Riesgo del uso de gadolinio en pacientes con insuficiencia renal

La fibrosis sistémica nefrogénica es una enfermedad recientemente informada en pacientes con insuficiencia renal. La denominación inicial de dermopatía fibrosante nefrogénica le fue otorgada por S Cowper, dermatólogo de la Universidad de Yale, que observó en pacientes en diálisis un proceso de esclerosis cutánea progresiva1. Rápidamente resultó evidente que esta enfermedad no se limitaba exclusivamente a la piel, modificándose así su denominación por la actual de fibrosis sistémica nefrogénica (FSN)2. El compromiso de la dermis profunda, músculos, fascias, tendones y articulaciones, resulta en esta enfermedad progresiva e invalidante. También ha sido referida la afectación ocular, de pulmón, corazón y riñones. En aquellos años no se hallaba explicación razonable al hecho de no registrarse descripción de esta enfermedad en el pasado. Ello orientó a la búsqueda de su etiología, y entre otras potenciales causas, a drogas utilizadas en los últimos años en los pacientes con insuficiencia renal². En el año 2005 tuvimos la oportunidad de observar en uno de nuestros pacientes en hemodiálisis, un cuadro clínico típico de FSN, confirmándose el diagnóstico por la tinción positiva de fibrocitos CD34+ en la biopsia de piel³. El mismo se desarrolló rápidamente luego de la realización de una angioplastia de su acceso vascular por una estenosis. Este procedimiento en un paciente como el nuestro, que a su vez era portador de una microangiopatía trombótica por déficit de factor H del sistema complemento sérico, parecía justificar la aparición de esta enfermedad, dado que como se describía para ese entonces en la bibliografía, tanto los tratamientos invasivos vasculares como los trastornos de coagulación eran reconocidos factores desencadenantes. A comienzos de 2006, una publicación de Grobner y col.4, reveló la aparición FSN en 5 pacientes que habían recibido previamente gadolinio (Gadiamida, Omniscan®)4. Rápidamente la evidencia fue en aumento, y en los dos últimos años la relación entre la exposición a distintos tipos de gadolinio (gadodiamida, gadoversetamida y gadopentetato) y la aparición de FSN se ha comunicado en todos los casos, incluso en aquellos previamente informados antes de este hallazgo, a través del análisis retrospectivo, como lo fue nuestro paciente que recibió gadolinio en resonancias nucleares magnéticas previas.

El gadolinio es un elemento no radiactivo, de la serie de los iantanoides, que se excreta por vía renal y se acumula en aquellos pacientes con bajas tasas de filtrado glomerular, aumentando su vida media habitual de 1.3 horas a 30-120 horas en casos de insuficiencia renal. Cuando se lo utiliza a dosis menores de 0.2 mmol/kg, es menos nefrotóxico que los contrastes iodados5. Por esta razón, hasta ahora se lo había considerado como un medio de contraste alternativo a los iodados para la realización de angiografías y tomografías en pacientes con importante caída del filtrado glomerular. A pesar de no obtener en todos los casos imágenes de igual calidad a la proporcionada por los contrastes iodados, el disponer de lo que se creía un medio diagnóstico seguro, compensaba cualquier déficit potencial. Así lo estimaban, entre otros, los autores de un artículo original publicado oportunamente en esta revista, a pesar de lo cual consideraban necesaria mayor experiencia en el uso de gadolinio en estos pacientes para reafirmar esos hallazgos⁶.

El gadolinio para uso médico está asociado a complejos que lo hacen no tóxico, pero dicho complejo puede disociarse en caso de acidosis metabólica. También se ha relacionado su toxicidad a los trastornos en el metabolismo del zinc, del hierro, la conformación espacial de la molécula y la dosis de gadolinio, aunque esta última no se ha establecido exactamente⁵.

De no resultar imprescindible, debería evitarse el uso de gadolinio en los pacientes en diálisis y con *clearence* de creatinina de menos de 30 ml/min (estadios V y IV de la clasificación de la insuficiencia renal crónica de la *National Kidney Foundation*), y utilizarse con precaución en pacientes con *clearence* de creatinina de 30 a 60 ml/min (estadio III). De considerarse necesaria su utilización en este tipo de paciente, se sugiere evitar a aquellos tipos de gadolinio identificados como de mayor riesgo para FSN (gadodiamida, gadoversetamida y gadopentetato).

En nuestra práctica habitual, donde las tomografías computadas y las resonancias nucleares magnéticas constituyen un estudio de rutina, debemos ajustar nuestro criterio médico y sopesar los potenciales efectos adversos atribuidos al uso de los contrastes iodados versus el gadolinio en los pacientes con insuficiencia renal

avanzada. Dada la gravedad de la FSN, debemos normatizar el uso de gadolinio en los pacientes con insuficiencia renal.

Gustavo Greloni¹, Guillermo Rosa Diez¹, Isabel Hidalgo Parra², Ana Torre², Ricardo García Mónaco³, Salomón Algranati¹

¹Servicio de Nefrología, ²Servicio de Dermatología, ³Servicio de Diagnóstico por Imágenes, Hospital Italiano, Buenos Aires

e-mail: guillermo.rosadiez@hospitalitaliano.org.ar

 Copwer SE, Robin HS, Steinberg SM, Su LD, Gupta S, LeBoit PE. Scleromyxoedema-like cutaneous diseases in renal-dialysis patients. *Lancet* 2000 16; 356 (9234): 1000-1.

- 2. Cowper SE. Nephrogenic systemic fibrosis: an overview, *J Am Coll Radiol* 2008; 5: 23-8.
- Rosa Diez G, Hidalgo Parra I, Crucelegui S, et al.: Nephrogenic fibrosing dermopathy in patients with familial hemolitic syndrome: report of single case and revision of the literature. World Congress of Nephrology 2007; Abstract 190.
- Grobner T: Gadolinium-a specific trigger for the development of nephrogenic fibrosing dermopathy and nephrogenic systemic fibrosis? Nephrol Dial Transplant 2006; 21: 1104-8. Epub 2006. Nephrol Dial Transplant 2006; 21: 1745.
- Penfield JG, Reilly RF Jr. What nephrologists need to know about gadolinum. Nat Clin Pract Nephrol 2007; 3: 654-68.
- Eisele GC, Díaz CH, Ceciliano AL, Berrocal DH, Gabay JM, Pérez Loredo J, Miano JA: Gadodiamide and carbon dioxide as alternative contrast media in patients with chronic renal failure. *Medicina (Buenos Aires)* 2002; 62: 25-8.