



Radiología



0 - RESULTADOS DE UN ESTUDIO PROSPECTIVO INTERNACIONAL PARA EVALUAR LA SEGURIDAD Y TOLERABILIDAD DE GADOVIST® EN RESONANCIA MAGNÉTICA EN PACIENTES ESPAÑOLES. ESTUDIO GARDIAN (GADOVIST IN ROUTINE DIAGNOSTIC MAGNETIC RESONANCE IMAGING ADMINISTRATION IN NON-SELECTED PATIENTS)

Investigadores del Estudio GARDIAN, L. Febrer y S. Cardona

Radiology & Interventional Bayer HealthCare-Medical Care.

Resumen

Introducción: La resonancia magnética (RM) realizada por contraste se ha convertido en los últimos años en una herramienta esencial para el diagnóstico de patologías múltiples. Gadovist® (gadobutrol) es un medio de contraste que contiene gadolinio, indicado para el realce del contraste en la resonancia magnética y la angiografía por RM (ARM) en pacientes adultos y pediátricos (> 2 años). Desde su primera autorización en 1998, Gadovist® ha sido utilizado en 3 millones de pacientes de todo el mundo y, teniendo en cuenta su amplia variedad de indicaciones y perfiles de pacientes en los que se ha aprobado su uso, es de prever un incremento en la utilización de Gadovist® en los próximos años. El Estudio GARDIAN ha sido diseñado para proporcionar datos sobre seguridad y tolerabilidad de Gadovist® dentro del contexto de la práctica radiológica actual, poniendo especial atención en diferentes subpoblaciones de pacientes.

Objetivos: Objetivo primario: evaluar la seguridad y tolerabilidad de Gadovist® en pacientes que requieren una RM realizada por contraste considerando el uso extendido en nuevas poblaciones de pacientes, regiones e indicaciones adicionales. Objetivos secundarios: obtener información sobre el uso de Gadovist® en múltiples indicaciones y dosificaciones, así como en pacientes pediátricos, en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de reacciones adversas a medios de contraste, con insuficiencia renal o con enfermedad cardíaca. Recoger información sobre el manejo de las distintas presentaciones farmacéuticas en el uso diario.

Material y método: Estudio de seguridad postautorización, internacional, prospectivo y observacional, en pacientes sometidos a RM como procedimiento de diagnóstico y con Gadovist® como agente de contraste, a dosis de 0,1 a 0,3 mmol/kg de peso corporal (p.c.). Se incluyeron pacientes de edad adulta (≥ 18 años) y pediátrica (de 0 a < 18 años), de ambos sexos, de 17 países de Europa, Asia, África y Norte América. Para la inclusión en el estudio todos los pacientes firmaron un consentimiento informado. El periodo de observación para cada paciente cubrió el periodo de tratamiento con Gadovist®. Para cada paciente, los profesionales sanitarios encargados del tratamiento documentaron los datos demográficos, médicos, parámetros de seguridad y signos y síntomas derivados del tratamiento. El presente análisis se centra de forma específica en los

resultados de la población de pacientes españoles incluidos en el estudio.

Resultados: Un total de 23.708 pacientes fueron incluidos en el Estudio GARDIAN, de los cuales 1.117 pacientes en centros españoles (población de seguridad) (4,7% del total de pacientes) (tabla 1). Características demográficas: la mayoría de pacientes (42,4%) incluidos en España tenían entre 45 y < 65 años, con una representación similar de ambos sexos y mayoritariamente de etnia blanca. La tabla 2 muestra las características demográficas del conjunto de pacientes incluidos en el estudio GARDIAN así como las de los pacientes españoles. En la tabla 3 se describen las subpoblaciones de pacientes incluidas en los objetivos del análisis. Evaluación de parámetros de seguridad y tolerabilidad: En la población española, 19 pacientes (1,7%) experimentaron un total de 21 acontecimientos adversos (AA). De este total, 17 casos observados en 15 pacientes fueron considerados reacciones adversas (RA) relacionadas con Gadovist® (asunción del peor escenario posible*) (fig. 1). La tabla 4 resume las características de los AA y RA observados durante el estudio. En el análisis global del Estudio GARDIAN se registró un total de 251 AA en 202 pacientes (0,9%). Los más habituales fueron náuseas (33,7%), vómitos (17,3%) y mareos (13,4%). Del total de AA, 215 (85,7%) fueron RA al tratamiento. En el análisis por subgrupos de poblaciones en los pacientes españoles, ningún paciente en edad pediátrica o con insuficiencia renal experimentó unAA. En la población de pacientes con factores de riesgo para reacciones a medios de contraste y la población de pacientes con insuficiencia cardiaca, 2 pacientes en cada subgrupo experimentaron AA. La figura 2 muestra la relación de AA y RA en todas las subpoblaciones incluidas.

País	Pacientes	
	N	(%)
Corea	6.234	(26,3)
China	4.999	(21,1)
Taiwán	2.683	(11,3)
Kazakstán	2.442	(10,3)
Rusia	2.051	(8,7)
España	1.117	(4,7)
Francia	1.050	(4,4)
República Checa	604	(2,6)
Italia	589	(2,5)
Alemania	466	(2,0)
Bosnia y Herzegovina	446	(1,9)
Hungría	299	(1,3)
Grecia	209	(0,9)
Kirguizistán	177	(0,8)
Sudáfrica	137	(0,6)
Canadá	130	(0,6)
Tailandia	75	(0,3)
Total	23.708	(100)

	Población global	Población española
Pacientes ^a , N	23.708	1.117
Edad ^b (media) años \pm DS	50,1 \pm 17,3	53,4 \pm 16,3
Género ^c		

Masculino, N (%)	11.429 (48,2)	556 (49,8)
Etnia ^d , N (%)		
Blanca	7.4659 (31,5)	1.080 (96,7)
Negra	129 (0,5)	9 (0,8)
Asiática	15.923 (67,2)	1 (0,1)
Otras	192 (0,8)	27 (2,4)
Peso medio ^e , kg ± DE	66,5 ± 14,8	72,7 ± 15,2
Fuera de rango (10-136 kg], N (%)	14 (0,06)	1 (0,1)
Pacientes con ≥1 enfermedad concomitante, N (%)	6.765 (28,5)	460 (41,2)

^aPoblación de seguridad. Para la población española, la población de seguridad es igual a la población completa de análisis. En la población global, la población completa de análisis incluyó a 23.697 pacientes. ^bDatos ausentes para 6 pacientes en la población global. ^cDatos ausentes para 13 pacientes en la población global. ^dDatos ausentes para 5 pacientes en la población global. ^eDatos ausentes para 7 pacientes en la población global.

N (%)	Población global	Población española
Población adulta (≥18 años)	22.566 (95,2)	1.103 (98,7)
Población pediátrica ^a (0 a <18 años)	1.142 (4,8)	14 (1,3)
Pacientes con insuficiencia renal	153 (0,7)	16 (1,4)
Pacientes con insuficiencia cardiaca	1.233 (5,2)	88 (7,9)
Pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de reacciones a medios de contraste	1.060 (4,5)	110 (9,8)
Alergia ^b	833 (78,6)	82 (74,6)
Asma bronquial ^b	253 (23,9)	24 (21,8)
Historia previa de reacción a medios de contraste ^b	105 (9,9)	13 (11,8)

^aLa población pediátrica española únicamente incluyó pacientes de 7 a < 18 años.
^bVariable con respuestas múltiples (la suma de individuos o porcentajes puede sumar más que el total).

	Acontecimientos adversos (AA)	Reacciones adversas (RA) al tratamiento ^a
Acontecimientos, N	21	17
Tiempo de inicio ^b , N (%)		
≤5 min	15 (71,4)	13 (76,5)
<5 min-30 min	4 (19,1)	2 (11,8)
Intensidad ^c , N (%)		
Leve-moderada	20 (95,2)	16 (94,2)
Severa	0 (0)	0 (0)
Eventos recuperados/resueltos, N (%)	21 (100)	17 (100)
Sin tratamiento médico	20 (95,2)	16 (94,1)
Eventos más comunes ^d , N (%)		
Náuseas	6 (31,6)	5 (33,3)
Sensación de calor	3 (15,8)	3 (20,0)
Disgeusia	2 (10,5)	2 (13,3)

^aSe registraron 3 AA con causalidad desconocida, que fueron tratados como RA al tratamiento (asunción del peor escenario posible). ^bDatos ausentes para 1 paciente (= 1 evento). ^cDatos por número de pacientes: AA: N=19; RA: N=15.

Los resultados en la población española demuestran que no existe un aumento en la incidencia de RA en la población general ni en las distintas subpoblaciones estudiadas; incluso en la población de pacientes con factores de riesgo, la incidencia de RA fue comparable a la observada en la población sin factores de riesgo (fig. 3). Los resultados globales del Estudio GARDIAN demostraron que la incidencia de RA fue comparable en todos los subgrupos (pacientes pediátricos, pacientes con insuficiencia renal o pacientes con insuficiencia cardiaca), con excepción de la población de pacientes con factores de riesgo para reacciones a medios de contraste, donde se registró una mayor incidencia de RA (2,6%) (fig. 3). No se observó relación estadísticamente significativa entre la incidencia de AA y la edad ($p = 0,08$), género ($p = 0,36$) o peso ($p = 1$) de los pacientes. Se registró una diferencia significativa ($p = 0,008$) en la tasa de AA en pacientes que recibieron la dosificación más elevada de Gadovist[®] ($> 0,21-0,31$ mmol/kg p.c.), dosis superior a la recomendada en la ficha técnica del producto. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de AA en los pacientes con enfermedades concomitantes respecto a la población total ($p = 0,64$). Otros

parámetros: alrededor de la mitad (51,2%) de las pruebas radiológicas fueron de primera visita mientras que el resto fueron visitas de seguimiento. El 28,7% de los pacientes fueron sometidos a angiografía por RM y el 73,7% a imágenes por RM (IRM). La principal forma farmacéutica empleada fue el vial (69,7%), seguida de la jeringa precargada (21,8%) y el cartucho precargado (8,4%). Se utilizó un inyector automático para la administración del producto en el 71,8% de los pacientes. La calidad del contraste fue valorada como “excelente” o “buena” en la mayoría de pruebas (55,3% y 42,6%, respectivamente).

Fig.1.jpg

Fig.2.jpg

Fig.3.jpg

Conclusiones: El análisis en pacientes españoles ha demostrado que Gadovist® tiene un buen perfil de seguridad tanto en la población general como en las poblaciones de pacientes pediátricos, pacientes con insuficiencia renal y pacientes con insuficiencia cardiaca, confirmando los resultados del Estudio GARDIAN a nivel internacional. En relación al subgrupo de pacientes con factores de riesgo para reacciones a medios de contraste, a diferencia del estudio global, los resultados españoles no han demostrado un incremento de la tasa de reacciones adversas con Gadovist®. En conclusión, el Estudio GARDIAN demuestra que Gadovist® es un medio de contraste seguro y bien tolerado en la mayoría de pacientes, que permite la obtención de imágenes bien contrastadas.

El Estudio GARDIAN fue financiado por Bayer HealthCare.

Agradecimientos: A los centros españoles participantes en el Estudio GARDIAN (Complejo Hospitalario de Jaén (Jaén), Complejo Hospitalario de Toledo (Toledo), Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (Coruña), Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno Infantil (Las Palmas de Gran Canaria), Consorci Sanitari de Terrassa (Barcelona), Hospital Clínica Benidorm (Alicante), Hospital de Navarra (Pamplona), Hospital General de Jerez De La Frontera (Cádiz), Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid), Hospital General Universitario Reina Sofía (Murcia), Hospital Juan Ramón Jiménez (Huelva), Hospital Povisa (Vigo), Hospital Regional Universitario Carlos Haya (Málaga), Hospital Ruber Internacional (Madrid), Hospital Sierrallana (Cantabria), Hospital Universitari Doctor Josep Trueta (Gerona), Hospital Universitari Mutua de Terrassa (Barcelona), Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo), Hospital Universitario de La Princesa (Madrid), Hospital Universitario Doctor Peset (Valencia), Hospital Universitario Infanta Cristina (Madrid), Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria (Santa Cruz de Tenerife), Hospital Universitario Reina Sofía (Córdoba), Hospital Universitario Río Hortega (Valladolid), Hospital Universitario San Cecilio (Granada), Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia), Hospital Virgen del Rocío (Sevilla), Inscanner S.L. del Hospital Internacional Medimar (Alicante), Institut de Diagnòstic per la Imatge (IDI) de l’Hospital Universitari Joan XXIII (Gerona) y a CDM Barcelona por su ayuda en la redacción de este póster.