



Ref.: UCD77/17

ISC/JRS/MAG/mms

Santiago, 13 de abril de 2017

NOTA INFORMATIVA DE FARMACOVIGILANCIA

EL USO DE MEDIOS DE CONTRASTE YODADOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS HA SIDO ASOCIADO CON HIPOTIROIDISMO

Un medio de contraste se define como aquella sustancia o combinación de sustancias que, introducida en el organismo por cualquier vía, permite resaltar y opacificar estructuras anatómicas normales (como órganos o vasos) y patológicas (por ejemplo, tumores). También permiten evaluar la perfusión y diferenciar las interfases o densidades entre los distintos tejidos, con fines médicos (diagnósticos o terapéuticos)¹. Los medios de contraste se componen de elementos con un alto número atómico que absorben los rayos X². Los medios de contraste yodados contienen una cantidad importante de yodo y son los más utilizados hoy en día¹. Estos agentes fueron introducidos en la práctica clínica en la década de 1950. Desde entonces han sufrido significativas mejoras en cuanto a su seguridad y tolerancia, pero el riesgo asociado a su empleo no ha podido ser eliminado del todo³.

En noviembre de 2015, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) informó haber identificado casos poco comunes de hipotiroidismo en bebés tras el uso de medios de contraste yodados. En todos estos casos, los recién nacidos eran prematuros o tenían otras afecciones médicas serias subyacentes. Según la FDA, las evidencias disponibles sugieren que éste es un problema poco común y normalmente transitorio, que se resuelve sin tratamiento y sin ocasionar ningún efecto duradero⁴.

Las sospechas sobre los efectos que puede provocar una carga importante de yodo, como la que proporciona un medio de contraste yodado, sobre la función tiroidea de los recién nacidos, se manifestó primero en pacientes prematuros, a través de diversas publicaciones científicas que han ido aportando paulatinamente evidencia sobre el tema. Ya en 1987, una publicación científica indicaba que el contenido de yodo de los agentes de contraste y desinfectantes de la piel era la principal causa de hipotiroidismo en niños prematuros bajo cuidados intensivos⁵. En 1996, un estudio realizado en niños con muy bajo peso al nacer mostró que el uso de medios de contraste yodados, como también el uso de antisépticos yodados, resultaba en una captación masiva de yodo que se asociaba con alteraciones de la función tiroidea, sugiriendo que tales productos debían ser evitados en estos pacientes⁶. Más recientemente, algunas publicaciones señalan que la exposición a medios de contraste yodados incrementaría el riesgo de hipotiroidismo y otras alteraciones tiroideas en pacientes pediátricos con un incremento del riesgo de hasta más del doble (OR: 2,60 95% IC, 1,43-4,72; P < 0,01), aunque se han producido resultados disímiles⁷⁻⁹. Actualmente, hay en curso estudios epidemiológicos e iniciativas de farmacovigilancia intensiva tendientes a sumar evidencia en torno a este tema¹⁰⁻¹¹.



La base de datos de reportes de sospechas de reacciones adversas a medicamentos del Subdepartamento de Farmacovigilancia del ISP registra sólo 8 reportes por medios de contraste yodados en población pediátrica durante los últimos 5 años, ninguno de ellos involucrando a la función tiroidea¹². No obstante, ello no significa que esta situación no pueda estar produciéndose en nuestro país, considerando, además, que no suele manifestar sintomatología y es detectable solo a través de exámenes específicos de función tiroidea.

Si bien no está clara aún la significación clínica a mediano y largo plazo que pueda tener el que un niño experimente este cuadro hipotiroideo que, de acuerdo a lo señalado por FDA, suele ser transitorio, este Instituto recomienda a los padres y/o personas a cargo de un bebé, que soliciten información adicional a su profesional de la salud si tienen alguna pregunta o inquietud en cuanto a que éste reciba un medio de contraste yodado. Se debe tener en cuenta que los niños, por lo general, no muestran ninguna señal visible de hipotiroidismo. El profesional de la salud a cargo deberá evaluar las recomendaciones de las fichas técnicas de los medios de contraste y hará uso de su juicio clínico para determinar si es necesario o no realizar pruebas en busca de hipotiroidismo.

Mientras se resuelven las investigaciones actualmente en curso, el ISP ha decidido entregar las siguientes recomendaciones:

A los padres y/o personas a cargo de un menor:

- La exposición súbita a altas cargas de yodo puede alterar la regulación de la glándula tiroides, ubicada en el cuello, cuya función es liberar hormonas que controlan el ritmo de muchas actividades del cuerpo. Se ha informado de casos poco comunes de hipotiroidismo en bebés tras el uso de un medio de contraste con yodo para procedimientos espectroscópicos de rutina, tales como radiografías y tomografías computarizadas⁴.
- Los estudios disponibles sugieren que este problema es poco común, normalmente temporal y puede resolverse sin tratamiento. No se ha determinado el efecto que a mediano o largo plazo pueda tener en la salud del niño. Los bebés, por lo general, no muestran ninguna señal visible de hipotiroidismo.
- Si tiene alguna inquietud o pregunta acerca del medio de contraste que puede haber recibido o recibirá el menor a su cargo, consulte con el profesional de la salud que lo está atendiendo.
- Informe a un profesional de la salud cualquier efecto negativo que experimente el niño luego de la administración del medio de contraste y que usted sospeche que pudiera haber sido provocado por el medicamento.

A los profesionales de la salud:

- Se ha informado, aunque con poca frecuencia, de resultados de pruebas de función tiroidea indicativos de hipotiroidismo o supresión transitoria de la función tiroidea tras la administración de medios de contraste yodados en niños. Algunos de estos pacientes recibieron tratamiento para el hipotiroidismo⁴.

- Existen estudios cuyos resultados sugieren que el riesgo de desarrollar hipotiroidismo es mayor en menores que han recibido un medio de contraste yodado, que en aquellos que no lo han recibido⁵⁻⁸.
- Los profesionales de la salud deben hacer uso de su juicio clínico para determinar si es necesario o no realizar pruebas en busca de hipotiroidismo en niños que han recibido un medio de contraste yodado, debido a que su presentación es asintomática.
- Reporte al Instituto de Salud Pública cualquier evento clínico perjudicial para el paciente, que pudiera ser atribuido a este u otros medicamentos. Este reporte debe seguir el conducto establecido por su institución o bien, si éste no existe, puede ser enviado directamente al Subdepartamento Farmacovigilancia, al correo electrónico cenimef@ispch.cl, en el formulario diseñado para este fin.



DIRECTOR
DR. ALEX FIGUEROA MUÑOZ
DIRECTOR
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

Referencias.

1. Sartori, P, Rizzo, F, Taborda, N, Anaya, V, Caraballo, A. Medios de contraste en imágenes. Rev argent radiol. [En línea] 2013;77(1): 49-62. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/rar/v77n1/v77n1a08.pdf> (Consultado 27/03/2017).
2. Sweetman, S. Martindale the Complete Drug Reference. 35a Ed, Grayslake, IL, USA: Pharmaceutical Press. 2007.
3. Prieto-rayo, J, Varela, C. Farmacología Clínica y Seguridad de los Medios de Contraste Yodados . Rev Farmacol Chile. [En línea] 2014;7(2): 57-69. Disponible en: <http://www.sofarchi.cl/medios/revistas/nanofarmacologia/juancarlosprieto.pdf> (Consultado 27/03/2017).
4. Food and Drug Administration. La FDA informa de casos poco comunes de hipotiroidismo en bebés que recibieron medios de contraste yodados para espectroscopía médica. Aviso de seguridad publicado el 17 de Noviembre de 2015. Disponible en: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm474120.htm> (Consultado 20/03/2017).
5. L'Allemand, D, Grüters, A, Beyer, P, Weber, B. Iodine in contrast agents and skin disinfectants is the major cause for hypothyroidism in premature infants during intensive care. Horm Res. 1987;28(1):42-9.
6. Parravicini, E, Fontana, C, Paterlini, G, Tagliabue P, Rovelli, F. Iodine, Thyroid Function, and Very Low Birth Weight Infants. Pediatrics 1996;98(4):730-4.
7. Barr, M, Chiu, H, Li, N, Yeh, M, Rhee, CM. Thyroid Dysfunction in Children Exposed to Iodinated Contrast Media. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101(6):2366-70.
8. Rhee, CM, Bhan, I, Alexander, EK, Brunelli, SM. Association between iodinated contrast media exposure and incident hyperthyroidism and hypothyroidism. Arch Intern Med. 2012;172(2):153-9.
9. Kornelius, E, Chiou, JY, Yang, YS, Peng, CH, Lai, YR. Iodinated contrast media increased the risk of thyroid dysfunction: A 6-year retrospective cohort study. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(9):3372-9.
10. ClinicalTrials.gov. Iodinated Contrast agents and risk of Hypothyroidism in Young Children in the United States. ClinicalTrials.gov identifier NCT02959827. Estimated Data Completion Date March 31, 2017. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02959827> . (Consultado 20/03/2017).
11. MEDSAFE. Possible risk of hypothyroidism in infants exposed to iodine-containing contrast agents added to the medicines monitoring scheme. Disponible en: <http://www.medsafe.govt.nz/safety/EWS/2017/HypothyroidismInfantsExposedIodine.asp>. (Consultado 20/03/2017).
12. Instituto de Salud Pública. Subdepartamento Farmacovigilancia. Base de datos Nacional de Farmacovigilancia RAM-ESAVI y RED-RAM. (Consultado 20/03/2017).