

“COMPARACIÓN DE LAS REACCIONES ALÉRGICAS DE DOS CONTRASTES NO IÓNICOS DE BAJA OSMOLARIDAD”

María Rojo Trujillo, Antonio Pinaro Zabala, Carlos Ariza Molina, María José Rodríguez Muñoz, José Ramón Muñoz Rodríguez
HGUCR, Ciudad Real, España

RESUMEN

- **OBJETIVO:**

El propósito de este estudio fue comparar, retrospectivamente, la frecuencia y gravedad de las reacciones alérgicas agudas, asociadas a la administración de dos contrastes yodados intravenosos, durante la realización de TC en el HGUCR desde el año 2014 hasta 2017 (ambos incluidos).

- **MATERIAL Y MÉTODO:**

Realizamos una breve introducción acerca de los medios de contraste yodados, así como la gravedad de las reacciones adversas que se pueden llegar a producir, junto con su respectivo tratamiento.

Registramos el número total de pacientes sometidos a estudio TC con contraste intravenoso entre 2014 y 2017, especificando el contraste administrado y el número de casos que sufrieron una reacción alérgica aguda, clasificada esta última según gravedad. Tras ello, se introdujeron dichos casos en una base de datos, para su posterior análisis estadístico.

- **RESULTADOS*:**

En nuestro centro, el número total de pacientes que se sometieron a estudio de TC con contraste yodado intravenoso, en el periodo especificado, fue de 37.340; de los cuales 44 presentaron reacciones alérgicas agudas, lo que supone aproximadamente un total de 0,118%:

- Se realizaron un total de 19.133 exploraciones (años 2014 y 2015) con el contraste “Iomeron®” (IomeproI), produciéndose 32 reacciones, de las cuales 14 (31,8 %) fueron catalogadas como Leves, 13 (29,5 %) Moderadas y 5 (11,4 %) como Graves.
- Con la utilización del contraste “Omnipaque®” (Iohexol) (2016 y 2017), se realizaron un total de 18.207 exploraciones, produciéndose 12 reacciones: 7 consideradas Leves (15,9 %), 4 Moderadas (9,1 %) y 1 Grave (2,3 %)

**Nota: Con respecto al resumen inicial presentado, este apartado ha sufrido modificaciones debido a que se amplió el periodo de estudio de los años especificados (2014-2017) desde Enero hasta Diciembre (ambos inclusive), con el objetivo de obtener mayor número de muestra y conseguir resultados estadísticos más precisos y con menor riesgo de error.*

- **CONCLUSIÓN:**

Las reacciones alérgicas provocadas por ambos contrastes yodados son muy poco frecuentes, si bien es cierto que hemos registrado menor número de reacciones con la utilización del contraste Omnipaque®.

1. INTRODUCCIÓN

El empleo de medios de contraste (MC) yodados por vía intravenosa es una práctica diaria en los servicios de Radiodiagnóstico que mejora la capacidad diagnóstica de múltiples patologías debido a la propiedad que tienen los contrastes para aumentar la diferencia de atenuación entre los diferentes tejidos y órganos, aunque la administración de los mismos no está exenta de riesgos para el paciente [1].

Los contrastes yodados han evolucionado en las últimas décadas con el desarrollo de nuevas moléculas no iónicas y de menor osmolalidad que han disminuido, considerablemente, la tasa de **reacciones adversas** [3], y también el riesgo de **nefrotoxicidad** [1].

Las reacciones adversas, entendidas como reacciones alérgicas agudas, las podemos clasificar según su gravedad en [4]:

- **Leves:** Constituyen la mayoría de los casos (98%). Son autolimitadas y generalmente no requieren tratamiento, aunque sí observación durante un corto periodo de tiempo. Hay que tener presente que en algunos casos pueden constituir el comienzo de reacciones más graves. Se encuentran dentro de esta categoría: náuseas, vómitos leves, estornudos, sensación de calor, mareos, temblores, escalofríos, gusto metálico, rubicundez, palidez, sudor, cefalea, exantema localizado y congestión nasal.

- **Moderadas:** Representan un 1% y requieren tratamiento (antihistamínicos, corticoides o ambos). Corresponden a una leve reacción sistémica con compromiso respiratorio, cardiovascular o gastrointestinal. En ellas se incluyen: broncoespasmo, disnea, estridor, taquicardia, bradicardia, hipotensión arterial, hipertensión arterial, vómitos graves, urticaria extensa, dolor torácico o abdominal, tromboflebitis química, etc.
- **Graves:** Constituyen alrededor del 1% y requieren tratamiento rápido e internación (drogas vasoactivas: adrenalina), avisando siempre al especialista correspondiente, para aislamiento de la vía aérea (Unidad de Cuidados Intensivos, Anestesista, Otorrinolaringólogo...). Están comprendidas en este grupo el edema laríngeo grave, shock, pérdida de conciencia, parada cardiorrespiratoria, arritmias, convulsiones, edema agudo de pulmón, tromboembolismo pulmonar, etc.

LEVES



MODERADAS



GRAVES



La incidencia de **nefropatía inducida por contraste (NIC)** es baja en la población general pero, en pacientes hospitalizados y con factores de riesgo (**tabla 1**), sigue siendo una causa frecuente de insuficiencia renal aguda adquirida. Las estrategias para minimizar este efecto indeseable, se basan en la identificación de los pacientes de riesgo y en medidas profilácticas de hidratación intravenosa, principalmente.

➤ **Contraindicaciones**

- Reacción adversa previa aguda grave.
- Hipertiroidismo no controlado.

➤ **Situaciones de riesgo**

- Riesgo de reacciones adversas agudas:
 - Reacción adversa previa aguda no grave al contraste yodado.
 - Historia de asma o reacción alérgica moderada a otras sustancias.
- Riesgo de reacciones adversas tardías:
 - Tratamiento con interleucina 2
 - Hiperfunción tiroidea en pacientes de riesgo
- Riesgo de NIC (Nefropatía Inducida por Contraste):
 - Insuficiencia renal
 - DM, deshidratación, fármacos nefrotóxicos (ej metformina), enfermedad cardiovascular
- Otros riesgos:
 - Embarazo
 - Feocromocitoma
 - Miastenia gravis

Tabla 1. Contraindicaciones y factores de riesgo asociados a la incidencia de reacciones adversas a contrastes yodados.

Cuando se produce un cambio en relación a la administración de un determinado contraste yodado, el nuevo contraste utilizado, puede variar el perfil o la incidencia de efectos adversos, lo que a su vez, puede causar incertidumbre entre los pacientes y radiólogos, quienes tenían asimilados unos datos de incidencia y / o gravedad específicos de reacción alérgica [2].

En este sentido, en el servicio de Radiodiagnóstico de nuestro Hospital (Hospital General Universitario de Ciudad Real, HGUCR), tras varios años utilizando el contraste Iomeprol (Iomeron®), se comenzó a utilizar otro de su misma categoría a comienzos del año 2016, Iohexol (Omnipaque®) el cual se sigue administrando en la actualidad.

En este trabajo se discutirán, principalmente, los resultados obtenidos en relación a la incidencia y gravedad de las reacciones alérgicas producidas por estos dos tipos de contrastes (ambos compuestos yodados monoméricos no iónicos de baja osmolaridad), administrados de forma intravenosa y utilizados durante los estudios de Tomografía Computarizada en un determinado tiempo de estudio en el HGUCR (2014 al 2017).



2. MATERIAL Y MÉTODO

El área de Gestión y Calidad de nuestro servicio en colaboración con la jefa de sección, creó un formulario (**figura 1**), para que el personal de enfermería y bajo supervisión médica, rellenara en caso de sospecha de reacción alérgica aguda al contraste yodado administrado por vía intravenosa (entendiéndolas en base a la información reflejada en el apartado de introducción sobre reacciones adversas).

Teniendo en cuenta los datos recogidos en dichos formularios, y con la impresión subjetiva de que con el nuevo contraste se producían menor número de reacciones, nos propusimos recopilar, de forma anónima, la cantidad de reacciones alérgicas que se producían con cada uno de los contrastes y la gravedad de las mismas, para realizar un análisis estadístico retrospectivo comparativo.

Además, extrajimos de los formularios, otras variables secundarias que nos podían resultar de interés en nuestro estudio, como: el sexo de los pacientes que habían presentado la reacción alérgica al contraste, su edad, y si presentaban o no antecedentes alérgicos previos.

Previo al análisis, y tras la recogida de datos, se determinó el tiempo de estudio (se asumió que fuera el mismo periodo para cada tipo de contraste para disminuir el número de sesgos), que en este caso comprendía los meses de Enero hasta Diciembre de los años 2014 al 2017. En los dos primeros años, se recogieron las reacciones alérgicas acontecidas en relación a la utilización del contraste yodado Iomeprol (Iomeron®) y en los dos últimos, los producidos por Iohexol (Omnipaque®), según reflejaban los formularios, que se revisaron caso por caso retrospectivamente para completar, si fuese necesario, los datos recopilados por el personal de enfermería o médico supervisor y para comparar la homogeneidad entre los dos grupos.

Además, gracias a los datos aportados por el área de Gestión y Calidad de nuestro servicio, reflejamos la cantidad de estudios de Tomografía Computarizada que se habían realizado en el HGUCR durante los años antes especificados, para así determinar la incidencia de reacciones adversas que se producían.

Se presentan las variables cuantitativas como medias e intervalos de confianza (media [IC]) y las variables cualitativas como recuentos y frecuencias (**tabla 2**). Para el análisis inferencial se recurrió a la prueba de Kolmogorov Smirnov para evaluar la bondad de ajuste de las variables cuantitativas, recurriendo a la estadística paramétrica o no paramétrica en función del resultado. Para las variables cualitativas se emplearon tablas de contingencia y la prueba chi-cuadrado de Fisher. Se consideró un IC95% y significancia para $p\text{-valor} < 0,05$. El análisis se llevó a cabo mediante el software estadístico SPSS v.23.0.

TIPO VARIABLE	VARIABLE DE ESTUDIO
Cuantitativa continua	Edad
Cualitativa dicotómica (Hombre/Mujer)	Sexo
Cualitativa dicotómica (Sí/No)	Antecedente alérgico previo
Cualitativa dicotómica (Iomeron/Omnipaque)	Contraste administrado
Cualitativa politómica ordinal (Leve/Moderada/Grave)	Gravedad de la reacción alérgica

Tabla 2. Variables incluidas en el estudio.

FOR-RAD01 - Reacciones adversas



Sexo	
Hombre	Mujer

Gravedad	
Grave (*)	No grave

Nombre y apellidos:

HC:

Historia clínica del paciente:	
Patologías	
Intervenciones quirúrgicas	
Asma	Sí
	No
Atopia	Sí
	No
Alergias a comidas o medicamentos	Sí
	Especificar
	No

(*)

- a. Provoca la muerte
- b. Vida del paciente en peligro
- c. Hospitalización o prolongación de una existente
- d. Anomalia congénita o defecto de nacimiento
- e. Incapacidad permanente
- f. Transmisión por agente infeccioso
- g. Reacción clínicamente relevante

Enfermedades autoinmunes: Hipotiroidismo, Diabetes, Lupus u otras:	
Sí	
Especificar	
No	

Administraciones previas a medios de contrastes:	
Sí	
¿Sufrió reacción adversa? Especificar	
No	

Medicación concomitante:				
Medicamento	Motivo	Dosis	Fecha inicio	Fecha fin



Figura 1. Página 1. Formulario ha cumplimentar en caso de sospecha de reacción alérgica aguda al contraste yodado administrado durante los estudios de TC en el HGUCR.

Administración del contraste	
Volumen:	
Velocidad de Administración	
Tiempo durante el que se administro el contraste	
Vía utilizada para la administración (Ej: Intravenosa)	
¿se usó bomba de inyección?	Si / No
¿se atemperó el contraste antes de la administración?	
¿Exploración radiológica?	
Indicación de la misma	
Fecha y Hora de Administración	
Contraste	
Lote utilizado	

Reacción adversa	
Fecha y Hora de Inicio	
Síntomas de la reacción	
Tiempo transcurrido desde la administración del contraste hasta la aparición de los síntomas.	
Evolución de la reacción	Recuperado
	Recuperándose
	No recuperado
	Muerte
	Desconocido
Fecha del desenlace	
Tratamiento recibido	
¿Precisó asistencia generalizada?	Si
	Especificar (Ej: Urgencias)
	No

¿Es una reacción aislada o se produce con otras?	Aislada	Clúster de reacciones
¿Las reacciones se producen con el mismo equipo o intervienen varios departamentos?	Mismo Equipo	Distinto personal

Firma y Fecha

Figura 1. Página 2. Formulario ha cumplimentar en caso de sospecha de reacción alérgica aguda al contraste yodado administrado durante los estudios de TC en el HGUCR.

3. RESULTADOS

En cuanto al **análisis descriptivo** de nuestras variables de estudio, obtuvimos los siguientes resultados:

-Edad. En relación a dicha variable cuantitativa discreta, lo primero que realizamos fue un análisis de su normalidad. Como nuestro tamaño muestral es de 44 ($n=44$), utilizamos el nivel de significación obtenido mediante el test Kolmogorov-Smirnov ($KS \rightarrow n > 30$), que resultó ser $p > 0,05$; y por tanto, aceptaríamos la normalidad de los datos (**Gráfico 1**).

Los descriptivos de interés para esta variable fueron:

- ✓ **Media:** 53,5 años, con un intervalo de confianza al 95 % [48,23 – 58,77]
- ✓ **Mediana:** 54,5 años.

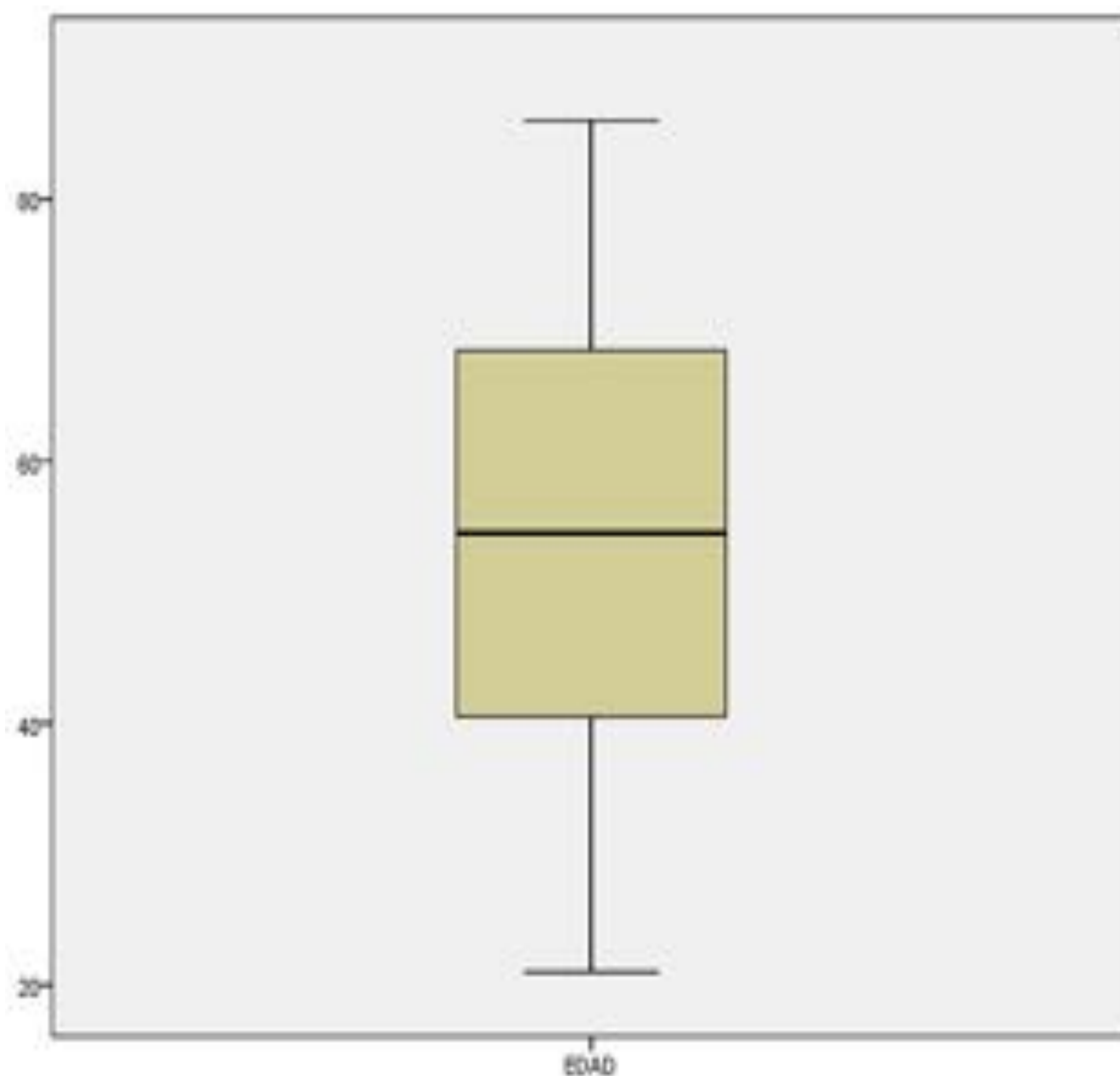


Gráfico 1. Gráfico que muestra el ajuste de nuestros datos con la normalidad, para la variable edad, por medio de la representación de los mismos utilizando un “Diagrama de caja o Box-plot”.

-Sexo. Variable dicotómica (hombre/mujer) de la cual, teniendo en cuenta la totalidad de reacciones alérgicas producidas desde 2014 hasta 2017, se ha observado que (**tabla 3**):

- 19 hombres (el 43,2 %) han experimentado al menos una reacción alérgica aguda al contraste administrado en el tiempo de estudio especificado, frente a 25 mujeres (56,8 %). Por lo que en nuestro estudio, las mujeres han experimentado más reacciones adversas que los varones.

SEXO

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Hombre	19	43,2	43,2	43,2
	Mujer	25	56,8	56,8	100,0
	Total	44	100,0	100,0	

Tabla 3. Tabla de frecuencia en relación a la variable "sexo"

-Antecedente de alergia previo (animales/fármacos/alimentos): revisando los antecedentes personales de los pacientes incluidos, nos dimos cuenta que algunos de ellos presentaban historia de alergia, por lo que vimos conveniente incluirla como variable dicotómica (si/no) en nuestro estudio por si pudiera estar relacionada con cierta predisposición alérgica a contrastes yodados, cuyos resultados fueron (**tabla 4**):

- *Antecedente personal de alergia (Sí):* 8 personas que presentaron una reacción alérgica al contraste yodado, tenían historia previa de alergia (18,2 %).
- *Sin alergias previas conocidas (No):* dentro de nuestros pacientes, 36 de ellos se encontraban en este grupo (81,8 %).

Alergia

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	36	81,8	81,8	81,8
	Sí	8	18,2	18,2	100,0
	Total	44	100,0	100,0	

Tabla 4. Tabla de frecuencia en relación a la variable "Alergia", entendida como antecedente alérgico previo.

-Reacciones adversas/alérgicas agudas según el contraste administrado. El número total de reacciones adversas registradas en el HGUCR desde Enero de 2014 hasta Diciembre de 2017 fue de 44, distribuidas de la siguiente manera (**tabla 5 y 6**):

AÑO

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	2014	13	29,5	29,5	29,5
	2015	19	43,2	43,2	72,7
	2016	4	9,1	9,1	81,8
	2017	8	18,2	18,2	100,0
	Total	44	100,0	100,0	

Tabla 5. Tabla de frecuencia en relación al número de reacciones alérgicas agudas, producidas por contraste yodado, en los distintos años de estudio.

Contraste

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	IOMERON	32	72,7	72,7	72,7
	OMNIPAQUE	12	27,3	27,3	100,0
	Total	44	100,0	100,0	

Tabla 6. Tabla de frecuencia en relación al número total de reacciones alérgicas agudas producidas con la utilización de cada contraste yodado.

En el año 2015 se registró un mayor número de casos de reacciones adversas, en comparación con el resto de años. Si agrupamos los años en relación al contraste utilizado, podemos aseverar que en los años 2014-2015 (utilizando Iomeron®) se han registrado un total de 32/44 reacciones, lo que supone un 72,7 % del total; mientras que en los años 2016-2017 (utilizando Omnipaque®) han sido 12/44 las reacciones alérgicas ocurridas (27,3 %).

-Gravedad de la reacción alérgica: se obtuvieron los siguientes resultados, en base a la descripción del tipo de reacción según los síntomas y el tratamiento administrado (ver apartado de “Introducción”) y considerándola, por tanto, como una variable cualitativa politómica ordinal en el estudio (leve/moderada/grave) (**tabla 7**).

- Un total de 21 reacciones fueron catalogadas como **Leves** (47,7 % del total).
- 17 reacciones como **Moderadas** (38,6 %).
- 6 reacciones reconocidas como **Graves** (13,6 %).

		Reacción			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Leve	21	47,7	47,7	47,7
	Moderado	17	38,6	38,6	86,4
	Grave	6	13,6	13,6	100,0
	Total	44	100,0	100,0	

Tabla 7. Tabla de frecuencia en relación a la variable “Gravedad de la reacción alérgica/adversa al contraste”.

Por otro lado, realizamos un **análisis estadístico comparativo por pares** de aquellas variables cualitativas que consideramos de mayor utilidad para nuestro estudio, utilizando tablas de contingencia y el método estadístico Chi-cuadrado (para la obtención del nivel de significación), siendo la hipótesis de partida (H0)= igualdad entre las muestras y considerando una $p > 0.05$ para aceptarla.

1. Sexo vs Reacción adversa (gravedad) (Tablas 8 y 9, Gráfico 2)

- Hombres: Leves (11 reacciones, que supone un 25%), Moderadas (4 → 9,1 %), Graves (4 → 9,4%).
- Mujeres: Leves (10 reacciones, que supone un 22,7%), Moderadas (13 → 29,5 %), Graves (2 → 4,5%).

Tabla cruzada SEXO*Reacción

			Reacción			Total
			Leve	Moderado	Grave	
SEXO	Hombre	Recuento	11	4	4	19
		% del total	25,0%	9,1%	9,1%	43,2%
	Mujer	Recuento	10	13	2	25
		% del total	22,7%	29,5%	4,5%	56,8%
Total		Recuento	21	17	6	44
		% del total	47,7%	38,6%	13,6%	100,0%

Tabla 8. Tabla de contingencia. Comparación entre las variables: sexo y gravedad de la reacción alérgica al contraste.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,749 ^a	2	.093
Razón de verosimilitud	4,923	2	.085
Asociación lineal por lineal	.050	1	.824
N de casos válidos	44		

a. 2 casillas (33,3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2,59.

Tabla 9. Prueba de Chi-cuadrado ($p > 0.05$)

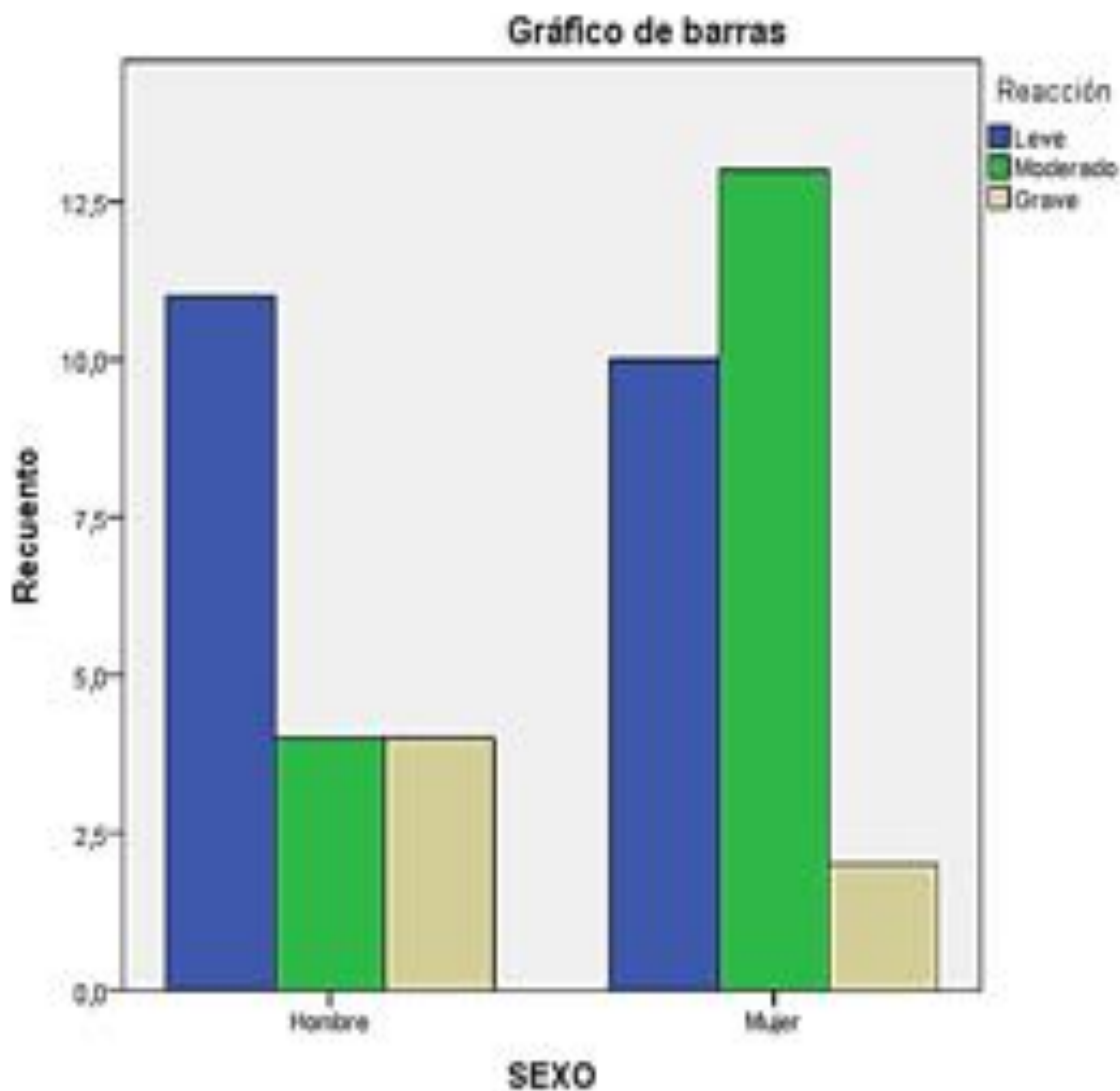


Gráfico 2. Diagrama de barras, que representa la variable sexo (eje de abscisas) frente a la variable gravedad de la reacción adversa a contraste (diferenciada en diferentes colores).

Las diferencias observadas en nuestras dos muestras del estudio no presentan significación estadística ($p > 0,05$), por tanto, consideramos que se deben al azar (no podemos rechazar H_0).

2. Antecedente alérgico vs reacción adversa (gravedad) (Tablas 10 y 11, Gráfico 3):

- Pacientes con antecedentes alérgicos experimentaron: 2 reacciones leves (4,5 %), 6 moderadas (13,6 %) y 0 graves.
- Pacientes sin antecedentes alérgicos: 19 reacciones leves (43,2 %), 11 moderadas (25%) y 6 graves (13,6 %).

Tabla cruzada Alergia*Reacción

			Reacción			Total
			Leve	Moderado	Grave	
Alergia	No	Recuento	19	11	6	36
		% del total	43,2%	25,0%	13,6%	81,8%
	Sí	Recuento	2	6	0	8
		% del total	4,5%	13,6%	0,0%	18,2%
Total		Recuento	21	17	6	44
		% del total	47,7%	38,6%	13,6%	100,0%

Tabla 10. Tabla de contingencia. Comparación entre las variables: alergia previa y la reacción alérgica al contraste según su gravedad.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,738 ^a	2	.057
Razón de verosimilitud	6,441	2	.040
Asociación lineal por lineal	.159	1	.690
N de casos válidos	44		

a. 4 casillas (66,7%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1,09.

Tabla 11. Prueba de Chi-cuadrado, p = 0,057.

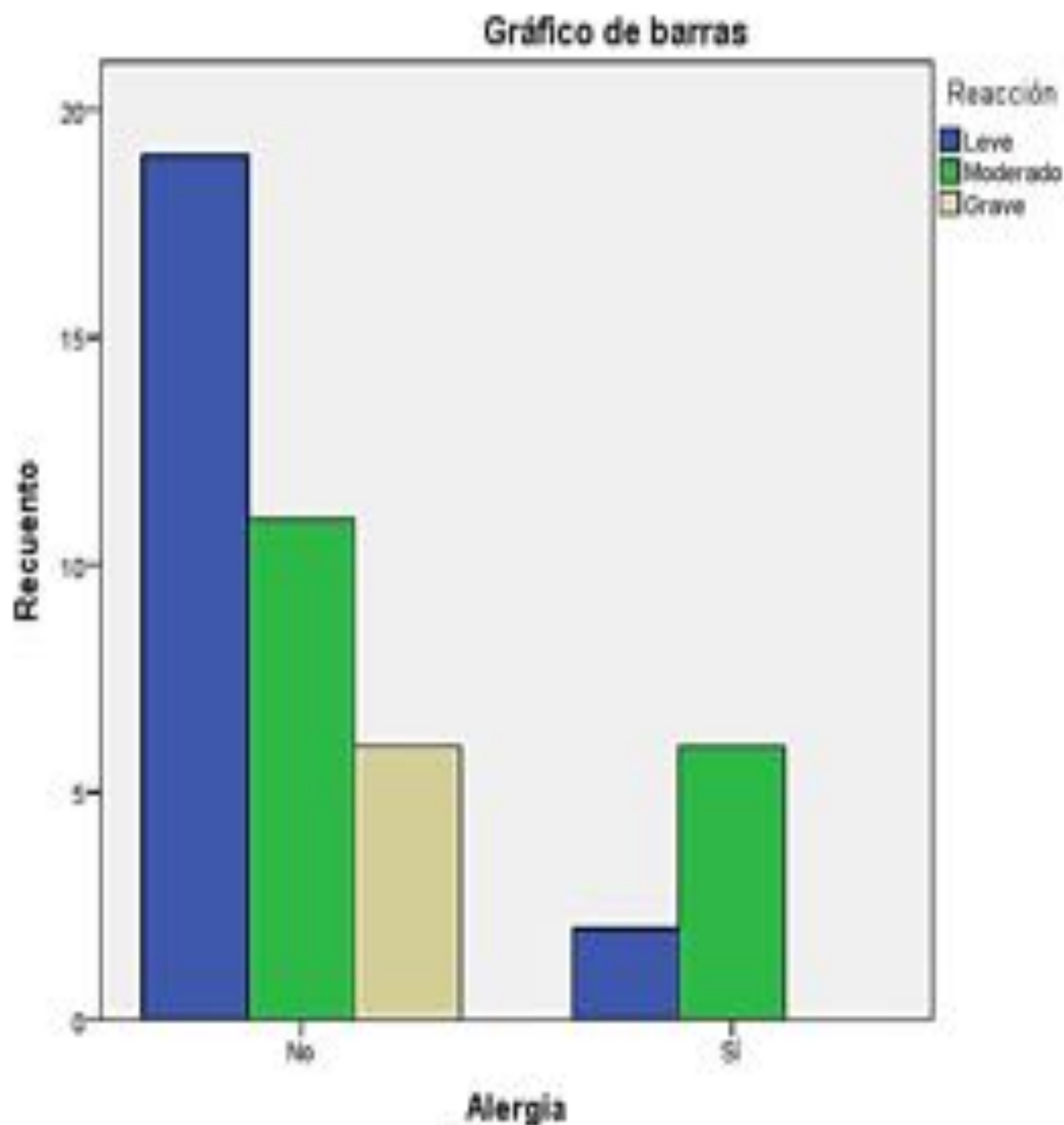


Gráfico 3. Diagrama de barras, que representa la variable antecedente alérgico (eje de abscisas) frente a la variable reacción adversa al contraste según gravedad (diferenciada en diferentes colores).

Aunque estrictamente las diferencias observadas entre nuestras dos muestras de estudio, no son reales, el p-valor obtenido representa una tendencia a la significación, por lo que convendría tenerlo en cuenta. En este sentido, la presencia de un antecedente alérgico previo no se relacionaría con un mayor riesgo de presentar una reacción adversa al contraste, con un nivel de confianza cercana al 95% ($p=0,057$).

3. Contraste administrado vs reacción adversa (gravedad) (Tablas 12 y 13, Gráfico 4):

- Iomeron®: 14 reacciones leves (43,8%), 13 moderadas (40,6%) y 5 graves (15,6%)
- Omnipaque®: 7 reacciones leves (58,3%), 4 moderadas (33,3%) y 1 grave (8,3%)

Tabla cruzada Contraste*Reacción

			Reacción			Total
			Leve	Moderado	Grave	
Contraste	IOMERON	Recuento	14	13	5	32
		% dentro de Contraste	43,8%	40,6%	15,6%	100,0%
	OMNIPAQUE	Recuento	7	4	1	12
		% dentro de Contraste	58,3%	33,3%	8,3%	100,0%
Total	Recuento	21	17	6	44	
	% dentro de Contraste	47,7%	38,6%	13,6%	100,0%	

Tabla 12. Tabla de contingencia. Comparación entre las variables: tipo de contraste y la reacción alérgica al contraste según su gravedad.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,849 ^a	2	,654
Razón de verosimilitud	,873	2	,646
Asociación lineal por lineal	,820	1	,365
N de casos válidos	44		

a. 3 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1,64.

Tabla 12. Prueba de Chi-cuadrado, $p > 0.05$

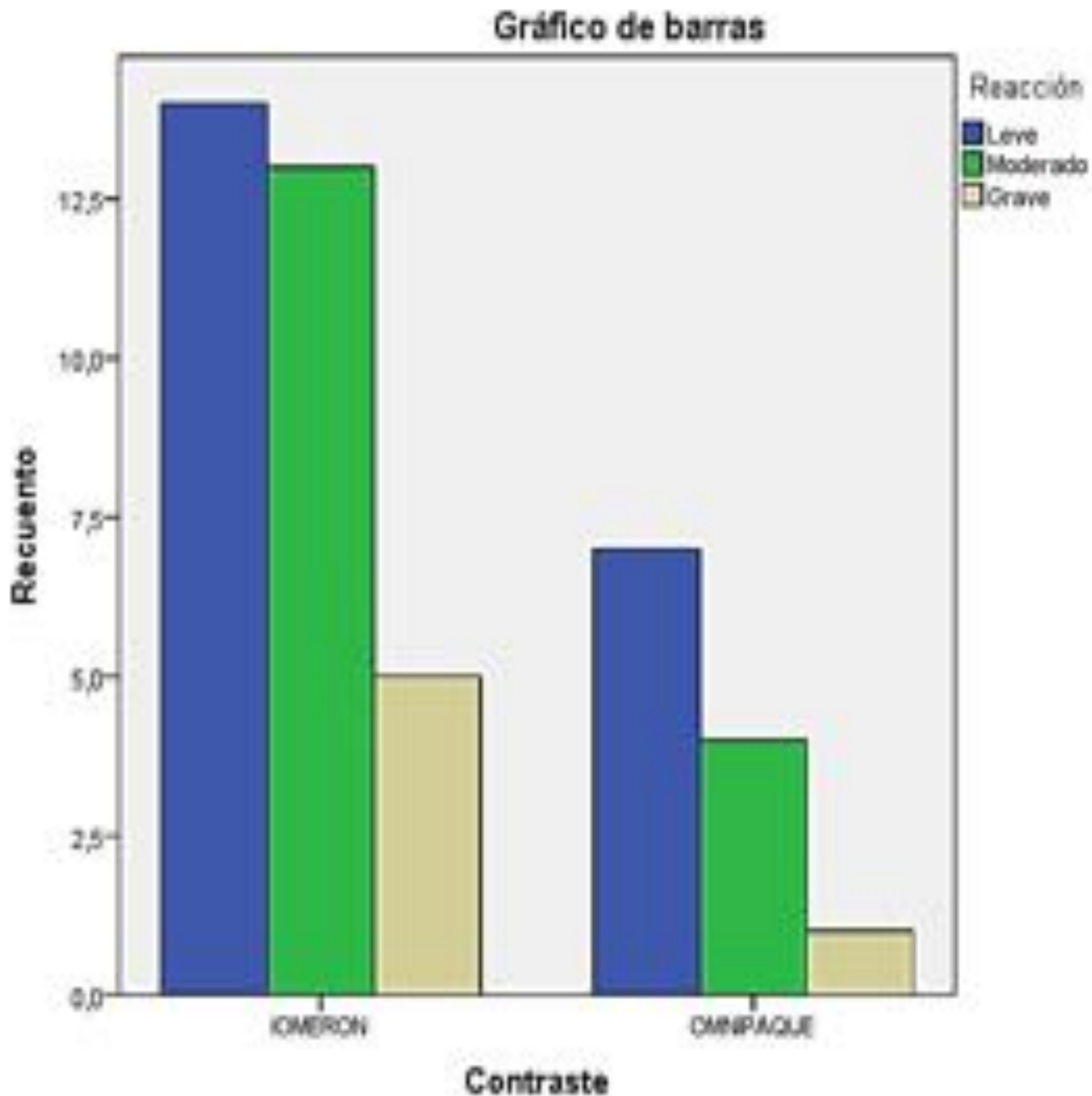


Gráfico 4. Diagrama de barras, que representa la variable tipo de contraste administrado (eje de abscisas) frente a la variable reacción adversa al contraste según gravedad (diferenciada en diferentes colores).

El nivel de significación alcanzado, $p > 0,05$, refleja que no existen diferencias significativas entre nuestras dos muestras de estudio.

4. CONCLUSIÓN

Con la utilización del antiguo contraste (Iomeprol) durante los años 2014 y 2015, se ha objetivado un 0,167 % de reacciones alérgicas agudas, mientras que el porcentaje de reacciones obtenidas con el más moderno (Iohexol) durante los años 2016 y 2017 ha sido de 0,066 %. Podemos concluir que aunque no se han obtenido resultados estadísticamente significativos en relación con el número y gravedad de reacciones adversas relacionadas con el tipo de contraste administrado, el contraste Iomeprol ha provocado de forma proporcional, 2.53 veces más reacciones alérgicas que el contraste yodado utilizado más recientemente (Iohexol).

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. C. Ramírez Ribelles, M.A. Sánchez Fuster y J. Pamies Guilabert. "Contrastes yodados de utilización en Radiología". Área de Imagen Médica, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia España. Radiología. 2014;56(S1):12---20
2. García M, Aguirre U, Martinez A, Ruiz B, Lertxundi U, Aguirre C. "Acute adverse reactions to iopromide vs iomeprol: a retrospective analysis of spontaneous reporting from a radiology department". Br J Radiol 2013;86:20130511.
3. Thomsen HS, Morcos SK. Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology. Management of acute adverse reactions to contrast media. Eur Radiol.2004;14:476---81.
4. V. Goic Ortiz, A. Pinaro Zabala, J. D. Guio Fernández, J. E. Gordillo Arnaud, A. Pérez Durán, L. Caminero Pardo. "Reacciones Alérgicas al Contraste Yodado: del miedo a la Confianza". Ciudad Real/ES. DOI: 10.1594/seram2014/S-1247