

COSTOS DE PREVENCIÓN DE EFECTOS ADVERSOS A RADIOCONTRASTES IODADOS

Dres. Elena Yeyati, Graciela Rey, Alejandro Malbrán

RESUMEN

El uso de radiocontrastes iodados en el diagnóstico por imágenes no está exento de reacciones adversas, existiendo una población de mayor riesgo a sufrirlas. Para prevenirlas, se emplean actualmente diversas estrategias que incluyen premedicación y medios de contraste de baja osmolaridad.

En el presente trabajo hemos determinado la frecuencia de pacientes con riesgo aumentado de sufrir efectos adversos a radiocontrastes iodados que consultaron nuestra Unidad de Alergia e Inmunología Clínica. A partir de allí, hemos calculado los costos que devengan en nuestro país las distintas conductas preventivas empleadas en estudios contrastados.

Del análisis realizado surge que la estrategia a utilizar debería estar de acuerdo con los antecedentes del paciente y no adoptarse un protocolo estandarizado y masivo a toda la población.

En la década del '50 comenzaron a emplearse rutinariamente en la práctica clínica medios de contraste iodados hiperosmolares (MCIH). La aparición de reacciones adversas, ocasionalmente severas y aún mortales, constituyeron la principal limitación a su uso. Inicialmente, la premedicación con distintas combinaciones de medicamentos fue la única estrategia posible de prevención de estos efectos indeseables¹.

El desarrollo de medios de contraste no iónicos de baja osmolaridad (MCBO), en los inicios de los '80, abrió una nueva página en el diagnóstico por imágenes. Diversos estudios comparativos entre estos dos tipos de radiocontrastes demostraron una menor incidencia de reacciones adversas con estos agentes, pero a un costo varias veces superior²⁻⁴. Esto ha derivado en análisis de costo-efectividad⁴⁻⁷, determinando que existe un grupo de pacientes con un riesgo promedio cuatro veces superior de sufrir reacciones adversas severas. Esta es la población que debería recibir medios de baja osmolaridad^{4,7-9} y premedicación. Esta posición ha sido delineada por la Academia Americana de Alergia, Asma e Inmunología (AAAAI) en 1997¹⁰ y recientemente en los parámetros de práctica del manejo de hipersensibilidad a drogas establecido por el Comité Conjunto de la Academia Americana de Alergia, Asma e Inmunología y el Colegio Americano de Alergia, Asma e Inmunología¹¹. Ambos documentos intentan esbozar un empleo racional de los distintos tipos de medios de contraste iodados, para evitar así el uso indiscriminado de MCBO, la premedicación generalizada y el empleo de tests predictivos sin base científica¹².

En nuestro país, como en otros¹³, la conducta frente a los estudios contrastados varía desde la premedicación generalizada con distintas combinaciones de drogas más el uso de MCBO, hasta el empleo de MCIH sin precaución alguna.

Los objetivos del presente trabajo fueron: determinar la frecuencia de pacientes con riesgo aumentado de efectos adversos a medios de contraste iodados que consultaron nuestra Unidad de Alergia e Inmunología Clínica (UAIC); corroborar la ineficacia predictiva del test de alergia al yodo, y realizar un cálculo estimado de los costos que devengan las distintas conductas preventivas empleadas en estudios contrastados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Pacientes

Interrogamos a 261 pacientes consecutivos que consultaron la UAIC para realizar un test de alergia al yodo. Durante el interrogatorio, registramos datos demográficos (edad, sexo), existencia de estudios radiológicos previos y reacciones adversas, historia de alergias previas (a drogas y a alimentos), y antecedentes de asma, enfermedades cardíacas y otras patologías en las que la hiperosmolaridad puede incrementar el riesgo y generar problemas renales. Se registró el consumo de otras medicaciones, con especial referencia a beta bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antidepressivos con efecto anticolinérgico. Cuando la información obtenida sugería un aumento en el riesgo de reacciones adversas, indicamos al paciente una premedicación con metilprednisona 80 mg en tres tomas (13, 7 y 1 hr antes del estudio), loratadina 10 mg o clorhidrato de difenhidramina 50 mg, 1 hora antes del estudio y pseudoefedrina 120 mg 1 hora antes del procedimiento¹¹, en ausencia de contraindicaciones específicas.

Realizamos *prick test* con medio de contraste radiológico y controles positivo y negativo, explicando luego al paciente el bajo poder predictivo de la prueba y las reacciones adversas más frecuentes, poniendo especial énfasis en que los procedimientos radiológicos no están exentos de riesgo. Los datos fueron volcados y analizados con Epi Info 6.0.

Unidad de Alergia e Inmunología Clínica. Uriburu 1267 (C.P. 1114) Ciudad de Buenos Aires.

Correspondencia a: Elena Yeyati. eyeyati@yahoo.com

Análisis de costos

Estimamos el número de estudios radiológicos contrastados mediante una extrapolación de la estadística estadounidense. En los Estados Unidos se realizan más de 10 millones de estudios anuales con medios de contraste¹⁴. Teniendo en cuenta la población de dicho país (260.664.000 habitantes), aproximadamente un 4% de la población realiza este tipo de estudios. Considerando la población de nuestro país como 35 millones de habitantes, 1.400.000 personas anualmente se realizarían estudios que implican el uso de radiocontraste. El volumen promedio de medio de contraste por estudio es de 100 ml⁵, con un costo estimado en 61,40\$ por cada 100 ml de MCIH, a partir de los precios que en el mercado argentino tienen distintos medios conteniendo meglumina diatrizoato y sodio diatrizoato. En forma similar, se estimó en 237,52\$ el costo de 100 ml de MCBO, a partir de los precios que en el mercado argentino tienen distintos medios conteniendo iopromida, meglumina ioxagalato, iopamiron e iobitriol. El costo de premedicación básica por paciente se estimó en 22,23\$, lo cual incluye una caja de 10 comprimidos de loratadina 10 mg y una caja de 10 comprimidos de prednisona 8 mg. El riesgo de reacciones adversas severas a MCIH se estimó en 157 por cada 100.000 pacientes⁵. Este riesgo se reduce en un 80 % al emplear MCBO⁵. La premedicación, a su vez, disminuye aproximadamente 50% la probabilidad de reacciones adversas severas con cualquiera de los dos radiocontrastos^{5,14}.

RESULTADOS

De los 261 pacientes interrogados, 39% presentaba riesgo aumentado de sufrir reacciones adversas a medios de contraste iodados. Los motivos de riesgo aumentado encontrados se ilustran en la tabla 1.

De estos 261 pacientes estudiados, sólo en cinco

Tabla 1. Pacientes con riesgo aumentado a contrastes iodados.

Factor de riesgo	Pacientes
Reacciones previas a contrastes iodados	16
Asma	41
Rinitis alérgica	34
Alergia a drogas	21
Alergia a alimentos	6
Enfermedad cardiovascular	24
Enfermedad actual grave	18
Ingesta de beta bloqueantes	23
Ingesta de inhibidores de la ECA	24
Ingesta de antidepresivos	2
Ingesta de medicamentos para HTA no recordados	5

casos (1,9%) el test de alergia al yodo fue positivo. Dado que estos pacientes fueron premedicados y se les indicó MCBO, no conocemos su valor predictivo positivo. Aunque éste ha sido estimado en 3,2%. Sesenta y cuatro pacientes habían realizado estudios radiológicos previos con medios de contraste iodados, y 16 (25%) de ellos describieron algún tipo de reacción adversa, desde náuseas, mareos o prurito, hasta urticaria general y edema de glotis. Ninguno de los 16 tuvo un test con resultado positivo.

Nuestro análisis de costos se resume en la tabla 2. Según lo expuesto en materiales y métodos hemos calculado: el gasto anual a devengar según distintas estrategias de prevención, el costo adicional de cada una de ellas tomando como mínimo el uso de MCIH en toda la población (1,4 millones de pacientes), el número de reacciones adversas severas esperadas con cada una de ellas y el porcentaje en que se reducen dichos efectos indeseables por estrategia empleada (tabla 2).

Tabla 2. Análisis de costos.

Estrategia	Costo (\$)	Incremento del costo mínimo (\$)	Reacciones severas (n)	Reducción de las reacciones (%)
1. Sólo MCIH al 100 %	85.960.000		2198	
2. MCIH al 100 % + premedicación al grupo de alto riesgo (39%)	98.097.580	12.137.580	1401	36
3. MCIH+ premedicación al 100%	117.082.000	31.122.000	1099	50
4. MCIH al grupo de bajo riesgo + MCBO y premedicación al grupo de alto riesgo (39 %)	194.259.100	108.299.100	773	65
5. MCIH y premedicación al grupo de bajo riesgo + MCBO al grupo de alto riesgo (39%)	201.105.940	115.145.940	624	72
6. Sólo MCBO al 100%	332.528.000	246.568.000	434	80
7. MCBO + premedicación al 100%	363.650.000	277.690.000	217	90

MCIH: medios de contraste iodados hipersomolares, MCBO: medios de contraste no iónicos de baja osmolaridad

DISCUSIÓN

El uso de medios de contraste radiológicos ha permitido ampliar la capacidad diagnóstica en imágenes, sin embargo, reportes de reacciones adversas severas y aún mortales han inducido a los médicos al desarrollo de medidas preventivas de diversa índole. La premedicación con combinaciones de distintas drogas y/o el uso de MCBO son las estrategias comúnmente utilizadas. Aunque esta conducta es indudablemente eficaz impone una erogación en salud quizás en desacuerdo con la capacidad de pago de la sociedad en conjunto. En el presente trabajo, hemos querido poner en números los costos de las distintas estrategias de prevención de accidentes severos con medios de contraste.

El porcentaje de población en riesgo resultó mayor (39%) en la UIAC en relación con el que se asume internacionalmente (no inferior al 25%)^{4,7}, probablemente reflejando que muchos de los pacientes estudiados se acercaron a la UIAC habiendo sido previamente preseleccionados por sospechar un riesgo aumentado.

Como surge de la información presentada, la estrategia a emplear debería estar de acuerdo con los antecedentes del paciente y no adoptarse un protocolo estandarizado y masivo a toda la población. Con esto se lograría una mejor relación costo beneficio. Además, cada país debería establecer qué riesgos tomar en base al costo que puede asumir.

Abundante bibliografía demuestra que la mayoría de las reacciones adversas a medios de contraste iodados son de tipo anafilactoide, es decir no mediadas por IgE¹⁴ y por lo tanto un test de alergia al yodo no tiene sustento científico. De hecho, no existe ningún test que permita predecir con razonable certeza la probabilidad de que un paciente presente reacciones adversas a radiocontrastos¹². Sin embargo, nuestra Unidad recibe permanentemente pacientes para realizar pruebas de alergia al yodo. Esta conducta parece sustentarse en causas judiciales, cuyo proceso ha tomado en cuenta la realización previa de estas pruebas o

la falta de premedicación universal. Nuestros datos corroboran la ineficacia predictiva del test de alergia al yodo e intentan arrojar un poco de luz sobre los costos de la premedicación generalizada y su eficacia para prevenir efectos adversos severos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lasser EC, Berry CC, Talner LB, et al. Pretreatment with corticosteroids to alleviate reactions to intravenous contrast material. *N Engl J Med* 1987;317:845-9
2. Levin DC, Gardiner GA, Karasick S, et al. Cost containment in the use of low osmolar contrast agents: effect of guidelines, monitoring, and feedback mechanisms. *Radiology* 1993;189:753-7
3. Spring D, Quesenberry CP. Cost of low-osmolar contrast media. *JAMA* 1991;266:1081-2
4. Steimberg EP, Moore RD, Powe NR, et al. Safety and cost effectiveness of high-osmolality as compared with low-osmolality contrast material in patients undergoing cardiac angiography. *N Engl J Med* 1992;326:425-30
5. Caro JJ, Trindade E, McGregor, M. The cost-effectiveness of replacing high-osmolality with low-osmolality contrast media. *AJR* 1992;159:869-74
6. Grant KL, Camamo JM. Adverse events and cost saving three years after implementation of guidelines for outpatient contrast-agent use. *Am J Health-Syst Pharm* 1997;54:1395-401
7. Calvo MV, Del Val MP, Alvarez MM, et al. Decision analysis to assess cost-effectiveness of low-osmolality contrast medium for intravenous urography. *Am J Hosp Pharm* 1992;49:577-84
8. Barrett BJ, Parfrey PS, Vavasour HM, et al. A comparison of nonionic, low osmolality radiopaque contrast agents with ionic, high-osmolality agents during cardiac catheterization. *N Engl J Med*; 326:431-6
9. Barrett BJ, Parfrey PS, McDonald JR, et al. Nonionic low-osmolality versus high-osmolality contrast material for intravenous use in patients perceived to be at high risk: randomized trial. *Radiology* 1992;183:105-10
10. Greenberger PA, Lang DM. Guidelines for the use of high vs low osmolality contrast media, American Academy of Allergy Asthma & Immunology (AAAAI), 1997
11. Disease management of drug hypersensitivity: a practice Parameter. *Ann All Asthma Immunol* 1999;83:692
12. Yamaguchi K, Katayama H, Takashima T, et al. Prediction of severe adverse reactions to ionic and non ionic contrast media in Japan: Evaluation of pretesting. *Radiology* 1991;178:363-7
13. Cohan RH, Ellis JH, Dunnick NR. Use of low-osmolar agents and premedication to reduce the frequency of adverse reactions to radiographic contrast media: a survey of the Society of Uroradiology. *Radiology* 1995;194:357-64
14. Nicklas RA. Anaphylactoid reactions to radiographic contrast material. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:S503-4