

### **La FDA evalúa el riesgo de depósitos de medios de contraste basados en gadolinio para resonancias magnéticas (RM) en el cerebro tras un uso reiterado**

#### **Anuncio de seguridad**

**[27-7-2015]** La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los EE. UU. está investigando el riesgo de depósitos de medios de contraste basados en gadolinio (MCBG) para resonancias magnéticas (RM) en el cerebro tras un uso reiterado. Las RM ayudan a detectar anomalías de los órganos del cuerpo, vasos sanguíneos y otros problemas. Publicaciones médicas recientes dan cuenta de que los depósitos de MCBG (véase la Tabla 1) permanecen en el cerebro de algunos pacientes que se someten a cuatro o más RM, mucho después de la última administración.<sup>1-21</sup> Se desconoce si estos depósitos de gadolinio son nocivos o pueden provocar efectos secundarios adversos.

La FDA, incluido su Centro Nacional de Investigaciones Toxicológicas (NCTR, por sus siglas en inglés), estudiarán más a fondo este posible riesgo para la seguridad. Estamos trabajando con los investigadores y la industria de las investigaciones para comprender el mecanismo de retención de gadolinio y determinar si hay alguna reacción adversa posible para la salud. Dada la necesidad de más información, en este momento, no exigimos que los fabricantes cambien las etiquetas de los productos MCBG.

A fin de disminuir la posibilidad de acumulación de gadolinio, los profesionales sanitarios deben considerar limitar el uso de MCBG a circunstancias clínicas en las cuales sea necesaria la información adicional proporcionada por el contraste. Se insta a los profesionales sanitarios a replantearse la necesidad de reiteradas RM con MCBG en protocolos de tratamiento establecidos.

Pacientes, familiares y cuidadores deben hablar con sus profesionales sanitarios si tienen alguna pregunta sobre el uso de MCBG con las RM. Este problema afecta solo a los MCBG; no se aplica a otros tipos de medios de exploración utilizados para otros procedimientos por imágenes, como los basados en yodo o radionúclidos.

Después de administrados, los MCBG se eliminan del organismo principalmente a través de los riñones. Sin embargo, cantidades mínimas de gadolinio pueden permanecer en el organismo durante mucho tiempo. Estudios recientes realizados en personas y animales han confirmado que el gadolinio pueden permanecer en el cerebro, incluso en pacientes con función renal normal.<sup>1-21</sup> La información disponible no identifica ningún efecto adverso para la salud.

Se insta a los profesionales sanitarios, pacientes y familiares/cuidadores a informar posibles efectos secundarios de los MCBG al programa MedWatch de la FDA, utilizando la información que se encuentra en la casilla «Comunicarse con la FDA» al pie de la página.

**Tabla 1. MCBG aprobados por la FDA**

| Marca      | Nombre genérico              |
|------------|------------------------------|
| Ablavar    | gadofosveset trisodio        |
| Dotarem    | gadoterato de meglumina      |
| Eovist     | gadobetato disodio           |
| Gadavist   | gadobutrol                   |
| Magnevist  | gadopentetato de dimeglumina |
| MultiHance | gadobenato de dimeglumina    |
| Omniscan   | gadodiamida                  |
| OptiMARK   | inyección de gadoversetamida |
| ProHance   | gadoteridol                  |

### Resumen de datos

En estudios publicados, los investigadores estudiaron resonancias magnéticas (RM) sin contraste de pacientes que habían recibido varias RM con medio de contraste basado en gadolinio (MCBG) como parte del tratamiento para el cáncer, la esclerosis múltiple u otras enfermedades.<sup>1-21</sup> Las RM sin contraste mostraron resultados que indican en gran medida que el contraste basado en gadolinio estaba retenido en varias estructuras del cerebro. A la fecha, no se han asociado signos o síntomas de efectos adversos para la salud ni cambios patológicos con estos depósitos de gadolinio en el cerebro. En algunos de estos estudios, el análisis del tejido cerebral en la autopsia confirmó la presencia de depósitos de gadolinio. En estos estudios, los investigadores descubrieron que los MCBG más proclives a disociarse en gadolinio libre, que es cuando el gadolinio se separa de la molécula a la cual está unido, mostraron un mayor depósito en el cerebro que los MCBG menos proclives a la disociación. Un estudio en ratas realizado por un fabricante de MCBG indicó un mayor depósito de gadolinio en los cerebros de ratas a las que se les suministró un MCBG lineal conocido por tener una mayor disociación de gadolinio, en comparación con un MCBG macrocíclico. No se observaron cambios histopatológicos en los cerebros de los animales. El gadolinio también se puede depositar en otras estructuras del cuerpo como los huesos y la piel.

También hemos recibido informes presentados a la [base de datos del Sistema de Información sobre Efectos Secundarios \(FAERS\) de la FDA](#) y otros informes de pacientes que describen dolor y otros síntomas después de una o varias administraciones de MCBG. A la fecha, no hemos podido distinguir características compartidas entre estos informes o una relación razonable con los síntomas del gadolinio notificados.

## Referencias

1. Absinta M, Rocca MA, Filippi M. Dentate nucleus T1 hyperintensity in multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011;32:E120-1.
2. Adin ME, Yousem DM, Kleinberg L. Hyperintense dentate nuclei on T1 weighted MRI. *Neuroradiol* 2014;56:247.
3. Caruso RD, Postel GC, McDonald CS, Sherry RG. High signal on T1-weighted MR images of the head: a pictorial essay. *Clin Imaging* 2001;25:312-9.
4. Errante Y, Cirimele V, Mallio CA, Di Lazzaro V, Zobel BB, Quattrocchi CC. Progressive increase of T1 signal intensity of the dentate nucleus on unenhanced magnetic resonance images is associated with cumulative doses of intravenously administered gadodiamide in patients with normal renal function, suggesting dechelation. *Invest Radiol* 2014;49:685-90.
5. Ginat DT, Meyers SP. Intracranial lesions with high signal intensity on T1-weighted MR images: differential diagnosis. *Radiographics* 2012;32:499-516.
6. Kanal E, Tweedle MF. Residual or retained gadolinium: practical implications for radiologists and our patients. *Radiology* 2015;275:630-4.
7. Kanda T, Kawaguchi H. Hyperintense dentate nucleus and globus pallidus on unenhanced T1-weighted MR images are associated with gadolinium-based contrast media. *Neuroradiol* 2013;55:1268-9.
8. Kanda T, Ishii K, Kawaguchi H, Kitajima K, Takenaka D. High signal intensity in the dentate nucleus and globus pallidus on unenhanced T1-weighted MR images: relationship with increasing cumulative dose of a gadolinium-based contrast material. *Radiology* 2014;270:834-41.
9. Kanda T, Osawa M, Oba H, Toyoda K, Kotoku J, Haruyama T, et al. High signal intensity in dentate nucleus on unenhanced T1-weighted MR images: association with linear versus macrocyclic gadolinium chelate administration. *Radiology* 2015;275:803-9.
10. Kanda T, Fukusato T, Matsuda M, Toyoda K, Oba H, Kotoku J, et al. Gadolinium-based contrast agent accumulates in the brain even in subjects without severe renal dysfunction: evaluation of autopsy brain specimens with inductively coupled plasma mass spectroscopy. *Radiology* 2015:142690. [Epub ahead of print].

11. Kasahara S, Miki Y, Kanagaki M, Yamamoto A, Mori N, Sawada T, et al. Hyperintense dentate nucleus on unenhanced T1-weighted MR images is associated with a history of brain irradiation. *Radiology* 2011;258:222-8.
12. Maschke M, Weber J, Dimitrova A, Bonnet U, Bohrenkämper J, Sturm S, et al. Age-related changes of the dentate nuclei in normal adults as revealed by 3D fast low angle shot (FLASH) echo sequence magnetic resonance imaging. *J Neurol* 2004;251:740-6.
13. McDonald RJ, McDonald JS, Kallmes DF, Jentoft ME, Murray DL, Thielen KR, et al. Intracranial gadolinium deposition after contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 2015;275:772-82.
14. Neruda A, Prayer D, Slavic I, Weber M. Is there any relationship between radiotherapy and MRI-signal changes in the basal ganglia and/or dentate nucleus? *Neuroradiol J* 2010;23:285-6.
15. Quattrocchi CC, Mallio CA, Errante Y, Cirimele V, Carideo L, Ax A, et al. Gadodiamide and dentate nucleus T1 hyperintensity in patients with meningioma evaluated by multiple follow-up contrast-enhanced magnetic resonance examinations with no systemic interval therapy. *Invest Radiol* 2015;50:470-2.
16. Radbruch A, Weberling LD, Kieslich PJ, Eidel O, Burth S, Kickingereeder P, et al. Gadolinium retention in the dentate nucleus and globus pallidus is dependent on the class of contrast agent. *Radiology* 2015;275:783-91.
17. Ramalho J, Castillo M, AlObaidy M, Nunes RH, Ramalho M, Dale BM, et al. High signal intensity in globus pallidus and dentate nucleus on unenhanced T1-weighted MR images: evaluation of two linear gadolinium-based contrast agents. *Radiology* 2015 Jun 16:150872 [Epub ahead of print].
18. Robert P, Lehericy S, Grand S, Violas X, Fretellier N, Idée JM, et al. T1-weighted hypersignal in the deep cerebellar nuclei after repeated administrations of gadolinium-based contrast agents in healthy rats: difference between linear and macrocyclic agents. *Invest Radiol* 2015 Jun 22 [Epub ahead of print].
19. Roccatagliata L, Vuolo L, Bonzano L, Pichiecchio A, Mancardi GL. Multiple sclerosis: hyperintense dentate nucleus on unenhanced T1-weighted MR images is associated with the secondary progressive subtype. *Radiology* 2009;251:503-10.
20. Sanyal S, Marckmann P, Scherer S, Abraham JL. Multiorgan gadolinium (Gd) deposition and fibrosis in a patient with nephrogenic systemic fibrosis--an autopsy-based review. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:3616-26.

21. Warakaulle DR, Anslow P. Differential diagnosis of intracranial lesions with high signal on T1 or low signal on T2-weighted MRI. Clin Radiol 2003;58:922-33.

La FDA reconoce la importancia de proveer información relacionada a la seguridad de medicamentos en otros idiomas además del inglés. Haremos nuestro mejor esfuerzo para proveer versiones de nuestras comunicaciones de seguridad de medicamentos en español que sean precisas y oportunas. Sin embargo, de haber alguna discrepancia entre la versión en inglés y la versión en español, la versión en inglés debe ser considerada la versión oficial. Si usted tiene cualesquier pregunta o desea hacer algún comentario, favor de ponerse en contacto con Division of Drug Information en [druginfo@fda.hhs.gov](mailto:druginfo@fda.hhs.gov).

### *Contáctenos*

**Para informar de un problema serio**

1-800-332-1088

1-800-FDA-0178 Fax

[MedWatch Online](#)

**Correo normal:** Use el formulario pre franqueado [FDA Form 3500](#)

**Enviar por correo a:** MedWatch 5600 Fishers Lane  
Rockville, MD 20857