

PREMEDICACIÓN EN TOMOGRAFÍAS CONTRASTADAS

REVISTA ARGENTINA DE MEDICINA

ISSN 2618-4311

Buenos Aires

Vilela A, Oneto N, Huerta PM y col. Premedicación en tomografías contrastadas. *Rev Arg Med* 2021;9[2]:80-85

ARK CAICYT: <http://id.caicyt.gov.ar/ark:/s26184311/kmr98ck37>

Recibido: 1 de enero de 2021.

Aceptado: 31 de marzo de 2021.

¹ Médico/a de planta del Servicio de Clínica Médica de la Clínica Santa Isabel, CABA.

² Médico residente del Servicio de Clínica Médica de la Clínica Santa Isabel, CABA.

³ Jefe del Servicio de Clínica Médica de la Clínica Santa Isabel, CABA.

⁴ Médico del Servicio de Inmunología y Alergia de la Clínica Santa Isabel, CABA.

⁵ Médico de planta del Servicio de Imágenes de la Clínica Santa Isabel, CABA.

Los autores manifiestan no poseer conflictos de intereses.

AUTOR PARA CORRESPONDENCIA

Andrés Vilela. Correo electrónico: andresvilela74@yahoo.com.ar.

PREMEDICATION IN CONTRAST TOMOGRAPHIES

Andrés Vilela,¹ Natalia Oneto,² Paola M. Huerta,¹ E. Daniel Sgubin,¹ J. Francisco Larzábal,¹ M. Fernando Ross,³ J. Carlos Ivancevich,⁴ Alejandro Fainstein⁵

RESUMEN

Introducción. En los estudios tomográficos contrastados suelen usarse medios de contraste yodados que pueden generar reacciones alérgicas de distinto tipo, desde leves hasta graves. Los pacientes que han tenido una reacción de tipo alérgico o de tipo desconocido al medio de contraste tienen cinco veces más riesgo de desarrollarla si se exponen a la misma clase de medio de contraste. Los pacientes con alergias no relacionadas tienen un riesgo de dos a tres veces mayor. No hay reactividad cruzada entre los distintos medios de contraste. La premedicación previene las reacciones leves o moderadas, pero carece de efecto en relación con las graves. Las guías actuales se basan en estudios descriptivos, por lo que el valor de la evidencia no es claro. Nuestro propósito es evaluar la utilidad de la premedicación de pacientes que se realizan estudios tomográficos contrastados. **Materiales y métodos.** Se realizó un estudio aleatorizado, enmascarado y analizado con intención de tratar. Se incluyeron de forma consecutiva los pacientes a los que se realizaron tomografías computarizadas (TC) contrastadas. Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años con internación en sala general e indicación de TC con contraste endovenoso (EV); criterios de exclusión: embarazadas y pacientes que se negaran expresamente a participar del estudio o que reuniesen dos o más de los siguientes criterios: edad mayor de 70 años, reacciones menores o mayores al contraste en estudios previos, reacciones adversas a fármacos, enfermedades alérgicas, enfermedad cardiovascular (insuficiencia cardíaca descompensada o insuficiencia cardíaca con fracción de eyección menor del 30%), enfermedad renal (depuración de creatinina menor de 30 ml/min), diabéticos con falla renal, usuarios de laxantes o betabloqueantes o con colagenopatías. **Resultados.** Durante el período de estudio –de mayo a septiembre de 2018– se realizaron 2138 TC; 882 fueron hechas con contraste EV y 79 de ellas se hicieron en la internación. A partir de estas últimas se dividió a los pacientes en dos grupos: grupo 1 (placebo; $n = 37$) y grupo 2 (con premedicación; $n = 41$); se excluyó un paciente que se negó a participar del estudio. La media de edad fue de 59 años, con edades mínima de 22 años y máxima de 98 años. La distribución de género fue similar, con un leve predominio masculino. Entre los antecedentes, encontramos que la hipertensión arterial, la anemia y la diabetes fueron las principales comorbilidades. Un tercio de los pacientes se había realizado estudios contrastados con anterioridad. La mayoría de las TC se hicieron con intención diagnóstica, y cerca del 10%, para control o pronóstico. Los territorios tomográficos más solicitados fueron tórax, abdomen y pelvis, aunque la de más de un segmento fue la solicitud más frecuente. Sólo uno de cada diez pacientes tuvo reacciones adversas menores, sin diferencia entre los grupos, y las sensaciones de calor/frío fueron las más observadas. **Conclusiones.** En nuestro estudio, evidenciamos que las reacciones adversas relacionadas con el contraste son infrecuentes y, en su totalidad, reacciones menores. No encontramos beneficio en la premedicación en los estudios tomográficos con contraste.

PALABRAS CLAVE. Reacciones alérgicas, contrastes yodados.

ABSTRACT

Introduction. In contrast tomographic studies, iodine contrast medium is usually used, which can generate allergic reactions of different types, from mild to severe presentations. Patients who have had an allergic-type reaction or an unknown-type reaction to contrast medium have a five-fold increased risk of developing it if they are exposed to the same kind of contrast medium. Patients with unrelated allergies have a 2-3-fold higher risk; and there is no cross-reactivity between the different contrast media. Premedication prevents mild reactions, but has no effect on moderate and severe reactions. The current guidelines are based on descriptive studies, so the value of the evidence is not clear. Our purpose is to evaluate the usefulness of premedication for patients undergoing contrast tomographic studies. **Materials and methods.** A randomized, masked study was conducted, analyzed with intention to treat. Patients who underwent contrast tomography were consecutively included. Inclusion criteria: patients older than 18 years, who are hospitalized in a general ward, with indication of CT with intravenous contrast; exclusion criteria: pregnant women, express refusal to participate in the study and/or who meet two or more of the following criteria: age over 70 years, minor and/or major reactions with contrast from previous studies, adverse reactions to drugs, allergic diseases, cardiovascular disease (decompensated heart failure – heart failure with ejection fraction (EEF) of less than 30%), kidney disease (creatinine clearance less than 30 ml/min), diabetic with kidney failure, use of laxatives or beta-blockers, collagen diseases. **Results.** During the period of study, from May to September, 2018, a total of 2,138 CT scans were performed; 882 were performed with intravenous contrast and 79 of them, in hospitalization, dividing the patients into two groups. Group 1: PLACEBO (n = 37) and group 2: WITH premedication (n = 41); 1 patient was excluded due to refusal to participate in the study. The mean age was 59 years, with a minimum age of 22 years and a maximum of 98 years. The gender distribution was similar, with a slight male predominance. Among the medical background, we found that hypertension, anemia and DBT were the main comorbidities. A third of the patients had undergone previously contrasted studies. Most of the tomographies were conducted with diagnostic intent, about 10% for control and/or prognosis. The most requested tomographic territories were the thorax, abdomen and pelvis, although studying more than one segment was the most frequent request. Only one in ten patients had minor adverse reactions, with no difference between the groups, being the sensations of heat/cold the most observed. **Conclusions.** In our study, we show that adverse reactions related to contrast are infrequent and all were minor reactions. We found no benefit in premedication in contrast tomographic studies.

KEY WORDS. Allergic reactions, iodate contrast.

Introducción

Cada año se realizan en el mundo más de 60 millones de estudios contrastados, capaces de generar –a tan sólo unos minutos de su administración– una reacción anafiláctica. Los medios de contraste yodados que se utilizan en general son sales de yodo. El realce que logran depende de la concentración de átomos de yodo que contengan. Tras su administración endovenosa (EV), tienen una distribución vascular y por difusión capilar hacia el espacio intersticial (extracelular) en todo el organismo. Su excreción es, fundamentalmente, por vía renal y tienen una vida media aproximada de 1 hora en un individuo sano.

Los distintos compuestos difieren en osmolaridad, viscosidad y fuerza iónica, factores implicados en la generación de reacciones adversas. De esta forma, se clasifican, según su osmolaridad, en alta y baja; según su fuerza iónica, en iónicos y no iónicos, y según su viscosi-

dad, en monoméricos (un núcleo benzoico) o diméricos (dos núcleos benzoicos) (1,2).

Las reacciones adversas a los medios de contraste yodados se presentan entre el 5% y el 8% de la población general y se producen por diferentes mecanismos con gravedad variable (2). Se reconocen dos mecanismos fisiopatológicos principales: por toxicidad directa y por hipersensibilidad. No obstante, la patogénesis o mecanismo de acción involucrado es compleja y no totalmente conocida (1).

El volumen administrado y la osmolaridad de los medios de contraste yodados desempeñan un papel importante en el desarrollo de este tipo de reacciones adversas (2). Los pacientes que han tenido una reacción de tipo alérgico o de tipo desconocido al medio de contraste tienen cinco veces más riesgo de desarrollarla si se exponen a la misma clase de medio de contraste (1,2). Los pacientes con alergias no relacionadas tienen un riesgo de dos a tres veces mayor. No hay reactividad cruzada entre los distintos medios de contraste (1,3). A pesar de la utiliza-

ción de contraste no iónico, el cual está menos asociado a efectos adversos, la premedicación sigue siendo habitual en la práctica clínica (4).

Si bien existen drogas usadas con la intención de prevenir estas reacciones, tal como antihistamínicos, corticoesteroides o una combinación de ambos, su eficacia en la prevención de reacciones anafilácticas no es clara y, a su vez, su uso no está exento de producir efectos adversos (6). Estas reacciones pueden clasificarse, según su temporalidad, en inmediatas o tardías. El 70% se manifiestan dentro de los primeros 5 minutos y hasta el 96%, dentro de los primeros 20 minutos. La premedicación previene las reacciones leves o moderadas, pero carece de efecto en cuanto a las reacciones graves o con riesgo de vida.

Las guías actuales se basan en estudios descriptivos, por lo que el valor de la evidencia no es sustentable. Probablemente sería útil entrenar a los médicos que usan medios de contraste yodados para reconocer las reacciones anafilácticas y tratarlas de manera apropiada (1,7).

Algunos autores han informado que la administración de contraste no iónico reduce diez veces la posibilidad de estas reacciones. Se debe tener en cuenta, además del tipo de contraste suministrado, la magnitud de la reacción previa que presentó el paciente (2).

No se ha demostrado que la prueba cutánea intradérmica con medios de contraste sea de utilidad para predecir la probabilidad de reacciones adversas a fin de minimizar el riesgo de reacción (2). Para el manejo de pacientes con riesgo de reacciones adversas aumentado por hipersensibilidad se sugiere –en caso de que sea indispensable la utilización de contraste– administrarles hidrocortisona (200 mg por vía EV; como mínimo, 1 hora antes de la realización del examen y repetir cada 4 horas) más difenhidramina (25-50 mg por vías oral o EV 1 hora antes del procedimiento) (2).

En nuestra institución se realizan más de 400 estudios tomográficos al mes tanto de forma ambulatoria como en internación. La institución cuenta con una guía de premedicación que pauta la administración de hidrocortisona (100 mg) y difenhidramina (50 mg EV 1 hora antes de la realización del estudio). El contraste utilizado es no iónico, de baja osmolaridad y peso molecular de uso general.

Objetivos

- Establecer si la premedicación disminuye el riesgo de efectos adversos.
- Describir efectos adversos de hipersensibilidad inmediatos y su gravedad.
- Enumerar indicaciones de tomografías computarizadas (TC) con contraste y los segmentos solicitados según su motivo.
- Enumerar las características de la población.

Materiales y métodos

Se llevó a cabo un estudio aleatorizado, enmascarado y analizado con intención de tratamiento. La población blanco estaba representada por los pacientes internados en la Sala de Clínica Médica de la Clínica Santa Isabel durante un período de cuatro meses (mayo a septiembre de 2018) que, al ingreso o durante la internación, tuvieran una indicación de realización de TC con contraste. Se realizó un muestreo consecutivo de todos los pacientes que se internaban en sala general.

El estudio fue presentado y aprobado por el comité de ética de la institución. Se explicó el propósito del estudio y los potenciales riesgos a todos los pacientes y se les solicitó una autorización por escrito.

Criterios de inclusión. Pacientes mayores de 18 años internados en sala general con indicación de TC con contraste EV y que no reuniesen dos o más de los siguientes criterios: edad mayor de 70 años, reacciones previas al contraste menores o mayores, reacciones adversas a fármacos, antecedentes de otras alergias, enfermedad cardiovascular (insuficiencia cardíaca descompensada o insuficiencia cardíaca con fracción de eyección menor del 30%), enfermedad renal (depuración de creatinina menor de 30 ml/min), colagenopatía, diabéticos con daño renal o usuarios de laxantes o betabloqueantes.

Criterios de exclusión. Imposibilitados de autorizar por escrito o que se negaran a participar, con alergia grave al yodo o contraindicación para medicamentos utilizados como premedicación (antihistamínicos o corticoides).

La aleatorización se realizó a través de una computadora que asignaba los pacientes al grupo *con premedicación* o al grupo con placebo. Al grupo que recibió premedicación se le administraron 100 mg de hidrocortisona EV y 50 mg de difenhidramina EV; en comparación, al grupo con placebo se le administraron los mismos volúmenes de solución fisiológica (cloruro de sodio al 0,9%). El material de contraste utilizado fue Loversol y su cantidad, administrada según las secciones de TC realizadas, fluctuó entre 50 y 200 ml por paciente.

El análisis estadístico se realizó mediante el programa Epi Info 7.2. Se calcularon las medias de edad, sexo, comorbilidades, uso de medicación, tipo de TC solicitada, motivo de esta y reacciones adversas. Los grupos se compararon a través de la estadística inferencial. Se utilizó la prueba χ^2 y la prueba exacta de Fisher para las variables categóricas, en tanto que para las cuantitativas se empleó la prueba de la t de Student o la prueba de suma de rangos de Wilcoxon.

Resultados

Durante el período de mayo a septiembre de 2018 se internaron en el Servicio de Clínica Médica 502 pacientes y se efectuaron 235 TC (con contraste y sin él) de

TABLA 1. EDAD

	Grupo placebo		Grupo con premedicación		p
	Media	DE	Media	DE	
Edad	59	0,20	59	0,18	0,94

TABLA 2. COMORBILIDADES

Comorbilidades	Grupo placebo (n = 37) Frecuencias absoluta y relativa	Grupo con premedicación (n = 41) Frecuencias absoluta y relativa	p (χ^2)
Alergia	5 (13%)	8 (20%)	0,63
Hipertensión arterial	17 (46%)	20 (49%)	0,82
Diabetes	7 (19%)	8 (20%)	0,86
Falla renal	2 (6%)	2 (5%)	0,96
Insuficiencia cardíaca	3 (8%)	8 (2%)	0,61
Anemia	5 (13%)	6 (14%)	0,92
Hipotiroidismo	2 (5%)	3 (7%)	0,85
Arritmia	4 (11%)	2 (5%)	0,54
Trasplante	0	0	--
Asma/enfermedad pulmonar obstructiva crónica	2 (5,5%)	3 (7%)	0,78
Virus de inmunodeficiencia humana	1 (3%)	0	--
Índice de masa corporal	28,87	27,34	--

TABLA 3. MOTIVO DE PEDIDO DE TC

Motivo de pedido	Grupo placebo (n = 37) Frecuencias absoluta y relativa	Grupo con premedicación (n = 41) Frecuencias absoluta y relativa	p (χ^2)
Diagnóstico	28 (76%)	32 (78%)	0,88
Control	4 (11%)	6 (15%)	0,68
Pronóstico	3 (8%)	3 (7%)	0,87

diferentes segmentos corporales. Setenta y ocho de los pacientes que se realizaron TC con contraste EV cumplían con los criterios de inclusión y fueron divididos en dos grupos: grupo *placebo* (n = 37) y grupo con *premedicación* (n = 41). La distribución de género fue similar (femenino: 47,44%; masculino: 52,56%) y la media de edad, de 59 años (desviación estándar –DE–: 19), con edades mínima de 22 años y máxima de 98 años y sin diferencia entre los grupos (tabla 1).

Un paciente asignado al grupo *placebo* sufrió de ardor y enrojecimiento tenue en un miembro superior, por lo que recibió hidrocortisona (100 mg por vía EV); sin embargo, se lo analizó en el grupo al que pertenecía y se respetó la aleatorización.

En cuanto a las comorbilidades, no hubo diferencia entre los grupos y las principales fueron la hipertensión arterial, con 46 casos (58%); la anemia, con 13 (16%), y la diabetes, con 19 (24%). Un tercio de los pacientes de ambos grupos (32% vs. 34%; p = 0,87) se había realizado TC con contraste con anterioridad al estudio (tabla 2).

Con respecto al motivo de solicitud de las TC, la mayoría se realizó con intención diagnóstica (tabla 3). Los territorios tomográficos más solicitados fueron el tórax, el abdomen y la pelvis, aunque la realización de más de un segmento fue cercana al 90% (p = 0,99) (tabla 4).

Las reacciones adversas estuvieron ausentes en el 95% del grupo *placebo* y en el 93% del grupo con *premedicación*, por lo que sólo presentó reacciones alérgicas el 5% de los pacientes y el 7%, respectivamente, y todas fueron reacciones adversas leves. Las sensaciones térmicas durante la infusión –del tipo sensación de calor/frío– fueron las más representativas (tabla 5).

TABLA 4. PORCIONES DE TC SOLICITADAS

Porciones de TC	Grupo placebo (n = 37) Frecuencias absoluta y relativa	Grupo con premedicación (n = 41) Frecuencias absoluta y relativa	p (χ^2)
Encéfalo	9 (24%)	5 (12%)	0,51
Cuello	7 (19%)	3 (7%)	0,89
Tórax	21 (57%)	16 (39%)	0,63
Abdomen	27 (73%)	29 (70%)	0,95
Pelvis	26 (70%)	26 (63%)	0,68
Más de un segmento	32 (86%)	36 (89%)	0,84

TABLA 5. EFECTOS ADVERSOS

Efecto adverso	Grupo placebo (n = 37) Frecuencias absoluta y relativa	Grupo con premedicación (n = 41) Frecuencias absoluta y relativa	p (χ^2)
Sin reacción	35 (95%)	38 (93%)	0,96
Dolor de brazo	1 (3%)	0	--
Dolor generalizado	0	1 (2%)	--
Ardor en genitales	1 (3%)	1 (2,4%)	0,85
Ardor de garganta	1 (3%)	0	--
Frío	1 (3%)	0	--
Fiebre/escalofríos	0	0	--
Náuseas	0	1 (2%)	--

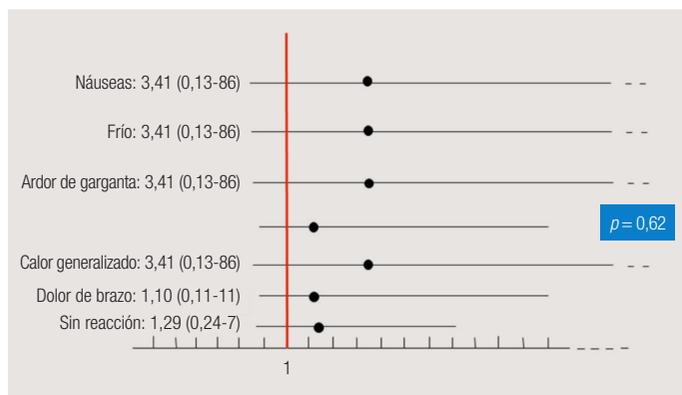


Figura 1. Efectos adversos, oportunidad relativa (OR).

La probabilidad de experimentar náuseas, frío o calor en el sitio de infusión, dolor en el brazo, calor generalizado o ardor faríngeo fue mayor en el grupo *placebo*; sin embargo, en ninguna de las situaciones se alcanzó una diferencia significativa. El riesgo de efectos adversos no fue diferente en ambos grupos ($p = 0,62$) (Fig. 1).

Discusión

Varias son las instituciones que utilizan habitualmente esteroides en combinación con antihistamínicos como medicación predefinida antes de la realización de estudios con contraste yodado a pesar de que no haya evidencia fuerte que los respalde.

Luego de haber realizado la búsqueda correspondiente, podemos afirmar que no es clara la indicación de premedicación en estudios que utilizan medios de contraste yodado y que las actuales recomendaciones se basan sólo en sugerencias de expertos. Si bien se postuló que la premedicación podría disminuir los efectos adversos de forma global, como intenta demostrar el estudio de Lasser y colaboradores (1), luego de una revisión de la literatura

más reciente (6) encontramos conclusiones similares a las obtenidas en nuestra investigación (8).

Uno de los hallazgos más importantes de la revisión de Delaney y colaboradores (11) es que existe poca evidencia de alta calidad en relación con la sugerencia de premedicación en estudios contrastados para prevenir efectos anafilácticos. Si bien nuestro tamaño muestral no posee la potencia esperada, los efectos adversos moderados y graves no se manifestaron en ninguno de los dos grupos y, por lo tanto, el beneficio de la premedicación en algún grupo podría verse cuestionado. Sin embargo, es uno de los pocos estudios disponibles con mejor diseño, por lo que sus hallazgos representan la mejor evidencia disponible.

Probablemente no exista una indicación general de premedicación para todos los pacientes ni para cualquier tipo de contraste y haya que evaluar la necesidad en cada uno por separado. Parece ser que la administración intrarterial de contraste EV se asocia con menor malestar en los pacientes, así como con reacciones menos graves (14), aunque en nuestro estudio no se pudo probar dicha afirmación. Por otro lado, tenemos que considerar que las demoras que significa la administración de premedicación, al igual que su futilidad y la responsabilidad de los médicos que la indican—que, generalmente, son los de menor experiencia—, hacen que sea menester discutir con mayor fuerza su verdadera necesidad. A esto deberíamos sumar el factor de costos, que en lo individual parecerían pocos, pero, al sumar la cantidad de estudios que se solicitan, encarecen una salud mundial empobrecida.

Conclusión

No existe un claro beneficio en la premedicación para los estudios tomográficos contrastados. Los efectos adversos observados son infrecuentes y en su totalidad menores, con distribución similar en ambos grupos. De todas formas, creemos que estudios más grandes son necesarios; es por eso que los resultados de este trabajo continúan en estudio a fin de aumentar el tamaño de la muestra. **RAM**

Referencias bibliográficas

- Lasser EC, Berry CC, Mishkin MM, et al. Pretreatment with corticosteroids to prevent adverse reactions to nonionic contrast media. *AJR Am J Roentgenol* 1994;162(3):523-6
- Rosado Ingelmo A, Doña Diaz I, Cabañas Moreno R, et al. Clinical practice guidelines for diagnosis and management of hypersensitivity reactions to contrast media. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2016;26(3):144-55; quiz 2 p following 155
- Bottinor W, Polkampally P, Jovin I. Adverse reactions to iodinated contrast media. *Int J Angiol* 2013;22(3):149-54
- Tramèr MR, von Elm E, Loubeyre P, et al. Pharmacological prevention of serious anaphylactic reactions due to iodinated contrast media: systematic review. *BMJ* 2006;333(7570):675
- Greenberger PA, Patterson R, Radin RC. Two pretreatment regimens for high-risk patients receiving radiographic contrast media. *J Allergy Clin Immunol* 1984;74(4 Pt 1):540-3
- Wu YW, Leow KS, Zhu Y, et al. Prevention and management of adverse reactions induced by iodinated contrast media. *Ann Acad Med Singap* 2016;45(4):157-64

7. Morcos SK. Review article: Acute serious and fatal reactions to contrast media: our current understanding. *Br J Radiol* 2005;78(932):686-93
8. Brockow K. Contrast media hypersensitivity—scope of the problem. *Toxicology* 2005;209(2):189-92
9. Morcos SK, Thomsen HS, Webb JA, et al. Prevention of generalized reactions to contrast media: a consensus report and guidelines. *Eur Radiol* 2001;11(9):1720-8
10. Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, et al. Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media. *Radiology* 1990;175(3):621-8
11. Delaney A, Carter A, Fisher M. The prevention of anaphylactoid reactions to iodinated radiological contrast media: a systematic review. *BMC Med Imaging* 2006;6:2
12. McCullough PA, Capasso P. Patient discomfort associated with the use of intra-arterial iodinated contrast media: a meta-analysis of comparative randomized controlled trials. *BMC Med Imaging* 2011;11:12