



U.S. Food and Drug Administration  
Protecting and Promoting Your Health

## Comunicado de la FDA sobre la Seguridad de los Medicamentos

### La FDA no identificó efectos dañinos del depósito en el cerebro de medios de contraste basados en gadolinio para resonancias magnéticas (RM) a la fecha; la revisión continúa

Esta es una actualización de la [Evaluación de Seguridad de los Medicamentos de la FDA: 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](#) emitida el 27 de julio de 2015.

#### Anuncio de seguridad

[5-22-2017] Una revisión de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos a la fecha no ha identificado efectos adversos para la salud del gadolinio que se deposita en el cerebro después del uso de medios de contraste basados en gadolinio (MCBG) para imágenes de resonancia magnética (RM). Todos los MCBG pueden estar asociados con cierto depósito de gadolinio en el cerebro y otros tejidos del cuerpo. Sin embargo, como no hemos identificado evidencia a la fecha de que sea dañino el depósito de gadolinio en el cerebro de cualquiera de los MCBG, incluyendo los MCBG asociados con un depósito más alto de gadolinio, la restricción de los MCBG no se justifica en este momento. Continuaremos evaluando la seguridad de los MCBG y tenemos planes para realizar una reunión pública para examinar esta cuestión en el futuro.

Nuestras recomendaciones para los profesionales de la salud y pacientes permanecen sin cambios desde [julio de 2015](#) cuando informamos al público que estábamos investigando este riesgo potencial con los MCBG. Como es adecuado al considerar el uso de cualquier medio para imágenes médicas, los **profesionales de la salud** deben limitar el uso de los MCBG a circunstancias clínicas en las cuales sea necesaria la información adicional proporcionada por el contraste, y evaluar la necesidad del uso repetitivo de RM con MCBG. Los **pacientes, padres y cuidadores** deben hablar con el profesional de la salud si tienen alguna pregunta o inquietud acerca del uso de los MCBG con RM. La retención de gadolinio afecta solo a los MCBG, y no se aplica a otros tipos de medios de exploración utilizados para otros procedimientos por imágenes, como los basados en yodo o radioisótopos.

Los MCBG contienen gadolinio, un tipo de metal pesado, que está vinculado a la molécula transportadora. Las RM son una manera de examinar el cuerpo para detectar problemas como cáncer, infecciones o sangrado. Los MCBG se inyectan en una vena para mejorar la calidad de las imágenes de RM de los órganos internos, vasos sanguíneos y tejidos, lo cual ayuda a los profesionales de la salud a diagnosticar problemas médicos.

Hay dos tipos de MCBG según su estructura química, los MCBG *lineales* y los MCBG *macrocíclicos*.

Evaluamos publicaciones científicas<sup>1-17</sup> y los eventos adversos reportados a la FDA. Algunos estudios en humanos y en animales examinaron el uso de los MCBG durante períodos más prolongados que un año. Estas publicaciones y reportes muestran que el gadolinio se deposita en órganos como el cerebro, los huesos y la piel. Las publicaciones muestran que los MCBG de estructura *lineal* depositan más gadolinio en el cerebro que los MCBG de estructura *macrocíclica*. Sin embargo, nuestra revisión no identificó efectos adversos para la salud relacionados con este depósito en el cerebro.

A la fecha, el único efecto adverso para la salud conocido relacionado con el depósito de gadolinio es una condición poco común llamada fibrosis sistémica nefrogénica (FSN) que ocurre en un pequeño subgrupo de pacientes con deficiencia renal preexistente. La FSN es una enfermedad dolorosa de la piel caracterizada por el engrosamiento de la piel, que puede afectar las articulaciones y ocasionar una limitación significativa del movimiento en semanas o meses. Las publicaciones recientes reportan casos de reacciones que implican el engrosamiento y endurecimiento de la piel y otros tejidos en pacientes con función renal normal que recibieron MCBG y no tenían FSN; algunos de estos pacientes también tuvieron evidencia de depósitos de gadolinio.<sup>3, 12, 16</sup> Continuaremos evaluando estos reportes para determinar si estas reacciones fibróticas son un efecto adverso para la salud ocasionado por el depósito de gadolinio.

El fabricante de OptiMARK (gadoversetamida), un MCBG lineal, actualizó la etiqueta con información sobre la retención de gadolinio en distintos órganos del cuerpo como el cerebro, la piel y otros órganos. Estamos revisando las etiquetas de otros MCBG para determinar si se necesitan cambios.

Una revisión reciente del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC, por sus siglas en inglés) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) tampoco identificó efectos adversos para la salud debido al depósito de gadolinio en el cerebro, pero el Comité recomendó suspender la autorización de comercialización de ciertos MCBG de estructura *lineal* porque ocasionan mayor depósito de gadolinio en el cerebro en comparación con los MCBG de estructura *macrocíclica*. La recomendación del Comité está en la actualidad en etapa de apelación, que será revisada por el PRAC nuevamente y posteriormente por el Comité de Medicamentos de Uso Humano<sup>18</sup> de la EMA.

Continuaremos nuestra evaluación de la seguridad de los MCBG. El Centro Nacional de Investigaciones Toxicológicas (NCTR, por sus siglas en inglés) de la FDA está realizando un estudio sobre el depósito de los MCBG en el cerebro de ratas. También se está realizando otra investigación sobre la manera en que el gadolinio se deposita en el cuerpo. La FDA mantendrá informado al público cuando haya nueva información disponible y tiene planes de realizar una reunión pública para examinar este asunto en el futuro.

Se insta a los pacientes y a los profesionales de la salud a informar los efectos secundarios de los MCBG u otros medicamentos al programa MedWatch de la FDA, utilizando la información que se encuentra en la casilla «Comunicarse con la FDA» (Contact FDA) al pie de la página.

### Los MCBG aprobados por la FDA

Nombre comercial	Nombre genérico	Estructura
Ablavar	gadofosveset trisodio	lineal
Dotarem	gadoterato de meglumina	macrocíclica
Eovist	gadoxetato disodio	lineal
Gadavist	gadobutrol	macrocíclica
Magnevist	gadopentetato de dimeglumina	lineal
MultiHance	gadobenato de dimeglumina	lineal
Omniscan	gadodiamida	lineal
OptiMARK	gadoversetamida	lineal
ProHance	gadoteridol	macrocíclica

### Referencias

1. Bae S, Lee HJ, Han K, Park YW, Choi YS, Ahn SS, et al. Gadolinium deposition in the brain: association with various GBCAs using a generalized additive model (Depósito de gadolinio en el cerebro: asociación con varios MCBG usando un modelo aditivo generalizado). *Eur Radiol* 2017 Jan 12. doi: 10.1007/s00330-016-4724-5. [E-pub antes de la impresión].
2. Girardi M, Kay J, Elston DM, Leboit PE, Abu-Alfa A, Cowper SE. Nephrogenic systemic fibrosis: clinicopathological definition and workup recommendations (Fibrosis sistémica nefrogénica: definición clínico-patológica y recomendaciones de diagnóstico). *J Am Acad Dermatol* 2011;65:1095-106.
3. Gathings RM, Reddy R, Cruz DS, Brodell RT. Gadolinium-associated plaques: a new, distinctive clinical entity (Placas asociadas con gadolinio: una nueva entidad clínica distintiva). *JAMA Dermatol* 2015;151:316-9.
4. Hu HH, Pokorney A, Towbin RB, Miller JH. Increased signal intensities in the dentate nucleus and globus pallidus on unenhanced T1-weighted images: evidence in children undergoing multiple gadolinium MRI exams (Aumento de las intensidades de señal en el núcleo dentado y globo pálido en imágenes no mejoradas ponderadas en T1: evidencia en niños a los que se les realizan múltiples estudios de RM con gadolinio). *Pediatr Radiol* 2016;46:1590-8.
5. Kahn J, Posch H, Steffen IG, Geisel D, Bauknecht C, Liebig T, et al. Is there long-term signal intensity increase in the central nervous system on T1-weighted images after MR imaging with the hepatospecific contrast agent gadoxetic acid? a cross-sectional study in 91 patients (¿Existe un aumento de intensidad de la señal a largo plazo en el sistema nervioso central en las imágenes ponderadas en T1 después de

imágenes de RM con ácido gadoxético como medio de contraste hepatoespecífico? Un estudio transversal en 91 pacientes). *Radiology* 2017;282:708-16.

6. Ichikawa S, Motosugi U, Omiya Y, Onishi H. Contrast agent-induced high signal intensity in dentate nucleus on unenhanced T1-weighted images: comparison of gadodiamide and gadoxetic acid (Mayor intensidad de la señal inducida por medios de contraste en el núcleo dentado sobre imágenes no mejoradas ponderadas en T1: comparación de la gadodiamida y el ácido gadoxético). *Invest Radiol* 2017 Feb 11. doi: 10.1097/RLI.0000000000000360. [E-pub antes de la impresión].
7. Miller JH, Hu HH, Pokorney A, Cornejo P, Towbin R. MRI brain signal intensity changes of a child during the course of 35 gadolinium contrast examinations (Cambios en la intensidad de la señal del cerebro en la RM de un niño durante el transcurso de 35 exámenes con contraste de gadolinio). *Pediatrics* 2015;136:e1637-40.
8. Roberts DR, Holden KR. Progressive increase of T1 signal intensity in the dentate nucleus and globus pallidus on unenhanced T1-weighted MR images in the pediatric brain exposed to multiple doses of gadolinium contrast (Aumento progresivo de la intensidad de la señal en T1 en el núcleo dentado y el globo pálido en imágenes no mejoradas de RM ponderadas en T1 en el cerebro pediátrico expuesto a múltiples dosis de contraste con gadolinio). *Brain Dev* 2016;38:331-6.
9. Maximova N, Gregori M, Zennaro F, Sonzogni A, Simeone R, Zanon D. Hepatic gadolinium deposition and reversibility after contrast agent-enhanced MR imaging of pediatric hematopoietic stem cell transplant recipients (Depósito hepático de gadolinio y la reversibilidad después de las imágenes de RM mejoradas con medio de contraste de receptores pediátricos de trasplante de célula madre hematopoyética). *Radiology* 2016;281:418-426.
10. Murata N, Gonzalez-Cuyar LF, Murata K, Fligner C, Dills R, Hippe D, et al. Macrocyclic and other non-group 1 gadolinium contrast agents deposit low levels of gadolinium in brain and bone tissue: preliminary results from 9 patients with normal renal function (Depósito de bajos niveles de gadolinio en tejidos del cerebro y huesos con medios de contraste macrocíclicos con gadolinio y otros que no son del grupo 1: resultados preliminares de 9 pacientes con función renal normal). *Invest Radiol* 2016;51:447-53.
11. Murata N, Murata K, Gonzalez-Cuyar LF, Maravilla KR. Gadolinium tissue deposition in brain and bone (Depósito de gadolinio en tejidos del cerebro y huesos). *Magn Reson Imaging* 2016;34:1359-1365.
12. Roberts DR, Lindhorst SM, Welsh CT, Maravilla KR, Herring MN, Braun KA, et al. High levels of gadolinium deposition in the skin of a patient with normal renal function (Altos niveles de depósitos de gadolinio en la piel de un paciente con función renal normal). *Invest Radiol* 2016;51:280-9.
13. Burke LM, Ramalho M, AlObaidy M, Chang E, Jay M, Semelka RC. Self-reported gadolinium toxicity: A survey of patients with chronic symptoms (Toxicidad auto-

- reportada del gadolinio: Una encuesta de pacientes con síntomas crónicos). Magn Reson Imaging 2016;34:1078-80.
14. Semelka RC, Ramalho J, Vakharia A, AlObaidy M, Burke LM, Jay M, et al. Gadolinium deposition disease: initial description of a disease that has been around for a while (Enfermedad de depósitos de gadolinio: descripción inicial de una enfermedad que ha estado presente por un tiempo). Magn Reson Imaging 2016;34:1383-90.
  15. Semelka RC, Ramalho M, AlObaidy M, Ramalho J. Gadolinium in humans: A family of disorders (Gadolinio en humanos: una familia de trastornos). AJR Am J Roentgenol 2016;207:229-33.
  16. Semelka RC, Commander CW, Jay M, Burke LM, Ramalho M. Presumed gadolinium toxicity in subjects with normal renal function: a report of 4 cases (Presunta toxicidad del gadolinio en sujetos con función renal normal: un informe de 4 casos). Invest Radiol 2016;51:661-5.
  17. Malayeri AA, Brooks KM, Bryant LH, Evers R, Kumar P, Reich DS, et al. National Institutes of Health perspective on reports of gadolinium deposition in the brain (Perspectiva de los Institutos Nacionales de la Salud sobre informes de depósitos de gadolinio en el cerebro). J Am Coll Radiol 2016;13:237-41.
  18. European Medicines Agency (Agencia Europea de Medicamentos). Gadolinium-containing contrast agents (Medios de contraste que contienen gadolinio). [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Gadolinium-containing\\_contrast\\_agents/human\\_referral\\_prac\\_000056.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Gadolinium-containing_contrast_agents/human_referral_prac_000056.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f). Publicado el 10 de marzo de 2017; actualizado el 7 de abril de 2017. Último acceso el 9 de mayo de 2017.

### **Información relacionada**

[Information on Gadolinium-Based Contrast Agents](#) (Información sobre medios de contraste basados en gadolinio)

[The FDA's Drug Review Process: Ensuring Drugs Are Safe and Effective](#) (El proceso de evaluación de medicamentos de la FDA: garantizando que los fármacos sean seguros y eficaces)

[Think It Through: Managing the Benefits and Risks of Medicines](#) (Pensándolo bien: El manejo de los beneficios y riesgos de los medicamentos)

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