

11220

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**CENTRO HOSPITALARIO "20 DE NOVIEMBRE"  
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES  
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**



**REACCIONES INMUNOLOGICAS A LOS  
MEDIOS DE CONTRASTE**

**TESIS DE POSTGRADO**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE**

**ESPECIALISTA EN**

**INMUNOLOGIA CLINICA Y ALERGIA**

**P R E S E N T A**

**DRA. CAROLINA TABAREZ VILLALOBOS**

**Asesor: Dr. Alfonso J. Miranda Feria**



**ISSSTE**

**MEXICO, D.F.**

**FEBRERO 1994**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**" REACCIONES INMUNOLOGICAS  
A LOS MEDIOS DE CONTRASTE"**

Nº 7  
2 Ej.

**DRA. CAROLINA TABAREZ VILLALOBOS**

**ASESOR DE TESIS**

**DR. ALFONSO J. MIRANDA FERIA**

**CENTRO HOSPITALARIO**

**" 20 DE NOVIEMBRE "**

**I. S. S. S. T. E**

**INMUNOLOGIA CLINICA Y ALERGIA**



**DR. ALFONSO J. MIRANDA FERIA**  
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO**  
**JEFE DEL SERVICIO DE INMUNOLOGIA CLINICA Y ALERGIA**



**DR. ALFONSO J. MIRANDA FERIA**  
**ASESOR DE TESIS**



**DR. FRANCISCO CALDERON MARTINEZ**  
**COORDINADOR DE ENSEÑANZA DE LA DIVISION DE**  
**MEDICINA INTERNA.**



**DR. EDUARDO LLAMAS GUTIERREZ**  
**COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION.**

SECRETARIA  
DE ENSEÑANZA



**DR. ERASMO MARTINEZ CORDERO**  
**JEFE DE LA OFICINA DE INVESTIGACION Y**  
**DIVULGACION.**

# **AGRADECIMIENTOS**

## **A DIOS:**

GRACIAS A TI, POR ESTAR CONMIGO EN CADA MOMENTO DE MI VIDA, Y POR HABER AYUDADO A QUE OTRO SUEÑO MAS, SE HICIERA REALIDAD.

## **A MI ESPOSO:**

" AL AMOR DE MI VIDA". QUE DESDE QUE SE UNIO A MI EN EL ALTAR HA ESTADO A MI LADO APOYANDOME, ADEMAS DE HABER TENIDO UNA IMPORTANTE PARTICIPACION EN ESTA TESIS, Y SOBRE TODO, DANDOME CADA DIA SU GRAN AMOR QUE ME SIRVIO ENORMEMENTE PARA LLEGAR AL FINAL.

## **A MI MADRE:**

QUIEN SIEMPRE ME HA DADO SU APOYO, SU CARIÑO, Y HA SABIDO DIRIGIRME POR LA VIDA, Y A QUIEN DEBO MI FORMACION COMO MUJER, A TI MAMA, GRACIAS.

## **A MI PADRE:**

PORQUE DESDE PEQUEÑA ME INCULCASTE LA SUPERACION, EL SER CADA DIA MEJOR. GRACIAS POR EL APOYO QUE ME BRINDASTE EN MI FORMACION COMO PROFESIONISTA Y POR ENSEÑARME QUE EN LA VIDA NADA ES FACIL, QUE TODO SE LOGRA CON ESFUERZO Y DEDICACION.

## **A MIS HERMANOS:**

ELIAS Y DIANA POR ESE GRAN CARIÑO QUE NOS UNE.

## **A LA MEMORIA DE MIS ABUELOS:**

A USTEDES QUE DESDE PEQUEÑA ME BRINDARON SU AMOR INFINITO, A QUIENES SIEMPRE LLEVARE EN MI CORAZON Y RECORDARE COMO PARTE IMPORTANTE DE MI VIDA.

## **A MIS SUEGROS:**

VIOLETA Y CARLOS POR SU CARIÑO, APOYO Y COMPRESION.

**AL DR. ALFONSO J. MIRANDA FERIA:**

**A QUIEN ADMIRO Y APRECIO MUCHO, GRACIAS POR EL GRAN APOYO QUE ME DIO, DURANTE MI ETAPA DE RESIDENTE.**

**A TODOS LOS MEDICOS ADSCRITOS Y PERSONAL DE ENFERMERIA :**

**POR SU APOYO BRINDADO DURANTE ESTOS AÑOS DE RESIDENCIA.**

**A JOSE JUAN Y LETY:**

**POR SU AMISTAD SINCERA, CARIÑO Y APOYO, QUE NOS TUVIMOS DURANTE LA RESIDENCIA.**

**A MIS COMPAÑEROS RESIDENTES:**

**POR SU AMISTAD, Y A QUIENES DESEO GRAN EXITO COMO PROFESIONISTAS.**

**POR SU ESPECIAL COLABORACION EN ESTA TESIS:**

**DR. LUIS TERAN ORTIZ**

**QUIMICAS:**

**ROSALIA MONTES VIZUET.**

**ELBA VALENCIA MAQUEDA.**

**ESTHER SALINAS RIVERA.**

**LABORATORIO DE BIOTECNOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE INMUNOLOGIA DEL INER.**

**A TODOS AQUELLOS QUIENES CREYERON EN MI.**

# **RESUMEN**

**Los medios de contraste (MC) hiperosmolares constituyen una de las principales causas de reacciones inmunológicas en nuestro medio, siendo más frecuentes entre los 20 a 50 años de edad.**

**En 1958 Pendergrass realizó un estudio consignando a 4,106 radiólogos cuestionarios con interrogación sobre reacciones fatales por estudios radiológicos realizados en gabinetes y hospitales. En quince años la incidencia de muertes fué de 8.6 por millón de estudios.**

**En este estudio se demuestra que sí existe la participación de IgE y se realiza una clasificación de la fisiopatología de las reacciones por MC.**

**Se estudiaron 50 pacientes al azar, de los cuales 25 (50%) presentaron algún tipo de reacción, por consumo de Complemento, IgE específica, activación directa de la célula cebada y/o reacción vascular farmacológica o reacción vagal.**

**También se realizó prueba cutánea al MC.**

# INDICE

- INTRODUCCION ..... 1
- JUSTIFICACION Y OBJETIVOS .... 8
- MATERIAL Y METODOS ..... 9
- RESULTADOS ..... 11
- DISCUSION .....14
- CONCLUSIONES ..... 18
- CUADROS Y FIGURAS ..... 20
- REFERENCIAS ..... 30

# INTRODUCCION

## HISTORIA :

La administración intravenosa de una sustancia extraña en el organismo siempre representa un riesgo. En 1923 Osborne, Sutherland, Scholl y Rowntree realizan estudios radiológicos empleando iodo sódico al 10% por vía intravenosa y oral. (6, 14)

En 1929 un Medio de Contraste (MC) iodado llamado Urosectan, el cual fué descubierto por el profesor Binz y el Dr. R ath, siendo introducido por Swick en Nueva York para realizar estudios radiológicos como la Urografia excretora por vía intravenosa. (14)

La primera generación de agentes iodados que aparecieron fueron los hiperosmolares, siendo mono y diyodados. (19, 23)

En 1932 aparecieron otros dos MC (perabrodil-Diotrast y Uroselectan B-neoiopax), siendo utilizados en la mayoría de los procedimientos radiológicos en los siguientes veinte años en los Estados Unidos de Norteamérica. (8,14)

En 1958 Henry P. Pendergrass realiza un estudio en el cual consigna a 4,106 miembros y socios del Colegio Americano de Radiología, cuestionarios en

los cuales se interrogaba sobre el número de reacciones fatales por estudios radiológicos entre ellos la urografía excretora. Estos cuestionarios fueron distribuidos en gabinetes particulares y hospitales. El total de cuestionarios enviados fueron 4,106 (70.77%). En E.U se repartieron 3935 de los cuales solo fueron contestados 2786 (70.8%) y en zonas locales y foráneas fueron enviados 171 y contestados solo 120 (70.1%). 88 radiólogos reportaron un total de 106 reacciones fatales con la administración intravenosa de MC. El tipo de información requerida fué la siguiente : fecha, sexo, edad, evaluación clínica, tipo de MC y concentración, historia de alergia, valoración de prueba al MC (IV, oral, conjuntival, cutánea), velocidad de la inyección del MC, descripción de la reacción, interválo entre la inyección y la reacción, tratamiento empleado, intervalo hasta el fallecimiento, hallazgos radiológicos, hallazgos de la autopsia y opinión del radiólogo sobre la causa de la muerte. De los 106 casos, 27 fueron descartados, ya que habían sido incluidos en estudios previos. Se observó que las reacciones podían ocurrir posterior a la administración de tan solo 2 cc de MC, apareciendo casi todas las reacciones durante la inyección del mismo o cinco minutos después.

En 1952 fueron reportadas 25 muertes inmediatas en casi cuatro millones de procedimientos

urográficos reportados con una incidencia de 6.5 muertes por millón de estudios radiológicos.

Durante un período de quince años el total de incidencia de muertes reportadas fué de 8.6 por millón de estudios. (8,14)

En 1962 aparecen los MC del grupo Iotalamato que incluían tanto sales sódicas como Meglumina (conray 60), siendo éste compuesto hipertónico, triodado, ideoxi - I - ( metilamino ) - D - glucitol - 5 acetamido 2,4,6 triodo-N-metilisotalamato (sal).

(8,19) ( fig. 1 )

Cada mililitro contiene 600 mg de Iotalamato de Meglumina, 0.09 mg de sodio y calcio como estabilizador, además de 0.125 mg de fosfato sódico como buffer. Tiene 28.2% (282 mg/ml) de yodo, una osmolaridad aproximada de 1500 mOsm por litro (1.5 mOsm/ml) y una viscosidad aproximada de 6 a 25 grados centígrados y 4 a 37 grados centígrados, pH de 6.5 a 7.7. (7, 32, 35)

Para alcanzar una adecuada concentración de yodo, para uso intravascular, estos agentes requieren un contenido por lo menos de 200 mg/ml, por lo tanto, las dosis usadas de MC pueden contener de 25 a 30 gramos de yodo. (17, 22, 35)

Los MC hiperosmolares constituyen una de las principales causas de reacciones inmunológicas en nuestro medio, siendo más frecuentes entre los 20 a 50 años de edad , con una relación hombre- mujer de 1:1. (1, 3, 18)

En el Centro Hospitalario 20 de Noviembre, se ha llevado a cabo un estudio de 187 000 pacientes, en los que no se ha demostrado ninguna muerte, sometiendo a los pacientes a un pequeño interrogatorio y a intradermo-reacciones. ( trabajo en prensa, Rev. Alergia)

## **DEFINICION DE LOS TIPOS DE REACCION**

A continuación a manera de acuerdo, describiré algunos de los términos de las distintas reacciones que los medicamentos o cualquier sustancia introducida por cualquier vía al organismo, puede desencadenar.

### **REACCION FARMACOLOGICA.-**

Es la acción o el efecto que todo fármaco o medicamento tiene sobre el organismo a dosis y concentración adecuada, administrada por cualquier vía. Es pues, el efecto deseado tomando en cuenta su farmacocinética (es lo que el organismo le hace al fármaco) y su farmacodinamia ( lo que el fármaco le hace al organismo), con un mínimo de efectos indeseables tolerados por el paciente. (5,6)

### **REACCION INDESEABLE.-**

En terapéutica, un fármaco generalmente produce numerosos efectos, pero solo uno se considera como objetivo principal del tratamiento, y la mayoría de los restantes, se designan como efectos

indeseables o secundarios de ese fármaco para esa indicación terapéutica.

## **REACCION ALERGICA O INMUNOLOGICA (HIPERSENSIBILIDAD).-**

Es toda reacción adversa que se debe a una sensibilización previa de una sustancia particular o una de estructura similar. Estas reacciones están mediadas por el Sistema Inmune y generalmente emplea el término Alérgica cuando existe participación de IgE.

Se designa como Inmunológica, cuando el mecanismo de daño (Gell y Coombs 1962), es diferente del tipo I ( por ejemplo: tipo II y IV). (4,6)

## **REACCION TOXICA.-**

Toxicidad de un fármaco es la reacción adversa de toda sustancia que en los organismos vivos sobrepasa el rango de seguridad y/o selectividad. El índice de seguridad y biodisponibilidad se obtiene dividiendo la dosis tóxica mínima sobre la dosis terapéutica máxima. Los valores difieren para cada fármaco y dependen del estado fisiológico del paciente ( insuf. renal, insuf. cardíaca, etc.) Los efectos tóxicos pueden ser clasificados como farmacológicos, patológicos o genotóxicos (alteración del DNA). Ejemplo:

**Toxicidad farmacológica:** es cuando la potencia del fármaco se ve incrementada como la depresión del SNC por barbitúricos.

**Toxicidad patológica:** es aquella como la toxicidad hepática producida por sobredosis de acetaminofén.

**Toxicidad genotóxica:** es aquella que se produce al administrar mostaza nitrogenada, se lesiona el DNA y se producen neoplasias.

### **REACCION IDIOSINCRATICA.-**

Es la reactividad frente a una sustancia o fármaco, determinada genéticamente. La respuesta observada es cualitativamente similar en todos los individuos pero puede tomar la forma de una extrema sensibilidad frente a dosis bajas o de extrema insensibilidad frente a dosis altas del compuesto. Por ejemplo: 10% de la raza negra que tiene déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa eritrocitaria, desencadenan crisis hemolítica cuando se les administra primaquina.

Los mecanismos conocidos por los que el iodo produce reacciones indeseables son: 1) reacción farmacológica 2) activación de la vía alterna del Complemento 3) degranulación directa de la célula cebada 4) reacción vagal y 5) Alergia. (4,6)

En la mayoría de las publicaciones acerca de las reacciones indeseables a los MC, no se ha

**demostrado la participación de IgE y por lo tanto se valorará poco el papel de la Alergia.**

# JUSTIFICACION

Este estudio se justifica debido a que se han publicado estudios donde las reacciones a los MC reportados, son por otros mediadores o vías distintas de la IgE. (11,13) Se trata pues , de incluir o excluir la participación de esta inmunoglobulina en las reacciones a los MC hiperosmolares, y asi mismo realizar una clasificación adecuada de la fisiopatología que acompaña a las reacciones producidas por los MC.

## OBJETIVO

Demostrar que sí existe participación de IgE específica en reacciones indeseables a medios de contraste.

# **MATERIAL Y METODOS**

Se realizó un estudio prospectivo-observacional en el cual se estudiaron 50 pacientes al azar, con toma de muestras previa y posterior a la aplicación de MC hiperosmolar.

Se determinó COMPLEMENTO obteniéndose 6cc de sangre de vena periférica en cada paciente, previa y posterior a la aplicación del MC, colocándose en tubos de ensaye, siendo enviados en forma inmediata al laboratorio de Inmunología del C.H 20 de Noviembre. El consumo de Complemento fué medido por Nefelometría en un aparato Beckman para procesamiento de pruebas y utilizando los reactivos de la misma marca para C3 y C4.

También se realizó DETERMINACION DE IgE ESPECIFICA, para la cual se obtuvieron 10cc de sangre de vena periférica en cada paciente, previa y posterior a la aplicación del MC, colocándose en tubos de ensaye. Posteriormente estas muestras fueron sometidas a centrifugación a 300 RPM, colocándose posteriormente los sueros, en tubos de polietileno, enviándose al laboratorio de Biotecnología del departamento de Inmunología del INER.

El método utilizado para la anterior determinación fué por ELISA. Este consiste en: fijar

el antígeno (MC), a una fásе sólida (placa de ELISA de 96 pozos), se agregaron las muestras a cada pozo, se agregó el conjugado anti-IgE marcado con peroxidasa y se incubó una hora a 37 grados centígrados. Para la lectura se reveló la placa mediante adición del sustrato adecuado (sustrato de peroxidasa-Ortofenildienamina) incubando en la oscuridad. Se detuvo la reacción enzimática agregando ácido sulfúrico y finalmente se realizó la lectura a 492nm. siendo ésta directamente proporcional a la cantidad de IgE específica en la muestra.

Se realizó también en cada paciente PRUEBA CUTANEA AL MEDIO DE CONTRASTE HIPEROSMOLAR (conray 60) por intradermoreacción, dilución 1x10 con solución salina, realizada en la región antero-lateral del brazo, colocándo con jeringa de insulina de 100 U y aguja 29x13 mm, 0.1 ml de MC hiperosmolar, con control positivo (histamina 0.1cc al 1x1000) y control negativo (evans 0.1cc). La lectura se efectuó veinte minutos después de la aplicación del MC, siendo ésta por apreciación clínica estandarizada.

Eritema periférico	= +
Papula de 2 a 4 mm y eritema	= ++
Pseudópodos y eritema	= +++
Pseudópos, eritema y rección sistémica	= ++++

# RESULTADOS

De los 50 pacientes estudiados, 25 de ellos (50%), presentaron algún tipo de reacción; 2 de estos pacientes por presentar prueba cutánea al MC +++ no fueron sometidos al estudio radiológico con MC (4%) (fig. 2)

Agrupando a los pacientes por el mecanismo de reacción que presentaron (fisiopatología) se colocaron de la siguiente manera:

**1.- POR CONSUMO DE COMPLEMENTO.-**

En este grupo se incluyeron 9 pacientes (18%)  
(cuadro I)

**2.- IgE ESPECIFICA.-**

Resultó positiva en 2 pacientes (4%)

**3.- POR ACTIVACION DIRECTA DE CELULA CEBADA Y/O REACCION VASCULAR FARMACOLOGICA.-**

En este grupo resultaron 4 pacientes (8%)

**4.- REACCION VAGAL.-**

Se agruparon a 4 pacientes (8%)

(fig 3)

De los 9 pacientes que presentaron consumo de Complemento, 3 pacientes (6% del total y 33.3% de este grupo analizado), tenían el antecedente de reacción al MC hiperosmolar.

Al más de los pacientes con antecedente de

reacción previa al MC, cursó con prueba cutánea +++ y por lo tanto no fué sometido a estudio con material contrastado.

De los pacientes que resultaron positivos a IgE específica por ELISA, 2 tuvieron manifestaciones clínicas posterior a la aplicación del MC . Adicionando otro paciente que resultó con IgE específica elevada, con prueba cutánea +++ y por esta razón no se sometió al estudio con MC.

Otro grupo de pacientes que presentaron reacción, pero en los cuales no se determinaron estudios previos, incluye un total de 4 pacientes (8% del total) con manifestaciones clínicas y consumo de Complemento.

el 50% restante (25 pacientes) no presentó alteraciones clínicas ni de laboratorio, previa y posterior a la aplicación del MC hiperosmolar, incluyéndose la prueba cutánea.

## **RESULTADOS DE SINTOMATOLOGIA.-**

En el 1er. grupo de los 9 pacientes, 4 (8% del total) presentaron sintomatología, la cual consistió en : prurito, calor, rubor, o la aparición de pápulas.

De estos pacientes 2 fueron masculinos y 2 femeninos, con promedio de edad de 44.5 y 30.0 años respectivamente. (cuadro II fig. 4, 5).

En el 2o. grupo (IgE) correspondieron 2 pacientes, ambos desarrollaron sintomatología. 1 presentó náuseas y vómitos y el otro desarrolló urticaria, prurito laríngeo, calor y rubor. Los 2 fueron de sexo masculino con edad promedio de 26 años. (cuadro II, fig. 4, 5).

En el 3er grupo correspondieron a activación directa de célula cebada y/o reacción vascular farmacológica, los 4 pacientes presentaron sintomatología, la cual consistió en : prurito faríngeo, urticria y angioedema. 3 pacientes correspondieron al sexo femenino con edad promedio de 45 años y 2 al sexo masculino con edad promedio de 49 años. ( cuadro II, fig. 4, 5).

En el 4o. grupo los 4 pacientes presentaron sintomatología la cual consistió en calor, rubor, náuseas y vómitos, siendo 2 del sexo femenino con edad promedio de 45 años y 2 del sexo masculino con edad promedio de 49 años. ( cuadro II, fig. 4, 5) .

# DISCUSION

Este trabajo agrupa las reacciones inmunológicas producidas al introducir un MC radiopaco, de acuerdo con su fisiopatología en cuatro grupos:

- 1) CONSUMO DE COMPLEMENTO
- 2) IgE ESPECIFICA
- 3) ACTIVACION DIRECTA DE CELULA  
CEBADA Y/O REACCION VASCULAR  
FARMACOLOGICA
- 4) REACCION VAGAL

El agrupamiento se basó en los parámetros clínicos, exámenes de laboratorio, y prueba cutánea al MC hiperosmolar (iodotalamato de meglumina).

Es bueno considerar las diferentes vías por las que estos materiales iodados producen o activan los diferentes mecanismos inmunológicos para tener en cuenta, en el momento en que se presenta la reacción, poder diagnosticar oportunamente y entablar las medidas terapéuticas para intentar la supervivencia de los pacientes.

Así mismo, no omitir la realización de la prueba cutánea al MC, no solo porque la mayor parte de las reacciones sean por vías diferentes a IgE (algunas de las reacciones severas estuvieron mediadas por IgE).

A continuación describo los cuatro grupos en los que fueron incluidos los pacientes, teniendo en consideración la fisiopatología.

### **CONSUMO DE COMPLEMENTO.-**

Las proteínas del Complemento pueden ser activadas por dos vías: una clásica y una alterna, conocida esta última como vía de la PROPERDINA, pudiendo ser activada por varios antígenos, entre ellos una molécula de alto peso o bien una fracción en solución de una osmolaridad elevada.

El enlace tioéster del C3 natural, se hidroliza con el agua y forma C3i, que se une al factor B en presencia de  $Mg^{++}$  y tras escisión del factor B por el D forma una C3 convertasa que puede romper directamente al C3 en C3a y C3b. (10,25,29) ( fig.6).

C3Bb es una enzima que continua la reacción y la perpetua por lo que se le conoce como C3 convertasa. Esta activa a la fracción 5 liberandose C5a y la fracción C5b actua como enzima para continuar la reacción, activando C6, C7, C8 y C9.

No es necesario que la reacción finalice, pero de esta activación obtenemos dos moléculas que son:

C3a y C5a, las cuales son consideradas como anafilatoxinas y producen aumento de la permeabilidad vascular y atracción de células que participan en las reacciones inmunológicas. (27,29,31).

## **MEDIADA POR IgE.-**

La IgE se considera un anticuerpo citofílico, es decir, ya está unido a la célula cebada, necesitándose solamente la interacción del antígeno (MC), recordando que se necesitan dos moléculas de IgE para que se lleve a cabo el puenteo y el proceso bioquímico de activación de célula cebada y posteriormente su degranulación con liberación de mediadores tempranos y/o tardíos. (15,28,30,33) (fig.7).

## **ACTIVACION DIRECTA DE CELULA CEBADA Y/O REACCION VASCULAR FARMACOLOGICA.-**

El MC se fija a los receptores de la célula cebada ( todo fármaco para su acción se une a un receptor, el iodo puede fijarse a receptores de la célula cebada), se activa la fosfolipasa A y más tarde el GMPC.

Se abren los canales de  $Ca^{++}$  y este ion penetra a la célula. Tanto el GMPC como el  $Ca^{++}$  son energía de activación para que los cristales de los mediadores se solubilizen, los granulos se transporten hacia la membrana y finalmente se vacíe el contenido de los mismos. (16,20,21,26) (fig.8).

No solo la fosfolipasa A es la vía para que se activen los mecanismos bioquímicos para la degranulación de l célula cebada, existen otras

proteínas que pueden desempeñar el trabajo que realiza la fosfolipasa A. Otra de las proteínas recientemente descritas es la proteína G. (24).

La reacción vascular se explica por la hiperosmolaridad del fármaco, que altera la osmolaridad del medio intravascular, lesión del endotelio vascular que conjuntamente con las anafilatoxinas (C3a y C5a) se incrementan los fenómenos vasculares.

### **REACCION VAGAL.-**

Se puede producir activación del nervio vago posterior a procedimientos bruscos sobre los esfínteres o por introducción de una sustancia en forma brusca por vía intravenosa. Los síntomas que ocurren en el paciente pueden ser, taquicardia, diaforésis, náusea y/o vómito, pero generalmente la presión arterial se conserva. Nuestros pacientes presentaron , rubor, calor, náusea y vómito. (12,34).

# CONCLUSIONES

Las reacciones por MC tienen diferente fisiopatología, que varía a partir del medio de contraste, tipo de paciente y manifestaciones clínicas.

Se ha considerado tradicionalmente, que sólo la activación del sistema del Complemento a través de la vía alterna y por osmolaridad, son responsables de este tipo de reacciones. Por lo tanto, con el uso de MC hiposmolares este tipo de reacciones deberían evitarse, sin embargo, continúan presentándose. (2,9,26).

En este estudio se muestra, que en efecto, el mayor número de reacciones inmunológicas al MC ocurren por la hiperosmolaridad del MC y la subsecuente activación del Complemento, pero también se muestra objetivamente la participación de otros mecanismos como la activación directa de la célula cebada ( probablemente por activación de proteínas de membrana) (16,24).

El tercer mecanismo de producción es alérgico a través de IgE específica.

Estos mecanismos pueden coexistir y condicionar una respuesta mixta en la cual se encuentre IgE específica y activación de Complemento.

Se concluye, que las reacciones a los MC se producen por varios mecanismos, los cuales se pueden presentar en forma aislada o asociada, y además, la prevención de las reacciones severas se puede realizar a través de la prueba cutánea al medio de contraste, junto con un interrogatorio intencionado acerca de alteraciones de la inmunidad o reacciones indeseables a drogas

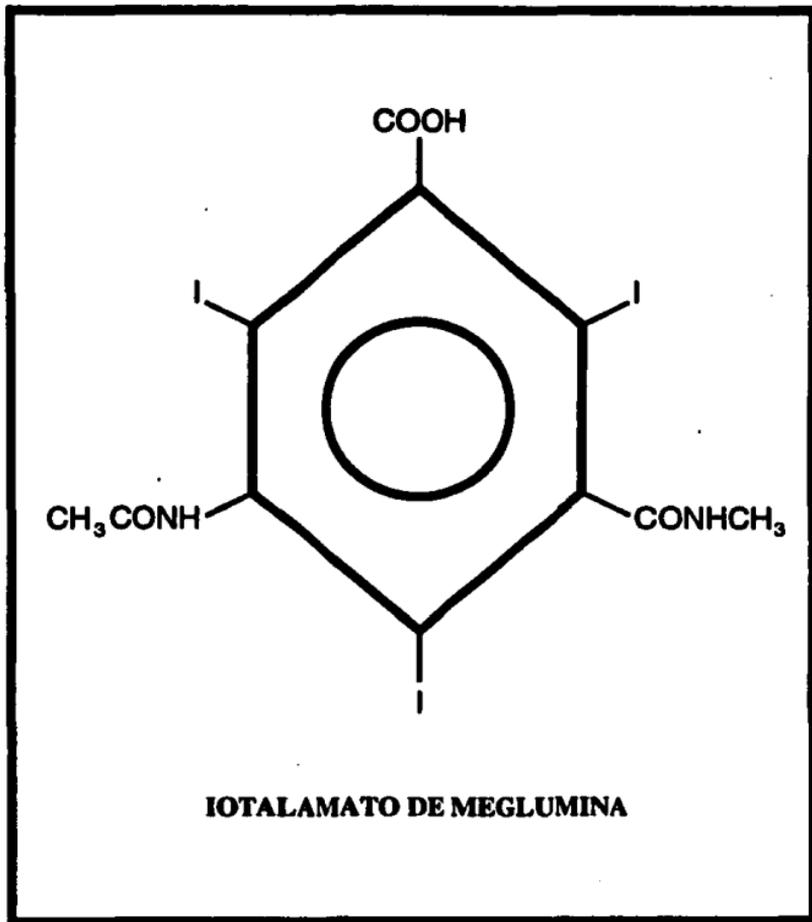
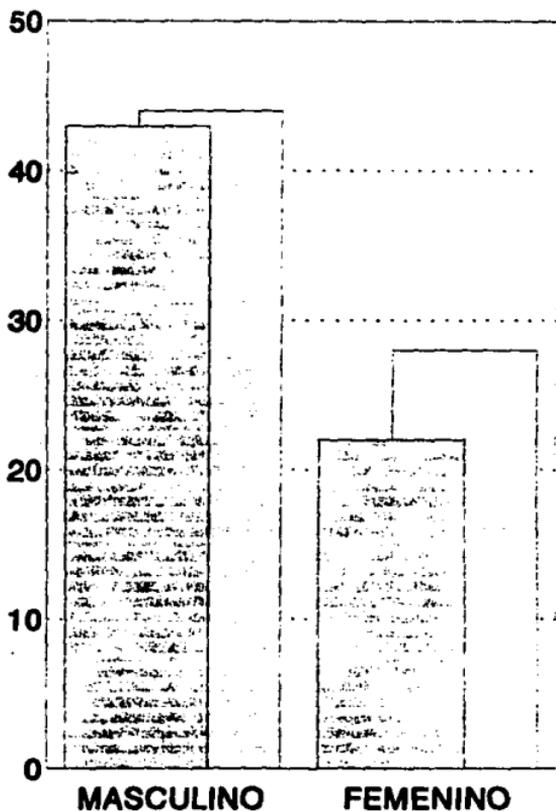


fig. 1

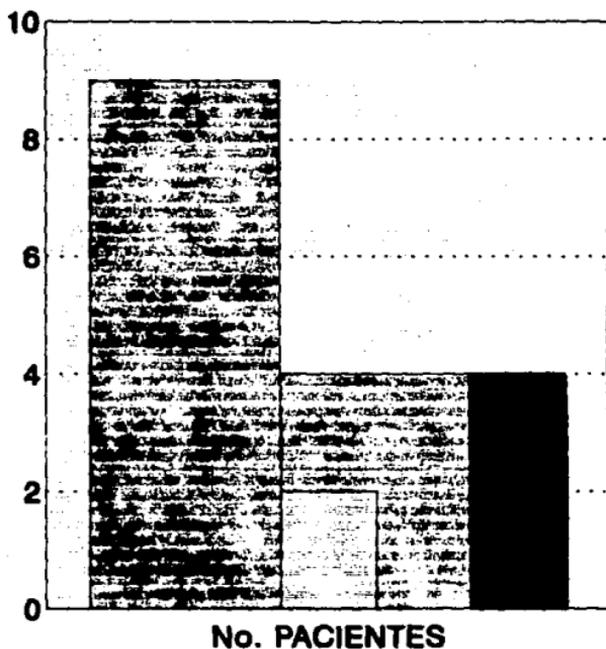
# TOTAL DE PACIENTES Y EDAD PROMEDIO



EDAD PROM	43	22
NUMERO	44	28

(Fig. 2)

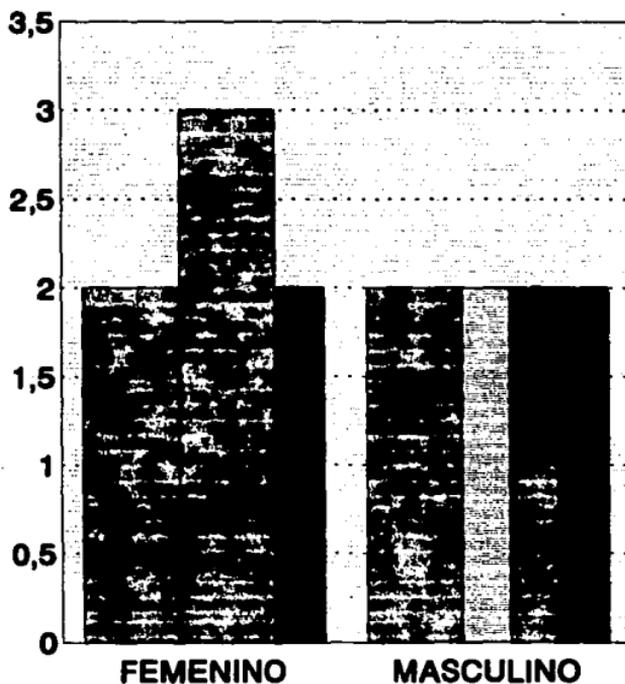
# GRUPOS DE PACIENTES DE ACUERDO A MECANISMO DE REACCION



GRUPO 1		9
GRUPO 2		2
GRUPO 3		4
GRUPO 4		4

(Fig. 3)

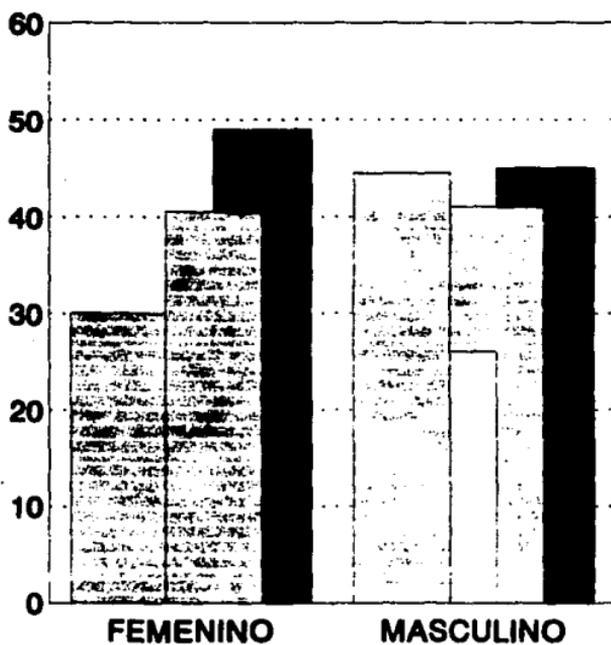
# TOTAL DE PACIENTES POR SEXO QUE PRESENTARON SINTOMAS



GRUPO 1	2	2
GRUPO 2		2
GRUPO 3	3	1
GRUPO 4	2	2

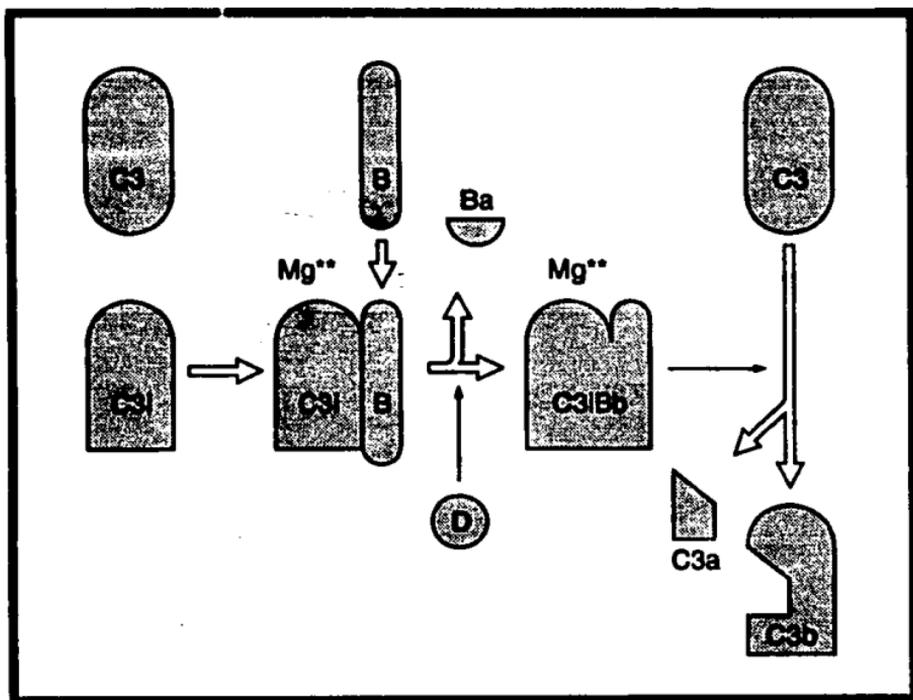
(Fig. 4)

# EDAD PROMEDIO QUE PRESENTARON SINTOMATOLOGIA



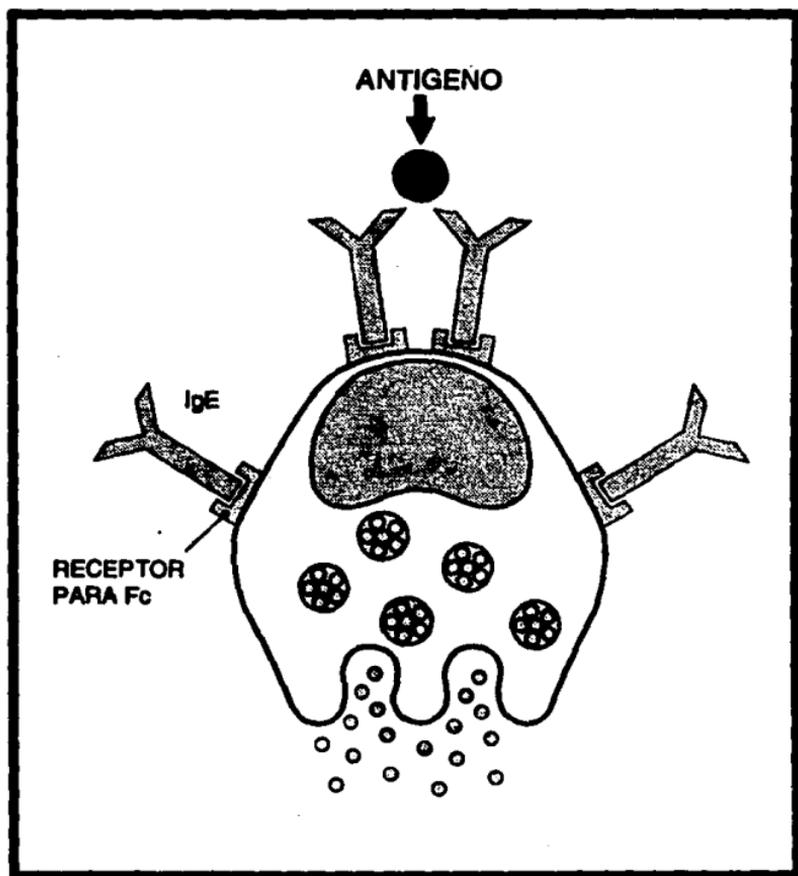
GRUPO 1	30	44,5
GRUPO 2		26
GRUPO 3	40,5	41
GRUPO 4	49	45

(Fig. 5)



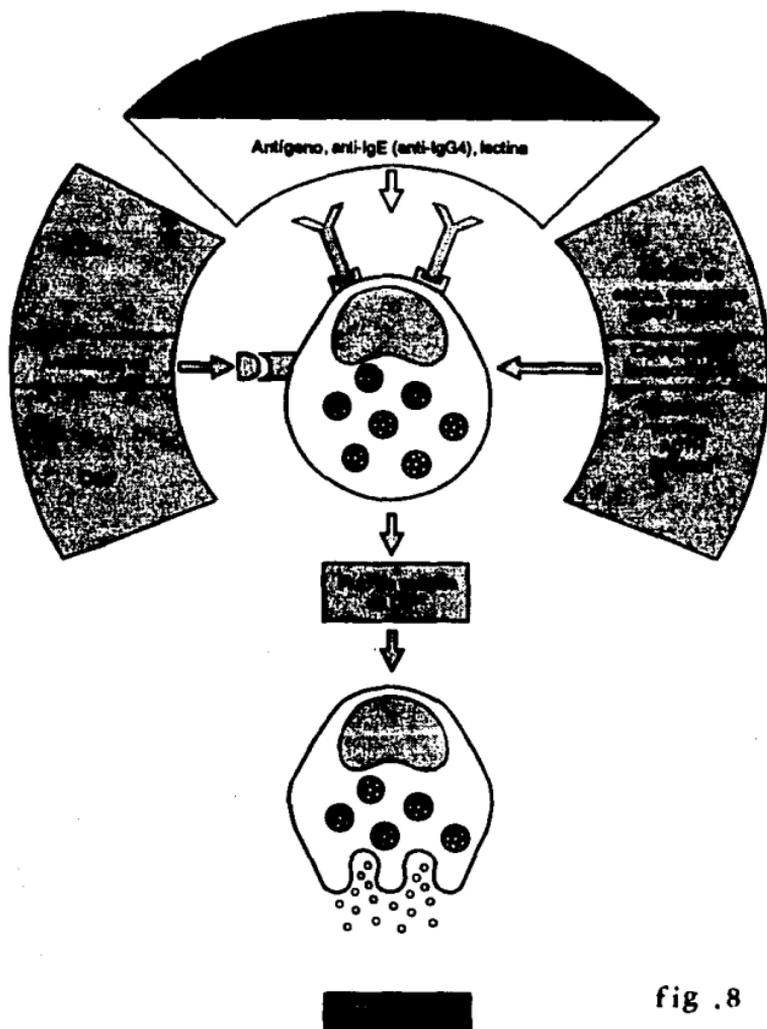
**ARRANQUE C3:** Forma en que se inician las reacciones para dar origen a C3 convertasa y activar a C3 por la vía alterna del complemento. No es necesario que se llegue hasta los factores del ataque a la membrana. La activación de C5 produce otra de las anafilatoxinas que son las que confieren la actividad vascular y quimiotáctica.

fig. 6



**HIPERSENSIBILIDAD TIPO I:** Activación de célula cebada por IgE específica al M.C.

fig. 7



Activación de la célula cebada por diferentes vías, una de ellas es la fijación directa del fármaco a receptores de membrana.

# CONSUMO DE COMPLEMENTO

PACIENTE	SEXO	EDAD	COMPLEMENTO
1	FEMENINO	66	C3 / C4
2	FEMENINO	39	C3 / C4
3	MASCULINO	35	C3 / C4
4	FEMENINO	52	C4
5	MASCULINO	50	C3 / C4
6	MASCULINO	65	C4
7	FEMENINO	25	C3 / C4
8	FEMENINO	42	C3
9	FEMENINO	38	C4

(CUADRO I)

<b>GRUPO 1</b>	<b>GRUPO 2</b>	<b>GRUPO 3</b>	<b>GRUPO 4</b>
<b>PURITO</b>	<b>NAUSEA</b>	<b>PURITO</b>	<b>RUBOR</b>
<b>CALOR</b>	<b>VOMITO</b>	<b>FARINGEO</b>	<b>CALOR</b>
<b>RUBOR</b>	<b>PURITO</b>	<b>URTICARIA</b>	<b>NAUSEA</b>
<b>PAPULAS</b>	<b>FARINGEA</b>	<b>ANGIODEMA</b>	<b>VOMITO</b>
	<b>URTICARIA</b>		

**(CUADRO II)**

# BIBLIOGRAFIA

1. Bush WH; Swanson DP; Acute reactions to intravascular contrast media: types, risk factors recognition, and specific treatment; AJR-Am-J-Roentgenol,1991,157; p-1153-1161.
2. Brismar J; Jacobson BF; Jorulf H; Micellaneous adverse effects of low-versus , high-osmolality contrast media: a study revised; Radiology, 1991, 179; p-19-22.
3. Cashman JD; Mc Credie J; Henry DA, Intravenous contrast media: use and associated mortality; Med-J-Aust, 1991, 155; p-618-623.
4. Curti s D. Klassen; Principios de toxicología; Goodman y Gilman; Las bases farmacológicas de la terapéutica, 8a. edición, México, d.f. Interamericana, 1991, p-64-75.
5. Enright T; Chua Lim A; The role of a documented allergy profile as a risk factor for radiographic contrast media reaction; Ann Allergy,1990,62; p-302-305.
6. Elliot M. Ross; Farmacodinámica : mecanismos de acción de los fármacos y relación entre su concentración y efecto; Goodman y Gilman; Las bases farmacológicas de la terapéutica, 8a. edición, México d.f Interamericana, 1991, p-49-63.
7. Emmet; Propiedades de los agentes de contraste; David M. Witten. George H. Mvers. David C. Utz:

Urografia clínica, 4a. edición, Barcelona España, Salvat, 1989; p-13-14.

8.Eugen P. Pendergrass, Symposium on contrast media reactions; Radiology, 1968,91;p-61-62.

9.Fischer HW; Sparato RI; Use of low-osmolaty contrast medium in patients with previous reactions; Invest-radiol;23;p-5186-5188.

10.Fausto Quezada Pascual; El sistema del complemento; Juan Jose Hicks, Juan Diza Zagoya, bioquímica e inmunología, tomo II, la. edición, México, d.f, facultad de medicina de la UNAM, 1988; p-477-490.

11. Gluck BS; Mitty HA; Reactions to iodinated radiographic contrast media agents. How to identify and manage patients at risk. Postgrad-Med; 1990, 88; p-187-193.

12. Gelfand DW; Barium enemas latex balloons and anaphylactoid reactions; AJR-Am-J Roentgenol; 1991, 156; p-1-2.

13. Greenberger PA; Patterson R; Adverse reaction to radiocontrast media; Prog- cardiovasc, 1988,31; p-239-248.

14. Henry P. Pendergrass; Roderick L.Tondreau; Eugene P. Pendergrass; David J. Ritchie; Eugene A. Hildreth; Samuel I. Askovitz; Reactions associated with intravenous urography: Historical and statistical review; Radiol, 1958, 71; p-1-12.

15. Jane F; Anaphylaxis; The new England Journal o Medicine; 1991,324; p-1785-1790.

16. Katayama H; Tanako T; Clinical survey of adverse reactions to contrast media; Invest Radiol, 1988, 23; p-588-589.
17. Lasser EC; Lyon SG; Petro Z; Surfaces and sensitivity in contrast material reactions; Invest Radiol; 1991,26; p-520-522.
18. Lieberman P; Anaphylactoid reactions to radiocontrast material; Clin-Rev-Allergy, 1991,9; p-319-338.
19. Lieberman P; Anaphylactoid reactions to radiocontrast material; Immunology and Allergy clinics of Northamerica, 1992, 12, p-649-664.
20. Lang DM, Alper MB; Risk of anaphylactoid reactions from intravenous radiodinated urographic contrast media; Allergy alin Inmunol 1990, 85; p-229.
21. Laurence B. Schwartz; The mast cell and mediators of immediate hipersensitivity; Max Samter, Immunological disease, 4a. edición, Boston, Little brown, 1988, p-157-182.
22. Moreau JF; Lesaure P; De Luca H; Hennesen U; Fischeram; Giwerc M; General toxicity of water-soluble iodinated contrast media: Pathogenic concepts; Invest-Radiol, 1988,23; p-575-578.
23. Mishkin MM; Contrast Media, Curr-Upin-Radiol, 1991,3; p-284-287.
24. Marc B; Reuben P. Siraganian; Protein-tyrosine phosphorylatim an essential component of FceRI signaling; Immunology today, 1992,13; p-195-197.

25. Neil R. Cooper; EL sistema del Complemento; Daniel P. Stites, John D: Stobo; J.Vivian Wells; *Inmunología básica y clínica*, 6a. edición, México d.f El manual moderno, 1988; p-108-121.
26. Pinet A; Corot C; Biot N; Eloy R; Evaluation of histamine release following intravenous injection of ionic and nonionic contrast media; *Invest Radiol*; 1988, 23; p- 5174-5177.
27. Rasmussen P; Antonsen S; Granylocite enzymes and complement after anaphylactoid reactions; *Eur-J-Radiol*;1991,13; p-46-49.
28. Robert P. Orange,; Gordons Donsky; *Anaphylaxis*; Elliot Middleton Jr, Charles E. Reed, Elliot Fellis, *Allergy principles and practice*; 1a. edición, st. Louis Missouri; Mosby, 1978; p-563-573.
29. Stejskal V; Nilsson R; Grepe A; Immunologic basis for adverse reactions to radiographic contrast media; *Acta- Radiol*; 1990, 31; P-605-612.
30. Salomen OL; Case of anaphylaxis and four cases of allergy reaction following Gd-DTPA administration; *J-Comput-Assist-Tomogr*; 1990, 14; p-912-915.
31. Steven L. Kunkel; Peter Award; Lynn H. Caporale; Carl Wilhelm; *Sistema del Complemento*; Joseph Bellanti; *Inmunología*, 3a. edición, México d.f. Interamericana, 1986; p-117-128.
32. Thisler S; Hoffman JC Jr; Anaphylactoid reactions to i.v. gadopentetate dimeglumine; *AJNR-Am-Neuroradiol*; 1990, 11; p-1167.

33. Teruko Ishizaka; Mechanisms of IgE mediated hypersensitivity; Elliot Middleton Jr, Charles E. Reed, Ellito Fellis; N, Franklin; John. W. yunginer; Allergy principles and practice, 3a. edición, st. Louis Missouri, Mosby, 1988; p-71-89.

34. Wasser MN; Shaw MP; Holten V; Voort A; DE pont AC; Toet AE; Anaphylaxis as a rare complication of barium enema examination; Neth-J-Med; 1989, 35; p- 147-150.

35. Young SW; Turner R:J; Castellino R:A; Iothalamate meglumine injection USP 60%; Radiol, 1984, 137; p- 1-18.