. Contrast Medium Reactions. Medscape. Updated: Jul 22, 2017

³⁷ Ringel K¹, Kuehn J. A double-blind study comparing the safety, tolerability, and efficacy of Ioversol 320 and Iopamidol-300 in cerebral angiography. Invest Radiol. 1989 Jun; 24 Suppl 1:S48-51.

ENSAYOS CLÍNICOS

IOVERSOL VS IOHEXOL

Cutcliff WB and et al,³⁸ realizaron un estudio doble ciego, de grupos paralelo con la finalidad de comparar la eficacia, seguridad y tolerancia de Ioversol 320 mgI/mL y Iohexol 300 mg I/mL en arteriografía periférica y visceral. El estudio incluyó 50 pacientes que fueron sometidos a arteriografía periférica. Los 50 arteriogramas (Ioversol=25, Iohexol=25) fueron diagnósticos. La calidad de los arteriogramas fue calificada de excelente a buena en el 92 % de los pacientes en el grupo de Ioversol y en el 88% en el grupo de Iohexol.

IOVERSOL VS IOPAMIDOL VS IOHEXOL

Kern M and et al³⁹, realizaron un estudio aleatorizado, doble ciego con el objetivo de comparar y evaluar la influencia de la viscosidad y la concentración de yodo en la angiografía coronaria diagnóstica de rutina utilizando tres medios de contraste radiográficos no iónicos disponibles. Este estudio trató de responder las siguientes hipótesis (1) la opacidad y la calidad de la imagen diagnóstica obtenida durante la angiografía coronaria en los pacientes sería equivalente e independiente de las pequeñas diferencias en la concentración de yodo y (2) cuanto menor sea la viscosidad y la concentración de yodo, mayor será el volumen del medio de contraste para lograr la misma imagen de diagnóstico. Los datos con respecto a la eficacia del medio de contraste de baja viscosidad con bajo contenido de yodo indicarían si existen diferencias significativas entre los medios de contraste no iónicos y si una viscosidad más baja puede ser un beneficio complementario en relación a la geografía de pequeños catéteres coronarios que atraviesan la luz estrechada de los vasos en los sistemas intervencionistas. Los tres medios de contraste evaluados fueron Iopamidol 370, Ioversol 320 y Iohexol 350. Se realizaron evaluaciones cuantitativas y cualitativas de la densitometría de los angiogramas coronarios. La evaluación cualitativa de la calidad de imagen diagnóstica fue realizada por dos expertos en angiografía, en base a una escala de 1 a 3 (1 = no diagnóstico, 2 = diagnóstico, 3 = excelente). Los resultados fueron los siguientes. En este estudio se incluyeron 20 pacientes que se sometieron a arteriografía coronaria. El análisis densitométrico cuantitativo no demostró diferencias significativas entre los medios de contraste con respecto a los parámetros de densidad de imagen para cualquier agente individual. Todos los angiogramas coronarios se consideraron de calidad diagnóstica. Los datos en este estudio indicaron que aunque existen diferencias en la concentración de yodo entre los tres agentes, la compensación del operador con un suministro de contraste más rápido (mayor volumen) y menor viscosidad (menor presión de inyección) produjo una opacificación de imagen equivalente durante la angiografía coronaria. Debido a la misma incidencia de efectos hemodinámicos y clínicos adversos, la selección de un medio de baja viscosidad teóricamente proporciona una ventaja durante los procedimientos que utilizan catéteres de diámetro pequeño o procedimientos de intervención que requieren visualización de contraste a través de un catéter reducido.

³⁸ Cutcliff W, Schwarten D. A Double-blind Comparative Study of the Safety, Tolerability, and efficacy of Ioversol and Iohexol in Peripheral and Visceral Arteriography. *Investigative Radiology*. June 1989. Vol 24 Suppl.1

³⁹ Kern M, Roth R, Aguirre F, Beauman G, and Vogel R, Mo St. Louis. Effect of viscosity and iodine concentration of nonionic radiographic contrast media on coronary arteriography in patients. *American Heart Journal* January 1992;123:160.

ARTERIOGRAFÍA VISCERAL

REVISIONES SISTEMATICAS

No se encontraron Revisiones Sistemáticas que responda la pregunta clínica

ENSAYOS CLÍNICOS

IOVERSOL VS IOHEXOL

Cutcliff WB and et al,⁴⁰ realizaron un estudio doble ciego, de grupos paralelo, comparativo sobre la eficacia, seguridad y tolerancia entre loversol 320 mg/ml y lohexol 300 mg l/ml en arteriografía periférica y visceral. El estudio comparativo de los medios de contraste en arteriografía visceral incluyó 10 en pacientes. Los arteriogramas fueron calificados de buena calidad en el 60% de los pacientes asignados al loversol y el 80% de los pacientes asignados a lohexol.

ARTERIOGRAFÍA RENAL

REVISIONES SISTEMATICAS

No se encontraron Revisiones Sistemáticas que responda la pregunta clínica

ENSAYOS CLÍNICOS

No se encontraron Ensayos clínicos que responda la pregunta clínica

En la siguiente tabla se muestra un resumen de los ensayos clínicos comparativos de loversol con alternativas de PNUME lohexol, lopamidol y totalamato de meglumina en arteriografía.

Autor año	Procedimiento	MCR	Volumen administrado	N° de Pacientes	*Calidad de imagen Global % excelente/buena	Calidad de diagnóstico	Significancia estadística
Ringel 1989	Arteriografía cerebral	loversol 320 mg Iodo/mL	8-110 (29)	30	0/100	100%	NS
		lopamidol 300 mg Iodo/mL	11-75 (23,2)	30	0/97	100%	NS
Cutcliff 1989	Arteriografía periférica	loversol 320 mg Iodo/mL	70	25	36/56	100%	NS
		lohexol 300 mg Iodo/mL	70	25	20/68	100%	NS
Kern M 1992	Arteriografía periférica	loversol 320 mg Iodo/mL	5.6	20	5/95	100%	NS
		lopamidol 300 mg Iodo/mL	5.4	20	0/100	100%	NS
		lohexol 350 mg Iodo/mL	5.7	20	5/95	100%	NS
Cutcliff 1989	Arteriografía visceral	loversol 320 mg Iodo/mL	50	5	40/60	100%	NS

⁴⁰ Cutcliff W, Swarten D. A Double-blind Comparative Study of the Safety, Tolerability, and efficacy of loversol and lohexol in Peripheral and Visceral Arteriography. Investigative Radiology. June 1989. Vol 24 Suppl.1



Iohexol 300 mg iodo/mL	50	5	20/80	100%	NS
---------------------------	----	---	-------	------	----

NS = Sin significancia estadística

* = El Número de imágenes excelentes o buenas expresadas en porcentaje

REVISION NARRATIVA

Bettmann 1989⁴¹ realizó una revisión narrativa sobre la experiencia del uso de ioversol intraarterial en angiografía. Los resultados fueron los siguientes:

Se revisaron 23 estudios con un total de 937 pacientes distribuidos en 5 categorías: angiografía cerebral, visceral periférica, angiografía intrararterial de substracción digital y angiografía cardiaca. Los resultados de los estudios que compararon la eficacia de ioversol 320 con Iopamidol, Iohexol y Iotalamato son los siguientes:

Angiografía cerebral

Cuatro estudios compraron Ioversol 320 con Iopamidol 300 y un estudio comparó Ioversol 320 con Iotalamato 282

En estos estudios los arteriogramas fueron considerados para el diagnóstico a excepción de dos arteriogramas, uno en el grupo de Ioversol 320 y uno en el grupo de Iotalamato 282. En relación a la imagen los arteriogramas fueron considerados de excelente y buena la calidad.

Angiografía visceral

Cuatro estudios evaluaron Ioversol en arteriografía visceral, el 80% de estos estudios fueron de aortografía abdominal y el restante 20% estuvo constituido por estudios de angiografías visceral y renal

De los cuatro estudios tres compararon Ioversol 320 con Iohexol 300

Todas las arteriografías fueron consideradas para el diagnóstico y los arteriogramas fueron calificados de moderada, buena y excelente la calidad

Arteriografía cardiaca

De seis estudios randomizados doble ciego de arteriografía cardiaca, tres de ellos compararon Ioversol 320 con Iopamidol 370.

Todos los pacientes en estos 6 estudios obtuvieron un diagnóstico y los arteriogramas en muy pocas excepciones fueron considerados de buena a excelente calidad.

Los estudios incluidos, medios de contraste usados y el número de pacientes de la revisión narrativa se muestran en la siguiente tabla

⁴¹ Bettman M. Clinical Experience with Ioversol for Angiography. Investigative radiology. Jun 1989;(Suppl I): S61-S66

Total Intra-arterial Studies with Ioversol

Area	Study	Contrast Media	Patients/ Contrast	Area	Study	Contrast Media	Patients/ Contrast	
1. Cerebral	a.	Ioversol 320	40	4. IADSA	a.	Ioversol 160	40	
		Iothalamate 282	40		b.	Ioversol 160	40	
	b.	Ioversol 240	30		5. Cardiac	a.	Ioversol 320	40
		Iothalamate 282	30			b.	Diatrizoate 370	40
		Ioversol 320	30			b.	Ioversol 320	31
c.	Iopamidol 300	30	c.	Diatrizoate 370		29		
	Ioversol 320	20	c.	Ioversol 320		9		
2. Visceral	a.	Iopamidol 300	20	d.	Diatrizoate 370	10		
		Ioversol 320	11	d.	Ioversol 320	30		
	Diatrizoate 282	10	e.	Iopamidol 370	30			
	b.	Ioversol 320	10	e.	Ioversol 320	30		
		Iohexol 300	10	f.	Iopamidol 370	30		
	c.	Ioversol 320	2	f.	Ioversol 320	20		
		Iohexol 300	4	f.	Iopamidol 370	18		
	d.	Ioversol 320	5	g.	Ioversol 320	30		
		Iohexol 300	5					
	e.	Ioversol 320	10					
Ioversol 320		19						
3. Peripheral	a.	Diatrizoate 282	20	Total:		Ioversol 320	430	
		Ioversol 320	20			Ioversol 240	30	
	b.	Ioversol 320	20			Ioversol 160	80	
		Iohexol 300	20			Diatrizoate 370	79	
	c.	Ioversol 320	28			Diatrizoate 282	30	
		Iohexol 300	26			Iothalamate 282	70	
	d.	Ioversol 320	25			Iopamidol 370	78	
		Iohexol 300	25			Iopamidol 300	50	
	e.	Ioversol 320	20			Iohexol 300	90	

IADSA = intra-arterial digital subtraction angiography.

Los investigadores de la revisión narrativa establecieron la siguiente conclusión: La eficacia diagnóstica de Ioversol en la concentración de 320 mg/ml fue igual que Iopamidol en una concentración de Iodo de 370 mg/ml para angiografía coronaria. La eficacia diagnóstica para angiografía cerebral de Ioversol en la concentración de 320 mg/ml fue equivalente a Iotalamato 282 mg de I/ml

2. IOXAGLATO DE SODIO Y MEGLUMINA 320 mg I/ml

ARTERIOGRAFÍA CEREBRAL

REVISIONES SISTEMATICAS

No se encontraron Revisiones Sistemáticas que responda la pregunta clínica

ENSAYOS CLÍNICOS

IOXAGLATO DE SODIO Y MEGLUMINA VS IOHEXOL

Delcour C and et al,⁴² realizaron un estudio randomizado, doble ciego, de grupos paralelos con la finalidad de comparar dos agentes de contraste no iónico Ioxaglato y Iohexol en angiografía digital de las arterias carótidas. El estudio incluyó 195 pacientes adultos y fueron asignados a recibir Ioxaglato 320 mg I/ mL (98) o Iohexol 350 mg I/mL. La calidad de la imagen fue evaluada por tres radiólogos de acuerdo a una escala de 0-10 para cada una de la estructuras vasculares: carótida común, bifurcaciones de la carótida, carótida interna y externa con los segmento intrapetoro, y cavernoso; bifurcación intracranial terminal, arterias cerebrales anterior y media. Los resultados fueron los siguientes:

La dosis y el volumen empleado fueron iguales para los dos medios de contraste.

⁴² Delcour C, Vanderhofstadt A, Vandenbosch G, Baleriaux D and Struyven J. Comparison of Iohexol and Ioxaglate for intravenous Digital Subtraction Angiography of the Neck and Head. Investigative radiology 1987; 22:811-813

El puntaje disminuyó ligeramente de la arteria carótida común a la arteria media cerebral, sin embargo estas diferencias no fueron estadísticamente significativas entre los dos medios contraste.

Los puntajes obtenidos para cada una de las estructuras vasculares para los dos medios de contraste se muestran en la siguiente tabla.

TABLE 3. Visualization Average Score (Median and Interquartile Range, Scale 1-10)

	Iohexol		Ioxaglate	
	Left	Right	Left	Right
Common carotid artery	7.83 (7.33-8.33)	8.00 (7.00-8.33)	7.67 (6.67-8.33)	7.67 (7.00-8.33)
Carotid bifurcation	8.00 (7.67-8.67)	8.00 (7.33-8.67)	8.00 (7.24-8.33)	7.67 (7.33-8.33)
Internal carotid artery	7.67 (7.00-8.17)	7.67 (7.00-8.00)	7.67 (7.00-8.00)	7.67 (6.67-8.00)
External carotid artery	8.00 (7.33-8.33)	8.00 (7.00-8.33)	8.00 (6.67-8.00)	7.67 (6.67-8.00)
Intrapetrous segment of IC	7.67 (6.58-8.33)	7.67 (6.33-8.33)	7.33 (6.33-8.00)	7.67 (6.33-8.00)
Cavernous segment of IC	7.67 (6.58-8.33)	7.67 (6.33-8.33)	7.67 (6.16-8.00)	7.67 (6.00-8.00)
Terminal intracranial bifurcation of IC	7.67 (6.33-8.50)	7.67 (6.58-8.33)	7.67 (6.00-8.00)	7.33 (6.00-8.00)
Anterior cerebral artery	7.33 (6.00-8.33)	7.33 (6.00-8.33)	7.00 (5.67-8.00)	7.00 (5.67-8.00)
Middle cerebral artery	7.67 (6.33-8.33)	7.67 (6.33-8.67)	7.33 (6.00-8.00)	7.00 (6.27-8.09)

IOXAGLATO DE SODIO Y MEGLUMINA VS IOPAMIDOL VS IOHEXOL

Doyon By D and et al⁴³, realizaron un estudio con la finalidad de comparar dos agentes opacificantes no iónicos iohexol y lopamidol con un agente de contraste iónico de baja osmolalidad ioxaglato de sodio y meglumina en angiografía cerebral. Se evaluó comparativamente la seguridad y la calidad de la imagen obtenida por fluoroscopia, y por angiografía, sin embargo se consideró que la calidad de contraste durante el procedimiento arterioscópico inicial constituía un criterio de evaluación válido, ya que la visualización adecuada de la red vascular cateterizada y el territorio suministrado es esencial para una angiografía hipersselectiva rápida y exitosa. El estudio comprendió de dos fases, en la primera fase se incluyeron 41 pacientes: 15 recibieron iohexol (300 mg de yodo/ml), 9 recibieron ioxaglato de sodio y meglumina (320 mg de yodo / ml) y 17 recibieron lopamidol (300 mg de yodo / ml). En la segunda fase se comparó solo ioxaglato y lopamiron en 56 pacientes. Los resultados fueron los siguientes.

En la primera fase del estudio la calidad de las imágenes de angiografía fue calificada como satisfactoria en el 64% (9 pacientes) del grupo de iohexol, 75% (12 pacientes) en el grupo de lopamidol y 100% (9) en el grupo de ioxaglato de sodio y meglumina, siendo estas diferencias estadísticamente significativas. En la segunda fase se incluyeron en el estudio 29 pacientes asignados a recibir ioxaglato de sodio y meglumina y 27 pacientes que recibieron lopamidol. La calidad de las imágenes angiográficas se calificaron como satisfactorias en el 85 % del paciente asignado a lopamidol (22 pacientes) y en el 93% de los pacientes que recibieron iopamidol (24 pacientes) sin embargo las diferencias en estos resultados no fueron estadísticamente significativas.

ARTERIOGRAFÍA PERIFÉRICA

REVISIONES SISTEMÁTICAS

⁴³ Doyon By D, Halimi BD, Spira A, Noviant J and Lopez-Ibor L. Comparative trial of Hexabrix (320 mg iodine/ml), iohexol (300 mg iodine/ml) and lopamiron (300 mg iodine/ml) in cerebral and spinal angiography: a preliminary report. 1987, The British Journal of Radiology, 60, 671-675

No se encontraron Revisiones Sistemáticas que responda la pregunta clínica

ENSAYOS CLÍNICOS

IOXAGLATO DE SODIO Y MEGLUMINA VS IOHEXOL

Krouwels M.M. and et al⁴⁴, realizaron un estudio aleatorizado doble ciego con el objetivo de detectar diferencias clínicamente relevantes entre iohexol 300 mg I / mL y ioxaglate 320 mg I / ml en arteriografías de las extremidades inferiores. Se asignaron 40 pacientes a ioxaglate y 40 pacientes iohexol. La evaluación incluyó eventos adversos, volumen de medio de contraste empleado, posibles complicaciones tromboembólicas y calidad de la imagen. Para ambos grupos, la calidad de la información para el diagnóstico en todas las regiones de los vasos se calificó como óptima y subóptima, siendo óptimas entre 32 a 35 pacientes asignados a ioxaglate y entre 31 y 36 asignados a iohexol. La calificación de subóptima fue de 5 a 8 pacientes en el grupo de ioxaglate y entre 4 a 9 pacientes en el grupo de iohexol. Todas las radiografías se calificaron de adecuadas desde un punto de vista técnico. La opacificación de los vasos fue óptima en casi todos los pacientes. En el grupo de ioxaglate, ocho pacientes necesitaron imágenes de DSA adicionales de los vasos de la parte inferior de la pierna, en comparación con seis pacientes en el grupo de iohexol. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

ARTERIOGRAFÍA VISCERAL

REVISIONES SISTEMATICAS

No se encontraron Revisiones Sistemáticas que responda la pregunta clínica.

ENSAYOS CLÍNICOS

No se encontraron Ensayos Clínicos que responda la pregunta clínica.

ARTERIOGRAFÍA RENAL

REVISIONES SISTEMATICAS

No se encontraron Revisiones Sistemáticas que responda la pregunta clínica

ENSAYOS CLÍNICOS

No se encontraron Ensayos Clínicos que responda la pregunta clínica.

FLEBOGRAFÍA

REVISIONES SISTEMATICAS

No se encontraron Revisiones Sistemáticas que responda la pregunta clínica

ENSAYOS CLÍNICOS

IOXAGLATO DE SODIO Y MEGLUMINA VS IOHEXOL

⁴⁴ Krouwels MM, Overbosch EH, Guit GL. Iohexol vs. ioxaglate in lower extremity angiography: a comparative randomized double-blind study in 80 patients. European Journal of Radiology 22 (1996) 133-135

Bertrand P and et al⁴⁵, realizaron un estudio aleatorio doble ciego, con la finalidad de comparar iohexol con ioxaglate en relación a la tolerancia inmediata y retardada; así como en la calidad diagnóstica de las imágenes radiológicas de flebografías de las extremidades inferiores. Se enrolaron 120 pacientes hospitalizados y se asignaron al azar para recibir 100 ml de iohexol 300 mg I /mL (60 pacientes) o ioxaglate 320 mg I / mL (60 pacientes). Los pacientes procedían del departamento de flebografía de las extremidades inferiores que fueron remitidos después de una sospecha clínica de trombosis venosa, una embolia pulmonar, un examen Doppler ambiguo o un seguimiento postoperatorio sistemático. La calidad diagnóstica del examen radiológico fue evaluada de forma independiente por dos radiólogos en una escala analógica visual (de 0 a 100) a nivel tibial, femoral e ilio-cava. En todos los pacientes la información radiológica sirvió para realizar un diagnóstico. No se observaron diferencias entre grupos en cuanto a imagen o calidad diagnóstica. Los resultados se muestran en la siguiente tabla

TABLE 3: Diagnostic Quality of Lower Limb Phlebography

Parameter	Iohexol		Ioxaglate		p
	M	SD	M	SD	
Diagnostic quality (score)					
Tibial level	88.1	5.7	88.4	5.8	NS
Femoral level	84.9	9.7	85.6	9.1	NS
Ilio-cava level	82.4	16.8	83.6	15.2	NS
Global score	86.9	9.3	86.9	9.8	NS
Level of certainty	94.0	6.2	92.1	9.9	NS

Quality was scored from 0 to 100. NS = not significant.

Hall-Craggs By M. A. and et al⁴⁶, realizaron un estudio prospectivo, aleatorizado con dos objetivos uno de ellos fue comparar iohexol 300 mg I/ml con ioxaglate de sodio y meglumina 320 mg I/ml y el segundo comparó dos concentraciones de iohexol (300 mg y 240 mg I / ml). Para los tres fármacos se comparó la calidad radiográfica de la opacificación, tolerancia del paciente, costo por examen, volumen empleado y carga de yodo. En este estudio participaron 45 pacientes para excluir trombosis venosa profunda (TVP) en la pierna. 15 pacientes tenían venogramas bilaterales; por lo tanto, se examinaron un total de 60 piernas. Cada pierna se asignó al azar a uno de los tres contraste: ioxaglate de sodio y meglumina 320 mg I / ml (2: 1), iohexol 300 mg I / ml o iohexol (240 mg I / ml). La calidad de la observación de las venas de la pantorrilla, el muslo y la pelvis se evaluó por separado y se clasificó como: opacificación inadecuada, adecuada o excelente. Así mismo se evaluó la razón por la cual una vena no se opacificó adecuadamente. El número de estudios con excelente opacificación de las venas de la pantorrilla fue mayor con iohexol 300 en comparación a ioxaglate de Sodio y meglumina 320 y iohexol 240 (19 vs 14 vs 15 respectivamente), así mismo para las venas de la pelvis (16 vs 13 vs 12 respectivamente). Los estudios fueron igualmente buenos para opacificar las venas del muslo entre iohexol 300 y ioxaglate de Sodio y meglumina 320 (16 vs 16). Dos estudios fueron de opacidad inadecuada con ioxaglate de Sodio y meglumina 320 y 3 con iohexol 300. Un paciente examinado con iohexol 300 presentó una opacificación inadecuada de las venas pélvicas debido a la acumulación de contraste dentro de las várices intrapélvicas. En un paciente examinado con ioxaglate de sodio y meglumina 320 las venas pélvicas no se opacificaron satisfactoriamente debido a una densidad de contraste inadecuada en las venas.

⁴⁵ Bertrand P, Delhommis A, Alison D and Rouleau P. Immediate and Delayed Tolerance of Iohexol and Ioxaglate in Lower Limb Phlebography: A Double-Blind Comparative Study in Humans. Acad Radio 1995;2:683-686

⁴⁶ Hall-Craggs By M.A. and Hine A.L. Ascending lower-limb phlebography: a comparative study of Hexabrix 320, iohexol 300 and iohexol 240. 1986, The British Journal of Radiology, 59, 685-687



UROGRAFÍA INTRAVENOSA

REVISIONES SISTEMATICAS

No se encontraron Revisiones Sistemáticas que responda la pregunta clínica

ENSAYOS CLÍNICOS

IOXAGLATO DE SODIO Y MEGLUMINA VS IOPAMIDOL

Loughran C⁴⁷ realizó un ensayo randomizado para comparar ioxaglate de sodio y meglumina con iopamidol en urografías excretorias. En este estudio pacientes mayores de 16 años remitidos para urografía excretora fueron asignados al azar para recibir ioxaglate sódico de meglumina 320 (50 ml = 16 g de yodo) o iopamidol 370 (50 ml = 18.5 g de yodo). En vista del alto costo de los fármacos, se emplearon cantidades estándar de 50 ml en lugar de dosis relacionadas con el peso. Todos los pacientes incluidos en el estudio tenían función renal normal. Debido a su alta viscosidad, los medios de contraste se inyectaron durante 1 minuto. Se empleó una secuencia radiográfica estandarizada en todos los pacientes: imagen de control, imágenes cruzadas de los riñones luego de 1, 5 y 10 minutos, imágenes completas a los 20 minutos, imágenes de vejiga llena y post-evacuación. Si fuera necesario se obtendrían vistas adicionales (por ejemplo, tomografía). Se evaluaron los siguientes aspectos del urograma: la densidad nefrográfica, tiempo del nefrograma para obtener mayor densidad, densidad pielográfica, distensión pielográfica del ureterograma y cistograma. Todas las fases se puntuaron en una escala de 1 a 4 (1 = deficiente, 2 = moderada, 3 = buena y 4 muy buena). El riñón de cada lado fue evaluado de forma independiente y al concluir el estudio, se combinaron las puntuaciones del riñón cada lado. Los valores promedios para cada medio de contraste se obtuvieron y se sometieron a análisis estadístico mediante la prueba χ^2 . No se observó diferencias significativas entre los medios de contraste en la densidad nefrográfica, distensión pielográfica, ureterograma y cistograma. En la descripción general del urograma (adecuación del examen), el 92,6% de los urogramas obtenidos con ioxaglate y el 89,6% de los urogramas obtenidos con iopamidol se consideraron diagnósticos satisfactorios no existieron diferencias estadísticamente significativas entre estos resultados. De acuerdo a la densidad nefrográfica, los nefrogramas más densos se observaron en la imagen a un minuto en 178 riñones (83,6%) de los que recibieron ioxaglate y en 173 riñones (83,2%) de los que recibieron iopamidol, a los 5 minutos en 21 riñones (9.9%) con ioxaglate y 22 riñones (10.6%) con iopamidol a los 10 minutos o más en 25 pacientes. Estos resultados se muestran en la siguiente tabla

⁴⁷ Loughran C. Clinical Intravenous Urography: Comparative Trial of Ioxaglate and Iopamidol. Radiology 1986; 161 :455-458

Urographic Quality of Ioxaglate Sodium Meglumine and Iopamidol

	Ioxaglate	Iopamidol	Difference between Media		
			χ^2	df	P*
Nephrogram			0.95	2	NS
Grade 1	4 (1.9)	5 (2.4)			
Grade 2	39 (18.3)	29 (13.9)			
Grade 3	95 (44.6)	86 (41.3)			
Grade 4	75 (35.2)	88 (42.3)			
Pyelogram					
Density			3.87	2	NS
Grade 1	2 (1.0)	7 (3.4)			
Grade 2	12 (5.6)	23 (11.0)			
Grade 3	47 (22.0)	49 (23.6)			
Grade 4	152 (71.4)	129 (62.0)			
Distention			3.28	2	NS
Grade 1	2 (1.0)	6 (2.9)			
Grade 2	10 (4.7)	20 (9.7)			
Grade 3	81 (38.0)	81 (38.8)			
Grade 4	120 (56.3)	101 (48.6)			
Ureterogram			3.73	3	NS
Grade 1	8 (3.8)	11 (5.3)			
Grade 2	36 (16.9)	30 (14.5)			
Grade 3	66 (31.0)	88 (42.5)			
Grade 4	103 (48.3)	79 (37.7)			
Cystogram			0.04	2	NS
Grade 1	1 (0.9)	1 (0.9)			
Grade 2	11 (10.2)	9 (8.5)			
Grade 3	60 (55.6)	59 (55.7)			
Grade 4	36 (33.3)	37 (34.9)			
Examination adequacy			0.69	1	NS
No	0 (0.0)	0 (0.0)			
Equivocal	8 (7.4)	11 (10.4)			
Yes	100 (92.6)	95 (89.6)			

Note.—Ioxaglate group, 108 patients, 213 kidneys; iopamidol group, 106 patients, 208 kidneys. Percentages in parentheses. Grades: 1 = poor, 2 = moderate, 3 = good, 4 = very good. df = degrees of freedom.

* NS = not significant.

IOXAGLATO DE SODIO Y MEGLUMINA VS IOHEXOL VS IOPAMIDOL

Kaye, By B. and et al,⁴⁸ realizaron un estudio con el objetivo de comparar la calidad radiográfica de los urogramas intravenosos obtenidos con ioxaglato, iohexol e iopamidol. En el estudio se incluyeron 204 pacientes y fueron asignados al azar para ser inyectados intravenosamente con 50 ml de ioxaglate 320 (16.0 g I); iopamidol 300 (15.0 g I) o iohexol 300 (15.0 g I). El examen consistió en una radiografía de control, imágenes del área renal a los 5 y 15 minutos, una radiografía completa y una radiografía post-micción. Las radiografías fueron evaluadas según los siguientes criterios: densidad nefrográfica sobre los 5 min, densidad pielográfica sobre los 5 min, distensión pelvicaliceal sobre los 15 minutos, distensión y densidad uretérica en la radiografía de liberación. La densidad nefrográfica se evaluó en una escala de 0-2 (0: ninguna o mala calidad de imagen, insuficiente para el diagnóstico; 1: buena calidad de imagen, adecuada para el diagnóstico; y 2: excelente calidad de imagen). Los otros criterios se evaluaron en una escala de 1-3 (1: calidad de imagen deficiente; 2: calidad buena; y 3: calidad de imagen excelente). Se observó mejores resultados en los nefogramas (imágenes de excelente calidad) con iohexol en comparación a ioxaglato y iopamidol (45 vs 34 vs 25 respectivamente) las diferencias en los resultados fueron estadísticamente significativos (0.02 < 0.01). Iopamidol presentó mejores resultados en comparación a ioxaglato (34 vs

⁴⁸ Kaye ByB, Howard J, Foord D and Cumberland DC. Comparison of the image quality of intravenous urograms using low-osmolar contrast media. 1988, The British Journal of Radiology, 61, 589-591

25). En los pielogramas, distensión pelvicalyceal, densidad y distensión ureterica se observo mejores resultados (calidad de imagen excelente) con Iohexol en comparación Ioxaglate y Iopamidol, sin embargo las diferencias de los resultados no fueron estadísticamente significativos ($p > 0,50$ para la densidad del pielograma; $p > 0.1$ para la distensión pelvicalyceal, distensión y densidad ureteral. Con Iopamidol se observó mejores resultados en comparación a Ioxaglate. Estos resultados se muestran en la siguiente tabla.

Distribution of scores for the three contrast media for each criterion of the intravenous urogram

Criteria	Scores		
	0	1	2
Nephrogram			
Ioxaglate (n = 67)	6	36	25
Iohexol (n = 68)	2	21	45
Iopamidol (n = 69)	5	30	34
	1	2	3
Pyelogram density			
Ioxaglate	5	24	38
Iohexol	7	18	43
Iopamidol	6	23	40
Pelvicalyceal distension			
Ioxaglate	10	21	36
Iohexol	2	22	44
Iopamidol	9	22	38
Ureteric distension and density			
Ioxaglate	17	25	25
Iohexol	13	19	36
Iopamidol	12	26	31

Eyes B.E. and et al⁴⁹, realizaron un estudio prospectivo, doble ciego con la finalidad de comparar la calidad radiográfica de urogramas empleando Ioxaglate 320, Iopamidol 370 y Iohexol 350. Ciento cincuenta pacientes de entre 18 y 65 años que debían someterse a una urografía intravenosa fueron asignados aleatoriamente para recibir 25 ml del Ioxaglate, o Iopamidol o Iohexol. Se evaluó la calidad técnica de la imagen y la necesidad de tomografía. Se reportaron los efectos secundarios que se presentaron durante el examen. La calidad diagnóstica de los urogramas se calificó en un rango de uno a cuatro (1 = muy pobre; 2 = pobre; 3 = bueno; 4 = excelente). El análisis estadístico no mostró diferencias significativas entre las puntuaciones medias de visualización en la calidad de la imagen en cada fase del urograma (nefrograma pielograma, uréteres y vejiga) para cada uno de los medios de contraste evaluados. Las puntuaciones en las diversas fases del urograma mostraron diferencias menores entre los tres medios de contraste. Según el ranking de puntuación las imágenes con Iopamidol alcanzaron mejor posición en la fase de nefrograma y en la demostración de la vejiga. Las imágenes obtenidas con Iohexol fueron mejores en las fases pielográfica y uretéica, pero más bajo en la fase de nefrograma. Ioxaglate no alcanzó la mejor posición en ningún nivel, sin embargo sus resultados generales fueron satisfactorios. Los puntajes totales alcanzados por Iopamidol fue 9.5, Iohexol 9.0, ambos mejores que Ioxaglate con 5.5. Los resultados muestran diferencias marginales entre los dos agentes de contraste no iónicos (Iopamidol y Iohexol)

⁴⁹ Eyes BE, Goldman M, Nixon TE, Scally J and Brown A. Low Dose Low Osmolar Intravenous Urography. Clinical Radiology (1987) 38, 403-405

pero no lograron una significación estadística en ningún nivel. Estos resultados se muestran en la siguiente tabla

Rank scores

	Nephrogram	Pyelogram	Ureters	Bladder	Total
loxaglato de sodio y meglumina	2	1	1.5	1	5.5
lopmidol	3	2	1.5	3	9.5
lohexol	1	3	3	2	9.0

En relación a la necesidad de tomografía y medio contraste adicional se observó que en dos casos en el grupo de loxaglato los detalles del sistema pelvicaliceal eran insuficientes y ambos recibieron 25 ml loxaglato adicional y se consideró necesaria tomografía en 20 casos debido a que el contenido intestinal subyacente ocultaba los detalles. Con lopamidol se requirió una dosis adicional de medio de contraste en tres casos debido a detalles insuficientes y en el grupo de lohexol un paciente requirió una dosis adicional de medio de contraste y se requirió tomografía en 24 casos.

TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTARIZADA (TAC) CRANEAL Y DE CUERPO COMPLETO

REVISIONES SISTEMATICAS

No se encontraron Revisiones Sistemáticas que responda la pregunta clínica.

ENSAYOS CLÍNICOS

No se encontraron Revisiones Sistemáticas que responda la pregunta clínica.

3. IOBITRIDOL 300 mg I/ ml

TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTARIZADA (TAC)

REVISIONES SISTEMATICAS

No se encontraron Revisiones Sistemáticas que responda la pregunta clínica

ENSAYOS CLÍNICOS

IOBITRIDOL VS IOHEXOL

Taylor and Moseley⁵⁰ en un ensayo doble ciego, aleatorizado, comparativo, realizado en un solo centro de salud con 80 pacientes sometidos a procedimientos de TC de cerebro, no observaron diferencias estadísticamente significativas en la eficacia y la tolerabilidad entre lobitridol y lohexol. La calidad de la imagen fue calificada como buena en el 35% de los pacientes en el grupo de lobitridol y 32.5% en los pacientes del grupo de lohexol y de excelente en el 62.5 % en el grupo de lobitridol y en el 67.5 % en el grupo de lohexol. La calidad de imagen global fue 62.5/35 para lobitridol y 67.5/32.5 para lohexol. Se obtuvo la información requerida para el diagnóstico en el 85% de los pacientes del grupo de

⁵⁰ Taylor W, Moseley I. Assessment of the safety and efficacy of iobitridol, an iodinated contrast medium (30% iodine), in cranial CT. European Journal of Radiology 20 (1995) 57-60

lobitridol y en el 90% de grupo de lohexol. Se reportaron un total de 36 efectos adversos (18 en cada grupo), la sensación de calor fue el evento adverso más frecuente, presentándose en 11 pacientes en cada grupo. En un paciente de cada grupo fue necesario un tratamiento oral con clorfeniramina, otros efectos adversos no fueron graves a largo plazo.

Drouillard J and et al.⁵¹ realizaron un estudio randomizado, doble ciego, paralelo y multicentrico; en el que compararon lobitridol vs lohexol con la finalidad de investigar la eficacia (calidad de imagen) y la incidencia de las reacciones adversas en pacientes sometidos a Tomografía Computarizada de cerebro. Los pacientes (n= 276) fueron asignados al azar a lobitridol (n = 136) o lohexol (n = 140) a una dosis de 1 ml / kg (350 mg de yodo (I) / ml) para ambos agentes. La variación de los signos vitales después de la inyección y luego de las 24 horas posteriores no fue clínicamente relevante dentro del grupo y no se observó diferencia significativa evidente entre los grupos de tratamiento. La incidencia de eventos adversos fue similar en ambos grupos (11,0% para lobitridol y 7,1% para lohexol), que consistieron con mayor frecuencia de una sensación de calor. Los Parámetros biológicos se mantuvieron estables y no difirieron significativamente entre los grupos. La calidad de la imagen fue calificada como buena para el 57% de pacientes en el grupo de lobitridol y 55 % de pacientes en el grupo de lohexol o excelente en 13% para el grupo de lobitridol y 14 % en el grupo de lohexol. Se logró una discriminación de diagnóstico muy alta (98.5% para el grupo de lobitridol y 97.1% para el grupo de lohexol).

Legman and et al⁵², realizaron un estudio con el propósito de comparar, si existe mejoras en la imagen del parénquima hepático y vascular así como tolerancia clínica y eficacia diagnóstica de lobitridol (300 mg/ml) vs lohexol (300 mg/ml) en pacientes sometidos a tomografía computarizada helicoidal de fase dual. Ciento cuarenta seis pacientes fueron randomizados y divididos en dos grupos. Cada grupo recibió 120 ml de lohexol (Grupo A) o lobitridol (grupo B). El promedio en la mejora de la imagen en el hígado, arteria y vena porta fue obtenido en la fases arterial y venosa. La calidad de la imagen global fue evaluada por dos investigadores independientes que fueron cegados. No se encontraron diferencias significativas en las características demográficas y la distribución de los parámetros intrínsecos de los pacientes entre los dos grupos excepto para la presión sanguínea, sin correlación estadística en esta diferencia y en el impacto de las medidas de mejora. De igual modo no se observaron diferencias significativas en tolerancia clínica y calidad de imagen. El promedio de las medidas de mejora en la imagen del parénquima hepático, arterias y venas porta no mostraron diferencia significativa, los resultados fueron los siguientes: Calidad de imagen: Fueron excelentes en el 57% de los pacientes para los dos grupos. Mejoras en la imagen hepática, arterial y vena porta El promedio de las mejoras de la vena porta fue 48.44 HU (DS 31.71 HU) para lohexol y 50 HU (DS de 32.87 HU) para lobitridol (p= 0.770). En la fase del portal venoso, el promedio en las mejoras del parénquima hepático fue 48.7 HU para lohexol (DS= 15.88 HU) y 49.94 HU para lobitridol (SD = 14.23 HU), p= 0.620. Las mejoras de la imagen arterial fue 118 HU para lohexol (DS36.29 HU) y 114.72 HU para lobitridol (SD 29.38 HU), p= 0.546. El promedio de las mejoras en la imagen de la vena porta fue 112.48 HU (DS 42.53 HU) en el grupo de lohexol y 108.85 HU (DS de 8.87 HU) en el grupo de lobitridol (DS de 38.18 HU) para un p= 0.589.

⁵¹ Drouillard J, Froment JC, Frija G, Caille JM, Gandon Y, Clarisse J, Gaston A. Efficacy and safety of iobitridol versus iohexol for contrast-enhanced CT of the head. *Acta Radiol Suppl.* 1996;400:56-61[Abstract]

⁵² Legmann P, Vignaux O, Bahrel H, et al. Hepatic and vascular enhancement at dual-phase helical CT: comparison of iobitridol 300 and iohexol 300 in a prospective randomized study. *Eur Radiol.* 2001; 11(11):2220-7.

UROGRAFIA

REVISIONES SISTEMATICAS

No se encontraron Revisiones Sistemáticas que responda la pregunta clínica

ENSAYOS CLÍNICOS

IOBITRIDOL VS IOPAMIDOL VS IOHEXOL

Fournier and et al,⁵³ realizaron un estudio para evaluar la seguridad clínica y eficacia diagnóstica de lobitridol en comparación con el Iohexol o Iopamidol en pacientes sometidos a urografía intravenosa (UIV) en dos centros hospitalarios de Suiza (estudios A y B). El estudio B se realizó en The Kantonsspital Lucerne y evaluó lobitridol vs Iohexol. En este estudio se reclutaron 60 pacientes (30 pacientes asignados al grupo de lobitridol y 30 para al grupo de Iohexol). Se evaluó la toxicidad mediante la tolerabilidad clínica y el reporte de reacciones adversas y la eficacia diagnóstica en términos de calidad diagnóstica y calidad de imagen. Se reportaron 9 eventos adversos atribuidos al medio de contraste, siendo la sensación de calor el evento adverso más común reportado. La calidad de imagen de los exámenes de UIV en el grupo de lobitridol fueron calificados de excelentes en el 40% o buenos en el 33.3 % de los pacientes y en el grupo de Iohexol de excelentes en el 36.7% o buenos en 56.7%. La calidad diagnóstica fue del 100% para ambos grupos.

IOBITRIDOL VS IOHEXOL

Meiss and et al,⁵⁴ realizaron un estudio randomizado, doble ciego, prospectivo, multicéntrico para evaluar la eficacia en la calidad de imagen y la seguridad de lobitridol 300 en comparación con Iohexol 300 en pacientes que son sometidos a exámenes urográficos. 180 pacientes fueron incluidos en este estudio que se realizó en 3 centros, hospitalarios (60 pacientes en cada uno). No hubo diferencia significativa en la calidad de imagen (lobitridol: imágenes excelentes 24.1%, Buenas 60.9%, Iohexol: imágenes excelentes 26.8% buenas 56.2%) o la seguridad clínica entre los 2 grupos de medios de contraste.

VIII. RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN SEGURIDAD

1. IOVERSOL 320 mg I/ml

ARTERIOGRAFÍA CEREBRAL

REVISIONES SISTEMATICAS

No se encontraron Revisiones Sistemáticas que responda la pregunta clínica

⁵³ Fournier P, Steinbrich W, Freitag P Voegeli E. Evaluation of the clinical safety and efficacy of iobitridol in intravenous urography. European Journal of Radiology 23 (1996) 185-189

⁵⁴ Meiss L, Bakker AJ, Falke TH, Van Waes PF. Clinical safety and efficacy of iobitridol in urography. Acta Radiol Suppl. 1996;400:68-71

ENSAYOS CLÍNICOS

IOVERSOL VS IOPAMIDOL

Ringel KA and et al,⁵⁵ en el estudio doble ciego que realizaron para comparar la eficacia, seguridad y tolerancia entre Ioversol 320 mg/ml y Iopamidol 300 mg/ml en arteriografía cerebral, los eventos adversos reportados se muestran en la siguiente tabla.

TABLE 2. Incidence of Adverse Reactions According to Drug Group

Description	Ioversol 320		Iopamidol-300	
	Overall (N)	Drug-Related (N)	Overall (N)	Drug-Related (N)
Tachycardia	0	0	1	1
Aphasia	0	0	1	0
Blurred vision	2	1	0	0
Cerebral infarct	0	0	1	0
Headache	1	0	0	0
Paresis	0	0	1	0
Dizziness	4	1	0	0
Pain—general	0	0	1	0
Coughing	0	0	1	1
Total	7	2	6	2
Patients reporting one or more adverse effects	6	1	4	2

ARTERIOGRAFÍA PERIFÉRICA

REVISIONES SISTEMÁTICAS

No se encontraron Revisiones Sistemáticas que responda la pregunta clínica

ENSAYOS CLÍNICOS

IOVERSOL VS IOPAMIDOL VS IOHEXOL

Kern M and et al⁵⁶, realizaron un estudio aleatorizado, doble ciego para evaluar la influencia de la viscosidad y la concentración de yodo en la calidad de las imágenes de los arteriogramas coronarios, obtenidos con Ioversol en comparación con Iohexol y Iopamidol. En este estudio se reportaron los siguientes eventos adversos.

- Los medios de contraste presentaron la misma incidencia de efectos hemodinámicos y clínicos adversos.
- La baja viscosidad teóricamente proporciona una ventaja durante los procedimientos que utilizan catéteres de diámetro pequeño o procedimientos de intervención que requieren visualización de contraste a través de un catéter reducido

Cutcliff WB and et al,⁵⁷ realizaron un estudio doble ciego, en grupos paralelos, comparativo, sobre la eficacia, seguridad y tolerancia entre Ioversol 320 mg/ml y Iohexol

⁵⁵ Ringel K¹, Kuehn J. A double-blind study comparing the safety, tolerability, and efficacy of Ioversol 320 and Iopamidol-300 in cerebral angiography. Invest Radiol. 1989 Jun; 24 Suppl 1:S48-51.

⁵⁶ Kern M, Roth R, Aguirre F, Beauman G, and Vogel R, Mo St. Louis. Effect of viscosity and iodine concentration of nonionic radiographic contrast media on coronary arteriography in patients. American Heart Journal January 1992;123:160.

⁵⁷ Cutcliff W, Schwarten D. A Double-blind Comparative Study of the Safety, Tolerability, and efficacy of Ioversol and Iohexol in Peripheral and Visceral Arteriography. Investigative Radiology. June 1989. Vol 24 Suppl.1

300 mg I/mL en arteriografía periférica y visceral. Los reportes de seguridad de los tres medios de contraste en arteriografía periférica fueron los siguientes:

Tolerancia

En la evaluación del calor se observó un promedio de la puntuación de 2.4 para el grupo que recibió loversol en comparación a lohexol que alcanzó una puntuación de 2.3

El promedio de la puntuación para dolor fue de 1.1 para cada grupo.

Seguridad

No se observó cambios clínicamente significativos en algún signo vital

En el grupo de loversol el ECG de un paciente mostró un cambio del basal. Ocasional prematuras contracciones ventriculares progresaron a un ritmo bigeminal durante el procedimiento y luego fu revertido al ritmo del seno normal. No fue necesario dar tratamiento. El episodio no fue relacionado al fármaco

Se observó una sola reacción adversa

En el grupo de lohexol un paciente experimentó un episodio de tos, el cual se resolvió espontáneamente

La incidencia de valores anormales de laboratorio fue comparables en los dos grupos

ARTERIOGRAFÍA VISCERAL

REVISIONES SISTEMATICAS

No se encontraron Revisiones Sistemáticas que responda la pregunta clínica

ENSAYOS CLÍNICOS

Cutcliff WB and et al,⁵⁸ realizaron un estudio doble ciego, en grupos paralelos, comparativo, sobre la eficacia, seguridad y tolerancia entre loversol 320 mg/ml y lohexol 300 mg I/mL en arteriografía periférica y visceral. Los reportes de seguridad de los tres medios de contraste en arteriografía visceral fueron los siguientes:

Tolerancia

En la evaluación del calor se observó un promedio de la puntuación de 2.4 para el grupo que recibió loversol o lohexol

El promedio de la puntuación para dolor fue de 1.7 y 1.0 respectivamente para cada grupo loversol e lohexol.

Seguridad

No se observó cambios clínicamente significativos en signos vitales o ECGs

No se observaron reacciones adversas

No se observaron cambios en los valores del laboratorio relacionados con el contraste.

ARTERIOGRAFÍA RENAL

REVISIONES SISTEMATICAS

No se encontraron Revisiones Sistemáticas que responda la pregunta clínica

ENSAYOS CLÍNICOS

No se encontraron ensayos clínicos que responda la pregunta clínica

⁵⁸ Cutcliff W, Schwarten D. A Double-blind Comparative Study of the Safety, Tolerability, and efficacy of loversol and lohexol in Peripheral and Visceral Arteriography. Investigative Radiology. June 1989. Vol 24 Suppl.1

2. IOXAGLATO DE SODIO Y MEGLUMINA

ARTERIOGRAFÍA CEREBRAL

REVISIONES SISTEMATICAS

No se encontraron Revisiones Sistemáticas que responda la pregunta clínica

ENSAYOS CLÍNICOS

IOXAGLATO DE SODIO Y MEGLUMINA VS IOPAMIDOL

Molyneux By A J and et al⁵⁹, realizaron un estudio randomizado, cegado con el objetivo de comparar los efectos adversos del iopamidol y ioxaglate de sodio y meglumina en 50 pacientes sometidos a angiografía cerebral. Todos se sometieron a estudios de carótidas, y 21 a carótidas y arterias vertebrales. Las inyecciones carotídeas y vertebrales se analizaron por separado. Se registro grado de calor dolor el pulso y la PA del paciente. No se observó diferencias entre los dos medios de contraste en el territorio vertebral. Iopamidol produjo una sensación de calor ligeramente mayor que la del ioxaglate en el territorio carotídeo, que fue solo estadísticamente significativo ($p = 0.046$). En la siguiente tabla se muestran el número de pacientes que reportaron sensación de calor de acuerdo a una escala de puntuación de 0-3 para cada medio de contraste y territorio vascular.

Contrast medium	MEAN PATIENT WARMTH SCORES					
	0.0-0.5	0.6-1.0	1.1-1.5	1.6-2.0	2.1-2.5	2.5
<i>Carotid territory</i>						
Iopamidol	6	11	8	16	5	2
Ioxaglate	6	16	16	9	1	0
<i>Vertebral territory.</i>						
Iopamidol	7	5	1	2	0	0
Ioxaglate	11	0	2	2	0	0

Increased warmth score with Iopamidol in Carotid studies. ($p=0.046$)

0- Nil, 1-Warm, 2-Hot, 3-Very Hot.

Se reportó dolor en siete de los 48 pacientes que recibieron Iopamidol y en cinco de los 46 pacientes que recibieron Ioxaglate y en todos los casos fue leve. Estos resultados se muestran en la siguiente tabla.

	Carotid Territory		Vertebral Territory		
	Iopamidol	Ioxaglate	Iopamidol	Ioxaglate	
No pain	41/48	41/46	No pain	15/16	14/16
Slight pain	7/48	5/46	Slight pain	1/16	2/16

No se observaron alteraciones significativas en el pulso o la presión arterial con la inyección de estos medios. No se observaron efectos adversos atribuibles a los medios de contraste. Se observó poca diferencia entre estos dos medios de contraste con respecto a la tolerancia de los pacientes, lo cual fue excelente para ambos.

⁵⁹ Molyneux By A J, Sheldon P.W.E. and Yates D. A. A comparative trial of sodium meglumine ioxaglate (Hexabrix) and Iopamidol (Niopam) for cerebral angiography. The British Journal of Radiology, 1982, 55, 881-884

IOXAGLATO DE SODIO Y MEGLUMINA VS IOHEXOL

Delcour C and et al,⁶⁰ realizaron un estudio randomizado, doble ciego, de grupos paralelos con la finalidad de comparar dos agentes de contraste no iónico ioxaglato y iohexol en angiografía digital de las arterias carótidas. El número total de reacciones adversas fue muy pequeño y las diferencias no fueron estadísticamente significativas. En el grupo de iohexol (97 pacientes) se presentaron 9 reacciones adversas y en el grupo de ioxaglate (98 pacientes) 17, con la tendencia de incrementarse con el tiempo. En la siguiente tabla se observan las reacciones adversas reportadas para los medios de contraste.

TABLE 4. Subjective Patient Reactions During Examination

Kind of Reaction	Iohexol No. with Intensity			Total No.	Ioxaglate No. with Intensity			Total No.
	1	2	3*		1	2	3*	
Sensation of warmth	6	1	0	7	5	1	0	6
Sensation of pain				0	0	1	0	1
Nonspecific malaise				0				1†
Anxiety				1†				0
Motion/artifact				0				1†
Coughing				0	0	1	0	2†
Nausea				0	0	2	1	4†

*1 = mild, 2 = moderate, 3 = severe.

†Intensity not recorded in one patient.

Doyon By D and et al⁶¹, realizaron un estudio con la finalidad de comparar dos agentes opacificantes no iónicos iohexol y lopamidol con un agente de contraste iónico de baja osmolalidad ioxaglato de sodio y meglumina en angiografía cerebral. Este estudio comprendió de dos fases en la primera fase se compararon iohexol, ioxaglato de sodio y meglumina y lopamidol en términos de seguridad durante 24 h, no se observaron diferencias estadísticamente significativas, excepto por la hiperdiuresis observada en el 43% de los casos con iohexol, el 13% (dos de 16) con lopamidol y ninguno con ioxaglato de sodio y meglumina. Estos resultados se muestran en la siguiente tabla

COMPARISON OF THE THREE AGENTS IN CEREBRAL AND SPINAL CORD ANGIOGRAPHY (41 PATIENTS)

	Iohexol (15 patients)	Hexabrix (nine patients)	Iopamiron (17 patients)	
Safety over 24 h				
Nausea	8% (1/13)	11% (1/9)	31% (5/16)	NS
Vomiting	8% (1/13)	11% (1/9)	0	NS
Skin eruption	0	0	0	
Polyuria	43% (6/14)	0	13% (2/16)	SS
Headache	8% (1/13)	0	25% (4/16)	NS

Number of patients is shown in parentheses. NS = not significant, SS = statistically significant ($p < 0.05$).

En la segunda fase de este estudio se compararon lopamidol y ioxaglato de sodio y meglumina y no se observó diferencias significativas en cuanto a efectos secundarios o espasmos vasculares. La sensación de calor no presentó diferencias significativas entre iopamidol y ioxaglato de sodio y meglumina, tras la inyección fue reportada por dos de nueve pacientes en el grupo de ioxaglato de sodio y meglumina. La tolerancia a las 24 h de lopamidol pareció ser ligeramente menos buena que la de ioxaglato de sodio y meglumina (23% y 3% para las náuseas, 19% y 3% para la hiperdiuresis

⁶⁰ Delcour C, Vanderhofstadt A, Vandenbosch G, Baleriaux D and Struyven J. Comparison of Iohexol and Ioxaglate for intravenous Digital Subtraction Angiography of the Neck and Head. *Investigative radiology* 1987; 22:811-813

⁶¹ Doyon By D, Halimi BD, Spira A, Noviant J and Lopez-Ibor L. Comparative trial of Hexabrix (320 mg iodine/ml), iohexol (300 mg iodine/ml) and Iopamiron (300 mg iodine/ml) in cerebral and spinal angiography: a preliminary report. 1987, *The British Journal of Radiology*, 60, 671-675

respectivamente); Sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. En la siguiente tabla se muestran estos resultados

COMPARISON OF HEXABRIX AND IOPAMIRON IN CEREBRAL AND SPINAL-CORD ANGIOGRAPHY (56 PATIENTS)

	Hexabrix (29 patients)	Iopamiron (27 patients)	
Local anaesthesia	24% (7)	19% (5)	NS
General anaesthesia	76% (22)	81% (22)	NS
Duration of examination	71.4 ± 32.6	83.3 ± 34.0	NS
Safety over 24 h			
Nausea	3% (1)	23% (6)	NS
Vomiting	7% (2)	0	NS
Eruption	3% (1)	0	NS
Polyuria	3% (1)	19% (5)	NS
Headache	0	15% (4)	NS
At least one of these signs	14% (4)	33% (9)	NS

The number of patients is shown in parentheses. NS = not significant

ARTERIOGRAFÍA PERIFÉRICA

REVISIONES SISTEMÁTICAS

No se encontraron Revisiones Sistemáticas que responda la pregunta clínica

ENSAYOS CLÍNICOS

IOXAGLATO DE SODIO Y MEGLUMINA VS IOHEXOL

Krouwels M.M. and et al⁶², realizaron un estudio aleatorizado doble ciego con el objetivo de detectar diferencias clínicamente relevantes entre iohexol 300 mg I / ml y ioxaglate 320 mg I / ml en arteriografías de extremidades inferiores. En este estudio se evaluaron comparativamente los eventos adversos que incluyeron: percepción de calor y dolor después de la administración del contraste, malestar o incomodidad del paciente durante la administración así como las posibles complicaciones tromboembólicas. Para la evaluación de la percepción de calor y dolor se empleó la escala analógica visual (VAS) de 0 a 10 y los eventos adversos se evaluaron después de las 6 y 24 horas del examen. No se observó diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de estudio en la sensación de dolor y calor, según lo indicado por los pacientes en la escala VAS después de la primera inyección de 80 ml de medio de contraste. La puntuación media para la sensación de calor fue de 6.1 para el grupo que recibió ioxaglate así como para el grupo que recibió iohexol y para la sensación de dolor fue de 2.35 en ambos grupos. Se observaron náuseas o vómitos significativamente más frecuentemente con ioxaglate (siete pacientes) versus iohexol (un paciente) según la prueba χ^2 , $p < 0.05$. Esta diferencia no se correlacionó con otros factores como la edad, el sexo o el volumen total del medio de contraste utilizado. La aparición de náuseas y / o vómitos no influyó en el resultado técnico del examen. No se observaron complicaciones tromboembólicas en ninguno de los grupos. En la siguiente tabla se muestran las reacciones adversa reportadas y el volumen de medio de contraste empleado.

⁶² Krouwels MM, Overbosch EH, Guit GL. Iohexol vs. ioxaglate in lower extremity angiography: a comparative randomized double-blind study in 80 patients. *European Journal of Radiology* 22 (1996) 133-135

Total volume of used CM and adverse events immediately after bolus (80 ml) injection (mean \pm S.D.)

	Ioxaglate	Iohexol
Total volume (ml)	121.5 \pm 29.4	125.1 \pm 30.1
Subject heat sensation	6.1 \pm 1.7	6.1 \pm 2.0
Subject pain sensation	2.35 \pm 2.7	2.35 \pm 3.2
Nausea/vomiting	7	1
Thromboembolic complications	0	0

ARTERIOGRAFÍA VISCERAL**REVISIONES SISTEMATICAS**

No se encontraron Revisiones Sistemáticas que responda la pregunta clínica

ENSAYOS CLÍNICOS

No se encontraron ensayos clínicos que responda la pregunta clínica

ARTERIOGRAFÍA RENAL**REVISIONES SISTEMATICAS**

No se encontraron Revisiones Sistemáticas que responda la pregunta clínica

ENSAYOS CLÍNICOS

No se encontraron ensayos clínicos que responda la pregunta clínica

FLEBOGRAFÍA**REVISIONES SISTEMATICAS**

No se encontraron Revisiones Sistemáticas que responda la pregunta clínica

ENSAYOS CLÍNICOS**IOXAGLATO DE SODIO Y MEGLUMINA VS IOHEXOL**

Bertrand P and et al, (1995)⁶³, realizaron un estudio aleatorio doble ciego, con la finalidad de comparar la eficacia y la tolerancia de Iohexol con Ioxaglate en flebograftías de las extremidades inferiores. Se enrolaron 120 pacientes hospitalizados, se comparó la tolerancia inmediata y la tolerancia retardada. La tolerancia inmediata se clasificó en términos de malestar y eventos adversos inmediatos. El malestar se definió como sensaciones de dolor, calor y frialdad asociadas con la inyección del medio de contraste. Los eventos adversos inmediatos se definieron como todos los demás eventos experimentados por los pacientes durante el examen. La variable principal del estudio fueron los eventos adversos inmediatos. Se les preguntó a los pacientes sobre cualquier

⁶³ Bertrand P, Delhommis A, Alison D and Rouleau P. Immediate and Delayed Tolerance of Iohexol and Ioxaglate in Lower Limb Phlebography: A Double-Blind Comparative Study in Humans. Acad Radio 1995;2:683-686

evento adverso experimentado durante el examen y hasta 1 hora después de la sala. Cuando ocurrió tal evento, el paciente calificó la intensidad del evento utilizando una escala analógica visual que oscila entre 0 y 100. Los eventos adversos tardíos se siguieron hasta 8 días después del examen. No hubo diferencia entre los grupos con respecto a la frecuencia o la intensidad del calor, frío y las sensaciones de dolor. Se observó significativamente más eventos adversos reportados el grupo de loxaglate. Un paciente que recibió ioxaglate-320 tuvo 2,3 más posibilidades de desarrollar un evento adverso ($10 < .02$) que uno que recibió iohexol-300. Teniendo en cuenta el número de reacciones digestivas y cutáneas, la diferencia entre los dos grupos fue significativa ($p < .001$). Con respecto a los eventos adversos retrasados, se observó una tasa de abandono del 22,5%, que fue similar en ambos grupos. En las siguientes tablas se muestran las reacciones inmediatas y tardías.

Immediate Adverse Events Associated with Contrast Media During Lower Limb Phlebography				Delayed Adverse Events Associated with Contrast Media up to 8 Days After Lower Limb Phlebography			
Event	iohexol	ioxaglate	<i>p</i>	Event	iohexol	ioxaglate	<i>p</i>
Immediate adverse events				Delayed adverse events			
Heat sensation	58	55		Nausea/vomiting	5	7	
Pain sensation	7	11		Diarrhea	5	5	
Cold sensation	2	1		Lower limb reaction	15	10	
No. of patients with at least one reaction	55 (92%)	53 (88%)		Skin rash	9	7	
No. of patients without reactions	5 (8%)	7 (12%)	NS	General unwell feeling	23	23	
Adverse events				Other	3	3	
Nausea/vomiting	0	10		No. of patients with at least one event	34 (71%)	35 (78%)	
Skin rash	0	3		No. of patients with no event	14 (29%)	10 (22%)	NS
Metallic taste	1	3		Dropouts	12	15	NS
Muscular twitching/cramps	16	10					
Tension of the leg	6	9					
Other	0	6					
No. of patients with at least one event	23 (40%)	31 (52%)					
No. of patients without any event	36 (60%)	29 (48%)	.02				

There were 60 subjects in each group. The total number of reactions could be greater than 60 because one patient could have more than one type of reaction. NS = not significant.

There were 48 patients in the iohexol group and 45 patients in the ioxaglate group. The total number of events could be greater than the number of patients in each respective group because one patient could have more than one type of reaction. NS = not significant.

Hall-Craggs By M. A. and et al (1986)⁶⁴, realizaron un estudio para comparar iohexol 300 mg I/ml con ioxaglate de sodio y meglumina 320 mg I/ml y dos concentraciones de iohexol (300 mg y 240 mg I / ml). Se comparó la tolerancia de los pacientes a estos fármacos. En 12 exámenes (21.7%) los pacientes experimentaron molestias leves a moderadas en la pierna durante la inyección del medio de contraste. Solamente un paciente en el grupo de iohexol 300 mostró malestar severo, sin embargo este dolor fue idéntico al dolor que causa la enfermedad y se observó una extensa trombosis venosa profunda. La extravasación de medio de contraste ocurrió en un paciente que recibió loxaglate de sodio y meglumina 320, quién reportó malestar moderado. Dos pacientes que recibieron iohexol 300, experimentaron dolor leve o ningún dolor. En la siguiente tabla se muestran las reacciones adversas reportadas.

⁶⁴ Hall-Craggs By M.A. and Hine A.L. Ascending lower-limb phlebography: a comparative study of Hexabrix 320, iohexol 300 and iohexol 240. 1986, The British Journal of Radiology, 59, 685-687

SIDE EFFECTS: NUMBER OF PATIENTS COMPLAINING PER CONTRAST GROUP

	Hexabrix 320	Iohexol 300	Iohexol 240
Taste sensation	4	1	1
Feeling of heat	4	6	1
Nausea	0	1	1
Vomiting	0	0	0
Pain in calf/foot	4	5	2
Pain in thigh	0	2	0

UROGRAFIA INTRAVENOSA
REVISIONES SISTEMATICAS

No se encontraron Revisiones Sistemáticas que responda la pregunta clínica

ENSAYOS CLÍNICOS
IOXAGLATO DE MEGLUMINA VS IOPAMIDOL

Loughran C⁶⁵ realizó un ensayo randomizado para comparar ioxaglate de sodio y meglumina con iopamidol en urografías excretorias. En este estudio todos los pacientes fueron observados y evaluados en relación a las reacciones adversa durante y después del examen. No se observaron reacciones en 37 de los pacientes que recibieron ioxaglate (34,3%) y en 33 (31,1%) de los que recibieron iopamidol. Se observaron las siguientes reacciones adversas que fueron estadísticamente significativas: sensación de calor con más frecuencia en aquellos que recibieron iopamidol ($p < .05$), náuseas en los que recibieron ioxaglate ($p < .05$) y varias reacciones adversas en los que recibieron ioxaglato ($p < 0,05$). En general la frecuencia de los efectos adversos fue baja y no se observaron reacciones mayores o intermedias. Las reacciones adversas reportadas en este estudio se muestran en la siguiente tabla

Frequency of Side Effects

Side Effect	Ioxaglate	Iopamidol	Total	Difference between Media, P*
None	37	33	70	NA
Pain at injection site	5 (4)	2 (2)	7 (3)	NS
Warmth	60 (50)	72 (72)	132 (60)	<.05
Altered taste	30 (25)	18 (18)	48 (22)	NS
Nausea	18 (15)	7 (7)	25 (11)	<.05
Vomiting	1 (1)	1 (1)	2 (1)	NS
Rash	0 (0)	0 (0)	0 (0)	NA
Other†	6 (5)	0 (0)	6 (3)	<.05
Major reactions	0 (0)	0 (0)	0 (0)	NA
Total	120 (100)	100 (100)	220 (100)	NA

Note.—Percentages in parentheses.

* By the Fisher exact test. NA = not applicable, NS = not significant.

† Included sneezing, salivation, abdominal symptoms, colic, dizziness, tight feeling in chest, and watery eyes/stuffy nose (one instance each in ioxaglate group).

⁶⁵ Loughran C. Clinical Intravenous Urography: Comparative Trial of ioxaglate and iopamidol. Radiology 1986; 161 :455-458

Eyes B.E. and et al⁶⁶, realizaron un estudio prospectivo, doble ciego con la finalidad de comparar la calidad radiográfica de urogramas empleando loxaglate 320, lopamidol 370 y lohexol 350. Se incluyeron 150 pacientes 50 pacientes fueron asignados a recibir un medio de contraste. En el grupo de loxaglate un paciente experimentó una reacción urticaria leve. En el grupo de lopamidol y lohexol no se observaron reacciones no se observaron reacciones adversas.

Foord K.D and et al⁶⁷, realizaron un estudio randomizado con la finalidad de comparar los efectos secundarios subjetivos de tres medios de contraste en urografía intravenosa. El estudio incluyó 240 pacientes que se asignaron aleatoriamente a recibir loxaglate 320 (80 pacientes), lohexol (80 pacientes) y lopamidol (80 pacientes). No se observó ningún efecto secundario importante y solo se registraron efectos secundarios menores. En el grupo de loxaglate se reportó una incidencia relativamente alta de reacción urticarial, no vista con los otros dos medios (estadísticamente significativo $p < 0.01$, prueba χ^2) y mayor incidencia de náuseas y vómitos, sin embargo estas diferencias no son estadísticamente significativas. El dolor en el lugar de la inyección fue significativamente menos frecuente con loxaglate que con lohexol ($p < 0.05$, prueba χ^2); esto puede explicarse por el hecho de que loxaglate tiene la osmolaridad más baja de los tres medios de contraste (580 mosmol / kg a 320 mg l / ml), mientras que el lohexol tiene la más alta (640 mosmol / kg a 300 mg l / ml), lopamidol es intermedio (616 mosmol / kg a 300 mg l / ml). La incidencia global de los efectos secundarios de los tres medios de contraste es similar. Las reacciones adversas reportadas se muestran en la siguiente tabla

Table 1 – Total number of patients experiencing side-effects*

	<i>loxaglate</i>	<i>lopamidol</i>	<i>lohexol</i>
Urticaria	7 (2)	0	0
Nausea	9 (1)	3	4 (1)
Vomiting	2 (1)	0	0
Pain at injection site	1	3	7
Heat	15 (1)	15 (1)	19 (3)
Taste	13 (3)	7	15 (2)
Sneezing	1	1	2
Chest tightness	1	1	1
Other miscellaneous	4	8	5
Total patients	80	80	80
Percentage of patients experiencing side-effects	38.75	31.25	42.50
Percentage of patients with marked side-effects	8.75	1.25	6.25
Average number of side-effects per affected patient	1.48	1.32	1.41

* Figures in parentheses indicate number of patients with marked side-effect

TAC CRANEAL Y DE CUERPO COMPLETO

REVISIONES SISTEMATICAS

No se encontraron Revisiones Sistemáticas que responda la pregunta clínica

ENSAYOS CLÍNICOS

No se encontraron Ensayos clínicos que responda la pregunta clínica

⁶⁶ Eyes BE, Goldman M, Nixon TE, Scally J and Brown A. Low Dose Low Osmolar Intravenous Urography. Clinical Radiology (1987) 38, 403-405

⁶⁷ Foord KD, Kaye B, Howard J and Cumberland D.C. Comparison of the Side-effects of Low-osmolar Contrast Media in Intravenous Urography. Clinical Radiology (1985) 36, 37-380

3. IOBITRIDOL

TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA (TAC)

REVISIONES SISTEMATICAS

No se encontraron Revisiones Sistemáticas que responda la pregunta clínica

ENSAYOS CLÍNICOS

IOBITRIDOL VS IOHEXOL

Taylor and Moseley⁶⁸ en un ensayo doble ciego, aleatorizado, comparativo, realizado en un solo centro de salud con 80 pacientes sometidos a procedimientos de TC de cerebro, no observaron diferencias estadísticamente significativas en la eficacia y la tolerabilidad entre lobitridol y lohexol. Se reportaron un total de 36 efectos adversos (18 en cada grupo), la sensación de calor fue el evento adverso más frecuente, presentándose en 11 pacientes en cada grupo. En un paciente de cada grupo fue necesario un tratamiento oral con clorfeniramina, otros efectos adversos no fueron graves a largo plazo.

Legman and et al⁶⁹, realizaron un estudio con el propósito de comparar, si existe mejoras en la imagen del parénquima hepático y vascular así como tolerancia clínica y eficacia diagnóstica de lobitridol (300 mg/ml) vs lohexol (300 mg/ml) en pacientes sometidos a tomografía computarizada helicoidal de fase dual. Ciento cuarenta y seis pacientes fueron randomizados y divididos en dos grupos. Cada grupo recibió 120 ml de lohexol (Grupo A) o lobitridol (grupo B). No se observó reacciones adversas a los medios de contraste que requieran intervención médica o interrupción de la TC. Dos pacientes en el grupo B y tres pacientes del grupo A reportaron sensación de calor, además un paciente del grupo A reportó náuseas. No se presentaron diferencias significativas entre los dos grupos. La tolerancia clínica se evaluó en una escala de 1-10 por el investigador obteniéndose un promedio de 8.8/10 (SD= 1.0654) para el grupo A y 8.6/10 (SD=1.2206) para el grupo B. Las diferencias en estos resultados no se consideraron significativas. La tolerancia evaluado por el paciente no presentó diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos (p=0.819)

Drouillard J and et al.⁷⁰ realizaron un estudio randomizado, doble ciego, paralelo y multicéntrico; en el que compararon lobitridol vs lohexol con la finalidad de investigar la eficacia (calidad de imagen) y la incidencia de las reacciones adversas en pacientes sometidos a Tomografía Computarizada de cerebro. Los pacientes (n= 276) fueron asignados al azar a lobitridol (n = 136) o lohexol (n = 140) a una dosis de 1 ml / kg (350 mg de yodo (I) / ml) para ambos agentes. La variación de los signos vitales después de la inyección y luego de las 24 horas posteriores no fue clínicamente relevante dentro del grupo y no se observó diferencia significativa evidente entre los grupos de tratamiento. La incidencia de eventos adversos fue similar en ambos grupos (11,0% para lobitridol y 7,1% para lohexol), que consistieron con mayor frecuencia de una sensación de calor. Los Parámetros biológicos se mantuvieron estables y no difirieron significativamente entre los grupos.

⁶⁸ Taylor W, Moseley I. Assessment of the safety and efficacy of iobitridol, an iodinated contrast medium (30% iodine), in cranial CT. *European Journal of Radiology* 20 (1995) 57-60

⁶⁹ Legmann P, Vignaux O, Bahurel H, et al. Hepatic and vascular enhancement at dual-phase helical CT: comparison of iobitridol 300 and iohexol 300 in a prospective randomized study. *Eur Radiol.* 2001; 11(11):2220-7.

⁷⁰ Drouillard J, Froment JC, Frija G, Caille JM, Gandon Y, Clarisse J, Gaston A. Efficacy and safety of iobitridol versus iohexol for contrast-enhanced CT of the head. *Acta Radiol Suppl.* 1996;400:56-61[Abstract]

UROGRAFIA

REVISIONES SISTEMATICAS

No se encontraron Revisiones Sistemáticas que responda la pregunta clínica

ENSAYOS CLÍNICOS

IOBITRIDOL VS IOHEXOL VS IOPAMIDOL

Fournier and et al.⁷¹, realizaron un estudio para evaluar la seguridad clínica y eficacia diagnóstica de lobitridol en comparación con el lohexol o lopamidol en pacientes sometidos a urografía intravenosa (UIV) en dos centros hospitalarios de Suiza (estudios A y B). El estudio B se realizó en The Kantonsspital Lucerne y evaluó lobitridol vs iohexol. En este estudio se reclutaron 60 pacientes (30 pacientes asignados al grupo de lobitridol y 30 para al grupo de lohexol). Se evaluó la toxicidad mediante la tolerabilidad clínica y el reporte de reacciones adversas. Se reportaron 9 eventos adversos atribuidos al medio de contraste, siendo la sensación de calor el evento adverso más común reportado. No hubo diferencias significativas entre los grupos de tratamiento. Las reacciones adversas reportadas se muestran en la siguiente tabla.

Type and frequency of adverse events

Characterization of the reaction	lobitridol A	lopamidol	lobitridol B	iohexol
Warmth	6	7	5	3
Injection site reaction	1	0	0	1
Nausea	0	2	0	0
Vomiting	0	1	0	0
Abdominal pain	1	0	0	0
Muscle weakness	0	1	0	0
Loss of taste	0	0	0	1
Total	8	11	5	4

NEFROPATÍA INDUCIDA POR CONTRASTE (NIC)

AHRQ⁷², Agencia para la investigación y la calidad de la asistencia sanitaria de Estados Unidos en el 2015 publicó una Revisión Sistemática realizada con la finalidad evaluar comparativamente los efectos de diferentes tipos de medios de contraste con respecto al riesgo de desarrollar Nefropatía Inducida por Contraste (NIC) mediante una síntesis la literatura actual. Esta revisión incluyó estudios aleatorizados controlados (ECA) con resultados relacionados con NIC después de recibir medio de contraste de baja osmolaridad (LOCM) o medio de contraste isoosmolar (IOCM). Ningún estudio que comparó los LOCM informó una diferencia estadísticamente significativa o clínicamente importante entre los brazos del estudio, y el análisis general no sugirió que un LOCM fuera superior a otro. Un estudio que comparó diferentes LOCM investigó los resultados de mortalidad y los eventos adversos, no encontró diferencias entre los grupos. Los investigadores concluyeron: Con evidencia de baja calidad se observó que el riesgo de NIC no difería entre los LOCM.

⁷¹ Fournier P, Steinbrich W, Freitag P Voegeli E. Evaluation of the clinical safety and efficacy of iobitridol in intravenous urography. *European Journal of Radiology* 23 (1996) 185-189

⁷² Eng J, Subramaniam RM, Wilson RF, Turban S, Choi MJ, Zhang A, Suarez-Cuervo C, Sherrod C, Hutfless S, Iyoha EE, Bass EB. Contrast-Induced Nephropathy: Comparative Effects of Different Contrast Media. *Comparative Effectiveness Review No. 155*. (Prepared by the Johns Hopkins University Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2012-00007-1.) AHRQ Publication No. 15(16)-EHC022-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; December 2015. www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm.



En la Ficha Técnica de la FDA y la AEMPS para el Producto se encuentra la siguiente información sobre la seguridad de Ioversol, Iobitridol y Ioxaglato

	IOVERSOL	IOBITRIDOL	IOXAGLATO
Precauciones			Debido a los riesgos implicados, debería asegurarse la vigilancia médica, mantener abierta una vía de acceso venoso durante la exploración y disponerse siempre de un equipo de reanimación de emergencia.
Reacciones adversas	En los estudios clínicos se han observado en un 10-15% de los pacientes reacciones moderadas como sensación de calor o frío, dolor durante la inyección y/o trastornos transitorios del sabor. En un amplio estudio post-comercialización, ocurrieron otros efectos secundarios en un total del 1,1% de los pacientes; el más frecuente fueron náuseas (0,4%), reacciones cutáneas tales como urticaria o eritema (0,3%) y vómitos (0,1%). Todo el resto de efectos ocurrieron en menos del 0,1% de los pacientes	En los estudios clínicos realizados en 905 pacientes, el 11% de los pacientes sufrió una reacción adversa (aparte de sensación de calor), siendo las más frecuentes el dolor, en el punto de inyección, mal sabor y náuseas. Las reacciones adversas son generalmente leves o moderadas y de carácter transitorio. Las reacciones adversas manifestadas con mayor frecuencia durante la administración desde su comercialización son sensación de calor, dolor y edema en el punto de inyección.	Pese a que se ha demostrado in vitro e in vivo que el ácido ioxaglico ejerce un efecto anticoagulante mayor que los medios de contraste no iónicos, se recomienda llevar a cabo una meticulosa administración intravascular del producto, así como lavados frecuentes con solución heparinizada para minimizar el riesgo trombótico. Dado el riesgo de hipotiroidismo transitorio debido a una sobrecarga de iodo, debe llevarse a cabo sistemáticamente una valoración del hipotiroidismo después de la administración del producto a neonatos y particularmente a bebés prematuros, mediante los niveles de la TSH y si es posible de T4 libre, de 7 a 10 días y un mes después de la sobrecarga de iodo.

En base a la información sobre Reacciones adversas de la base de datos de Micromedex se ha realizado un cuadro comparativo entre Ioversol, Iobitridol y Ioxaglato de meglumina con Iopamidol medio de contraste incluido en el PNUME.

Clasificación por órgano-sistema	IOVERSOL					IOPAMIDOL				
	Frecuencia de RAM					Frecuencia de RAM				
	Muy frecuente > 10%	Frecuente (1% - 10%)	Poco frecuente (0.1%-1%)	Rara (0.01%-0.1%)	Muy rara (<0.01%):	Muy frecuente > 10%	Frecuente (1% - 10%)	Poco frecuente (0.1%-1%)	Rara (0.01%-0.1%)	Muy rara (<0.01%):
Trastornos psiquiátricos:					Amnesia, ansiedad, somnolencia				Estado confusional	
Trastornos del sistema nervioso:				mareos, parestesias, temblores	Agitación, confusión, convulsiones, desorientación, discinesia, disfasia, hipoestesia, calambres musculares, parálisis, trastornos del habla, estupor		dolor de cabeza	Vértigo,	parestesia	
Trastornos oculares:					Conjuntivitis, ceguera cortical transitoria, alteraciones visuales					
Trastornos auriculares y laberínticos:					Tinnitus					
Problemas cardíacos:				Taquicardia	Palpitaciones, arritmia, fibrilación auricular, bradicardia, paro cardíaco, insuficiencia circulatoria, anomalías del ECG, extrasístoles, bloqueo cardíaco, fibrilación Ventricular			Trastornos del ritmo cardíaco como: extrasístoles, fibrilación auricular, taquicardia ventricular y fibrilación ventricular *	Bradicardia	
Trastornos vasculares				Hipotensión	Accidente cerebrovascular, cianosis, hipertensión, síncope, tromboflebitis, vasodilatación, vasoespasmo			Hipotensión, hipertensión, enrojecimiento		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:				Tos, disnea, rinitis Apnea,	broncoespasmo, hipoxia, edema laríngeo, faringitis, edema pulmonar, estridor				Edema pulmonar, asma, broncoespasmo	
Trastornos digestivos:	Náuseas, vómitos			Disgeusia, boca seca	Sialoadenitis, hipersalivación, edema lingual, disfagia, diarrea		Náuseas	Vómitos, diarrea, dolor abdominal, boca seca		
Trastornos cutáneos y subcutáneos	Urticaria			Eritema, prurito, erupción	Angioedema, necrólisis epidérmica tóxica			Erupciones, urticaria, prurito, eritema, hipersudación		
Trastornos renales y urinarios				Micción difícil / dolorosa	Incontinencia, insuficiencia renal aguda, urea elevada, insuficiencia renal funcional, disminución del aclaramiento de creatinina, hematuria, oliguria			Insuficiencia renal aguda		
Trastornos generales y anomalía en el sitio de administración: • Generales: • Local:	Sofocos	dolor		Edema de la faringe, escalofríos, dolor de cabeza	Shock anafiláctico, edema de la cara, edema periorbitario, fiebre, edema, palidez, dolor en el pecho, dolor abdominal, astenia / fatiga, llanto anormal, sudoración Reacción de punto de inyección			Dolor en el pecho, dolor en el lugar de la inyección, fiebre, sensación de frío		

Clasificación por	IOBITRIDOL	IOPAMIDOL
-------------------	------------	-----------



órgano-sistema	Frecuencia de RAM					Frecuencia de RAM				
	Muy frecuente > 10%	Frecuente (1 % - 10 %)	Poco frecuente (0.1%-1%)	Rara (0.01%- 0.1%)	Muy rara (<0.01%):	Muy frecuente > 10%	Frecuente (1 % - 10 %)	Poco frecuente (0.1%-1%)	Rara (0.01%- 0.1%)	Muy rara (<0.01%):
Trastornos psiquiátricos:									Estado confusional	
Trastornos del sistema nervioso:				presíncope (reacción vasovagal), temblor *, parestesia *	coma *, convulsiones *, confusión mental *, trastornos visuales *, amnesia *, fobia *, ceguera transitoria *, somnolencia *, agitación *, dolor de cabeza		dolor de cabeza	Vértigo,	parestesia	
Trastornos oculares:										
Trastornos auriculares y laberínticos:				vértigo	trastornos auditivos					
Problemas cardíacos:				taquicardia	paro cardíaco, infarto de miocardio (más común después de la inyección intracoronaria), arritmias, fibrilación ventricular, angina de pecho			Trastornos del ritmo cardíaco como: extrasístoles, fibrilación auricular, taquicardia ventricular y fibrilación ventricular *	Bradicardia	
Trastornos vasculares				presión arterial baja	colapso circulatorio			Hipotensión, hipertensión, enrojecimiento		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:				disnea, tos, garganta tensa, estornudos	paro respiratorio, edema pulmonar, broncoespasmo, laringospasmo, edema laríngeo				Edema pulmonar, asma, broncoespasmo	
Trastornos digestivos:			náuseas	vómitos	Dolor abdominal		Náuseas	Vómitos, diarrea, dolor abdominal, boca seca		
Trastornos cutáneos y subcutáneos				edema angioneurótico, urticaria (localizada o extendida), eritema, prurito	pustulosis exantemática generalizada aguda, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell, eczema, exantema maculopapular (en todos los casos reacciones de hipersensibilidad retardada)			Erupciones, urticaria, prurito, eritema, hipersudación		
Trastornos renales y urinarios			sensación de calor		insuficiencia renal aguda, anuria			Insuficiencia renal aguda		
Trastornos generales y anomalía en el sitio de administración: • Generales: • Local:				edema de la cara, malestar general, escalofríos, dolor en el lugar de la inyección	necrosis en el sitio de inyección después de la extravasación, edema en el sitio de inyección, inflamación en el sitio de inyección después de la extravasación			Dolor en el pecho, dolor en el lugar de la inyección, fiebre, sensación de frío		



Clasificación por órgano-sistema	IOXAGLATO DE MEGLUMINA					IOPAMIDOL				
	Frecuencia de RAM					Frecuencia de RAM				
	Muy frecuente > 10%	Frecuente (1% - 10%)	Poco frecuente (0.1%-1%)	Rara (0.01%-0.1%)	Muy rara (<0.01%):	Muy frecuente > 10%	Frecuente (1% - 10%)	Poco frecuente (0.1%-1%)	Rara(0.01%- 0.1%)	Muy rara (<0.01%):
Trastornos endocrinos					trastornos de la tiroides					
Trastornos psiquiátricos:					agitación *, confusión *, alucinaciones *				Estado confusional	
Trastornos del sistema nervioso:					dolor de cabeza, amnesia *, dificultad para hablar *, temblor *, parestesia *, paresia *, convulsiones *, somnolencia *, coma *		dolor de cabeza	Vértigo,	parestesia	
Trastornos oculares:					discapacidad visual *, fotofobia, ceguera transitoria					
Trastornos auriculares y laberínticos:					problemas de audición *, mareos					
Problemas cardíacos:					trastornos del ritmo, taquicardia, paro cardíaco, infarto de miocardio, angina de pecho (angina de pecho)			Trastornos del ritmo cardíaco como: extrasístoles, fibrilación auricular, taquicardia ventricular y fibrilación ventricular *	Bradicardia	
Trastornos vasculares					colapso circulatorio, tromboflebitis, hipotensión			Hipotensión, hipertensión, enrojecimiento		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:					estornudar, tos, Constricción faríngea, disnea, broncoespasmo, edema laríngeo, laringoespasmo, edema pulmonar, insuficiencia respiratoria				Edema pulmonar, asma, broncoespasmo	
Trastornos digestivos:					náuseas, vómitos, dolor abdominal, aumento del volumen de las glándulas parótidas, hipersalivación, diarrea		Náuseas	Vómitos, diarrea, dolor abdominal, boca seca		
Trastornos cutáneos y subcutáneos					Inmediatas: prurito, eritema, urticaria, angioedema Retardadas: eccema, erupción maculopapular, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica			Erupciones, urticaria, prurito, eritema, hipersudación		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo					derrame articular **, artralgia **				Espasmos musculares	
Trastornos renales y urinarios					insuficiencia renal aguda, anuria			Insuficiencia renal aguda		
Trastornos de órganos reproductivos y mamas					dolor pélvico°					
Trastornos generales y anomalía en el sitio de administración: • Generales: • Local:					incomodidad, sensación de calor, dolor en el lugar de la inyección, extravasación en el lugar de la inyección, inflamación en el lugar de la inyección, necrosis en el lugar de la inyección			Dolor en el pecho, dolor en el lugar de la inyección, fiebre, sensación de frío		



IX. RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN COSTO

- Precios
 - loversol 320MG Iodo/ML inyectable x 100 ML
 - loversol 320MG Iodo/ML inyectable x 50 ML = \$ 52.50 dólares americanos
 - lobitridol 300MG Iodo/ML inyectable x 50 ML
 - Ácido ioxaglico (como sal de sodio y meglumina) 320 Iodo/ML inyectable x 50 ML
- Consumo y Precios de Establecimientos del MINSA durante el año 2017

MEDICAMENTO	CONSUMO VALORIZADO	CONSUMO	PRECIO UNIDAD
IOBITRIDOL 300 mg I/100 mL INYECTABLE 50 mL	630720	6570	96.00
IOPAMIDOL Equiv. 300 mg Iodo/mL INYECTABLE 50 mL	4247516	81683	52.00
IOHEXOL 755 mg/mL (Equiv. 350 mg Iodo/mL) INYECTABLE 100 mL	153630	1138	135.00
MEGLUMINA IOTALAMATO 600 mg/mL INYECTABLE 100 mL	0	109	

X. RESUMEN DEL ESTATUS REGULATORIO

- **Agencias Reguladora de Medicamentos de alta Vigilancia Sanitaria**
 - loversol y loxaglato de meglumina se encuentra autorizado por la FDA
 - loversol, lobitridol y loxaglato de meglumina se encuentra autorizado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS-España) y por la Agencia Nacional de Seguridad del Medicamento y de Productos Sanitarios (ANSM-Francia)

- **Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS**

loversol, lobitridol y loxaglato de meglumina no se encuentran incluidos 20va Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS (2017)

XI. CONCLUSIONES

En base a la evidencia consultada sobre los medios de contraste loversol, lobitridol, Acido loxaglico, el Equipo Técnico acuerda no incluirlo en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME) debido a que no presenta mayores ventajas en eficacia y seguridad en relación a las alternativas del PNUME siendo sus costos mayores. Se retira del PNUME iodamida meglumina por tener disponibles otras alternativas de mayor seguridad.