

Revisión clínica: Prevención de reacciones alérgicas a contrastes yodados

Karime Mantilla Rivas
Servicio de Alergología
H.U. Virgen de la Arrixaca. Murcia (España)

Dra Mantilla Rivas
Octubre 2006

www.alergomurcia.com

Revisión clínica: Prevención de reacciones alérgicas a contrastes yodados



Pharmacological prevention of serious anaphylactic reactions due to iodinated contrast media: systematic review

Martin R Tramèr, Erik von Elm, Pierre Loubeyre and Conrad Hauser

BMJ 2006;333:675- originally published online 31 Jul 2006;
doi:10.1136/bmj.38905.634152.AE

Dra Mantilla Rivas
Octubre 2006

www.alergomurcia.com

Introducción

- 60 millones dosis/ año
- Mecanismo poco claro:
 - Histamina y mastocitos
 - Ig E- mediado
- Contraste no iónico ↓ reacciones
- Pacientes con h^a previa deben recibir profilaxis con prednisona + difenhidramina ± efedrina
- Problema: datos observacionales y esquemas diversos

Greenberger y Patterson 1991

Dra Mantilla Rivas
Octubre 2006

www.rincondealergia.com

Materiales y métodos

- Revisión sistemática del valor de la profilaxis para reducir reacciones graves.
- Búsqueda en bases de datos 1950-2005
- Criterios de inclusión:
 - Randomización
 - Grupo placebo o sin tratamiento
 - Grupo con premedicación (única o en combinación)

Dra Mantilla Rivas
Octubre 2006

www.rincondealergia.com

Resumen de resultados de los ensayos clínicos

□ Síntomas inequívocos de alergia

- Hemodinámico: hipotensión
- Respiratorio: broncoespasmo, edema laríngeo, angioedema
- Cutáneo: eritema, rash, urticaria...

□ Combinación arbitraria de síntomas:

- Grado 1: náuseas, vómitos, estornudos, vértigo
- Grado 2: habones, vómitos repetidos, fiebre, eritema
- Grado 3: shock, broncoespasmo, hipotensión, angioedema, arritmias...

Dra Mantilla Rivas
Octubre 2006

www.rincondealergia.com

Resumen de resultados de los ensayos clínicos

□ Síntomas no específicos

- Cualquiera
- Respiratorios: disnea, tos, taquipnea
- Vasculares: HTA, palpitaciones, taquicardia
- Eméticos
- Otros: cefalea, tinnitus, cefalea, dolor torácico, estornudos

□ Reacciones adversas a premedicación

- Esteroides: insomnio, dispepsia, dolor
- AntiH1: somnolencia, anticolinérgicos, reacción local

Dra Mantilla Rivas
Octubre 2006

www.rincondealergia.com

Resultados

- 9 ensayos válidos
 - 10011 pacientes
 - Alto riesgo de sesgo: ocultamiento en sólo 4
- Pacientes:
 - todos adultos
 - 3 excluyeron si reacciones previas
 - 1 excluyó si atopia o hipersensibilidad fármacos
 - 5 no referían criterios de exclusión

Dra Mantilla Rivas
Octubre 2006

www.rincondealergia.com

Resultados

- Premedicación:
 - 5 testaron anti-H1 (clemastina, clorfeniramina, hidroxicina, dimenhidrinato)
 - 5 testaron corticoides (betametasona, dexametasona, metilprednisolona, prednisolona)
 - 1 testó anti H1 y H2 (clemastina – cimetidina)
 - Ninguno corticoides + anti-H1
 - Ninguno con efedrina

Dra Mantilla Rivas
Octubre 2006

www.rincondealergia.com

Resultados

- Medios de contraste:
 - 8 intravenoso
 - 1 intratecal
 - 3 contraste no iónico baja osmolaridad
 - 2 contraste iónico de alta osmolaridad
 - 1 combinó ambos
 - 1 iónico sin especificar
 - 1 no comunicó nada

Dra Mantilla Rivas
Octubre 2006

www.rincondealergia.com

Resultados

- Intervención radiológica
 - 5 urografías
 - 3 TAC
 - 3
 - 1 arteriografía/ venografía
 - 1 pielografía
 - 1 mielografía
 - 1 colangiografía
 - 1 no comunicó procedimiento

Dra Mantilla Rivas
Octubre 2006

www.rincondealergia.com

Table 1 Details of included trials

References	Quality of data reporting (R-C-B-F)*	Premedication and control (No analysed)	Radiological intervention (No analysed)	Excluded patients	Contrast medium
Bertrand et al, 1992 ^{6b}	1-0-2-0	Hydroxyzine 100 mg PO 12 h before (200); placebo PO (200)	IV urography (297); CT scan (93); venography (10)	Allergy, atopy, previous reaction to CM, drug hypersensitivity	Meglumine; ioxaglate
Chevrot et al, 1988 ^{6a}	1-0-0-0	Betamethasone 8 mg IV with CM (109); no treatment (112)	IV urography; CT scan; venography	None	4 Ionic IV CM (92%: ionic high osmolar)
Ginsberg et al, 1996 ^{6c}	1-0-1-0	Dexamethasone 4 mg PO 4x/d for 24 h (42); placebo PO (44)	Myelography	None	Iohexol (intrathecal)
Lasser et al, 1987 ^{7a}	1-1-2-0	Methylprednisolone 2x32 mg PO evening and 2 h before (2513, group 1); methylprednisolone 32 mg PO 2 h before (1759, group 2); placebo PO as for group 1 (1603); placebo PO as for group 2 (888)	IV injection	Previous reaction to CM	Any Ionic
Lasser et al, 1994 ^{6c}	1-0-2-1	Methylprednisolone 2x32 mg PO 6-24 h and 2 h before (580); placebo PO (575)	Urography; CT scan	None	Iohexol; ioversol
Ring et al, 1985 ^{6d}	1-0-0-1	Prednisolone 250 mg IV (196); clemastine 0.03 mg/kg IV (191); clemastine 0.03 mg/kg + dimetidine 2-5 mg/kg (according to renal function) IV (196); placebo (saline) IV (194); timing not specified	IV urography	Previous reaction to CM	Meglumine; amidotrizoate
Small et al, 1982 ^{6f}	1-0-0-0	Chlorpheniramine 10 mg SC 15 min before (78); placebo (saline) SC (71); no treatment (71)	IV pyelography	None	Not specified
Smith et al, 1995 ^{6e}	1-0-2-1	Dimenhydrinate 25 mg IV 15 to 45 min before (150); placebo (saline) IV (149)	Arteriography	None	Ioxaglate
Wicke et al, 1975 ^{6a}	1-0-1-0	Clemastine 2 mg IV with CM (92); placebo (saline) IV (116)	Urography (148); cholangiography (60)	None	Amidotrizoate; meglumine

CM=contrast medium; CT=computed tomography; IV=intravenously; PO=orally; SC=subcutaneously.

*Randomisation (R): 0=none, 1=mentioned but not specified, 2=mentioned and adequate. Concealment of treatment allocation (C): 0=none, 1=yes. Blinding (B): 0=none, 1=incomplete, 2=patient and caregiver and observer blinded. Follow-up (F): 0=none reported, 1=incomplete, 2=complete (intention to treat analysis possible).

www.rincondealergia.com

Dra Mantilla Rivas
Octubre 2006

Hipotensión

- ❑ 3 estudios
- ❑ Difenidrinato 25mg, betametasona 8 mg, metilprednisolona 2x32 mg
- ❑ Brazo tto: 0/689 (0%) pacientes tuvo hipotensión
- ❑ Brazo control: 3/687 (0.4%) tuvo hipotensión
- ❑ OR 0.14 (IC 95% 0.01 – 1.30)

www.rincondealergia.com

Dra Mantilla Rivas
Octubre 2006

Síntomas respiratorios

- 3 estudios
- Fármacos: hidroxicina 100 mg vo, clemastina 0.03 mg/kg iv + cimetidina 2-5 mg/kg iv, metilprednisolona 2x32 mg vo, prednisolona 250 mg iv
- Anti-H1:
 - Tto 4/391 (1%) tuvo clínica
 - control 9/394 (2.3%)
 - OR 0.46 (IC 95% 0.15 – 1.39)

Dra Mantilla Rivas
Octubre 2006

www.rincondealergia.com

Síntomas respiratorios

- Corticoides:
 - Tto 3/778 (0.4%)
 - Control 11/769 (1.4%)
 - OR 0.31 (IC 95% 0.11 – 0.88)
- Combinación antiH1-H2
 - Tto 1/196 (0.5%)
 - Control 8/194 (4.1%)
 - OR 0.2 (IC 95% 0.05 – 0.76)

Dra Mantilla Rivas
Octubre 2006

www.rincondealergia.com

Síntomas cutáneos

- 6 ensayos
- Fármacos: hidroxicina 100 mg, difenidrinato 25mg, clorfeniramina 10 mg sc, clemastina 0.03 mg/kg iv, prednisolona 250 mg, metilprednisolona 2x32mg iv
- Con anti-H1
 - Tto 14/711 (2%)
 - Control 49/801 (6.1%)
 - OR 0.36 (Ic 95% 0.22 – 0.6)

Dra Mantilla Rivas
Octubre 2006

www.rincondealergia.com

Síntomas cutáneos

- Corticoides
 - Tto 5/778 (0.6%)
 - Control 15/769 (2%)
 - OR 0.36 (IC 95% 0.15 – 0.87)

Dra Mantilla Rivas
Octubre 2006

www.rincondealergia.com

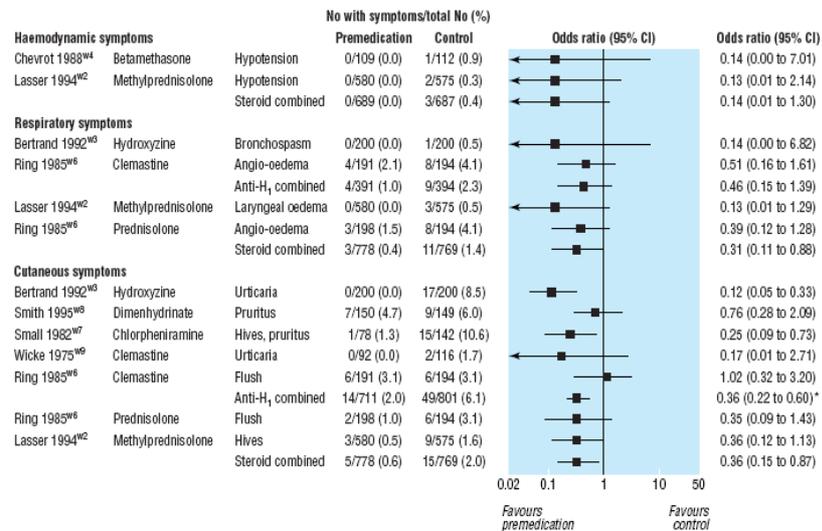
Grados

□ 1 estudio con tres ramas:

- Metilpredisolona 64 mg, 32mg, placebo.
- Grado 1
 - Doble dosis metil-prednisolona: 87/3093 (2.8%)
 - Placebo: 89/2178 (4.1%)
 - OR 0.62 (IC 95% 0.46 – 0.84)
- Grado 2: no se redujeron
- Grado 3:
 - Doble dosis: 7/3093 (0.2%)
 - Placebo: 20/2178 (0.9%)
 - OR 0.28 (IC 95% 0.13 – 0.60)

Dra Mantilla Rivas
Octubre 2006

www.rincondealergia.com



Dra Mantilla Rivas
Octubre 2006

www.rincondealergia.com

Discusión

- Corticoides ↓ síntomas respiratorios y vasculares. NNT= 150
- Clemastina + cimetidina ↓ angioedema
 - Un solo estudio, pocos pacientes
- Anti-H1 o corticoides ↓ síntomas cutáneos
- Doble dosis metilprednisolona (32mg x 2) ↓ una combinación de síntomas bajo grado
- No hay datos efedrina
- No datos combinación antiH1 + corticoides

Dra Mantilla Rivas
Octubre 2006

www.rincondealergia.com

Discusión

- Reacciones adversas son raras
 - 10000 pacientes contraste yodado: no muertes, RCP, disfunción neurológica...
 - 6700 contraste yodado no iónico: no reacciones graves
 - 337000 constraste yodado: 2 muertes de causa incierta

Dra Mantilla Rivas
Octubre 2006

www.rincondealergia.com

Limitaciones meta-análisis

- Ninguno incluyó pacientes de alto riesgo
 - Reacciones previas
- Las reacciones son heterogéneas
- No se define claramente reacción grave
- No atribuye claramente síntomas a alergia
- Los contrastes han mejorado
- Los estudios tuvieron alto riesgo de sesgo

Dra Mantilla Rivas
Octubre 2006

www.rincondealergia.com