

Reacciones adversas a los medios de contraste radiográficos

Adverse reactions to contrast media radiographic

Dres.: Luis P. Núñez Medina¹, José Choy La Riva²

Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - EsSalud

RESUMEN

Se realizó un estudio de tipo retrospectivo, longitudinal y descriptivo, con el objetivo de evaluar las reacciones adversas medicamentosas a medios de contraste radiográfico, ocurridos en el Servicio de RC (local central) del Departamento de Imagenología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), de EsSalud, durante los exámenes radiográficos realizados entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 1997.

Se realizaron 5,432 estudios radiográficos, utilizando medios de contraste radiográfico en igual número de pacientes ambulatorios. En 1,296 exámenes se usó bario oral y/o rectal y en 4,136 estudios se usaron sustancias yodadas; en 1,039 casos y de baja osmolaridad, no iónicas en 3,097 casos de esta osmolaridad, iónicas.

En cada estudio realizado se anotaron: nombre, edad, sexo, tipo de medio de contraste usado, tipo de reacción adversa (leve, moderada o severa), medicación previa y medicación empleada para el tratamiento de estas reacciones adversas.

Se obtuvieron los siguientes resultados: 129 pacientes (3.12% de 4,136) presentaron reacción adversa a medios de contraste radiográfico yodados. Ocurrieron más casos de reacciones adversas en personas entre 50 y 59 años (35). Del grupo que recibió medios de contraste yodados iónicos o de alta osmolaridad, 117 pacientes presentaron reacción adversa. Del otro grupo que recibieron medios de contraste no iónicos o de baja osmolaridad, 12 presentaron reacción adversa. Un paciente tuvo mareo, luego de usar bario por vía rectal. Luego de recibir medios de contraste iónicos, cuatro pacientes (0,13%) presentaron shock anafilactoideo severo (reacción adversa grave) y en uno de ellos ocurrió además paro cardíaco. Sólo un paciente (0,097%) tuvo shock anafilactoideo después de usar medio de contraste no iónico. No se produjeron fallecimientos. Las reacciones adversas leves y moderadas presentadas (124), en orden de frecuencia fueron: urticaria generalizada, hipertensión arterial, rubicundez facial, mareo, náuseas y vómitos.

Se comparan resultados con otros estudios, se destacan las medidas preventivas, el tratamiento oportuno de las reacciones adversas y se dan recomendaciones finales.

Palabras clave: Reacción adversa medicamentosa (RAM)
Medio de contraste radiográfico (MCR)

SUMMARY

A retrospective descriptive study of adverse reactions to contrast media is reported. Study period includes all X-ray examinations performed at the Imaging Department of EsSalud Edgardo Rebagliati Martins from January 1 to December 31 of 1997. In ambulatory care 5432 patients used contrast media, 1296 used oral or rectal barium, 1039 used low osmolarity nonionic iodinated contrast media and 3097 used high osmolarity ionic contrast media. Patients data included: name, age, sex, contrast media used, degree of adverse reaction (mild, moderate, severe), previous medication and drugs required for treatment of adverse reactions. 129 patients out of 4136 had adverse reactions (3.12%) to iodinated contrast media. Cases were more frequent in patients aged 50-59 years (35 cases). 117 cases appeared in the group of patients receiving high osmolarity ionic iodinated contrast media.

In contrast only 12 cases appeared in the group receiving low osmolarity nonionic iodinated media. One patient had dizziness after use of rectal barium.

Anaphylactoid shock took place in 4 patients (0,13%) receiving ionic contrast media, one patient had even cardiac arrest. Only one case of anaphylactoid shock occurred when receiving nonionic media. No death occurred. 124 cases were classified as mild and moderate adverse reactions: generalized urticaria, high blood pressure, reddish face, dizziness, nausea and vomiting.

Key words: Medicine Adverse Reactions (AMR)
Radiographic Contrast Media (RCM)

(1) Médico Asistente. Servicio de Inmunología y Alergia del HNERM, EsSalud. Lima.

(2) Médico Jefe del Servicio de Inmunología y Alergia del HNERM, EsSalud. Lima.

Introducción

Los medios de contraste yodados utilizados para estudios radiográficos, han sido reportados como causa frecuente de reacción adversa medicamentosa (RAM). En la bibliografía se reportan estudios en donde la frecuencia de RAM a medios de contraste radiográficos (MCR) yodados, es del orden del 5 al 10%, con predominio de las RAM leves y moderadas. Un gran estudio multicéntrico, que se realiza en Europa, sobre 337,647 sujetos, revela que se producen 5,276 RAM (3,13%) en 168,363 exámenes con MCR yodados no iónicos o de baja osmolaridad y 21,428 RAM (12,66%) en 169,284 exámenes con MCR iónicos o de alta osmolaridad. Las RAM severas pueden ocurrir en uno de cada 1,000 a 2,000 exámenes con MCR yodados. El riesgo de muerte es estimado en 0.3 a 2.6 por cada 100,000 usos de MCR yodados^{1,2}.

Los MCR yodados de baja osmolaridad (como el Iopamidol 300) están asociados generalmente con RAM leves o moderadas.

Los MCR yodados tienen una elevada absorción de los rayos "X", por lo que los órganos (con sus estructuras normales o anormales), inyectados con estos MCR, son mejor apreciados en una placa radiográfica.

Los estudios radiográficos usando MCR yodados pueden producir diferentes tipos de RAM:

Reacciones anafilactoideas: urticaria, angioedema, conjuntivitis, rinitis, broncoespasmo y shock, provocados por una acción directa, *no inmunológica* de los MCR, sobre los órganos blanco (nariz, bronquios, piel, ojos, vasos sanguíneos, etc.). Es decir estos MCR, al actuar sobre los basófilos y células cebadas (mastocitos o *mast cell*) de pacientes susceptibles, pueden producir liberación de mediadores químicos de

manera directa, sin mediación de la IgE, es decir sin una reacción alérgica o de hipersensibilidad³.

También pueden existir RAM producidas por efectos quimiotóxicos directos, por estimulación vagal o por efectos hemodinámicos de la solución hipertónica de los MCR administrados por vía intravascular como: náusea, vómito, enrojecimiento facial, cefalea, hinchazón parotídea, diaforesis, insuficiencia renal aguda, pérdida de conciencia, convulsiones, espasmo laríngeo, espasmo bronquial, edema pulmonar, angina de pecho, complicaciones tromboembólicas (por alteración en la hemostasia y en el sistema de complemento), arritmia cardíaca, alteraciones en el EKG, paro respiratorio y paro cardíaco^{1,2,3}.

Por las razones anteriores, los tests de sensibilidad en piel o en conjuntivitis oculares con MCR carecen de valor para predecir RAM, ya que estas se producen sin mediación inmunológica (IgG).

El tratamiento de las RAM a MCR dependen del tipo de manifestación clínica. Los corticoides y los antihistamínicos, pueden controlar fundamentalmente las reacciones anafilactoideas.

Se realizó este estudio retrospectivo con la finalidad de comparar la incidencia de RAM a MCR yodados en el HNERM, con las reportadas por otros estudios y evaluar la eficacia de las medidas preventivas para evitar las RAM a MCR yodados.

Material y Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, longitudinal y descriptivo de los exámenes radiográficos con MCR realizados entre el 1 de enero de 1997 y el 31 de diciembre de 1997, a pacientes ambulatorios, en el Servicio de Rayos "X" (local central) del Departamento de Imagenología del

Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de EsSalud (Lima-Perú).

Se usaron como M.C.R. las siguientes sustancias⁴:

- Bario
- Iopamidol 0.12 g/ml con 300 mg de I/ml (M.C.R. yodado no iónico o de baja osmolaridad), se usó sólo en pacientes con antecedentes de RAM a MCR yodados y/o con antecedentes atópicos.
- Iodamida meglumínica al 65%, 0.65 g/ml con 300 mg I/ml (MCR yodado iónico o de alta osmolaridad).
- Iodamida metilglucamínica al 26%, 0.26 g/ml, con 120 mg I/ml (MCR yodado iónico o de alta osmolaridad).

Se anotaron los nombres de los pacientes, así como la edad, sexo, tipo de M.C.R. y la cantidad usada de estos, el tipo de examen realizado, las R.A.M. leves, moderadas o severas presentadas, así como el tratamiento preventivo y el tratamiento de la R.A.M. propiamente dicha.

Las RAM a MCR se clasificaron de acuerdo a la intensidad y gravedad de los síntomas como:

- RAM leve, aquella que necesitó sólo observación médica y no recibió tratamiento farmacológico.
- RAM moderada, aquella que necesitó tratamiento con medicamentos y que se resolvió dentro del mismo Departamento de Imagenología.
- RAM grave o severa, aquella que recibió tratamiento de urgencia en el servicio de shock - trauma del Departamento de Emergencia.

La administración de los MCR se hizo siempre en presencia de un

médico del Departamento de Imagenología, el mismo que indicó la medicación preventiva y manejó el tratamiento de las RAM.

Se indicó medicación preventiva (dexametasona 4 mg/2ml, más clorfeniramina maleato 10 mg) por vía endovenosa, a todos los pacientes, inmediatamente antes de la inyección intravascular del MCR yodado.

Los resultados se expresan en forma de gráficos y tablas, los datos se colectaron por el método de paquetes.

Para la realización de las operaciones matemáticas, se usó una calculadora simple. Los análisis de datos y la obtención de gráficos (incluyendo "Tallos y Hojas"), se realizó por computadora utilizando el paquete estadístico MINITAB.

Se calculó la estimación por intervalo del parámetro Proporción (π), de RAM a MCR yodados en la población general, a partir de la Proporción (p) de la muestra⁵.

Resultados

Se realizaron 5,432 exámenes con MCR (en 3,437 mujeres y en 1,995 varones), de los cuales en 4,136 estudios se usaron MCR yodados inyectables y en 1,296 estudios se usó bario oral y/o rectal (Figura 1). Sólo hubo una RAM a bario rectal (mareos). El bario oral no produjo RAM.

En 4,136 estudios con MCR yodados, se produjeron 129 RAM (3,12%). De estos estudios, en 1,039 exámenes realizados con MCR yodados no iónicos o de baja osmolaridad, se produjeron 12 RAM (1,15%) y en 3,097 exámenes con MCR yodados iónicos o de alta osmolaridad, se produjeron 117 RAM (3,78%) (Figura 2).

De las 129 RAM producidas por MCR yodado inyectable, 5 fueron catalogadas como graves (3,88%) y 124 RAM como leves y moderadas

TABLA Nº 1
MCR YODADOS Y RAM, EN 4,136 ESTUDIOS RADIOGRAFICOS
REALIZADOS A PACIENTES AMBULATORIOS EN EL HNERM, EsSalud, 1997

RAM	MCR iónicos (alta osmolaridad)		MCR no iónicos (baja osmolaridad)		Total Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
Leve	77	59,69	7	5,43	84	65,12
Moderada	36	27,91	4	3,10	40	31,00
Severa	4	3,10	1	0,77	5	3,88
Total	117	90,70	12	9,30	129	100

(96,12%). 117 RAM (90,70%) se presentaron luego de usar MCR yodados de alta osmolaridad y 12 RAM (9,30%) luego el uso de MCR yodados de baja osmolaridad. De las 5 RAM graves, 1 RAM se produjo luego de inyección intravascular de MCR de baja osmolaridad, no iónico y 4 por inyección intravascular de MCR iónico o de alta osmolaridad (Tabla 1).

Las edades de los 129 pacientes que tuvieron RAM a MCR yodados, fluctuaron entre los 13 y 82 años, existiendo mayor número de casos entre los 50 y 59 años de edad (35 casos de RAM) (Figura 3).

Las RAM graves fueron shock anafilactoideos, en un caso se presentó además paro cardíaco y todas ocurrieron en mujeres, con edades de 13, 42, 50, 53 y 75 años.

Los RAM leves y moderados más frecuentes fueron:

- Náuseas (28)
- Urticaria generalizada (27)
- Mareos (23)
- Hipertensión arterial (10)
- Rubicundez facial (9)

Otros (32) (prurito generalizado sin lesiones en piel, vómitos, tos, sequedad de garganta, adormecimiento de labios, sudoración, taquicardia, dolor precordial, broncoespasmo, etc.). Algunos tuvieron, a la vez, más de una reacción adversa⁶.

Aplicando la fórmula respectiva, se estimó la proporción (π) de RAM a MCR yodados en la población general, entre los siguientes intervalos: con MCR de alta osmolaridad entre 3,11% y 4,45% y con MCR de baja osmolaridad entre 0,50% y 1,79%⁵.

Discusión

La mayor parte de RAM ocurrieron con el uso de MCR yodados iónicos de alta osmolaridad (117 casos de 129 RAM a MCR yodados).

Las RAM a MCR yodados ocurridos en el HNERM, se presentan en una proporción del 3,12%, la misma que está por debajo del intervalo 5 a 10%, descrito en otros estudios. El estudio multicéntrico descrito en la introducción, refiere 3,13% de RAM con MCR yodados de baja osmolaridad, mientras que en nuestro estudio observamos 1,15%. Con relación a MCR yodados de alta osmolaridad, dicho estudio multicéntrico revela una proporción de 12,66% de RAM, mientras que en el nuestro se observa sólo en 3,78% de RAM (Figura 4).

Esta baja proporción se debe probablemente a las medidas de prevención tomadas por el Departamento de Imagenología, con los pacientes considerados como "de alto riesgo" y a la administración previa de corticoides (Dexametasona 4 mg/2ml) y antihistamínicos (clorfeniramina).

FIGURA 1
ESTUDIOS RADIOGRÁFICOS CON M.C.R. EN EL HNERM, 1997
 (sust. Yodadas inyectables y bario)

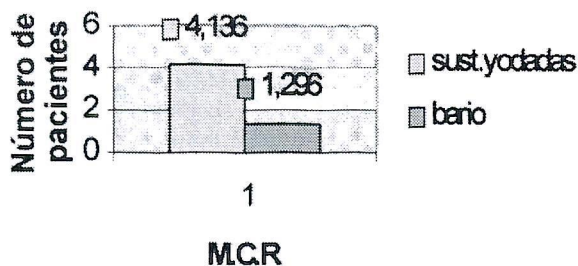


FIGURA 2

Rx con MCR yodados (4,136)

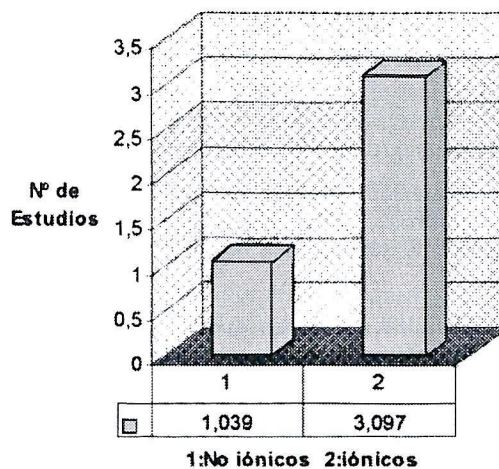


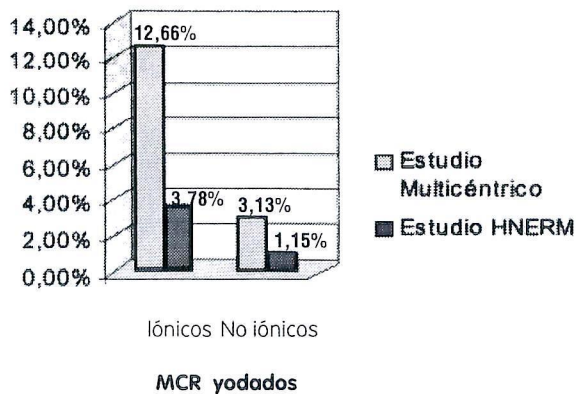
FIGURA 3
EDADES DE LOS 129 PACIENTES
CON RAM A MCR YODADOS

Stem-and-leaf N = 129
 Leaf Unit = 1.0

2	1 33
2	1
2	2
15	2 5555677888889
26	3 11133344444
42	3 5555556777788899
53	4 01112333444
64	4 56677788999
(25)	5 000011111111222222223344
40	5 5556677899
30	6 0011234
23	6 5677899
16	7 122223
10	7 5556689
3	8 123

FIGURA 4

Cuadro Comparativo RAM a MCR Yodados



mina 10 mg/amp) usados por vía endovenosa, en todos los pacientes, inmediatamente antes del estudio con MCR yodado intravascular, disminuyendo de manera importante, sobre todo las RAM de tipo anafilactoideo.

Las RAM graves a MCR yodados ocurrieron sólo en mujeres, no se analizaron alteraciones cardiovasculares de fondo, condicionamientos hormonales, ni de otra índole que pudieran explicar la mayor proporción de RAM en mujeres. Una de estas RAM graves ocurrió luego de inyección endovenosa con MCR yodado de baja osmolaridad (Iopamidol) 300 mg l/ml).

Se estima con un 95% de confianza, de que la Proporción (π) de RAM a MCR yodados, en la población general se encuentra: entre 0,50% y 1,79% si se usan MCR yodados de baja osmolaridad o entre 3,11% y 4,45% si se usan MCR yodados de alta osmolaridad, siempre que se tengan en cuenta las medidas preventivas tomadas por el Departamento de Imagenología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de EsSalud de Lima, Perú.

Comentarios

Es necesario considerar los siguientes factores de riesgo para la presentación de reacciones adversas, con el uso de MCR yodados:

- Paciente mayor de 50 años
- Enfermedad cardiovascular preexistente
- Insuficiencia renal preexistente
- Enfermedad con potencial de afectación reno-vascular (diabetes mellitus, mieloma múltiple, hipertensión arterial, deshidratación, hiperuricemia, etc.).
- Historia personal de alergia (asma, urticaria, angioedema, etc.).
- Antecedentes de reacción anafilactoidea o de shock anafilactoideo por MCR yodados.

Es de gran importancia la prevención de las RAM a medios de contraste radiográficos yodados en pacientes que tienen factores de riesgo, por lo que se debería:

- Considerar el uso de otras técnicas de diagnóstico (ecografía, TAC, gammagrafía o resonancia magnética), donde no se usen MCR yodados.

- En pacientes de alto riesgo, usar MCR yodados, sólo si el estudio se considera esencial y no hubiera la posibilidad de otro medio auxiliar de diagnóstico.
- Hidratar adecuadamente al paciente, para disminuir el riesgo de insuficiencia renal aguda.
- Controlar función renal antes y después del estudio radiográfico.
- Evitar medios de contraste con sales de sodio, para reducir riesgo de edema pulmonar.
- Control electrocardiográfico durante el procedimiento.
- Dar antihistamínicos y corticoides (preferiblemente desde 18 hrs. antes), para prevenir reacciones anafilactoideas.

En lo referente a cuestiones ético-legales, cabe reflexionar sobre el hecho de que la ética en el tratamiento de un enfermo, así como su derecho legal, se fundamenta en recibir una atención de calidad, bajo unos márgenes de seguridad aceptables y reconocidos, por lo que (en caso de ser necesario), una indicación selectiva, en pacientes de alto riesgo de lo MCR de baja osmolaridad sería la más adecuada. ■

Correspondencia:

Dr. Luis Núñez Medina
Servicio de Inmunología y Alergia
Hospital Nacional Edgardo Rebagliati M.
EsSalud
LIMA, PERÚ

Referencias

1. TAKAHASHI R. Adverse reactions to Drugs. Annual Report 1991. Ito. M. et al (Eds.) Chugai Igakusha, Tokyo, p. 157 (1991).
2. VISION in UAB Radiology. Internet Home Page: <http://www.uab.edu/>
3. LAWLOR. Jr. GJ. FISHER TJ. Manual of Allergy and Immunology: Diagnosis and Therapy. 1ra. edición. Little, Brown and Company de Boston, 1985.
4. FOUNTAINE H, HARNISH P, ANDREW E, GRYME B. Safety, tolerance and Pharmacokinetics of Iodinaxol injections, a nonionic, isomolar, Hexa-Iodinated contrast agent. Acad. Radiol. Sep. 3 suppl 3: S474-84, 1996.
5. WAYNE W. DANIEL. Biostatic: A Foundation for analysis in the Health sciences. 5ta. edición. Edit. LIMUSA, 1996.
6. FERNANDEZ VIERA A. Reacciones adversas a los contrastes yodados intravenosos: Estudio durante 4 años. Revista Cubana de Higiene y Epidemiología. Enero-Junio 1995.