

ARTÍCULO ORIGINAL

REACCIONES ANAFILACTOIDES A LOS MEDIOS DE CONTRASTES IODADOS

Alcibey Alvarado González*
Marjorie Sanabria Coto*
Irina Guido Mena*

RESUMEN

En este artículo se procede a realizar una discusión acerca de la frecuencia de las reacciones anafilactoides a los medios iodados para estudios radiológicos, su patogénesis, y las medidas para tratamiento que deben seguirse en el caso de que se presente esta urgencia durante un estudio radiológico. Se hace hincapié, sobre todo, el tratamiento preventivo para reducir al mínimo la probabilidad de tener este tipo de complicación que puede llevar a un rápido y mortal deterioro del paciente.

Palabras clave: Reacciones a medios contraste. Reacciones anafilactoides a mediosde contraste, shock anafiláctico.

SUMMARY

Over the past few decades, the clinical use of iodinated contrast media has increased steadily and has been extended to an older and sicker population.

Their value has been demonstrated not only in long-established technology, such as that of intravenous pyelography, bronchography, but

also on the new technology, of computed tomography. Nonfatal anaphylactoid reactions occur in 3% to 5% of ionic iodinated contrast media administrations. More ever, many of the side effects of ionic iodinated contrast media increase in severity and frequency in patients who have systemic disease, specific organ involvement, or both. Physicians are therefore placed on a clinical collision course: Iodinated contrast media are needed more than ever before and adverse reactions to them must be dealt with more often.

We proceed to reviewed all bronchographic procedures performed at the Lung Unit of San Juan de Dios Hospital from 1975 to 1991.

We obtained three cases of fatal anaphylactic reaction due to the use of ionic iodinated contrast media.

The prophylaxis and treatment of this deadly complication is discussed.

Key words: Radiocontrast Media reactions, Anaphylactoid reactions to Iodinated Contrast Media, Anaphylactic shock.

* Hospital San Juan de Dios

INTRODUCCIÓN

Las reacciones a los medios iodados de contraste puede ser o no anafilactoides. Dentro de estas últimas hay reacciones comunes tales como la sensación de rubor o calor, sabor metálico, náuseas (a veces con vómito) y prurito. Otras menos frecuentes son: la extravasación con dolor local, insuficiencia renal aguda, convulsiones, arritmia cardíaca e insuficiencia cardíaca. (1).

Dentro de las reacciones anafilactoides se encuentran la urticaria u otras reacciones dérmicas, angioedema, edema de membranas mucosas con edema laríngeo, broncoespasmo, urgencia para defecar u orinar, rinitis, conjuntivitis, hipotensión, choque, convulsiones, paro cardíaco y muerte (1).

Las reacciones anafilactoides a dichos medios iodados ocurre con una frecuencia de 1 a 2%, cuando son inyectados, siendo mucho menos claro en la literatura con que frecuencia ocurren estas reacciones durante la broncografía (2).

En una revisión hecha en nuestra sala de estudios endoscópicos en un período prolongado de observación logramos detectar tres casos en que la reacción al medio de contraste iodado aplicado por vía bronquial, produjo una reacción anafilactóide que fue mortal. Ello, aunado al hecho de que cada vez más se utilizan los medios iodados en el diagnóstico médico, nos ha impulsado a realizar una revisión sobre la patogénesis de dichas reacciones, el tratamiento de urgencia que se debe tener preparado en el supuesto que la reacción se presente y particularmente, como se pueden prevenir estas reacciones en los pacientes que van a ser sometidos a estudios radiológicos con dichos medios.

METODOLOGÍA

Se procedió a realizar una revisión retrospectiva de los expedientes de los pacientes a los cuales se les realizó BRONCOGRAFIA en un período que comprende desde 1975 hasta 1991. Del total de broncografías realizadas en ese tiempo (218 en 15 años = 14.5 por año), hubo tres casos en que la muerte pudo ser achacada a una reacción anafilactóide a los medios de contraste iodados. Ello se basó en la presencia inmediata o en los primeros 15 minutos (después de colocar el medio de contraste en los bronquios) de los siguientes hallazgos: URTICARIA, ANGIOEDEMA, BRONCOESPASMO, HIPOTENSION, EDEMA LARINGEO, SINCOPE, ARRITMIA CARDIACA O PARO CARDIORRESPIRATORIO ASOCIADO A MUERTE (3). Todos aquellos casos en que se presentaron estos hallazgos pero no hubo muerte del paciente o aparecieron reacciones no anafilactoides fueron descartados del análisis, ya que el objetivo del mismo fue estudiar el número de casos en que la reacción fue tan severa que llevase a la muerte a pesar de las maniobras de que dispusieron en el momento de la emergencia.

También se procedió a revisar la literatura para identificar cual es el número o la frecuencia de dichas reacciones, el mecanismo o los mecanismos que las producen, las medidas profilácticas que deben tomarse y cual es el equipo médico y la infraestructura para atender de manera eficaz la reacción; para minimizar la probabilidad de la muerte por el medio de contraste iodado.

DISCUSIÓN

A) DIAGNÓSTICO

Las reacciones adversas a las drogas y agentes diagnósticos ocupan un porcentaje significativo de las enfermedades iatrogénicas (4). Hasta un 15% de los pacientes hospitalizados tienen al menos una reacción adversa durante su hospitalización (5). Muchas de estas reacciones son manifestaciones de efectos farmacológicos indeseables. Las reacciones alérgicas son menos frecuentes pero generalmente más serias. La reacción alérgica verdadera representa una respuesta no farmacológica al antígeno pero sí mediada inmunológicamente (6).

Las reacciones anafilactoides o pseudoanafilácticas semejan una reacción anafiláctica alérgica pero no son mediadas por IG-E y generalmente son desencadenadas por agentes que producen liberación de histamina, pero no mediadas inmunológicamente (6). Dentro de este grupo se encuentran los medios de contrastes radiológicos (7).

LA DIFERENCIA ENTRE LAS REACCIONES ANAFILÁCTICAS VERDADERAS Y LAS REACCIONES ANAFILACTOIDES O PSEUDOANAFILÁCTICAS TIENEN POCA SIGNIFICANCIA CLÍNICA, DEBIDO A QUE LOS SÍNTOMAS Y EL TRATAMIENTO SON LOS MISMOS PARA AMBOS (8).

Las manifestaciones primarias de anafilaxia ocurren en aquellas áreas donde existen mayores concentraciones de mastocélulas. Ello ocurre principalmente en la piel, pulmones y tracto gastrointestinal (8). Los síntomas aparecen rápidamente entre 1 a 30 minutos después de la exposición. Si el tratamiento no se establece rápidamente la reacción puede ser mortal en 5 a

30 minutos, como ocurrió en los tres casos recogidos en nuestra revisión. El paciente presenta sensación de quemadura de la piel, prurito e incluso angioedema (8, 9, 10). Estos síntomas afectan por lo general cuero cabelludo, conducto auditivo externo, labios o región genital (10), pudiendo progresar a eritema difuso antes de presentar erupción de la piel. a continuación aparece sensación de peligro inminente con opresión subesternal y/o compresión de garganta con ronquera anunciando edema laríngeo. El colapso vascular (8) da lugar a hipotensión con mareos y pérdida de la conciencia mientras el espasmo bronquial provoca sibilancias y disnea. Por el compromiso gastrointestinal pueden presentarse cólico abdominal, náuseas, vómito y diarrea. Ello se debe a la contracción del músculo liso del tubo digestivo. Ocasionalmente se presentan contracciones uterinas, con hemorragia vaginal y dolor pélvico. La presencia de enfermedades cardiovasculares, pulmonares y metabólicas generalmente complican el tratamiento (9).

Al examen físico, el paciente aparece usualmente aprensivo, y disnéico. Casi siempre se encuentra debilidad y postración. Los signos vitales muestran hipotensión, taquicardia y taquipnea. Generalmente se puede ver el rubor, la urticaria y el angioedema. También puede apreciarse el edema orbitario y faríngeo. Se pueden visualizar retracciones intercostales y puede escucharse estridor laríngeo (9). La auscultación pulmonar revela ruidos respiratorios atenuados y sibilancias. El examen abdominal puede evidenciar aumentos de la peristalsis y dolor generalizado y al examen neurológico, aunque no se encuentran datos focales, puede notarse letargia, obnubilación y coma (11).

No existen datos específicos en el examen de laboratorio para anafilaxis. En el electrocardiograma se han descrito arritmia auricular y ventricular así como cambios isquémicos (11). Inicialmente los gases muestran hipoxemia e hipocapnia, al aumentar el broncoespasmo, la $paCO_2$ puede incrementarse. El pH generalmente es ácido por acidemia metabólica producida por el choque.

La presentación clínica de la anafilaxia o de las reacciones anafilactoides generalmente es muy clara y el diagnóstico se establece fácil y rápidamente, sin embargo otras enfermedades se pueden confundir con anafilaxis tales como: asma severa, embolismo pulmonar, infarto agudo del miocardio, insuficiencia cardiaca, sobredosis de drogas, insolación y obstrucción de la vía aérea superior por cuerpos extraños (12).

B) PATOGÉNESIS

Aunque éste es uno de los aspectos menos claros de las reacciones anafilactoides, es importante discutir las hipótesis vigentes hasta el momento ya que es la comprensión de o de los mecanismos, lo que permite disponer de una estrategia terapéutica y preventiva que sean racionales.

El fisiólogo francés Charles Richet y su colega Paul Portier, describieron de manera formal el fenómeno y la palabra anafilaxia en 1902 (13). Estudiando la inyección de derivados de anémonas de mar a perros, observaron que la inyección repetida de una sustancia extraña podía ser relativamente inocua en la primera dosis, pero subsecuentes dosis podían ser tóxicas y aún fatales, incluso con la misma dosis o en dosis menores. Además observaron que para que se produjese dicho evento era necesario que pasara un intervalo de tiempo entre las dos inyecciones.

La adquisición de una sensibilidad riesgosa y peligrosa a estas sustancias, inicialmente inocuas, llevó a considerarla como la antítesis de la profilaxis y acuñar el término anafilaxia como lo contrario, es decir pérdida de protección.

Debe aclararse que la etiología de las reacciones serias e inmediatas a los medios de contraste radiológicos iodados no es completamente entendida y se les llama cautelosamente "anafilactoides". Es posible que cuando se aclare el o los mecanismos dicha nomenclatura necesite modificación (1). La historia natural de dichas reacciones no ha sido investigada. El riesgo tan grande que se impondría a los pacientes que se conoce que ya tuvieron reacción no permite realizar una investigación prospectiva a doble ciego.

La evidencia clínica muestra que algunos pacientes que han tenido una reacción previa anafilactoides con los medios iodados puede no reaccionar a una nueva exposición al material, pero, desafortunadamente lo contrario también es cierto. En una situación de alto riesgo, la estadística es innecesaria; es suficiente el conocer que las reacciones repetidas no son infrecuentes (1).

Muchos medios de contrastes radiológicos tienen anillos benzénicos iodados con varios radicales orgánicos. Las preparaciones más frecuentes contienen un gran contenido de sodio, una mayor osmolaridad y gran viscosidad. ¿Cómo producen ellos una reacción anafilactoides?. El sistema inmune incorpora muchas posibilidades. Una vía es la producción de Ig-E en respuesta a un antígeno unido a la superficie de mastocélulas y basófilos, los cuales son activados por la subsecuente exposición al antígeno, liberando histamina, leucotrienos y otros mediadores de la inflamación. Otra vía consiste en la formación de comple-

jos antígeno-anticuerpo (comúnmente IG-G), que activa el sistema del complemento generando C3a y C5a, las cuales pueden aparecer también por la vía alterna. Ambas son anafilatoxinas, es decir que pueden actuar semejante a IG-E en desencadenar una reacción de hipersensibilidad. Otra ruta es la reacción de varias células corporales con moléculas (por ejemplo: interleukina-1 secretada por macrófagos), permitiendo liberar sus propios agentes de la inflamación. Por ejemplo, las células fagocíticas generan citosinas.

Se ha demostrado que los medios de contraste radiológicos iodados iónicos pueden activar el complemento y estimular la liberación de histamina. Incluso se cree que la conocida avidez por las proteínas que tienen dichos medios, les podría permitir comportarse como haptenos, y por lo tanto, teóricamente, ser antigénicos. Además, dicha afinidad por las proteínas les permite inactivar a su vez ciertas proteínas, como factores de la coagulación.

En este mismo sentido interfieren con la agregación plaquetaria y alteran profundamente el resultado de los exámenes de función plaquetaria. También pueden inhibir ciertas enzimas. En resumen los medios de contraste radiológicos tienen una diversidad de efectos químicos probablemente diferentes de los estrictamente antigénicos en el sistema inmune.

Clínicamente estos medios se han asociado con púrpura trombocitopénica, fiebre, vasculitis, asma, choque, síndrome de Löfller y otras manifestaciones lo que sugiere que la reacción a los medios de contraste radiológicos iónicos, probablemente no es mediada por un mecanismo patogénico único. Es muy posible que la reacción sea derivada de un patrón complejo de activación de

agentes de la inflamación, mediada solo en parte por la unión antígeno-anticuerpo. Obviamente los efectos bioquímicos de los diferentes medios de contraste iodados varía de manera imprevista y la intolerancia o idiosincrasia del paciente es muy importante.

La idea actual es que la liberación de los mediadores de la inflamación de parte de las células no es un mecanismo, fundamentalmente, inmunológico (7) (la inducida por los medios iodados).

C) TRATAMIENTO

Se requiere instaurar un tratamiento rápido para corregir los fenómenos cardiovasculares y respiratorios de la anafilaxia o de la reacción anafilatoide (10). El paciente debe ser colocado en posición de decúbito supino o en posición de trendelenburg, dependiendo del grado de hipotensión. Puede ser necesaria la resucitación cardiopulmonar. La intubación endotraqueal en los estadios tempranos raramente es necesaria, pero podría ocuparse si el estado respiratorio se deteriora (9). Idealmente debería disponerse de monitoreo cardiaco (13). Debe disponerse de una, y preferiblemente dos, líneas intravenosas e iniciar infusión de suero salino. El oxígeno suplementario debe darse por mascarilla o cánula nasal a seis litros por minuto (9).

La droga de elección para el tratamiento es la ADRENALINA y debe administrarse inmediatamente después de haberse hecho el diagnóstico, ya sea subcutáneo o intramuscular, antes de establecer la vía endovenosa (14). La dosis inicial es de 0.3 a 0.5 ml de una solución de 1:1000 (1mg/ml). El uso endovenoso de adrenalina ha sido reportado (15), pero no se recomienda de rutina por el riesgo que implica (9). Si el paciente no responde al uso de adrenalina debido a que

estaba concomitantemente usando beta bloqueantes puede darse una dosis inicial de glucagón de 1 mg endovenoso y luego una infusión continua de 1 mg/hora. si, debido al uso previo de beta-bloqueantes, el broncoespasmo o la hipotensión se vuelven refractarias, puede usarse isoproterenol con o sin atropina (16). Por otro lado, el uso de isoproterenol solo puede causar futuras vasodilatación periférica y contribuir a la hipotensión. La dosis de isoproterenol es de 0.5 a 1 micrograma/minuto para un adulto con un peso alrededor de 70 Kg (8). Si la hipotensión persiste debe iniciarse infusión de dopamina en una dosis de 5 a 50 microgramos/Kg/minuto (13).

Para revertir el espasmo bronquial debe utilizarse beta-2 adrenérgicos inhalados, o nebulizados tal como salbutamol con el mismo esquema que se utiliza para una crisis asmática (9). Además debe darse aminofilina en dosis de carga de 5 mg/kg, administrados lentamente en 30 minutos y luego manteniendo una infusión de 0.5 mg/Kg/hora (12).

El uso de otras drogas y la terapia con líquidos, después del tratamiento inicial de la emergencia, debería realizarse idealmente en una unidad de cuidado crítico. Por ejemplo: si la presión enclavada pulmonar es menor o igual a 6mmHg o la presión venosa central es igual o menor de 5 cm de agua, un reemplazo agresivo de líquidos es necesario. Pero si la presión enclavada pulmonar es mayor de 18 mmHg, o la presión venosa central mayor de 15 cm de agua se requiere usar dopamina en dosis inotrópicas (dosis bajas) o en dosis vasopresoras (dosis altas) (8).

La administración de bloqueadores de los receptores H-1 está recomendado en todos los casos de

reacciones anafilactoides serias (8). El medicamento de elección es la difenhidramina (Benadryl) a la dosis de 25-50 mg I.M. (13). Una droga alterna es clorfeniramina a la dosis de 10 a 20 mg I. M. También el uso de bloqueadores de receptores H-2, puede proteger órganos internos como el corazón en casos severos (8).

El uso de corticosteroides no tiene un valor inmediato en el tratamiento inicial de la reacción anafilactoide, pero puede prevenir la aparición de síntomas tardíos (8) ya que en un 20%, los síntomas recurren 8 a 12 horas después de la exposición, razón por la cual todos estos pacientes deben ser hospitalizados para observación. La dosis de succinato sódico de hidrocortisona es de 200 a 400 mg cada 6 horas (16).

Una vez que el paciente sale del hospital debe continuar con antihistamínicos y corticosteroides por un lapso mínimo de 3 a 5 días (9), y es vital la explicación al paciente y/o a la familia del riesgo de una subsecuente exposición al medio y de la necesidad de informar en un futuro si se le intentase realizar un procedimiento diagnóstico con el mismo medio radiológico o con un medio semejante.

Pacientes de la tercera edad o con enfermedad cardiovascular o hipoxiasevera deben observarse y vigilarse debido a la posibilidad de isquemia miocárdica o complicaciones cerebrovasculares (8).

D) PREVENCIÓN

Es evidente de que lo ideal en un paciente que ha tenido una reacción anafilactoide previa con un medio iodado (así como con cualquier otra droga o antígeno) (8), es evitar la nueva exposición. Pero existen situaciones específicas en las cuales el

estudio radiológico puede ser necesario como en la presencia de una masa intracraneana ocupante de espacio en la cual se sospeche que sea vascularizada y la decisión quirúrgica depende, entre otras variables, de los resultados de una tomografía axial computarizada con medio de contraste. Otra situación que puede requerir plantearse el estudio radiológico es la de un paciente que tenga una angina de pecho, que no responda adecuadamente al tratamiento y que claramente requiera una arteriografía coronaria para definir, si es apropiado, un tratamiento definitivo por medio de una angioplastia coronaria o una cirugía. Si estos pacientes han tenido una reacción anafilactoide previa con el medio de contraste yodado el dilema es muy claro: ¿Debe o no hacerse el estudio? ¿Cuál es la posibilidad de que presente una nueva reacción? La respuesta definitiva no se puede dar en términos absolutos ya que como se mencionó antes la historia natural de la reacción anafilactoide no ha sido investigada adecuadamente. Existen varias opciones preventivas que se pueden seguir:

1) USO DE PREPARADOS NO IÓNICOS

Los preparados de contraste yodados no-ionizados tienen una reducida osmolaridad y se basan en monómeros o dímeros no-iónicos del ácido benzoico. Su uso clínico en Europa y Estados Unidos de Norteamérica se ha asociado con una reducida incidencia de algunas de las reacciones no-alérgicas al compararlos con los medios yodados iónicos (8). La experiencia clínica en Europa, la cual ha involucrado un gran número de pacientes, ha demostrado que sí ocurren algunas reacciones anafilactoides. Por lo tanto hasta la fecha los datos de su inocuidad no son completamente convincentes. Al otro lado del Atlántico la experiencia clínica apenas se está desarrollando.

Una de las desventajas de estos preparados es su alto costo. Por ejemplo 200 ml de un medio radiológico convencional, para cateterización cardiaca, cuesta de \$8 a \$10, mientras que la misma cantidad de estos nuevos agentes cuesta alrededor de \$160 a \$190 (17). Por otro lado, Lasser y colaboradores han conducido un estudio en la Universidad de California y han demostrado que efectivamente dichas preparaciones (que tienen una osmolaridad alrededor del 50% de los medios iónicos) tienen un bajo índice de reacciones anafilactoides; pero que con el uso de los medios iónicos en pacientes que son pretratados con dosis previas de corticosteroides es igualmente reducido el índice de reacciones, con la ventaja de que este último esquema es menos caro (18). Por ello el uso de medios iónicos con el uso previo de corticosteroides parece una alternativa razonable para el uso de medios yodados no iónicos intravenosos y relativamente segura (18).

2) PRETRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Una reacción generalizada predispone hasta en un 60% de los casos a una reacción subsecuente (7). Dichas reacciones pueden ser severas y por lo tanto el estudio radiológico debe considerarse de alto riesgo. Otras reacciones son menos severas y, para efectos preventivos, pueden considerarse de bajo riesgo (1).

Generalmente con dosis altas e infusiones endovenosas rápidas, ocurren reacciones con mayor incidencia y severidad. Sin embargo, reacciones severas pueden ocurrir con el uso del medio por rutas no vasculares como son la broncografía, la mielografía y la histerosalpingografía. Incluso aunque infrecuentemente, con 1 ml., del medio de contraste endovenoso la reacción puede ser fatal (1).

Las reacciones letales pueden suceder a pesar de infusión lenta intravascular como en la mielografía y en la colangiopancreatografía retrógrada (19, 20, 21, 22, 23).

Otro aspecto que debe ser tomado en cuenta es que los exámenes cutáneos no tienen valor en predecir la reactividad, así como tampoco utilizar como prueba de tamizaje 1 cc o menos de dosis del medio con infusión lenta antes de realizar el estudio. Tampoco la historia familiar de alergia o incluso personal tiene valor predictivo. Incluso la historia de reacción alérgica a alimentos que contenga iodo no predicen dicha respuesta. De hecho debe enfatizarse que si bien la concentración del iodo determina la calidad de la imagen, el iodo en sí mismo no parece jugar un papel en la reacción tóxica (18).

Si se considera que el paciente, a pesar de una reacción previa al medio yodado, necesita el estudio, debe informársele de los riesgos y planear una estrategia para minimizar el riesgo de una complicación por la supuesta aparición de la reacción. Esta estrategia incluye conocimiento de la fisiopatología y el tratamiento de la reacción anafilactoide de parte del médico que realiza el estudio (Radiólogo, Neumólogo, Urólogo, Cardiólogo y otros). Sería deseable la presencia de un alergólogo u otro especialista entrenado en manejar urgencias anafilácticas; un anestesista que entube al paciente si el espasmo laríngeo o bronquial se presenta y ayude en el manejo de la urgencia. Por supuesto que debe tenerse preparado todo el equipo farmacológico que se discutió en la sección de tratamiento.

Un aspecto vital es la premedicación con medicamentos. **NUNCA SE INSISTIRA LO SUFICIENTE EN QUE LOS MEDICAMENTOS DEBEN DARSE**

A LAS HORAS INDICADAS EXACTAMENTE, Y SI EXISTE RETARDO EN LA EJECUCION DEL ESTUDIO (TAN FRECUENTE EN NUESTRO MEDIO). DEBEN HACERSE LOS AJUSTES NECESARIOS, EN EL TIEMPO DE LAS DOSIS DE LOS MISMOS.

Si el paciente se considera de alto riesgo deben administrarse TRES DOSIS ENDOVENOSAS DE METILPREDNISOLONA, 100 mg cada dosis y TRES DOSIS DE CLORFENIRAMINA 4 mg cada dosis ENDOVENOSAS.

Estas dosis deben ser inyectadas 13, 7 y una hora antes de realizar el procedimiento. Evidentemente el paciente debe estar internado.

Si el paciente se considera de bajo riesgo un esquema que se ha propuesto es dar las mismas dosis indicadas arriba pero solamente 12 horas, y una hora antes del procedimiento (1).

Un régimen alterno que se puede utilizar en paciente de bajo riesgo es el siguiente: 1- Prednisona 50 mg, vía oral, 13, 7 y una hora antes del procedimiento. 2- Difenhidramina, 50 mg vía oral o intramuscular, una hora antes del procedimiento. 3- Sulfato de efedrina, 25 mg o pseudoe-fedrina clorhidrato 60 mg vía oral una hora antes del procedimiento. La ventaja que tiene este esquema es que puede utilizarse ambulatoriamente y puede ser prescrito todo por vía oral (7).

¿Cómo actúan los esteroides en este esquema? Una hipótesis muy aceptada es que los corticosteroides actúan en el núcleo de los mastocitos para inducir la síntesis de macrocortina (también llamada lipomodulina) la cual inhibe la actuación de la fosfolipasa, la cual a su vez actúa sobre los fosfolípidos de membrana para sintetizar anafilo-

toxinas particularmente sustancias de reacción lenta de anafilaxia ahora mejor conocida como leucotrienos (7).

Otra hipótesis que ha ido ganando aceptación es la siguiente: el pretratamiento con corticosteroides se acompaña de una elevación significativa de los niveles de C1-esterasa inhibidor. Dicho aumento sucede 12 a 24 hrs después de la inyección del corticoide (24). Este C1-esterasa inhibidor, inhibe la forma activada del factor XII (25), y por lo tanto representa el mayor inhibidor de las proteasas del sistema de contacto del plasma del cual resulta la producción de bradikinas, un mediador capaz de producir todos los procesos fisiopatológicos asociados con reacciones a los materiales de contraste (26, 27).

Los activadores del sistema de contacto están presentes en el endotelio (28) y en los mastocitos (29), y los medios de contraste así como otras sustancias hiperosmolares pueden producir ruptura endotelial y liberación de mediadores de la inflamación de parte de los mastocitos a través de mecanismos no-inmunológicos (30). A partir de estas observaciones se puede especular que la protección que los corticosteroides ofrecen contra los medios de contrastes radiológicos, resulta de la generación de inhibidores que actúan sobre la actividad del sistema de contacto.

Si bien es cierto la acción de los bloqueadores de los receptores H-1, está bien documentada en la literatura, menos claro es el papel que juegan los bloqueadores de los receptores H-2 en la protección contra la reacción (1) y en algunos trabajos bien diseñados (3) no han agregado eficacia al esquema de pretratamiento ya discutido.

Sabemos que el uso del pretratamiento farmacológico antes discutido reduce el riesgo de una reacción subsecuente de un 60% a un 3% que es el riesgo en pacientes no seleccionados (7). Ello en los pacientes que han tenido una reacción previa. No hay discusión por lo tanto si se debe o no usar. La respuesta es obvia: **DEBEN USARSE.**

La pregunta es si deben usarse también en todos los pacientes que van a ser sometidos a un estudio radiológico, independientemente que hayan tenido o no una reacción adversa con el medio radiológico, o que sea la primera vez en que se realiza el estudio. Evidentemente se necesitan estudio sobre costos, seguridad y eficacia. Hasta que dichos estudios no se realicen, y dado que el esquema de difenhidramina, efedrina y esteroides orales ha probado ser eficaz, es relativamente barato y puede ser dado ambulatoriamente, los autores proponen su **USO DE RUTINA EN TODOS LOS PACIENTES QUE VAN A SER SOMETIDOS A ESTUDIO CON MEDIO DE CONTRASTE.**

Si ello evita una muerte, una estancia prolongada en una Unidad de Cuidado Crítico o una vida vegetativa después de una hipoxia prolongada, es nuestra opinión que debe utilizarse el esquema de manera rutinaria en todos los pacientes a los cuales se les realice el estudio, hasta que una investigación no pruebe lo contrario. Aceptamos por supuesta que la sugerencia es discutible y controversial y debe ser sometida a análisis crítico. Sería provechoso que todos aquellos médicos que utilizan los medios de contraste radiológicos ionizados en nuestro medio revisaran sus casuísticas y su experiencia con dichas reacciones para investigar cual es la frecuencia en nuestro medio y el valor que podría tener el uso del pretratamiento con medicamentos.

CONCLUSIÓN

La frecuencia de reacciones mortales a los medios radiológicos de contraste es dichosamente bastante baja en las broncografías. A pesar de tener hasta la actualidad un conocimiento limitado sobre los mecanismos de dichas reacciones, es claro que el paciente que tuvo una reacción previa y necesita ser re-estudiado puede ser protegido de una reacción subsecuente por premedicación y otras maniobras preventivas. La historia de una reacción anafilactoide debe inducir al médico a tener exquisito cuidado con la indicación del examen y con la realización del procedimiento, pero no necesariamente invalida el mismo. Hasta donde se debe usar la premedicación de rutina es muy discutible, pero parece una decisión lógica hasta tanto no se demuestre lo contrario.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hildreth, A.E. Anaphylactoid Reactions to Iodinated Contrast Media. *Hosp. Pract.* 1987; 22: 77-95.
2. Pinet, F.; Amiel, M.; Fromet, J-C. Selective Bronchography and Bronchial Brushing. 1979. Springer-Verlag, Berlin PP:3-51.
3. Greenberger, A.P.; Patterson, R.; Tapio, Ch. M. Prophylaxis Against Repeated Radiocontrast Media Reactions in 857 Cases. *Arch Intern Med.* 1985;145: 2197-2200.
4. Moser, R.H. Disease of medical progress. 3d ed. Springfield, IL: CC Thomas 1969.
5. Drug Research Board, Food and Drug Administration: Report of International Conference on Adverse Reactions Reporting Systems. Washington, D.C. Natl. Academy of Sciences, 1971.
6. De Swarte, R.D. Drug Allergy: Problems and strategies. *J. Allergy Clin Immunol* 1974; 74 (3 Pt 1): 209-24.
7. Stafford, T. Ch. Reactions to Drugs and diagnostic agents. *Postgrad. med.* 1987; 87: 179-183.
8. Soto-Aguilar C.M.; DeShazo, D.R.; Waring, P.N. Anaphylaxis. Why it happens and what to do about it. *Postgrad. Med.* 1987; 82: 154-170.
9. Costa, J.A. Anaphylactic shock. Guidelines for immediate diagnosis and treatment. *Postgrad. Med.* 1988; 83: 368-373.
10. Ormerod, D.A. Manejo de la anafilaxia en urgencias. *Mun. Med.* 1991; 7:27-37.
11. Netzel, M.C. Anaphylaxis; clinical presentation, immunologic mechanisms, and treatment. *J. Emerg. Med.* 1986; 4: 227-236.
12. Fisher, m. Anaphylaxis. *DM;* 1987; 33: 435-479.
13. Frazier, C. Insect sting and bites. In: Tintinalli, J.E.; Rothstein, R. J.; Krome, R.L. eds. *Emergency Medicine.* New York: McGraw-Hill. 1985: 347-50.
14. Kaplan, S.A. Anaphylaxis: diagnosis, prevention and treatment. *Cont. Educ. Fam. Physician.* 1980; 13(1): 27-32.
15. Barach, E.M.; Nowa K, R.M.; Lee, T.G. et al. Epinephrine for treatment of anaphylactic shock. *JAMA.* 1984; 251: 2118-22.
16. Reuben, D.B. Office management of anaphylaxis. *Am. Fam. Physician.* 1986; 34: 179-83.
17. Bettman, A.M. Radiographic Contrast Agents- A Perspective. *N. Engl. J. Med.* 1987. 317: 891-893.
18. Lasser, C.E.; Berry, C. Ch.; Talner, B.L.; Santini, C.L.; Lang, H.E.; Gerber, H.S. et al. pretreatment with Corticosteroids to alleviate Reactions to Intravenous Contrast Material. *N. Engl. J. Med* 1987; 317: 845-849.
19. Pendergrass, H.I. et al. Reactions associated with intravenous urography: Historical and statistical review. *Radiology.* 1985; 71:1.
20. Hildreth, E. A. et al, Reactions associated with intravenous urography: Mechanisms and therapy. *Radiology.* 1959; 74:246.
21. Witten, d.M. et al. Acute reactions to urographic contrast medium. *a.J. Roentgenol.* 1973; 119-832.
22. Zw-ciman, B.; Mishkin, M.M.; Hildreth, E.A. an approach to the performance of contrast studies in contrast material-reactive persons. *Ann Intern Med.* 1975; 83:159.
23. Lieberman, P. et al. Anaphylactoid reactions to iodinated contrast material *J. Allergy Clin. Immunol.* 1978; 62:174.
24. Lasser, E.C.; Lang, J.H.; Lyon, s.G.; Hamblin, A.E.; Howard, M. Glucocorticoid-induced elevations of CI-esterase inhibitor: a mechanism for protection against lethal dose range contrast challenge in rabbits. *Invest. Radiol.* 1981; 16:20-30.
25. Colman, R.W. Surface-mediated defense reactions: the plasma contact activation system. *J. Clin. Invest.* 1984; 73:1249-53.
26. More, K.; Violante, M; Zack, A. Pulmonary edema following high intravenous dose of diatrizoate in the rat: effects of corticosteroid pretreatment. *Acta Radiol. (Diagn)* (Stockh). 1985; 26; 477-82.
27. Fareed, J.; Moncada, R.; Messmore, H.L. Jr.; Walenga, J.M.; Hoppensteadt, D.; Wehrmacher, W.H. Molecular marker of contrast media-induced adverse reactions. *Semin. Thromb. Hemost.* 1984; 10: 306-28.
28. Osterud, B. The role of endothelial cells and subendothelial components in the initiation of blood coagulation. *Hemostasis.* 1979; 8:324-31.
29. Wasserman, S.I. Mediators of immediate hypersensitivity. *J. Allergy Clin Immunol* 1983; 72:101-15.
30. Rockoff, S.D.; Brasch, R.; Kuhn, C.; Chraplyvy, M. Contrast media as histamine liberators. I. Mast-cell histamine release in vitro by sodium salts of contrast media. *Invest. Radiol.* 1970; 5: 503-9.