

Factores de riesgo asociados a la administración de Gadolinio en pacientes oncológicos con algún tipo de alteración renal, detectados por profesionales de enfermería: estudio de casos

José Javier González-Cervantes (JJG), PhDs. Faculty of Health Sciences. Universidad Europea de Valencia. Spain. Head of the Valencian Institute of Oncology (IVO).

josejavier.gonzalez@universidadeuropea.es

Antonio Ruíz-Hontangas (AR), Phd. Faculty of Health Sciences. Universidad Europea de Valencia. Spain.

antonio.ruiz2@universidadeuropea.es

Recibido: 20 julio 2023

Aceptado: 5 noviembre 2023

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conceptualization. JJG

Methodology. JJG, AR.

Validation. JJG, AR

Formal analysis. JJG.

Investigation. JJG, AR.

Resources. JJG, AR.

Writing - original draft preparation. JJG, AR.

Writing - review and editing. JJG.

Visualization. JJG.

Supervision. JJG, AR.

Project administration. JJG.

Funding acquisition. JJG.

All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

PALABRAS CLAVE: Factores de riesgo, Gadolinio, Pacientes oncológicos, Resonancia magnética, Función renal.

RESUMEN

Objetivo. Describir los factores de riesgo en pacientes oncológicos asociados a la administración de Gadolinio en resonancia magnética (RM), con algún tipo de alteración renal, detectados durante la entrevista realizada por profesionales de enfermería.

Método. Estudio observacional descriptivo retrospectivo de serie de casos. La muestra fue de 218 sujetos ingresados en el hospital Fundación Instituto Valenciano de Oncología (FIVO) de Valencia, España. Se seleccionaron sujetos con una tasa de filtración glomerular estimada (IFGe) $>30\text{ml/min/1,73m}^2$, realizándose dos subgrupos: pacientes estables (se mantienen o mejoran) y pacientes no estables (empeoran). El período del estudio fue entre marzo y mayo de 2020. Se utilizó el cuestionario modificado de la Sociedad Europea de Radiología Urogenital (ESUR). Los datos se codificaron en una base de datos Microsoft Excel Redmond® y se analizaron con el software R v3.4.0® a través del entorno de desarrollo integrado Rstudio®. IC 95% para p valor < 0.05 .

Resultados. En la muestra analizada, la administración de Gadolinio con el objetivo de realizar una RM en pacientes oncológicos no generó deterioro relevante de la función renal. Se evidenció una relación entre el empeoramiento del IFGe conforme aumentaba la edad y la presión arterial. El sexo femenino se presentó como protector.

Conclusiones. La administración de medios de contraste basados en gadolinio para RM en pacientes oncológicos no se asoció a un mayor daño renal. Los cuestionarios aplicados por los profesionales de enfermería pueden obtener información relevante para detectar factores de riesgo, no necesariamente asociados al cáncer. Los factores de riesgo asociados a IFGe fueron la edad, la hipertensión arterial y el sexo.

INTRODUCCIÓN

La Resonancia Magnética (RM) es una técnica muy importante para el diagnóstico por imagen y se utiliza en la práctica clínica, especialmente en oncología (Kuhl et al. 2019) (Petralia et al. 2020). En el diagnóstico de pacientes oncológicos a través de RM, y con el objetivo de detectar biomarcadores, es necesario evitar la nefropatía asociada a contrastes (Li et al. 2022), utilizándose contrastes basados en gadolinio (Supawat et al. 2020) (Weinred et al. 2021). Algunos autores, han evidenciado que estos tipos de contrastes no producen efectos adversos importantes en estos pacientes, sin embargo, otros describen alteraciones como la insuficiencia renal que puede desencadenar una fibrosis sistémica nefrogénica (FSN) (Alfano et al. 2020) (Lim et al. 2021) (Benzon et al. 2021).

En este sentido, es necesario conocer las indicaciones, mecanismos de acción, posología, contraindicaciones y los efectos entre otros, de los contrastes utilizados en RM por parte de los profesionales de enfermería: con la administración de contrastes se consigue un cambio en la atenuación de los tejidos, fuera de este cambio, se considera como efecto adverso, cualquier manifestación que se pueden presentar como inmediatas o tardías. Igualmente se clasifican como leves, graves o muy graves (Umakoshi et al. 2020).

Es importante destacar, que la insuficiencia renal en el paciente oncológico no siempre está provocada por el contraste, sino que hay otros factores que la pueden generar, por esta razón, la Sociedad Europea de Radiología Urogenital (ESUR) recomienda valorar previamente a los pacientes que van a ser sometidos a RM con contrastes basados en gadolinio, labor que realizan los profesionales de enfermería a través de cuestionarios específicos (Gijón et al, 2021) (González et al, 2021).

Así pues, se hacen necesarios más investigaciones basadas en la práctica clínica (Roberts et al 2019) (Jeon et al, 2019).

El objetivo del presente estudio fue describir los factores de riesgo en pacientes oncológicos asociados a la administración de Gadolinio en RM, con algún tipo de alteración renal, detectados durante la entrevista realizada por profesionales de enfermería.

MÉTODO

Estudio observacional retrospectivo de serie de casos. Los sujetos fueron pacientes sometidos a RM con monitorización previa y posterior a la determinación de la IFGe. Los participantes procedían de servicios de atención primaria, urgencias y hospitalización. Los datos fueron recogidos por profesionales de la enfermería a través de la historia clínica informatizada en un cuestionario ad hoc (anexo 1) y el cuestionario ESUR (Gijón et al, 2021) que se completó con variables sociodemográficas y sociosanitarias de interés clínico como la edad, sexo, tipo de contraste, tipo de tumor, presencia o ausencia de metástasis, tratamiento quimioterápico, presencia de hipertensión arterial (HTA), diabetes, entre otras. La información se recogió entre marzo y mayo de 2020.

La población está compuesta por 1000 sujetos a los que se les había administrado gadolinio (Gd) como medio de contraste. La recogida de datos por parte de los profesionales de enfermería se realizó durante cuatro meses (de marzo a junio de 2019). El centro de recogida de datos fue la Fundación Instituto Valenciano de Oncología (FIVO) de Valencia, España. Los criterios de selección de la muestra fueron: sujetos mayores de edad, diagnosticados de algún tipo de cáncer, con IFGe de $30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ y que no presentaran deterioro cognitivo que hiciese no contestar las preguntas del cuestionario. Tras los filtros de selección la muestra fue de 218 participantes a los que se les realizó seguimiento de 18 meses.

Para proceder al análisis estadístico, en primer lugar, se estimó el índice de filtración glomerular (IFGe) de los sujetos, obteniéndose dos grupos: IFGe $> 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ y IFGe $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. En segundo lugar, se clasificó la muestra en tres grupos: por un lado, los pacientes que empeoran el valor, los que lo mantienen y los que mejoran el valor respecto al basal, utilizándose esta clasificación para el análisis bivalente y la regresión logística. Para las variables continuas se utilizaron medidas de dispersión y centralización y, dado que se cumplían los criterios estadísticos, ANOVA: se realizaron modelos de regresión logística binaria según su aplicabilidad. En primer lugar, se anonimizaron los datos obtenidos, se codificaron en una base de datos Microsoft Excel Redmond® y se analizaron con el software R v3.4.0® a través del entorno de desarrollo integrado Rstudio®. IC 95% para p valor < 0.05 .

RESULTADOS

La muestra fue de 218 sujetos con una edad de $61,39 \pm 11,99$ años; el 45,40% eran hombres frente al 54,60% mujeres (tabla 1) donde se describe el tipo de contraste, procedencia del paciente, alergias, otras enfermedades, filtración renal, tipo de tumor, quimioterapia, metástasis y salidas en tres grupos (empeora, mantiene y/o mejora).

En relación con la función renal tras la administración de gadolinio, se observó que aquellos con valores de IFGe $> 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ basales: el 4,5% empeoró y el 95,5% se mantuvo igual. En cambio, los que tenían una IFGe basal $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ mejoraron posteriormente en un 27,8% y se mantuvieron en un 72,2%.

Se obtuvo significación estadística para el constructo IFGe frente a edad, sexo, insuficiencia renal, hipertensión, tasa de filtración glomerular basal, tipo de tumor y metástasis (tabla 1). Se encontró una relación estadísticamente significativa entre la edad y la IFGe $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, así como con la insuficiencia renal (tabla 2). Finalmente, en el análisis de regresión logística (tabla 3), asociado al deterioro del IFGe, la hipertensión arterial obtuvo una OR de 3,77 ($p=0,055$).

DISCUSIÓN

Los cuestionarios realizados por los profesionales de enfermería aportan una información clínica muy valiosa con el objetivo de detectar posibles efectos secundarios en los pacientes oncológicos sometidos a resonancia magnética (RM) con contrastes.

Podemos afirmar que la presente investigación aporta evidencias de que la administración de medios de contraste basados en Gadolinio en pacientes oncológicos no produce deterioro clínicamente relevante de la función renal, sin embargo, conocidos los efectos a corto y medio plazo, es necesario conocer los efectos biológicos y clínicos a largo plazo (Abu-Alfa et al, 2020) (McDonald et al, 2020) (Woolen et al. 2020).

La asociación entre edad, sexo e hipertensión en pacientes con deterioro de la IFGe tras la administración de contraste fue evidente, especialmente en aquellos con IFGe basal > 60 ml/min/1,73 m². También se demostró que aquellos pacientes con IFGe basal > 60 ml/min/1,73 m², tras la administración de Gadolinio, mantenían los valores e incluso mejoraban: este resultado sigue la línea de autores como Layne y colaboradores, que afirman que no es necesario medir la IFGe en pacientes a los que se les va a administrar GCBM (Layne et al. 2020).

El análisis de regresión logística mostró que los pacientes con IFGe > 60 ml/min/1,73 m² no mostraban manifestaciones de fibrosis sistémica nefrogénica (FSN) tras la administración frecuente de contrastes basado en gadolinio para RM. En este contexto, autores como González et al. ya han afirmado que la FSN es una enfermedad con una prevalencia baja, estimada en un máximo del 18% en la población de riesgo (González et al. 2021).

Respecto a los cuestionarios utilizados en este estudio para valorar el estado de la función renal y que aportaban información relevante, otros autores ya han demostrado este hecho: Snaith y colaboradores, en un estudio similar, en este caso con una muestra de 1086 pacientes, pudieron demostrar esta eficacia, en el que valoraron el riesgo de FSN en la RM con gadolinio: en este caso utilizaron un doble cuestionario de cribado, el primer cuestionario, en lugar de ser realizado por enfermeras como ha sido en nuestra investigación, fue cumplimentado por los médicos solicitantes de la prueba radiológica, y el segundo fue cumplimentado por los pacientes (Snaith et al. 2016). Gracias a estos cuestionarios, los pacientes con IFGe < 30 ml/min/1,73 m² podían ser detectados con antelación, evitando pruebas adicionales, y ahorrando costes y tiempo. Sería interesante estandarizar estos cuestionarios y determinar qué preguntas deben contener, ya que es evidente que no hay acuerdo en la literatura. Schreuder y colaboradores, desarrollaron un cuestionario con una sensibilidad del 76% para pacientes con IFGe < 60 ml/min/1,73 m², que incluía preguntas como insuficiencia cardíaca (IC) e historia previa de enfermedad urológica y renal, entre otras (Schreuder et al, 2017).

Podemos afirmar que, a pesar de los pros y contras, el cuestionario identifica comorbilidades que pueden asociarse a la nefropatía inducida por contraste (NIC), como ocurrió en nuestra investigación con la HTA, y que otros autores corroboran como variable ligada a pacientes oncológicos (Fowler et al, 2020).

En cuanto a los depósitos de gadolinio en tejido cerebral, no se ha detectado ningún caso, quizás debido al corto seguimiento de los pacientes, como afirman Fujita y colaboradores en un estudio reciente (Fujita et al, 2020). Otros autores lo atribuyen a la dirección del seguimiento, a menudo retrospectivo (Lyapustina et al, 2019). También se relaciona con el tiempo de administración, como afirman Chazot y colaboradores que lo relacionan específicamente con los casos en los que se ha administrado gadolinio durante los últimos ocho años (Chazot et al. 2020).

Por lo tanto, es necesario evaluar el impacto del contraste, no sólo en términos de los pacientes a los que se ha administrado, sino también en términos de la posibilidad de contaminación ambiental (Brisset et al. 2020). Fujita y colaboradores defienden el uso de la RM sintética para reducir la dosis de administración de gadolinio (Fujita et al. 2020).

CONSIDERACIONES ÉTICAS

La investigación fue aprobada por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC). Los participantes seleccionados firmaron el consentimiento informado (CI) por escrito y de forma expresa. Comité que aprobó el estudio: Comité Ético CEIC Instituto Valenciano de Oncología (FIVO) Valencia, España. Secretaría REDACCIÓN. Programa de certificación de la Iniciativa para la Práctica Oncológica de Calidad (QOPI). Número de aprobación ética REDACTED 2017-14.

CONCLUSIONES

La administración de medios de contraste a base de gadolinio para RM en pacientes oncológicos, en nuestra muestra, no se asoció a un mayor daño renal a corto y medio plazo. Los cuestionarios aplicados por profesionales de enfermería pueden obtener información relevante para detectar factores de riesgo, no necesariamente asociados al cáncer. Los factores de riesgo —no clínicamente significativos— asociados a deterioro del IFGe fueron la edad, el sexo y la HTA.

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se obtuvo el consentimiento informado de todos los sujetos implicados en el estudio de manera expresa y por escrito.

DECLARACIÓN DE DISPONIBILIDAD DE DATOS

Los datos que apoyan las conclusiones de este estudio están disponibles a través del investigador principal previa solicitud.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

FINANCIACIÓN

No hubo financiación para este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abu-Alfa, A. K. (2020). Use of gadolinium-based contrast agents in kidney disease patients: Time for change. *American Journal of Kidney Diseases*, 76(3), 436-439.
2. Alfano, G., Fontana, F., Ferrari, A., Solazzo, A., Perrone, R., Giaroni, F., ... & Cappelli, G. (2020). Incidence of nephrogenic systemic fibrosis after administration of gadoteric acid in patients on renal replacement treatment. *Magnetic Resonance Imaging*, 70, 1-4.
3. Benzon, H. T., Maus, T. P., Kang, H. R., Provenzano, D. A., Bhatia, A., Diehn, F., ... & Greenberger, P. A. (2021). The use of contrast agents in interventional pain procedures: a Multispecialty and multisociety practice Advisory on nephrogenic systemic fibrosis, gadolinium deposition in the brain, encephalopathy after unintentional intrathecal gadolinium injection, and hypersensitivity reactions. *Anesthesia & Analgesia*, 133(2), 535-552.
4. Brisset, J.-C., Kremer, S., Hannoun, S., Bonneville, F., Durand-Dubief, F., (2020). New OFSEP recommendations for MRI assessment of multiple sclerosis patients: Special consideration for gadolinium deposition and frequent acquisitions. *Journal of Neuroradiology*, 47(4), 250-258. <https://doi.org/10.1016/j.neurad.2020.01.083>
5. Chazot, A., Barrat, J. A., Gaha, M., Jomaah, R., Ognard, J., et al (2020). Brain MRIs make up the bulk of the gadolinium footprint in medical imaging. *Journal of Neuroradiology*, 2020: 47(4), 259-265. <https://doi.org/10.1016/j.neurad.2020.03.004>
6. Fowler, H., Belot, A., Ellis, L., Maringe, C., Luque-Fernandez, M. A., et al. (2020). Comorbidity prevalence among cancer patients: a population-based cohort study of four cancers. *BMC cancer*, 20(1), 1-15.
7. Fujita, S., Hagiwara, A., Aoki, S., Abe, O. (2020). Synthetic MRI and MR fingerprinting in routine neuroimaging protocol: What's the next step? *Journal of Neuroradiology*, 47(2), 134-135. <https://doi.org/10.1016/j.neurad.2020.02.001>
8. Gijón, D. C., Tejada, J. C. P., Gordillo, B. F., Bernal, A. G., & Méndez, R. A. (2021). Reacciones adversas generales y renales a los medios de contraste: una comparativa ESUR-ACR. *Seram*, 1(1).
9. González Cervantes, J. J., Mascaros Martínez, J. M., & Arana, E. (2021). Administration of iodinated contrast: What is the risk in cancer patients? *European Journal of Cancer Care*, 30(1), e13351.
10. Jeon, J., Kim, S., Yoo, H., Kim, K., Kim, Y. (2019). Risk Prediction for Contrast-Induced Nephropathy in Cancer Patients Undergoing Computed Tomography under Preventive Measures. *Journal of Oncology*, 1-7. <https://doi.org/10.1155/2019/8736163>
11. Kuhl, C. K. (2019). Abbreviated magnetic resonance imaging (MRI) for breast cancer screening: rationale, concept, and transfer to clinical practice. *Annual review of medicine*, 70, 501-519.
12. Layne, K. A., Wood, D. M., & Dargan, P. I. (2020). Gadolinium-based contrast agents—what is the evidence for ‘gadolinium deposition disease’ and the use of chelation therapy? *Clinical Toxicology*, 58(3), 151-160.
13. Li, Y., Shi, D., Zhang, H., Yao, X., Ren, K. (2022). Magnetic Resonance Imaging of Contrast-Induced Acute Renal Injury and Related Pathological Alterations In Vivo. *Analytical Cellular Pathology*, 2022.
14. Lim, R. P., Hecht, E. M., & Desmond, P. M. (2021). Noncontrast magnetic resonance angiography in the era of nephrogenic systemic fibrosis and gadolinium deposition. *Journal of computer assisted tomography*, 45(1), 37-51.
15. Lyapustina, T., Goldfine, C., Rhyee, S., Babu, K. M., Griswold, M. K. (2019). Evaluating the Patient with Reported Gadolinium-Associated Illness. *Journal of Medical Toxicology*, 15(1), 36-44. <https://doi.org/10.1007/s13181-018-0689-x>

16. McDonald, J. S., & McDonald, R. J. (2020). MR imaging safety considerations of gadolinium-based contrast agents: Gadolinium retention and nephrogenic systemic fibrosis. *Magnetic Resonance Imaging Clinics*, 28(4), 497-507.
17. Petralia, G., Summers, P. E., Agostini, A., Ambrosini, R., Cianci, R., Cristel, G., ... & Colagrande, S. (2020). Dynamic contrast-enhanced MRI in oncology: how we do it. *La radiologia medica*, 125(12), 1288-1300.
18. Roberts, N. A., Alexander, K., Wyld, D., & Janda, M. (2019). What is needed by staff to implement PROMs into routine oncology care? A qualitative study with the multi-disciplinary team. *European Journal of Cancer Care*, 28 (6). <https://doi.org/10.1111/ecc.13167>
19. Schreuder, S. M., Stoker, J., & Bipat, S. (2017). Prediction of presence of kidney disease in patients undergoing intravenous iodinated contrast enhanced computed tomography: a validation study. *European Radiology*, 27(4), 1613-1621. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00330-016-4478-0>
20. Snaith, B., Harris, M. A., Clarke, R. (2016). Screening prior to gadolinium based contrast agent administration: A UK survey of guideline implementation and adherence. *Radiography*, 22, S24-S27. <https://doi.org/10.1016/j.radi.2016.07.006>
21. Supawat, B., Mounghong, P., Chanloi, C., Jindachai, N., Tima, S., (2020). Effects of gadolinium-based magnetic resonance imaging contrast media on red blood cells and K562 cancer cells. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 62, 126640.
22. Umakoshi, H., Nihashi, T., Shimamoto, H., Yamada, T., Ishiguchi, H., Takada, A., ... & Terasawa, T. (2020). Pharmacologic and non-pharmacologic interventions to prevent hypersensitivity reactions of non-ionic iodinated contrast media: a systematic review protocol. *BMJ open*, 10(3), e033023.
23. Weinreb, J. C., Rodby, R. A., Yee, J., Wang, C. L., Fine, D., McDonald, R. J., ... & Davenport, M. S. (2021). Use of intravenous gadolinium-based contrast media in patients with kidney disease: consensus statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation. *Radiology*, 298(1), 28-35.
24. Woolen, S. A., Shankar, P. R., Gagnier, J. J., MacEachern, M. P., Singer, L., et al. (2020). Risk of Nephrogenic Systemic Fibrosis in Patients with Stage 4 or 5 Chronic Kidney Disease Receiving a Group II Gadolinium-Based Contrast Agent. *JAMA Internal Medicine*, 180 (2), 223. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.5284>

Tabla 1. Diferences in eGFR with respect to all variables.

Variable	Total	Worsens	Maintains	Improve	P-value
	218 (100%)	9 (4.13 %)	204 (93.58%)	5 (2.29%)	
Age					0.033
Mean (SD)	61.39 (11.99)	70.55 (7.41)	60.88 (12.02)	65.57 (11.42)	
Median (IR)	63.11 (53.91-69.96)	70.96 (65.54-72.12)	62.02 (53.32-69.64)	71.06 (66.32-72.03)	
Exploration					NA
RM	218 (100.00%)	9 (100.00%)	204 (100.00%)	5 (100.00%)	
Contrast					0.938
Primovist	5 (2.30%)	0 (0.00%)	5 (2.45%)	0 (0.00%)	
Gadovist	192 (88.10%)	8 (88.89%)	180 (88.24%)	4 (80.00%)	
Prohance	17 (7.80%)	1 (11.11%)	15 (7.35%)	1 (20.00%)	
Multihance	4 (1.80%)	0 (0.00%)	4 (1.96%)	0 (0.00%)	
Contrast before the test					0.234
No	56 (25.70%)	1 (11.11%)	55 (26.96%)	0 (0.00%)	
Yes	162 (74.30%)	8 (88.89%)	149 (73.04%)	5 (100.00%)	
Source					0.017
Hospitalisation	19 (8.70%)	3 (33.33%)	15 (7.35%)	1 (20.00%)	
Outpatient clinics	199 (91.30%)	6 (66.67%)	189 (92.65%)	4 (80.00%)	
Sex					0.652
Man	99 (45.40%)	5 (55.56%)	91 (44.61%)	3 (60.00%)	
Woman	119 (54.60%)	4 (44.44%)	113 (55.39%)	2 (40.00%)	
Allergies contrast					0.698
No	208 (95.40%)	9 (100.00%)	194 (95.10%)	5 (100.00%)	
Yes	10 (4.60%)	0 (0.00%)	10 (4.90%)	0 (0.00%)	
Drug allergies					0.026
No	159 (72.90%)	7 (77.78%)	151 (74.02%)	1 (20.00%)	
Yes	59 (27.10%)	2 (22.22%)	53 (25.98%)	4 (80.00%)	
Asthma					0.442
No	210 (96.30%)	8 (88.89%)	197 (96.57%)	5 (100.00%)	
Yes	8 (3.70%)	1 (11.11%)	7 (3.43%)	0 (0.00%)	

Thyroid					0.363
No	192 (88.10%)	9 (100.00%)	178 (87.25%)	5 (100.00%)	
Yes	26 (11.90%)	0 (0.00%)	26 (12.75%)	0 (0.00%)	
Heart disease					0.003
No	203 (93.10%)	6 (66.67%)	193 (94.61%)	4 (80.00%)	
Yes	15 (6.90%)	3 (33.33%)	11 (5.39%)	1 (20.00%)	
Diabetes					0.007
No	192 (88.10%)	5 (55.56%)	182 (89.22%)	5 (100.00%)	
Yes	26 (11.90%)	4 (44.44%)	22 (10.78%)	0 (0.00%)	
Renal insufficiency					0.725
No	209 (95.90%)	9 (100.00%)	195 (95.59%)	5 (100.00%)	
Yes	9 (4.10%)	0 (0.00%)	9 (4.41%)	0 (0.00%)	
TA problems					0.118
No	161 (73.90%)	4 (44.44%)	153 (75.00%)	4 (80.00%)	
Yes	57 (26.10%)	5 (55.56%)	51 (25.00%)	1 (20.00%)	
Pre-filtered value					<0.001
<60	18 (8.30%)	0 (0.00%)	13 (6.37%)	5 (100.00%)	
>60	200 (91.70%)	9 (100.00%)	191 (93.63%)	0 (0.00%)	
Time between filtering					0.106
Mean (SD)	4.50 (4.84)	4.17 (3.38)	4.60 (4.93)	0.95 (0.82)	
Median (IR)	2.78 (0.87-6.70)	3.53 (0.67-6.57)	2.82 (0.98-6.78)	0.73 (0.53-1.03)	
Tumour type					0.475
Ca Mama	45 (20.60%)	1 (11.11%)	43 (21.08%)	1 (20.00%)	
Ca Lung	7 (3.20%)	1 (11.11%)	6 (2.94%)	0 (0.00%)	
Ca Prostata	36 (16.50%)	0 (0.00%)	36 (17.65%)	0 (0.00%)	
Gynaecological Ca	9 (4.10%)	0 (0.00%)	9 (4.41%)	0 (0.00%)	
Digestive Ca	17 (7.80%)	0 (0.00%)	17 (8.33%)	0 (0.00%)	
Rest	104 (47.70%)	7 (77.78%)	93 (45.59%)	4 (80.00%)	
Gammopathy/myeloma					0.901
No	215 (98.60%)	9 (100.00%)	201 (98.53%)	5 (100.00%)	
Yes	3 (1.40%)	0 (0.00%)	3 (1.47%)	0 (0.00%)	
Chemotherapy					0.381
NO QT	166 (76.10%)	7 (77.78%)	156 (76.47%)	3 (60.00%)	

Factores de riesgo asociados a la administración de Gadolinio en pacientes oncológicos con algún tipo de alteración renal, detectados por profesionales de enfermería: estudio de casos

QT Oral	6 (2.80%)	0 (0.00%)	5 (2.45%)	1 (20.00%)	
QT IV	40 (18.30%)	2 (22.22%)	37 (18.14%)	1 (20.00%)	
Combined QT	6 (2.80%)	0 (0.00%)	6 (2.94%)	0 (0.00%)	
Chemotherapy					0.69
No	166 (76.10%)	7 (77.78%)	156 (76.47%)	3 (60.00%)	
Yes	52 (23.90%)	2 (22.22%)	48 (23.53%)	2 (40.00%)	
Vascular problems					0.312
No	205 (94.00%)	9 (100.00%)	192 (94.12%)	4 (80.00%)	
Yes	13 (6.00%)	0 (0.00%)	12 (5.88%)	1 (20.00%)	
Metastasis					0.463
No	194 (89.00%)	9 (100.00%)	181 (88.73%)	4 (80.00%)	
Yes	24 (11.00%)	0 (0.00%)	23 (11.27%)	1 (20.00%)	
Exitus					0.08
No	185 (84.90%)	6 (66.67%)	176 (86.27%)	3 (60.00%)	
Yes	33 (15.10%)	3 (33.33%)	28 (13.73%)	2 (40.00%)	
Emergency assistance					0.966
No	217 (99.50%)	9 (100.00%)	203 (99.51%)	5 (100.00%)	
Yes	1 (0.50%)	0 (0.00%)	1 (0.49%)	0 (0.00%)	

Percentage by groups for entire population

Tabla 2. Main risk factors according to baseline IFGe

Variable	Total	<60	>60	P-value
	218 (100%)	18 (8.26 %)	200 (91.74%)	
Age				<0.001
Mean (SD)	61.39 (11.99)	71.09 (9.48)	60.52 (11.82)	
Median (IR)	63.11 (53.91-69.96)	71.61 (69.64-77.08)	61.93 (53.16-68.72)	
Heart disease				0.002
No	203 (93.10%)	13 (72.22%)	190 (95.00%)	
Yes	15 (6.90%)	5 (27.78%)	10 (5.00%)	
Diabetes				1
No	192 (88.10%)	16 (88.89%)	176 (88.00%)	
Yes	26 (11.90%)	2 (11.11%)	24 (12.00%)	
Renal insufficiency				<0.001
No	209 (95.90%)	12 (66.67%)	197 (98.50%)	
Yes	9 (4.10%)	6 (33.33%)	3 (1.50%)	
HTA				0.657
No	161 (73.90%)	12 (66.67%)	149 (74.50%)	
Yes	57 (26.10%)	6 (33.33%)	51 (25.50%)	

Tabla 3. Binary logistic regression with the worsening outcome

Variable	Total	It does not get worse	If it gets worse	OR	IC:	95%	P-value
	218 (100%)	209 (95.87 %)	9 (4.13%)	1.088	1.018	1.179	
Age							0.023
Mean (SD)	61.39 (11.99)	61.00 (12.00)	70.55 (7.41)				
Median (IR)	63.11 (53.91-69.96)	62.12 (53.33-69.75)	70.96 (65.54-72.12)				
Sex							0.534
Man	99 (45.40%)	94 (94.95%)	5 (5.05%)	(baseline)			
Woman	119 (54.60%)	115 (96.64%)	4 (3.36%)	0.65	0.20	2.54	0.535
Diabetes							0.012
No	192 (88.10%)	187 (97.40%)	5 (2.60%)	(baseline)			
Yes	26 (11.90%)	22 (84.62%)	4 (15.38%)	6.80	1.60	27.60	0.007
Renal insufficiency							0.379
No	209 (95.90%)	200 (95.69%)	9 (4.31%)	(baseline)			
Yes	9 (4.10%)	9 (100.00%)	0 (0.00%)	0.00	NA	2.189639e+31	0.991
TA problems							0.056
No	161 (73.90%)	157 (97.52%)	4 (2.48%)	(baseline)			
Yes	57 (26.10%)	52 (91.23%)	5 (8.77%)	3.77	1.00	15.75	0.054
Metastasis							0.143
No	194 (89.00%)	185 (95.36%)	9 (4.64%)	(baseline)			
Yes	24 (11.00%)	24 (100.00%)	0 (0.00%)	0.00	NA	1.905867e+42	0.991

APPENDIX 1. Variables

Questionnaire. MRI EXAMINATION

CLINIC HISTORY _____

1. REFERRED FROM: HOSPITAL OUTPATIENTS EMERGENCY
2. Date of Birth _____
3. Gender MALE FEMALE
4. Are you allergic to any medication? NO YES _____
5. Are you allergic to any contrast agent? NO YES _____
6. Have you been given contrast prior to this scan? NO YES _____
7. Do you have a history of diabetes? NO YES
If so, were you treated with insulin or with medication _____
8. Do you have asthma? NO YES
9. Do you have any thyroid problems? NO YES _____
10. Do you suffer from high blood pressure? NO YES _____
11. Do you have kidney failure or kidney problems? NO YES _____
12. Have you had any heart disease? NO YES _____
13. Have you suffered from brain, vascular, ICTUS or bleeding problems? NO YES _____
14. What tumour are you being treated for? _____
15. Do you have or have you had monoclonal gammopathy or myeloma? NO YES _____
16. Are you receiving chemotherapy? ORAL NO YES
INTRAVENOUS NO YES
17. When was intravenous chemotherapy last given? _____