



MINISTERIO DE SALUD
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

ALERTA DIGEMID Nº 40 - 2007

FIBROSIS SISTEMICA NEFROGÉNICA POR LA EXPOSICIÓN A AGENTES DE CONTRASTE A BASE DE GADOLINIO

La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) del Ministerio de Salud, informa a los profesionales de la salud, casos de Fibrosis Sistémica Nefrogénica (FSN) relacionados con la administración de sustancias de contraste para resonancia magnética (RM) a base de **Gadolinio** en pacientes con insuficiencia renal grave.

La FSN, conocida inicialmente como Dermopatía Fibrosante Nefrogénica, fue descrita por primera vez en 1997, como una enfermedad idiopática caracterizada por aumento de tejido conectivo en la piel, la que se engrosa, se vuelve áspera y dura, produciéndose en algunos casos contracturas incapacitantes y disminución de la movilidad de las articulaciones. Se desarrolla en un periodo de días o semanas y en algunos casos los pacientes pueden desarrollar fibrosis extensa en otros órganos habiéndose estimado que el 5% de los pacientes tienen una evolución rápida, progresiva y fulminante. La FSN se presenta únicamente en pacientes con insuficiencia renal, fundamentalmente grave.

Hasta el momento se conocen más de 200 casos de FSN en pacientes con insuficiencia renal, asociados a la administración de estos agentes de contraste, la gran mayoría relacionados con la administración de **Gadodiamida**, aunque se tiene conocimiento de un número reducido de casos relacionados con la administración de otros quelatos de gadolinio como: **Gadopentetato de dimeglumina** y **Gadoversetamida**. Hasta la fecha no se han comunicado casos de FSN en pacientes con función renal normal, aunque también se han identificado como pacientes en riesgo, a aquellos que han tenido un trasplante hepático.

El mecanismo por el que unos contrastes a base de gadolinio pueden favorecer más que otros la aparición de FSN no se conoce con exactitud, aunque podría estar relacionado con sus diferentes propiedades fisicoquímicas, que pueden afectar a la cantidad de gadolinio libre disponible; el depósito de gadolinio libre en los tejidos podría inducir la fibrosis. En el caso de los pacientes con insuficiencia renal grave, estos estarían sometidos a un riesgo incrementado de FSN debido al prolongado tiempo de eliminación de gadolinio, que se ha estimado de 1,3 horas en voluntarios sanos frente a 34,3 horas en pacientes con insuficiencia renal terminal.

En base a la reciente información sobre la seguridad de estos agentes de contraste, la DIGEMID ha dispuesto la modificación de los insertos de estos productos, incluyendo entre otros, lo siguiente:

- No se deben usar agentes de contraste con Gadodiamida en pacientes con insuficiencia renal grave y en aquellos que han recibido o van a recibir un trasplante hepático.
- Para los demás agentes de contraste para RM con otros quelatos de gadolinio, deben extremarse las precauciones para la administración en pacientes con insuficiencia renal grave y sólo deben ser administrados después de una cuidadosa valoración del balance beneficio-riesgo para cada paciente individual.
- Los médicos deben ser cautelosos con respecto al uso de los agentes de contraste que contienen gadolinio, especialmente en dosis altas y en pacientes con insuficiencia renal avanzada (que requieren diálisis) o con GFR ≤ 15 cc/min. Debido a la función renal inmadura en los neonatos y en niños de hasta 1 año de edad, su administración sólo debe hacerse luego de una cuidadosa valoración.
- No hay datos que determinen la utilidad de la diálisis para prevenir o para tratar la FSN en pacientes con función renal disminuida que reciben gadolinio como sustancia de contraste para RM. Sin embargo, la diálisis precoz en estos pacientes eliminará el gadolinio circulante, con índices excretorios del gadolinio en 78%, 96%, y 99% de la primera a la tercera sesión de hemodiálisis, respectivamente.
- Los pacientes que reciben agentes de contraste que contienen gadolinio deben conocer los signos y síntomas de la FSN, debiendo recurrir a un profesional médico si ocurren los siguientes síntomas o signos: edema; tensión en la piel; dificultad para extender los brazos, manos, piernas y pies; debilidad; enrojecimiento u oscurecimiento de la piel; sensación de quemazón o escozor de la piel; dolor óseo profundo en las caderas y costillas.

A la fecha, según la base de datos de PERUDIS, en nuestro país se encuentran registrados los siguientes agentes de contraste en base a gadolinio, para resonancia magnética:



MINISTERIO DE SALUD
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO	Nombre	Principio Activo
DROGUERIA LABORATORIOS BAGO DEL PERU S.A.	OMNISCAN, INY	GADODIAMIDA
DROGUERIA PALMAGYAR S.A.	MEGARAY, INY	GADOPENTETIC ACIDO
DROGUERIA CARDIO PERFUSIÓN S.A.	DOTAREM, INY	ACIDO GADOTERICO
DROGUERIA SCHERING PERUANA S.A.	MAGNEVIST, INY	GADOPENTETIC ACIDO
DROGUERIA S.T. LOUIS IMPORT S.A.	OPTIMARK	GADOVERSETAMIDA

Es importante resaltar la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al Centro Nacional de Farmacovigilancia de la DIGEMID, contar con información referida a la seguridad de los medicamentos en nuestro país, permitirá asumir acciones para el control y la minimización de los riesgos relacionados con su utilización.

11 de Setiembre del 2007