

HOSPITAL SANTO ANTÔNIO

DANIEL MARIA DINIZ JUNIOR

PROFILAXIA DAS REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE AO CONTRASTE
IODADO.

BLUMENAU

2019

DANIEL MARIA DINIZ JUNIOR

PROFILAXIA DAS REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE AO CONTRASTE IODADO.

Trabalho de conclusão de curso apresentada como requisito à obtenção do título de Especialista em Clínica Médica do Programa de Residência Médica do Hospital Santo Antônio de Blumenau – Santa Catarina.

BLUMENAU

2019

RESUMO

O número de reações ao contraste iodado torna-se mais raro a cada dia, uma vez que houve grande avanço com o uso dos contrastes de baixa osmolalidade, o que reduziu acentuadamente o índice de reações. Os motivos deste trabalho foram o tempo prolongado da realização do esquema profilático (13h) em pacientes internados, esquema este consagrado no passado por estudos que o bem indicavam para a profilaxia no uso do contraste de alta osmolalidade, e sendo posteriormente extrapolados para as demais classes. Além disso, outras questões relevantes seriam os efeitos adversos dos corticoides, o baixo nível de evidência científica na realização da pré-medicação no uso dos contrastes de baixa osmolalidade, e ainda, pelas indicações feitas de modo indiscriminado, baseadas em fatores de risco que não obtiveram eficácia ao usar a pré-medicação. Diante disso, idealizou-se o presente estudo unicêntrico, onde se realiza em média 7 mil e 500 tomografias por ano, sendo o contraste mais utilizado o Iohexol (baixo peso molecular), e tendo como objetivo identificar a prevalência de casos de reações e dos principais fatores envolvidos na população local. Ainda, comparar com os dados encontrados na literatura, servindo de fundamentação para uma revisão sobre o tema e a criação de um protocolo interno. Assim sendo, há evidências recentes indicando o aumento do tempo de internação, tendência à elevação dos índices de infecção, e elevação dos gastos hospitalares com o esquema realizado em 13 horas. Há ainda, evidências indicando que, a troca do contraste anteriormente incriminado seria a melhor medida preventiva, mais importante do que a realização da pré-medicação apenas. A incidência global de reações ao contraste iodado de baixo peso molecular (0,2 – 3%) foi maior

que a aferida no estudo, e o motivo provável foi que houve insuficiência na então pré-estabelecida metodologia de busca para identificação das reações.

Palavras chave: Profilaxia/ Reações/ Hipersensibilidade/ Contraste/ Iodado

ABSTRACT

The number of reactions to iodinated contrast becomes rarer each day, since there was a great advance in the use of low osmolality contrast media, which greatly reduced the rate of reactions. The reasons for this work were the prolonged time of the prophylactic scheme (13h) at hospitalized patients, approved in the past by studies that indicated prophylaxy for using high osmolality contrast media, and then have extrapolated to the other classes. In addition, other relevant issues would be the adverse effects of corticosteroids, the low level of scientific evidence on prophylaxis for low osmolality contrasts, and indiscriminate indications based on risk factors that did not use pre-medication. In view of this, the present study has conceived in a single hospital center, which performs on average 7.5 thousand tomographies per year, and the most used contrast media was Iohexol (low osmolality contrast media). The main objective was to identify the prevalence of reaction cases and factors

associated with the local population. Compare with the data found in the literature, as a basis for a review on the subject and an internal protocol. Thus, there is recent evidence indicating an increase in hospitalization time, a trend towards hospital infection rates, and a rise in hospital expenses with the 13-hour schedule. There is also evidence indicating that the exchange of contrast previously incriminated would be the best preventive measure, more important than the premedication only. The overall incidence of low-molecular-weight iodinated contrast (0.2-3%) was higher than that measured, and the probable reason was that there was insufficiency in the pre-established search methodology to identify the reactions.

Keywords: Prophylaxis/ Reactions/ Hypersensitivity/ Contrast/ Iodized

SUMÁRIO

1. Introdução.....	6
2. Objetivos.....	8
2.1. Objetivo geral.....	8
2.2. Objetivos específicos.....	8

3. Justificativa.....	9
4. Revisão teórica.....	10
5. Metodologia.....	17
5.1. Tipo de pesquisa.....	17
5.2. Caracterização da organização.....	17
5.3. Universo de pesquisa.....	18
5.4. Instrumento utilizado.....	18
6. Resultados.....	19
7. Conclusão.....	20
Bibliografia.....	22

1INTRODUÇÃO

Na cidade de Blumenau SC se realiza, em uma de suas unidades hospitalares, aproximadamente 7 mil e 500 exames de tomografia por ano desde 2016, realizando atendimento SUS e privado de média e alta complexidades no âmbito adulto e pediátrico. Sabe-se que os exames de

imagem são de suma importância na prática clínica, sendo grandes facilitadores diagnósticos, e conseqüentemente na tomada de condutas.

A tomografia computadorizada é um dos exames mais utilizados pelas mais variadas especialidades, sendo incontestável o seu baixo risco e o grande benefício quando bem indicados. Entretanto, os contrastes iodados utilizados para melhor acuidade diagnóstica não são totalmente inofensivos e podem causar reações do tipo não alérgicas com menor potencial de gravidade, e do tipo alérgica-like ou de hipersensibilidade, de maior potencial, sendo a rápida diferenciação clínica uma necessidade para a instituição de tratamento precoce adequado. (1,2)

O valor dos medicamentos usados na profilaxia anti-alérgica é consensual na literatura médica, quando respeitada a sua indicação e considerado os riscos dos efeitos adversos, constituindo assim a profilaxia secundária. As reações aos contrastes de alta osmolalidade estão cada vez mais incomuns, devido ao menor uso atual, porém historicamente foi a classe mais estudada em termos de profilaxia, sendo muito do conteúdo extrapolado destes estudos. Porém os contrastes mais utilizados são os de baixa osmolalidade, incluindo o estudado que é o Iohexol (Omnipaque). (1,2)

Recentes estudos têm demonstrado diferentes incidências de reações entre os diferentes contrastes, dentro da própria classe de baixa osmolalidade, já sabidamente menos alergênicos. Desta forma, o assunto profilaxia das reações aos contrastes iodados se faz digno de estudo, devido à necessidade de substrato epidemiológico para criação de um protocolo interno atualizado e único, que busque o melhor atendimento aos pacientes da região do Vale do Itajaí. (3,4)

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

1. Identificar as reações aos contrastes iodados ocorridas durante a realização de tomografias contrastadas em paciente adultos no Hospital Santo Antônio de Blumenau, Santa Catarina, ocorridas entre os anos de 2016 e 2018.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Classificar os tipos de reações mais comuns ocorridas no hospital identificando sinais de sintomas mais apresentados.

2. Quantificar as reações transfusionais de acordo com idade, gênero e unidade de internação do ocorrido.
3. Identificar o perfil do paciente acometido por reação de hipersensibilidade ao contraste iodado.
4. Analisar as condutas médicas tomadas frente a suspeita de reação ao contraste.
5. Correlacionar os achados das tomadas de condutas médicas com a encontrada na literatura

3 JUSTIFICATIVA

A observação de fatores de risco não independentes como indicadores da realização da profilaxia não é mais sustentável na literatura. Hoje se sabe que o conceito de reação cruzada é discutível para drogas que não façam parte do grupo dos contrastes iodados. O melhor conhecimento sobre a sua

etiopatogenia como a não dependência de volume e de velocidade de infusão da substância, e a não formação de IgE específicas na maioria dos pacientes que sofreram reação de hipersensibilidade sugerem que as reações sejam idiossincrásicas.

A criação de um novo protocolo institucional baseado em fatores de risco da população e dos tipos de contrastes utilizados localmente se faz necessária, uma vez que existem os riscos inerentes a cada grupo populacional, e o tipo de contraste pode variar de uma instituição para a outra. As recomendações anteriores ainda tratam parte do assunto como uma questão a ser individualizada, por exemplo, a de evitar ou não um contraste causador de reação, o que iria depender da disponibilidade do contraste disponível na instituição. Porém recomendações mais recentes tem demonstrado a necessidade de se obter alternativas para o caso de reação prévia ao contraste.

4 REVISÃO TEÓRICA

A prevalência geral de reações ao contraste iodado pode chegar a 13% dos procedimentos em que foi utilizado, assim como a de anafilaxia pode chegar a 0,04 % dos exames contrastados. Este número pode ser variável

entre as populações locais e os diversos tipos de contraste utilizados, constituindo em piores índices os estudos com contrastes de alta osmolalidade. Entre os de baixa osmolalidade, estudos encontram taxas substancialmente menores, até mesmo 1% na faixa de prevalência. (1,3)

Os contrastes iodados se dividem de acordo com o peso molecular em de alta osmolalidade, de origem temporal anterior, e de baixa osmolalidade, com aparição posterior na prática radiológica. E se referem aos valores das soluções compreendidos acima de 1400 mosm/Kg, e entre 500 e 900 mosm/Kg, respectivamente. Existe ainda, o contraste isoosmolar, cujo peso molecular se situa em torno da osmolalidade sanguínea de 290 mosm/Kg, este que pode ser ainda mais hipo-alergênico em comparação com os de baixa osmolalidade. Outras duas divisões seriam, a baseada na carga iônica dos contrastes, sendo os não iônicos os menos incidentes em reações. E também baseada na estrutura molecular (monomérica e dimérica), esta, de pouca influência sobre o índice de reações. (1)

A disseminação dos contrastes iodados de baixa osmolalidade reduziu a incidência de reações globalmente, sendo a escolha padrão para o uso endovenoso na maior parte dos serviços atualmente. Se formos considerar os pacientes que já apresentaram uma reação ao contraste, o seu uso é mandatório como uma das formas de profilaxia. Além disso, a profilaxia também é feita através da pré-medicação, a qual era constituída pelo esquema com Prednisona 50mg, 13horas (h), 7h e 1h antes da injeção do contraste associado aFexofenadina 180mg 1h antes da injeção do contraste iodado. (5)

O esquema mais estudado até hoje, porém aprovado apenas para profilaxia entre os contrastes iodados de alta osmolalidade, também combina

duas drogas, uma delas a prednisona 50mg (3 doses), e a outra a difenidramina 50mg via oral ou endovenosa, sendo necessário um tempo total de 13 horas até a administração do contraste. Porém, Davenport et.al (2015) (6) ao estudar os malefícios deste esquema em pacientes internados demonstrou que o tempo de internação hospitalar era em média 25 horas maior naqueles que realizavam a profilaxia em relação ao grupo controle que não realizou, havia ainda, tendência a um aumento das chances de infecção hospitalar, além dos custos serem relativamente maiores. Outro ponto considerável seria quanto aos efeitos adversos dos corticosteroides, como o aumento dos índices glicêmicos e/ou pressóricos, dentre outros.

Mervak et.al (2017) (7), comparou dois esquemas de profilaxia medicamentosa em estudo retrospectivo de não-inferioridade, entre pacientes que haviam apresentado reação ao contraste previamente. Um grupo recebeu o esquema tradicional de 13 horas com prednisona e difenidramina, e o outro recebeu o esquema com a hidrocortisona 200mg 5h antes e mais uma dose de 200mg associado à difenidramina 1h antes da administração do contraste venoso. O resultado alcançado foi uma taxa de reação dentro dos limites da definição de não inferioridade (menor que 4%). O esquema de 5 horas já era um esquema aprovado para uso em pacientes de urgência e emergência, e por isso não encontrou barreira ética para sua análise científica.

As reações ao contraste iodado são divididas clinicamente em, tipo A e tipo B. O primeiro é comumente esperado, uma vez que apresenta um mecanismo de plausibilidade farmacológica como etiologia, podendo ser nomeados como quimiotáxicos ou até fisiológicos. Exemplos similares deste mecanismo seriam as associações dos anti-inflamatórios com a gastrite,

antibióticos com a diarreia por seleção da flora intestinal, ou ainda a própria lesão renal associada e dependente do volume de contraste realizado. [2,8]

Os fatores como a velocidade de infusão do contraste, e a viscosidade da sua solução estariam relacionados às raras reações severas do tipo A, como convulsão e arritmias. Mas também à outras reações de menor risco, e mais comumente encontradas na prática clínica como, náuseas e vômitos, sensação de calor intenso, pré-síncope, e o reflexo vaso-vagal, que pode ou não ser enquadrado neste grupo, pois pode ser intrínseco ao paciente. (2,8)

Já as reações do tipo B consistem em um grupo que inclui principalmente reações de hipersensibilidade, podendo ser de origem mediada por IgE, ou quando não, constituindo uma idiossincrasia. Os pacientes que apresentaram reações de hipersensibilidade aos contrastes são as únicas indicações de profilaxia medicamentosa, devendo ser realizada também através da não administração do agente causador. Portanto, há necessidade de diferenciação clínica entre os tipos de reações e a identificação do contraste envolvido numa reação, para que se possa planejar adequadamente um futuro exame ou até mesmo procedimento endovascular. (8,9)

Os tipos de reações de hipersensibilidade relacionados aos contrastes são, tipo 1 (imediate) e tipo 4 (tardia), diferenciando-se basicamente pelo tempo de evolução. O tipo 4 inicia-se a partir de dias com espectro clínico variando desde um rash cutâneo leve até síndrome de Steven Johnson e necrólise epidérmica tóxica. Já o tipo 1 ocorre dentro de uma hora após a exposição, com espectro clínico também variável, rubor, estridor, disфонia, hipotensão, perda de consciência, prurido, urticária, angioedema, e broncoespasmo, sendo os quatro últimos os mais específicos. (1)

O termo anafilaxia refere-se à reação de hipersensibilidade imediata em que se desenvolvem sintomas ameaçadores à vida. A etiopatogenia envolve a liberação de mediadores inflamatórios a partir de mastócitos e basófilos, mediada por uma imunoglobulina E (IgE) específica. Já a reação anafilactóide refere-se a um evento clinicamente semelhante à anafilaxia e de igual potencial de gravidade, porém sem a participação IgE como mediadora. No caso dos eventos associados ao contraste, o tipo mais verificado até o momento, majoritariamente é a reação do tipo anafilactóide, que envolve principalmente, a degranulação mastocitária e ativação do sistema complemento de modo direto. (1,10)

Para existir uma reação alérgica do tipo IgE dependente, é necessário haver um processo de apresentação ao antígeno, e por conseguinte a sensibilização do sistema imune, com a formação subsequente de imunoglobulinas do tipo IgE específicas. A possibilidade de uma reação ocorrer após sensibilização por via de outras substâncias se denomina reação cruzada. Exemplo de reação cruzada seria a carne de porco ou de cordeiro previamente consumidas levando a reação a um relaxante muscular, ou a ingestão de frutas, como a banana originando uma reação ao látex. Outro exemplo seria a da própria penicilina levando a reações entre suas diferentes subclasses de antibióticos. (8)

As reações anafilactóides como não são dependentes de uma IgE específica para que ocorram, podem se desenvolver já numa primeira exposição a um contraste iodado. Apesar disso, há indícios recentes de que reações cruzadas foram possivelmente detectadas, como já se suspeitou em estudos anteriores, porém elas ocorreram entre as diferentes classes dos

contrastos iodados. Uma falácia que já foi desmistificada, a alergia alimentar aos frutos do mar tem relação com proteínas do próprio composto que não estão presentes no contraste iodado, e, portanto, não são capazes de sensibilizar os pacientes para o contraste. (11)

Park et.al (2018) (4) estudou o efeito da troca dos contrastes sobre a incidência de reações, e detectou eficácia na maioria delas. Entretanto, houve pouca diferença na incidência de reações ao trocar o Ibitridol pelo Ioversol ou pelo Iopamidol, ambos contrastes iodados de mesma classe (não iônicos e de baixa osmolalidade), levantando uma forte suspeita de reação cruzada.

Então, se colocou em xeque a profilaxia medicamentosa como sendo até então o único pilar da prevenção às reações. Park et.al (2018) (4) analisou retrospectivamente 1178 pacientes com histórico de pelo menos uma reação leve ao contraste, dividiu-os em 2 grupos maiores, e mais 2 subgrupos cada (total 4). Os dois grandes grupos se dividiam pelo critério de terem realizado ou não o mesmo contraste da reação índice, já os subgrupos foram divididos em pacientes que usaram ou não a pré-medicação, que foi feita apenas com Anti-histamínico. Os resultados foram totalmente favoráveis para o grupo maior que recebeu um contraste diferente da reação anterior, com menor incidência para o subgrupo que recebeu também a pré-medicação, porém sem significância estatística relativa ao subgrupo que não recebeu e apenas teve o contraste trocado.

Alguns anos antes, Abe et.al (2015) (3) já havia realizado um estudo muito semelhante, porém com um grupo de 771 pacientes e considerando aqueles que tinham apresentado qualquer tipo de reação ao contraste, desde as brandas até as severas, dentre as quais na pré-medicação se incluía o uso

do corticoide com anti-histamínico. Os resultados foram muito parecidos, favorecendo a teoria de que a identificação do agente causador para sua posterior troca por outro, até da mesma classe, pode ser mais benéfica do que a pré-medicação.

O Colégio Americano de Radiologia, na sua última divulgação do “Manual sobre Contrastes” (2018), considera que a troca de contrastes pode ser mais benéfica que a pré-medicação, mas que a combinação da mudança no agente somada à pré-medicação parece ter o maior efeito preventivo. Infelizmente, muitos dos pacientes desconhecem o agente específico a qual reagiram no passado, eles apenas se lembram que apresentaram uma reação.

(9)

Em casos de história de reação severa, o exame deverá ser repensado do ponto de vista risco-benefício, e um método alternativo poderá ser o melhor para o paciente. Lembrando que, não há riscos de reações cruzadas entre os contrastes iodados e os utilizados na Ressonância Nuclear Magnética. (2)

5 METODOLOGIA

5.1 TIPO DE PESQUISA

O trabalho consiste em um estudo quantitativo transversal retrospectivo observacional com revisão de prontuário de pacientes submetidos tomografias e que apresentaram reações ao contraste iodado durante ou após o procedimento.

5.2 CARACTERIZAÇÃO DA ORGANIZAÇÃO

O Hospital Santo Antônio é referência em inúmeras especialidades médicas – oncologia, ortopedia, materno-infantil, cirurgia bariátrica e psiquiatria para a região do Vale do Itajaí, a instituição realiza mais de 260.000 atendimentos anuais e disponibiliza 198 leitos hospitalares, além de 05 salas equipadas em seu Centro Cirúrgico. No ano de 2010, passou a ser a primeira instituição hospitalar da região do Vale do Itajaí a ser Acreditado nível 1, pela Organização Nacional de Acreditação (ONA). Para instituições que atendem aos critérios de segurança do paciente em todas as áreas de atividade, incluindo aspectos estruturais e assistenciais. Segurança, que avalia e credencia entidades hospitalares pela qualidade de sua gestão. Em 2017 conquistou o nível 2 Acreditado Pleno, que atende aos critérios de segurança, apresenta gestão integrada, com processos ocorrendo de maneira fluida e plena comunicação entre as atividades (HOSPITAL SANTO ANTÔNIO, 2017).

5.3 UNIVERSO DA PESQUISA

A busca se deu através do sistema de código internacional de doença (CID), correspondente a um atendimento no hospital por reação ao contraste iodado, ou descrição de diagnóstico secundário também pelo CID para aqueles pacientes já internados.

A possibilidade de encontrar registros similares ao código mais apropriado “Y57.5 alergia ou reação adversa ao contraste” foi considerada, pois o espectro de manifestações clínicas das reações poderia ser variado. Então os códigos pesquisados foram os seguintes, Y57.6 efeitos adversos de outras substâncias para fins diagnósticos, Y57.8 efeitos adversos de outras drogas ou medicamentos, Y57.9 efeitos adversos de drogas e medicamentos não especificados, T78 efeitos adversos não classificados em outra parte, T78.2 choque anafilático não especificado, T78.3 edema angioneurótico, T78.4 alergia não especificada, T78.8 outros efeitos adversos não classificados em outra parte, T78.9 efeito adverso não especificado, L50 Urticaria, L50.0 Urticária alérgica, L50.1 Urticária idiopática, L50.8 Outras Urticárias, L50.9 Urticária não especificada, Eritema multiforme, L51.0 Eritema multiforme não bolhoso, L51.1 Eritema multiforme bolhoso.

5.4 INSTRUMENTO UTILIZADO

A coleta de dados foi realizada à partir do sistema de prontuário TAZY REL do Hospital Santo Antônio de Blumenau, Santa Catarina.

6 RESULTADOS

O estudo rastreou pelo sistema de prontuário eletrônico TAZY REL apenas um paciente com reação ao contraste entre o total de 1592 pacientes selecionados. O código mais apropriado (Y57.5) para o diagnóstico das reações ao contraste foi justamente o que identificou o caso.

O estudo falhou em identificar o verdadeiro número de casos que existiram ou ocorreram na unidade, pois pelos relatos dos profissionais que trabalham no setor, ocorreram outros casos, porém não identificados pelo sistema de busca estabelecida neste estudo. Outro motivo em que se observou a falha foi o da incidência encontrada no estudo de 0,013%, não condizente com a incidência global de reações ao contraste iodado de baixo peso molecular (0,2 a 3%).

O caso ocorreu em um paciente já internado, do sexo masculino, 64 anos, portador de Neoplasia renal EC IV, e de psoríase, que apresentou reação grave (única da vida) após 30 minutos da infusão venosa de Omnipaque (Iohexol), sendo uma reação de grau severo, em que foi necessário administrar adrenalina 0,3 mg intra-muscular, difenidramina 50mg, e hidrocortisona 200mg intra-venoso.

Foram selecionados 1592 casos, dentre os quais 1189 evoluíram com reações de hipersensibilidade ou alérgica-like não relacionadas ao contraste. Em apenas 854 reações se identificou um agente causal específico. Destes, 222 casos foram identificados como reação a medicamentos, tendo sido a maioria relacionada a Anti-inflamatórios e Antibióticos. Os outros 503 casos foram decorrentes de alergia a picada de inseto, 293 de casos variados (dermatite de contato, perfume, óleo, produto de limpeza, veneno de rato,

dentre outros). E por fim, 403 de 1592 foram de casos ou em que não se relacionava a processo alérgico, ou que havia dúvida diagnóstica, sendo uma quantidade ínfima destes.

7CONCLUSÃO

A observância de fatores de risco não independentes (atópicos, asmáticos, alergias a outras medicações) como indicadores da realização da profilaxia não se sustenta. Hoje se sabe que, o conceito de reação cruzada pode ainda se aplicar entre os grupos de contrastes iodados, mas até o

momento não foi identificado uma substância com similaridade molecular que esteja relacionada à etiologia das reações. (1,2)

A criação de um protocolo institucional que contemple um novo esquema de pré-medicação com menor custo, de mais rápida execução, e de menor risco de infecção se faz necessário. E que contemple ainda, a facilitação da busca de casos desta entidade no prontuário, para que se analise a clínica da reação e se detecte ter havido ou não uma reação de hipersensibilidade.

Uma proposta seria o médico realizar a colocação do código de diagnóstico CID, sendo ele primário ou secundário, consistindo o Y57.5 o mais adequado para entidade clínica. Associado a isto, a evolução do contraste específico deverá ser relatada, além da clínica descritiva da reação. Posteriormente, o Radiologista ao identificar o contraste envolvido, poderá trocá-lo por um contraste de preferência menos alergênico, gerando assim maior segurança aos pacientes.

A pré-medicação não é uma panaceia, portanto, quando estiver indicada, deverá haver preparo adequado para atender às reações, e se possível, manter uma equipe de “resposta rápida” em alerta pelo risco considerável de uma reação severa.

BIBLIOGRAFIA

1. Uptodate: Immediate hypersensitivity reactions to radiocontrast media: Clinical manifestations, diagnosis and treatment, last updated:Feb, 2018.
2. Uptodate: Patient evaluation prior to oral or iodinated intravenous contrast for computed tomography, last updated: Jan 24, 2019.
3. Abe S, Fukuda H, Tobe K, Ibukuro K. Protective against repeat adverse reactions to iodinated contrast médium: premedication vs changing the contrast médium. EurRadiol 2016;26(7):2148-2154.
4. Park SJ, Kang DY, Sohn KH, et.al. Immediate mild reactions to CT with iodinated contrast media strategy of contrast media readministration without corticosteroids, Radiology 2018;288(3):710-716.
5. Uptodate: Immediate hypersensitivity reactions to radiocontrast media: Prevention of recurrent reactions, last updated:Feb, 2018.
6. Davenport MS, Cohan RH, Caoili EM, Ellis JH. Repeat contrast medium reactions in premedicated patients: frequency and severity. Radiology 2009; 253:372
7. Benjamin MM, Richard H.C et.al. Intravenous Corticosteroid Premedication Administered 5 Hours before CT Compared with a Traditional 13-hour Oral Regimen
8. Uptodate: An approach to the patient with drug allergy, last updated:Oct 08, 2018.
9. ACR Manual on Contrast Media. Version 10.3, American College of Radiology 2018.
10. Uptodate: The Relationship between IgE and allergic disease, last updated:Feb, 2019
11. Beaty AD, Lieberman PL, Slavin RG. Seafood allergy and radiocontrast media: are physicians propagating a myth? Am J Med. 2008;121(2):158 e151-154