ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Reacciones adversas a medios de contrastes yodados

Adverse reactions to iodinate contrast media

Dra. María Morales Menéndez ^I; Dra. Oslaida Otamendiz Naya ^{II}

I Especialista de II Grado en Alergología. Profesor Auxiliar. Hospital Provincial Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba. mmmorales@finlay.cmw.sld.cu

II Residente de 1er año de Alergología.

RESUMEN

Fundamento: la irrupción en la circulación endovenosa de una sustancia extraña al cuerpo humano, no siempre es totalmente inocua y puede producir reacciones no deseables o inesperadas. Cuando estas reacciones generan manifestaciones clínicas, se consideran como adversas. Desarrollo: se realizó un estudio de revisión sobre los contrastes radiológicos, patogenia de sus reacciones adversas, tipos de eventos que se suceden, grupos de riesgo, diagnóstico y conducta a seguir. Conclusiones: finalmente se consideran los medios de contraste radiológicos sustancias de moléculas complejas, ampliamente utilizados y diversas consecuencias clínicas no deseadas, consecutivas a su administración que pueden evaluarse con la identificación de grupos de riesgo.

DeCS: MEDIOS DE CONTRASTE/ efectos adeversos; YODO; SIGNOS Y SÍNTOMAS; LITERATURA DE REVISIÓN COMO ASUNTO

ABSTRACT

Background: the irruption in the endovenous circulation of a strange substance to the human body is not always completely innocuous and it may produce undesirable or unexpected reactions. When these reactions generate clinical manifestations, they are considered as adverse. **Development:** a

review study on radiological contrasts, pathogeny of their adverse reactions, types of events that you happens, groups of risk, diagnostic and behavior to continue was carried out. Conclusions: finally they are not considered the means of contrast radiological substances of molecules complex, broadly used and diverse clinical consequences wanted, serial to their administration that you/they can be evaluated with the identification of groups of risk.

DeCS: CONTRAST MEDIA/adverse effects; IODINE; SIGNS AND SYMPTOMS; REVIEW LITERATURE AS TOPIC

INTRODUCCIÓN

La irrupción en la circulación endovenosa de una sustancia extraña al cuerpo humano, no siempre es totalmente inocua y puede producir reacciones no deseables o inesperadas. Cuando estas reacciones generan manifestaciones clínicas, se consideran como adversas.¹

Los medios de contraste radiológicos son sustancias de moléculas complejas que, inyectadas dentro del torrente sanguíneo, aumentan la densidad de vasos y de tejidos permitiendo que contrasten de esta forma con las estructuras vecinas.²

Muy temprano en la historia de la Radiología se administraron diversas sustancias para opacificar diversas estructuras. Se destacan las experiencias de Heuser en Argentina, inyectando ioduro de potasio para realizar las primeras pielografías, en el año 1919. Pero todos los compuestos actuales, derivados del ácido benzoico unidos a distinto número de moléculas de yodo, son compuestos iodados hidrosolubles que se originan a partir de los trabajos citados por Osborne, en 1923 Desde entonces se han utilizado en numerosos estudios radiológicos.¹

En la década de los años 50 se emplearon rutinariamente en las prácticas clínicas medias de contraste iodados hiperosmolares. La aparición de reacciones adversas, ocasionalmente severas y aún mortales, constituyeron la principal limitación para su uso. Inicialmente, la premedicación con distintas combinaciones de medicamentos fue la única estrategia posible de prevención de estos efectos indeseables.³

El desarrollo de medios de contrastes no iónicos de baja osmolaridad, en los inicios de los años 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 no iónicos, pero a un costo varias veces superior.^{4, 5}

Los medios de contraste iodados son sustancias opacas a los Rayos X, solubles en agua, ampliamente utilizados para el diagnóstico de diversas enfermedades de la clínica diaria. Son compuestos de bajo peso molecular triyodados, componentes del ácido benzoico, los que por su alta osmolaridad y quimiotoxicidad pueden ser responsables de reacciones en la que los efectos vasculares periféricos, efectos miocárdicos y neurotoxicidad condicionan síntomas que pueden llegar a ser fatales.⁶

Los contrastes iodados son ampliamente utilizados en la actulidad e incluso son empleados en algunas de las nuevas técnicas de visualización, como la tomografía computarizada. Entre estos medios se encuentran: ácido Amidotrizoico, Iobitridol, Iodixanol, Iohexo, Iomeprol, Iopamidol, ácido Iopanoico, Iopentol, Iopromida, ácido Iotróxico, Ioversol, ácido Ioxáglico. 7,8

La toxicidad de cada uno de estos medios depende, sobre todo, de la diferencia que hay entre su osmolaridad (1500-25000 mOsm/L) y la del plasma sanguíneo (280 mOsm/L).^{2, 9-11}

Clasificación de medios de contraste iodados:

Atendiendo a su estructura química y a la relación entre los iones y el número de átomos de yodo presentes en sus moléculas, los medios de contrastes iodados se clasifican en: ^{2, 10}



Una vez administrados por vía intravenosa, se distribuyen inmediatamente por el espacio vascular. La mayoría de ellos se elimina por vía renal, de tal forma que se excreta en la primera hora hasta un 40% del contraste iodado inalterado y el resto, en las horas posteriores.⁹

Los no iónicos tienen radical hidroxilo con un ión en solución, por lo tanto no se disocian, es decir, no necesitan convertirse en un anión yodado, y esta característica de no ionizarse les disminuye la osmolaridad. Por este motivo son más seguros y de mayor tolerancia, pero el alto costo constituye un obstáculo para ser utilizados de manera indiscriminada. Tienen menor riesgo

de producir reacciones adversas, aunque la gravedad de las mismas es similar para todos los componentes. ^{2, 9, 10, 12}

Los iónicos tienen radical carboxilo con dos o más iones que se separan cuando se disuelven en solución y tienen mayor osmolaridad provocando efectos colaterales. Debido a su carga negativa, muestran alguna unión a proteínas plasmáticas; mientras que los no iónicos no se unen a las mismas. 2, 10, 12,13

Frecuencia de las reacciones adversas

Las reacciones adversas al medio de contraste yodado son situaciones que se ven en los servicios de imágenes, presentándose desde las formas leves hasta cuadros donde la vida del paciente es amenazada. Estudios internacionales muestran que estas situaciones se dan entre 0.2 y 12.7%, dependiendo del tipo y características de la sustancia radiopaca empleada. ¹⁴ Otros estudios plantean que de un 5 a un 8% de los pacientes a los que se les administra un medio de contraste iodado sufre reacción adversa, que en el 0.1% es grave y en uno de 40 000 a 50 000 fatal (ciertos autores dan una proporción de uno cada 10 000 y otros entre el 0.002% y el 0.009%). ^{8, 15} En Estados Unidos las reacciones fatales ocurren entre un 0.03% y 0.001% con unas 500 muertes por año. ¹⁶

Se estima que la incidencia de las reacciones adversas para los medios de contraste no iónicos es del 3%. ¹⁵ Otro estudio muestra que ocurre 0.22% de reacciones severas con medios de contraste hiperosmolares y 0.05% con los de baja osmolaridad. ¹⁶

Patogenia de las reacciones adversas.

Aunque muchas reacciones a medios de contraste semejan las mediadas por IgE, existen pocas pruebas indicativas de que dichas reacciones tengan una mediación inmunológica. La explicación más probable, aunque no demostrada; en el caso de las reacciones anafilactoides, es que el medio de contraste provoca la liberación no inmunológica de mediadores en los pacientes susceptibles. Las posibles causas de las otras reacciones comprenden los efectos quimiotóxicos directos, la activación no inmunológica del complemento, los efectos hemodinámicos de la solución hipertónica, la estimulación vagal, liberación inespecífica de histamina, activación del sistema de coagulación y de las cininas, inhibición enzimática (colinesterasa, glucoronidasa, lisosima, deshidrogenada, glucosa alcohol 6-fosfato deshidrogenada)y otras. 15, 17-19

Tipos de reacciones adversas.

Las diversas consecuencias clínicas no deseadas consecutivas a la administración de medios de contraste pueden ser clasificadas según sus mecanismos en: 20-24

Tóxicas: que pueden ocurrir en todas las personas por acción sobre células y tejidos.

Síncope Vasovagal: incluyen vasodilatación, flush, náuseas y vómitos. Son de aparición rápida y no se acompañan de prurito, urticaria o broncoespasmo.

Anafilactoides: que ocurren en algunas personas por liberación de histamina desde los mastocitos a través de mecanismos directos otras veces por activación de complemento y del sistema de las quininas y otras por mecanismos desconocidos.

Anafilácticas: término reservado para las reacciones de hipersensibilidad mediadas por IgE específica .

Identificación de grupos de riesgo.

La identificación de aquellas personas que tienen un riesgo mayor de probabilidad de ocurrencia de una reacción adversa, deberá realizarse mediante un adecuado interrogatorio de sus antecedentes; prestando especial atención a reacciones previas a medicamentos.^{1, 2, 13}

En todos los casos el paciente deberá brindar su consentimiento en legítimo uso de su principio ético de autonomía.¹

Los grupos con riesgo incrementado de sufrir reacción adversa son: 1, 10

- 1. Grupos de edades: menores de un año y mayores de 60.
- 2. Antecedentes de reacción por medios de contraste iodados.
- 3. Reacciones Alérgicas Menores: Prurito, urticaria limitada, rinitis, náuseas, cefalea, calor, vómitos, enrojecimiento facial.
- 4. Reacciones Alérgicas Mayores: Urticaria generalizada, edema angioneurótico, asma, edema pulmonar, edema laríngeo, disrritmia cardiaca, convulsiones, shock, paro cardiorrespiratorio.
- 5. Antecedentes de Asma o hiperactividad bronquial.
- 6. Antecedentes de reacción adversa medicamentosa previa.
- 7. Estados metabólicos anormales.
- 8. Estado del lecho vascular.
- 9. Enfermedad previa: diabetes, enfermedad cardiaca, enfermedad renal, enfermedad tiroidea, hipertensión arterial tratada con betabloqueantes.

Existen estados que requieren de un análisis específico por paciente como son:

- 1. Probabilidad de sufrir una insuficiencia renal aguda: la diabetes mellitus(28%), población general: 5%.
- 2. Probabilidad de sufrir una anafilaxia en asma y en consumo de betabloqueantes: cinco veces mayor.

La angiografía cardíaca diagnóstica o intraoperatoria, es un procedimiento que aumenta el riesgo.

Diagnóstico.

- 1. Se realiza por la clínica.
- Las pruebas cutáneas, no tienen ningún valor. Aún con una prueba negativa, un producto que causó una reacción previa no debe ser empleado.
- 3. Las pruebas de provocación, son peligrosas y además no tienen valor predictivo.

Hasta la fecha, es imposible detectar anticipadamente por métodos in vivo o in vitro a los potenciales reactores y prevenir así las reacciones adversas por medios de contraste iodados.

La probabilidad de sufrir una anafilaxia en asma y en consumo de betabloqueantes es cinco veces mayor.

La angiografía cardiaca diagnóstica o intraoperatoria, es un procedimiento que aumenta el riesgo de reacción adversa. ²⁵⁻²⁸

Conducta a seguir:

- 1. Realizar un estudio con medios de contraste iodados cuando sea considerado.
- Explicar al paciente los riesgos, beneficios, alternativas, elección de medio de contraste, y medidas preventivas así como también posibilidad de resolver la potencial urgencia.
- 3. Seleccionar a la población en riesgo estadístico mayor de sufrir una reacción adversa y utilizar en ellos los contrates de baja osmolaridad no iónicos más el régimen de pretratamiento.
- 4. Realizar el estudio en un establecimiento con personal entrenado y equipado para tratar de resolver las urgencias potenciales.
- 5. Valoración por el especialista de alergología según grupo de riesgo.

CONCLUSIONES

- 1. No existe un medio de contraste totalmente inocuo ni tampoco un test de alergia que identifique anticipadamente a las personas que van a sufrir una reacción adversa.
- 2. No exponer a un paciente que padeció una reacción adversa, al mismo contraste.
- 3. El criterio médico de estudio necesario e indispensable, la identificación de los grupos de riesgo mediante un interrogatorio cuidadoso y el uso del protocolo de prevención son las medidas que brindan al paciente las máximas garantías de seguridad, a través de la consulta de alergología protocolizada. ^{28, 29}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Reacciones adversas a medios de contrastes radiológicos: criterios y conductas. Rev Argentina Alerg Inmunol Clín [serie en Internet].
 2001 [citado 10 mar 2009]; 34(3):[aprox. 9 p.]. Disponible en: http://www.sap.org.ar/staticfiles/archivos/2004/arch04/Fischer%20. pdf.
- 2. Christiansen C. Hypersensitivity reactions to iodinated contrast media: an update; Drug Hypersensitivity. Basel: Ed. Karger; 2007.
- 3. Lasser EC, Berry CC, Talner LB. Pretreatment with corticosteroids to alleviate to reactions to intravenous contrast material. N Engl J med. 1997; 317:845-9.
- 4. Levin DC, Gardiner GA, Karasick S. Cost containment in the use of low osmolar contrast agent: effect of guidelines, monitoring and feedback mechanisms. Radiology. 1993; 189:753-7.
- 5. Spring D, Quesenberry CP. Cost of low osmolar contrast media. JAMA. 1991; 266:1081-2.
- 6. Comité de Alergia de la Sociedad Argentina de Pediatría. Reacciones adversas producidas por medios de contrastes radiológicos yodados. Arch argent pediatr [serie en internet]. 2004 [citado 10 mar 2009]; 102(1):[aprox. 9 p.].Disponible en: http://www.sap.org.ar/staticfiles/archivos/2004/arch04/Fischer%20. pdf
- 7. Quesenberry CP. Age diag. [serie en Internet]. 2006 [citado 10 mar 2009]; 10(7):[aprox. 12 p.]. Disponible en: http://www.rincóndelvalgo.com

- Gardiner GA. Reacciones Adversas a Contrastes de Yodo. Rev Oftalmol [serie en Internet]. 2005 [citado 10 mar 2009]; 10(3):[aprox. 8 p.]. Disponible en: http://www.tuotromedico.com/limitac.htm
- 9. Quirce Gancedo S, Fraj J, Ayala I, Sánchez Cano M. Reacciones adversas a los medios de contraste radiológicos. En: Quirce Gancedo S, Fraj J, Ayala I, Sánchez Cano M. Sociedad española de Alergología e Inmunología Clínica. Tratado de Alergia e Inmunología Clínica. Madrid: Luzan; 1992.p.319-33.
- 10. García Ramírez U, Velásquez Avalos C, Azuara Trujillo H, Xaxalpa Salinas A. Reacciones adversas a medios de contraste yodados. Rev Oftalmol [serie en Internet]. 2006 [citado 10 mar 2009]; 9(3):[aprox. 12 p.]. Disponible en: http://www.rincondealergia.org.
- 11. Juchem BC, Dall'Agnol CM, Magalhaes AMM. Contraste iodado en tomografía computarizada: prevención de reacciones adversas. Rev Bras Enfermagem. 2004 jan-fev; 57(1):57-61.
- 12. Valls C, Andia E, Sanchez A, Moreno V. Selective use of low-osmolality contrast media in compute tomography. Eur Radiol. 2003 aug; 36(8):836-42.
- 13. Kvedariene V, Martinsw P, Rouanetz L. Demolyz P. Diagnosis of iodinated contrast media hypersensitivity: results of a 6-year period. Clin Exp Allergy. 2006; 36:1072-7.
- 14. Cochran ST, Bomyea K, Sayre JW. Trends in adverse events after IV administration of contrast media. AJR. 2001 jun; 176:1385-8.
- 15. American Hospital Formulary Service. Drug information. (Bethesda) .1999; 15(3):2193.
- 16. Reacciones a medios de contrastes radiológicos. Rev alerg, asma inmunol [serie en Internet]. 2009 ene [citado 10 mar 2009]; 15(5):[aprox. 7 p.]. Disponible en: http://www.encolombia.com/medicina/alergia/alergia11202-alergia4.htm.
- 17. Muntaner L, Puigventós F. Guía para el tratamiento de las reacciones agudas por medios de contraste iodado. Bol Com Farm Ter. 1995 may; 13:2-4.
- 18. Bomyea K . Normas para la evaluación de pacientes que van a recibir medios de contraste radiológicos iodados [monografía en internet]. Buenos Aires: MacW Graw-Hill Interamerica; 2004 [citado 3 mar 2009]. Disponible en: http://www.padron.connmed.com.ar.

- 19. Juchem BC, Dall 'Agnol CM. Reacciones adversas inmediatas. Rev Latino-am Enfermagem. 2007 jan-fev; 15(1):56-62.
- 20. Sansosti A. Reacciones adversas a medios de contraste iodados[monografía en Internet]. Murcia-España: Elseiver; 2008 mar [citado 3 mar 2009]. Disponible en:
 - http://alergomurcia.com/pdf2008/contrastes_iodados_SANSOSTI.pdf
- 21. Mantilla K. Revisión Clínica: Prevención de reacciones alérgicas a contrastes iodados [monografía en Internet]. Murcia-España: Elseiver; 2006 oct [citado 3 mar 2009]. Disponible en: http://alergomurcia.com/pdf2008/contrastes_iodados_MANTILLA.pdf
- 22. Cuellar J, Hernández F, de Rojas D, Muñoz-Cano A, Giner M, Gómez J, et al. Caso clínico. Alergol Inmunol Clin. 2000; 15:406-9.
- 23. Martin WR. Safe and appropriate use of iodinated radiographic ontrast agents: is there a reason to use high-osmolality iodinated contrast agents?. Hosp Pharm. 2001 aug; 36(8):836-42.
- 24. Bellin MF. Contrast medium extravasations injury: guidelines for prevention and management. Eur Radiol. 2002 nov; 12(11):2807-12.
- 25. Tramer M R, Von Elm E. Pierre Loubeyre and Conrad Hauser Pharmacological prevention of serious anaphylactic reaction due to iodinated contrast media: systematic review. BJM. 2006; 333:675-9.
- 26. Brash RC. Allergic reactions to contrast media: Accumulated evidence. Am J Roentgenol [serie en Internet]. 1980 [citado 10 mar 2009]; 134:[aprox. 5 p.]. Disponible en: http://alergomurcia.com/pdf2008/contrastes_iodados_SANSOSTI.pdf
- 27. Vernassiere L. Low negative predictive value of skin testing in investigating delayed reactions to radio-contrast media. Contact Dermatitis. 2004; 50:359-66.
- 28. Pérez ML. Reacción a medios de contraste iodados [monografía en Internet]. Cienfuegos: Capiro; 2002 [citado 3 mar 2009]. Disponible en: http://revista.seaic.es/extraordinario2002n1.ppt
- 29. Ocampo CM. Reacciones adversas por medios de contraste iodados [monografía en Internet]. La Habana: ECIMED; 2006 [citado 3 mar 2009]. Disponible en:

http://www.alergovirtual.org.ar/ponencias/04/04.htm

Recibido: 12 de octubre de 2009 Aprobado: 20 de enero de 2010 Dra. María Morales Menéndez. Email: mmmorales@finlay.cmw.sld.cu