REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Cien años del uso de contraste yodado en estudios urológicos. Breve recuento histórico

One hundred years of the use of iodinated contrast in urological studies. Brief historical account

Leidelen Esquivel Sosa¹ Lumey Ávalos Quintero¹ Mabel Díaz García¹

¹ Hospital Provincial Pediátrico Universitario José Luis Miranda, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

Cómo citar este artículo:

Esquivel-Sosa L, Ávalos-Quintero L, Díaz-García M. Cien años del uso de contraste yodado en estudios urológicos. Breve recuento histórico. **Medisur** [revista en Internet]. 2024 [citado 2025 Dic 5]; 22(3):[aprox. 3 p.]. Disponible en: https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/45177

Resumen

Luego del descubrimiento de los rayos X existió la necesidad de crear sustancias rádiopacas que permitieran resaltar estructuras anatómicas. Surgieron los medios de contraste para dibujar radiográficamente estructuras tubulares o huecas como el sistema excretor urinario. El propósito de este trabajo es describir la evolución histórica inicial del uso de contraste en el sistema urinario como homenaje a los cien años de su primera utilización factible en humanos. Para ello se realizó una investigación de corte histórico, se emplearon métodos teóricos y empíricos que permitieron realizar el análisis de la trayectoria histórica del desarrollo del contraste yodado en estudios urológicos. Se constató que los iniciadores fueron Eduard Hascheck y Otto Lindenthal. Otros científicos utilizaron medios de contraste en el sistema urinario con escaso valor. En 1919, Carlos Heuser describió su uso en cistografías y ureterografías, pero esto no se tomó en cuenta. Berberich y Hirsch, en 1923, son referentes en realizar una pielografía intravenosa sin ningún accidente. Varios compuestos fueron estudiados hasta el Uroselectan, sustancia mejor adaptada a la urografía. Se concluye que el 1923 se tomó como el inicio de los estudios contrastados en el sistema urinario; sin embargo, existieron investigaciones anteriores a ella. No fue hasta 1930 que surge el Uroselectan, dando lugar al inicio del yodo con fines diagnósticos.

Palabras clave: urografía, medios de contraste, yodo, radiología

Abstract

After the X-rays discovery, there was a need to create radiopaque substances that would allow anatomical structures to be highlighted. Contrast media emerged to radiographically draw tubular or hollow structures such as the urinary excretory system. The purpose of this research is to describe the initial historical evolution of the contrast use in the urinary system as a tribute to the hundred years of its first feasible use in humans. For this, a historical research was carried out, theoretical and empirical methods were used that allowed the analysis of the historical trajectory of the development of iodinated contrast in urological studies. It was found that the initiators were Eduard Hascheck and Otto Lindenthal. Other scientists used contrast media in the urinary system with little value. In 1919, Carlos Heuser described its use in cystographies and ureterographies, but this was not taken into account. Berberich and Hirsch, in 1923, are leaders in performing intravenous pyelography without any accident. Several compounds were studied up to Uroselectan, a substance best adapted to urography. It is concluded that 1923 was taken as the beginning of contrasting studies on the urinary system; however, there were researches prior to it. It was not until 1930 that Uroselectan emerged, giving rise to the beginning of iodine for diagnostic purposes.

Key words: urography, contrast media, iodo, radiology

Aprobado: 2024-04-10 13:55:26

Correspondencia: Leidelen Esquivel Sosa. Hospital Provincial Pediátrico Universitario José Luis Miranda. Santa Clara, Villa Clara. Cuba. <u>leidelen@infomed.sld.cu</u>

INTRODUCCIÓN

En el año 1896, propiciado por el incipiente desarrollo de la Radiología, entre opacidades y transparencias, surgió la necesidad de crear sustancias radiopacas a los rayos X que permitieran resaltar estructuras anatómicas y algunas afecciones demostrables por estos estudios.(1) Comienza inicialmente el estudio en cadáveres y animales hasta luego iniciarse estos en los seres humanos. (2,3,4) Surgen, entonces, los medios de contraste para dibujar radiográficamente estructuras tubulares o huecas como el tubo digestivo, el sistema excretor urinario y los vasos sanguíneos. Con esta investigación se pretende describir la evolución histórica inicial del uso de contraste en el sistema urinario como homenaje a los cien años de su primera utilización factible en humanos.

DESARROLLO

Solo tres meses más tarde del descubrimiento de los rayos X, en noviembre de 1895, debido a la pobre definición de los tejidos blandos en las primeras imágenes radiológicas, se propició que científicos como Eduard Hascheck y Otto Lindenthal inyectaran sustancias radiopacas en una mano amputada como «yeso de París» o «pasta de Teichman» que consistía en una mezcla de creta, cinabrio, sulfuro de mercurio y parafina.^(2,4)

También, en 1896, Walter Bradford Cannon y Albert Moser, en sus experimentos iniciales de la motilidad del tubo digestivo superior en animales usaron sustancia opaca, principalmente subnitrato de bismuto debido a su capacidad de dispersarse rápidamente, aunque también recurrieron al oxicloruro de bismuto y al sulfato de bario. (5) Sin embargo, no es hasta 1910 que comenzó a utilizarse en pacientes vivos, cuando se administra el bario para estudios gastrointestinales según la experiencia de Hans Gunther. El sulfato de bario se utiliza hasta nuestros días, por las múltiples ventajas que posee para el sistema digestivo, entre ellas su inocuidad. (3)

Tal prontitud no ocurrió con los contrastes del sistema urinario y vascular. En un primer momento, de manera primitiva, Tufier, para conocer el trayecto del uréter, introdujo en el conducto una sonda con mandril metálico. Poco después Schmimch y Kolinger (1902) utilizaron

sondas provistas de mandril de plomo y plata. También, Gorbell utilizó sondas ureterales revestidas de cinabrio y pasta de bismuto, todos ellos elementos opacos a los rayos X. Klosse, en Viena, inyectó en él una suspensión gomosa de bismuto, pero al quedar la suspensión adherida en la pared del uréter abandonó este proceder por la obstrucción que producía. (6)

Se reconoce el uso de contrastes negativos, como alternativa diagnóstica, así ocurrió en 1903 cuando Wittek realizó la primera cistografía con aire. (4) Sin embargo, en 1906, el examen radiológico de las "vías urinarias" dio un paso gigantesco hacia la precisión de la imagen cuando Fritz Voelcker y Alexander von Lichtenberg, utilizando la cistoscopia y el cateterismo ureteral, lograron la visualización del tractus urinario superior mediante la inyección en la pelvis renal de plata coloidal. (4,7) Así nacía la urétero-pielografía ascendente o retrógrada, pero este método era muy especializado, no usaba una ruta fisiológica, y no siempre era factible para el paciente.

En 1919, Carlos Heuser, en Argentina, había descrito el uso de medios de contraste inyectando ioduro de potasio para realizar cistografías y ureterografías; sin embargo, no fue reconocido tal resultado y las investigaciones no continuaron. (4,8,9)

Desde 1918, Cameron utilizaba el yoduro de sodio para aplicación retrógrada directa por vía uretral con el fin de utilizarlo como terapéutica en pacientes sifilíticos, pero en 1923, Osborne y colaboradores describen la radiología del tracto urinario durante la excreción de yoduro de sodio; definieron, así, una "vejiga radiopaca". (4,8,10)

El desarrollo de agentes de contraste intravasculares fue otro hito importante en la radiología. Se habían probado otros agentes, incluidos el bromuro de estroncio para la venografía y la arteriografía. (3) Berberich y Hirsch, en 1923, fueron los primeros en realizar una pielografía intravenosa y lo lograron en vivo, sin ningún accidente, utilizando bromuro de estroncio como medio de contraste. (2)

En ese mismo año, la urografía de excreción comienza con la obra de Leonard. D. Rowntree y sus colaboradores Earl D. Osborne, Charles G. Sutherland y Albert J. Scholl, en la Clínica Mayo, que fue publicada por Osborne el propio año. Ellos utilizaron yoduro de sodio al 15 % por vía intravenosa para este fin. Sin embargo, estas

experiencias fueron de escaso valor práctico debido a la intolerancia manifiesta de las dosis considerables de yoduro de sodio requeridas para la opacificación conveniente del medio pieloureteral. Un año después, Volkman y Hrynstschaks, en Alemania, intentaron sin éxito igual propósito mediante la administración de soluciones de yoduro de litio y bromuro de sodio y poco después Kohle y Ziegler añadieron a la solución de yoduro sódico urea, lo cual mejoró el resultado. (6,7,11,12)

La misma suerte corrieron las tentativas posteriores de Lichtenberg y Rosenstein, de Lenarduzzi y Pecco. No obstante, ellos demostraron que la urografía intravenosa era posible, factible y práctica, pero que se requería encontrar la sustancia química adecuada. Varios años más tarde, en 1928, Roseno consiguió mostrar las vías urinarias mediante la administración de un preparado de ioduro sódico y urea a la que dio el nombre de "pielognost". Este contraste radiográfico no era suficientemente radiopaco, no se toleraba bien y se eliminaba lentamente, lo cual limitaba los estudios. (7)

Fortuitamente comenzó a estudiarse el Selectan-Neutral que durante algún tiempo se había utilizado como agente terapéutico en infecciones del tracto biliar (debido a su alto contenido en yodo del 54 %) y fue introducida por los químicos alemanes Bintz y Räth para ver si podía utilizarse en la colecistografía. El tracto biliar no fue claramente esbozado pero el tracto urinario sí fue claramente demostrado. (11)

De esta manera se ensayaban simultáneamente el Selectan neutro por Hrynstchak de Viena, Leopold Lichtwitz, de Altona (Hamburgo) junto al doctor Moses Swick, un urólogo de New York que se radicó en Alemania. A este último se le adjudica, en 1929, la modificación de la dosis a 0,2 gramos de Selectan-Neutral por kilogramo de peso corporal, que se toleraban fácilmente, y que podían administrarse hasta 18 gramos de la sustancia sin efectos deletéreos a un sujeto de 60 kilos de peso. Las sombras del riñón y de la vejiga eran suficientemente claras para indicar las posibilidades del método, pero presentaba varios efectos adversos. (7) Es por ello que, trabajando en el servicio de Lichtwfitz comenzó las investigaciones que le condujeron más tarde, con la cooperación de Binz y Von A Lichtenberg, a descubrir el 5 iodo -2 - piridin -N acetato de sodio, bautizado después por Lichtenberg con el nombre de Uroselectan. Esta

era la sustancia que mejor se adaptaba a la urografía por inyección intravenosa. (7,11)

Era una estructura basada en un anillo de piridina, al cual se le adicionó un átomo de yodo y para hacerlo más soluble, se le incorporó un grupo metilo al nitrógeno y un oxígeno de doble ligadura a uno de los carbonos. Otros investigadores, para lograr más solubilidad en agua, incorporaron un grupo carboxilo con carga negativa, que debía ser neutralizado con otra sustancia con carga positiva, escogiendo para esta al sodio. Brooner obtuvo un nuevo preparado de yodo orgánico que llamó «Abrodil», muy similar al uroselectan. (6,13)

Este recorrido histórico permite conocer cada paso del inicio del desarrollo de los contrastes yodados que lograron impulsar nuevas ideas y así propiciar los avances farmacéuticos hasta alcanzar los que han llegado hasta nuestros días.

CONCLUSIONES

Se toma el año 1923 como inicio de los estudios contrastados en el sistema urinario, sin embargo, existieron investigaciones anteriores a ella. No fue hasta 1930 que surge el Uroselectan, compuesto yodado piridínico, que dio origen a los monómeros iónicos. Este fue un avance importante que permitió la realización de la pielografía intravenosa dando lugar al inicio del yodo con fines diagnósticos en el sistema excretor renal y, por la vía de administración utilizada, a la investigación del sistema vascular.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Leidelén Esquivel Sosa

Visualización: Leidelén Esquivel Sosa, Lumey Ávalos Quintero, Mabel Díaz García.

Redacción- borrador original: Leidelén Esquivel Sosa

Redacción – revisión y edición: Leidelén Esquivel Sosa, Lumey Ávalos Quintero, Mabel Díaz García.

Financiación

Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sartori P, Rizzo F, Taborda N, Anaya V, Caraballo A, Saleme C, et al. Medios de contraste en imágenes. Rev Argent Radiol [Internet]. 2013 [cited 13 Jun 2023] ; 77 (1): 49-62. Available from:

http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_art text&pid=S1852-99922013000100008&Ing=es.

- 2. Lozano Sánchez FS, González Fajardo JA. Ochenta años de la primera aortografía practicada en España. Angiología [Internet]. 2017 [cited 13 Jun 2023] ; 69 (1): 63-4. Available from: https://dx.doi.org/10.1016/j.angio.2015.04.001.
- 3. Vivas I. Nuevos horizontes en el desarrollo de medios de contraste en Radiología. An Sis San Navarra [Internet]. 2013 [cited 26 Mar 2023] ; 36 (2): 189-92. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext &pid=S1137-66272013000200001&lng=es.
- 4. Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica. Consenso: Utilización de medios de contraste radiológicos vasculares. Diciembre 2008-2012. Parte 1 [Internet]. Buenos Aires: Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica; 2012. [cited 26 Mar 2023] Available from:

https://www.caci.org.ar/assets/uploads/consensomediosdecontrasteparte1.pdf.

- 5. Buzzi AE. Walter Bradford Cannon: pionero y mártir de la Radiología. Rev Argent Radiol [Internet]. 2013 [cited 26 Abr 2023]; 77 (1): 63-70. Available from: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-99922013000100009&Ing=es.
- 6. Puigvert A. Evolución histórica de la urorradiografía. Ann Med [Internet]. 1983 [cited 26 Abr 2023] ; 69 (8): 730-8. Available from: http://webs.academia.cat/revistes_elect/view_doc ument.php?tpd=2&i=7545.

7. González Martínez I. Algunas consideraciones sobre la urografía por inyección intravenosa. Bol Asoc Méd Puerto Rico [Internet]. 1930 [cited 26 Abr 2023]; XXIII (184): [aprox. 8p]. Available from:

https://ia600609.us.archive.org/0/items/boletinde laasoci2319asoc/boletindelaasoci2319asoc.pdf. 8. Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica, Sociedad Argentina de Radiología. Reacciones adversas a medios de contraste radiológicos: criterios y conductas. Arch Alerg Inmunol Clin [Internet]. 2001 [cited 26 Abr 2023] ; 32 (3): [aprox. 9p]. Available from: https://www.aamr.org.ar/recursos_educativos/con sensos/contraste.pdf.

- 9. Gotta C, Buzzi A, Suárez MV. Contribuciones argentinas originales a la Radiología. Rev Argent Radiol [Internet]. 2009 [cited 26 Abr 2023]; 73 (1): 37-44. Available from: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-99922009000100001&lng=es.
- 10. Osborne ED, Sutherland CG, Scholl AJ, Rowntree LG. Roentgenography of urinary tract during excretion of sodium iodid. JAMA [Internet]. 1923 [cited 26 Abr 2023]; 80 (6): 368-73. Available from: https://dx.doi.org/doi:10.1001/jama.1923.026403 30004002.
- 11. Seth Hirsch I. Urography by uroselectan. Radiology [Internet]. 1930 [cited 26 Abr 2023]; 15 (4): [aprox. 8p]. Available from: https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/15.4.480.
- 12. Berri HD. La urografía de excreción. Rev Argentina Urol [Internet]. 1937 [cited 24 May 2023] ; 311: 107-13. Available from: https://www.revistasau.org/index.php/revista/article/viewFile/361/311.
- 13. Calixto Junco JF. Pacientes de alto riesgo sometidos a intervención coronaria percutánea y su asociación con el desarrollo de nefropatía inducida por medio de contraste [Tesis]. México, DF: Universidad Nacional Autónoma de México; 2021. [cited 24 May 2023] Available from: http://132.248.9.195/ptd2021/febrero/0807259/0807259.pdf.