

PROCESO DE VALIDACIÓN DEL SISTEMA DE RENOGRAFÍA COMPUTARIZADA DESARROLLADO POR EL CEADEN PARA EL PERFECCIONAMIENTO DEL SISTEMA EXISTENTE EN EL INEF.

Medina Martín D.⁽¹⁾, Rodríguez González F.⁽²⁾, Arista Romeu E.⁽³⁾,
Díaz Barreto M.⁽⁴⁾, Fraxedas Mayor R.⁽⁴⁾

⁽¹⁾Centro de Estudios Aplicados al Desarrollo Nuclear (CEADEN) - danial@ceaden.edu.cu

⁽²⁾Centro de Estudios Aplicados al Desarrollo Nuclear (CEADEN) - fifi@ceaden.edu.cu

⁽³⁾Centro de Estudios Aplicados al Desarrollo Nuclear (CEADEN) - arista@ceaden.edu.cu

⁽⁴⁾Instituto de Nefrología (INEF) - mninef@infomed.sld.cu

ABSTRACT

The isotopic renography is a technique that permits the evaluation of renal and the urinary tract diseases. In our country is not possible performs these studies only using gamma cameras due to the high costs of this technique, so the renography results an important method for this.

It was developed a computerizing renography system in order to improve the renography system existing at the National Nephrology Institute (INEF), which is the head institute in this field in Cuba.

The computerizing renography system includes a detection system, an interface card and software. As detection system was using the existing at the Institute. Specialists of the CEADEN using the high experience of the INEF and the international standards developed the card and software.

The new software has several advantages with respect to the ancient, as example: normalized and standardizing control and processing protocols, a higher number of studies, the conduction and parameters validation of the studies, help system included, a database with the study results, teaching possibilities, etc.

The validation of the news card and software was carried out simultaneously with the old system during 1 year approximately. This permitted to compare the main parameters and results in both systems. The results obtained were analyzed using statistical programs.

As conclusion we obtained that both systems have a high correlation, so it is possible to substitute the old system with a more powerful and integral renography system.

INTRODUCCIÓN

Los estudios de renografía isotópica son pruebas relativamente simples, poco invasivas y de gran utilidad para la determinación de enfermedades renales y de las vías urinarias [1].

Se emplean como pruebas de definición o descarte para determinar si la función renal está dañada o no (basales); en la investigación de nefropatías, dilatación del tracto urinario y uropatías obstructivas (diuréticos); en la investigación de la hipertensión renovascular (con captopril); para el monitoreo de complicaciones tempranas del trasplante renal, la evaluación del progreso del riñón trasplantado y la realización de diagnósticos (trasplantes); y en estudios urodinámicos para determinar el vaciamiento vesical (uroflujometría) y la cantidad de orina, en mililitros, que queda retenida en la vejiga (residuo vesical).

En el INEF las pruebas de renografía isotópica se realizan actualmente utilizando un paquete de programas para renografía computarizada, desarrollado en 1989 por investigadores de un grupo colaborativo nacional, que aunque ha sido ampliamente utilizado posee determinadas limitaciones que se busca mejorar con el presente desarrollo, así como introducir una mayor versatilidad en la realización de estas pruebas.

Los métodos alternativos para la realización de estos estudios empleando Cámaras Gamma exigen administrar una mayor actividad de isótopo radiactivo al paciente, y un equipo de costo muy superior (300.000 U.S.D aproximadamente).

En la actualidad en nuestro país este tipo de estudios se realizan solamente en 2 ó 3 Departamentos de Medicina Nuclear debido a que la mayoría de los sistemas de detección o procesamiento se encuentran rotos, por lo que el grueso de los pacientes se concentran en el INEF. Esto sobrecarga el trabajo de este equipo y de su personal. El perfeccionamiento de este sistema permite brindar un mejor servicio a la población y permitirá su generalización a otras unidades de Medicina Nuclear del país o el perfeccionamiento a aquellas que aún lo realicen con métodos no computarizados.

MATERIALES Y MÉTODOS

La aplicación que se valida consta de una tarjeta interfaz incorporada a una microcomputadora y un software de aplicación.

La tarjeta se añade a una PC tipo IBM-AT compatible, utiliza memorias reprogramables del tipo ispLSI1016 y dos contadores 8253, se ubica en el espacio de puerto de 300H a 30FH (zona destinada para las tarjetas de prototipo), aunque pueden emplearse también las direcciones comprendidas entre 310H y la 310FH. Trabaja en base a una bandera de indicación de atención y permite el control del desbordamiento de cualquiera de los 4 contadores de pulsos nucleares (canales de medición). Incluye una base de tiempo que independiza el funcionamiento de la tarjeta de las diversas PC donde pudiera ser incluida. El tiempo de medición es controlado con un paso de 0.1 seg. a partir de 0.1 seg. hasta 65535 seg. y con una exactitud de 20 microsegundos. La interfaz con el bus ISA de las PC introduce estados de espera para asegurar la correcta lectura y escritura en los contadores 8253. Cuenta con cuatro conectores tipo BNC para la entrada de las señales TTL (lógicas) de los cuatro canales de medición.

El software está desarrollado en Delphi 3.0 para Windows 95 con el sistema de base de datos Paradox 7.0. Consta de una pantalla principal con paneles donde se muestra el gráfico de los conteos y se pueden especificar el tipo de estudio, los parámetros para la medición (dosis de

fármacos y radiofármacos, intervalos y tiempos de conteo, ubicación de los contadores y órganos), así como los datos del paciente. Posee además un menú de barra y grupos de botones que permiten el cálculo de parámetros del estudio, la visualización e impresión de información, la realización de estadísticas, el almacenamiento de información en la base de datos, la comparación de renogramas y la generación de reportes. Entre sus principales ventajas se encuentran que:

- Cuenta con un registro automatizado de los pacientes lo que permite una mejor organización y accesibilidad a la misma, así como la realización de estadísticas médicas y análisis económicos.
- Garantiza la conducción acertada del estudio (indicando por pasos las diferentes variantes que se requieren), la disminución de las posibilidades de error, así como permitir la modificación de los datos relacionados con el estudio de forma fácil y rápida, en cualquier momento previo a su almacenamiento en la base de datos.
- Genera curvas renográficas normalizadas durante el protocolo de adquisición, lo que permite un monitoreo continuo de las mismas. Esta posibilidad facilita la toma de determinadas decisiones por parte del técnico o el especialista. Ej.: detener una prueba, repetirla bajo otras condiciones, acelerar determinados procesos, etc.
- Permite una mayor portabilidad de la información lo que posibilita su uso en otros sistemas, tanto para el registro como para un informe automatizado ya sea de la parte económica como médica. Esto permite el intercambio de información entre especialistas e instituciones.

La microcomputadora puede ser 486 o superior y debe tener como sistema operativo Windows 95 ó superior.

La información de entrada es generada por un sistema de detección nuclear de 4 canales con salida TTL y los resultados se obtienen en el monitor de la computadora y/o a través de una impresora gráfica.

Fueron incluidos en este estudio aquellos pacientes que acudieron al Servicio de Medicina Nuclear para la realización de renografía convencional entre los meses de junio de 1998 y de abril de 1999.

La validación del software y la tarjeta no se realizaron de forma independiente, sino en paralelo con el sistema actual, es decir, que mientras se estudiaba un paciente empleando el paquete de programas tradicional, las señales TTL generadas se derivaron también a la nueva microcomputadora y sirvieron para validar los protocolos de adquisición y procesamiento del nuevo software desarrollado.

Esta validación, así diseñada, no conllevó la realización de investigaciones suplementarias a las indicadas por el médico de asistencia, ni la administración de nuevos fármacos.

Para la realización de estos estudios renográficos se inyecta de forma intravenosa un radiofármaco generalmente de eliminación por secreción tubular, en nuestro caso Ortoiodo Hipurato de Sodio marcado con I-131 (Hipurán I-131) en una dosis de 20 μ Ci de forma estándar y se registra el paso del trazador a través del sistema urinario usando 3 detectores de centelleo de Ioduro de Sodio activado con Talio (NaI(Tl)). La actividad administrada se comprueba empleando un curímetro PTW Curiementor 2.

Durante una primera etapa de validación de los métodos de cálculo empleados se analizaron alrededor de 100 renogramas y ya en la etapa de validación de la aplicación, se computaron 255 renogramas entre normales y de trasplantes, lo que hace un total aproximado de 355 renogramas estudiados.

Se excluyeron de la investigación aquellos estudios que resultaron técnicamente inadecuados o que no cumplían con los requisitos del procedimiento previamente definido (un total de 18 renogramas).

El análisis estadístico de los datos se realizó empleando el programa *STATISTICA for Windows Release 4.3*.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Una vez que se tuvieron disponibles todos los materiales y métodos que se emplearían en la validación de la aplicación, se comenzó el proceso de adquisición de renogramas isotópicos, trabajando simultáneamente con ambos sistemas.

Durante un período de alrededor de 5 meses se realizó la adquisición de renogramas tanto normales como de trasplante, se analizaron los valores de los parámetros que se calculaban en estos estudios (función diferencial, tiempos de tránsito, índices de excreción, etc.), se realizaron estadísticas y se determinaron ajustes y modificaciones que era necesario realizar en algunas fórmulas y métodos matemáticos empleados. La cifra de renogramas estudiados en este período fue de alrededor de 100.

Una vez ajustadas las fórmulas, se realizó una prueba de linealidad del equipo a respuesta de actividad, la que demostró que el equipo se comportaba de manera lineal para diferentes valores de actividades en el rango de 0.1 μCi a 100 μCi .

En una segunda etapa (aproximadamente 4 meses) fueron adquiridos 202 renogramas normales y 53 renogramas de trasplante. La cifra de pacientes estudiados fue menor ya que varios pacientes se realizaron en el período más de un estudio de este tipo, fundamentalmente en el caso de los trasplantados que son monitoreados 3 veces por semana en la etapa en que se encuentran ingresados en la Sala de Trasplantes de la institución.

Por problemas técnicos confrontados durante su adquisición, tanto con el equipo anterior como con el actual, de los 202 renogramas normales fueron rechazados 13 renogramas y, de los 53 renogramas de trasplante fueron rechazados 6. Esto reduce el número de casos analizados a 189 renogramas basales y 47 renogramas de trasplante, para un total de 233 estudios computados.

En el caso de los *renogramas normales* los parámetros que se calculan (tanto para el riñón derecho como para el izquierdo) son:

1. Función diferencial (FD)
2. Tiempo de máximo (TM)
3. Tiempo medio de tránsito (TMT)
4. Índice de excreción (IE)

En el caso de los *renogramas de trasplante* los parámetros que se calculan (para el riñón injertado o trasplantado) son:

1. Tiempo de máximo renal (TMR)
2. Tiempo de arribo vesical (TAV)
3. Índice riñón/fondo (IRF)
4. Índice vejiga/riñón (IVR)
5. Tiempo medio de tránsito (TMT)
6. Índice de excreción (IE)

Para los renogramas de trasplante no fue posible validar los parámetros Tiempo de arribo vesical e Índice vejiga/riñón debido a que no se cuenta con el cuarto detector necesario para monitorear el paso del trazador por la vejiga.

Para ambos tipos de renogramas el parámetro Índice de Incorporación fue excluido del nuevo desarrollo ya que el mismo se consideró no aportaba información adicional para el facultativo según resultado obtenido en la encuesta realizada en la institución durante la etapa de Estudio de Factibilidad previa al Diseño de la Aplicación.

Los valores de los parámetros obtenidos para ambos sistemas fueron sometidos a una Prueba de Ajuste a una Distribución Normal para determinar si respondían a este tipo de distribución, con lo cual se garantizaba que fuera válido un análisis estadístico posterior por Regresión Lineal [4,5,6].

Todos los parámetros respondieron a una distribución normal de sus poblaciones por lo que se procedió al análisis de la Regresión Lineal de los valores de cada parámetro en ambos sistemas para determinar si correlacionaban. Los resultados de estas pruebas estadísticas realizadas con el programa *STATISTICA for Windows Release 4.3* son mostrados en el Anexo 1.

En todos los casos el valor p de probabilidad que permite determinar si son válidos los valores de correlación lineal obtenidos, fue menor que 0.0001 por lo que se garantiza la linealidad de los datos (p debe ser menor que 0.05).

La siguiente tabla resume los principales resultados obtenidos de una forma que permite un mejor análisis de los mismos:

Renogramas normales (189 casos)				
Parámetro	Riñón Izquierdo			
	Valor de la Media		Desviación Estandar	Correlación lineal
	Anterior	Nuevo		
Función diferencial	50.35	51.94	1.12	0.86
Tiempo de máximo	4.09	3.73	0.25	0.98
Tiempo medio de tránsito	4.65	4.85	0.14	0.96
Índice de excreción	0.62	0.60	0.01	0.88
Parámetro	Riñón Derecho			
	Valor de la Media		Desviación Estandar	Correlación lineal
	Anterior	Nuevo		
Función diferencial	49.67	48.25	1.00	0.84
Tiempo de máximo	4.65	3.93	0.50	0.82
Tiempo medio de tránsito	5.25	5.12	0.09	0.93
Índice de excreción	0.61	0.58	0.02	0.81
Renogramas de trasplante (47 casos)				
Parámetro	Valor de la Media		Desviación Estandar	Correlación lineal
	Anterior	Nuevo		
Tiempo de máximo renal	11.94	11.37	0.40	0.95
Índice riñón/fondo	2.77	2.69	0.05	0.99
Tiempo medio de tránsito	12.24	13.49	0.88	0.97
Índice de excreción	0.26	0.19	0.04	0.79

Teniendo en cuenta la linealidad de los parámetros analizados se puede concluir que existe una amplia correlación entre los parámetros calculados por ambos sistemas ya que el valor de correlación más bajo obtenido fue del 79 %, tanto para los renogramas normales como para los de trasplante. Estas cifras superan el 65% que es el valor de referencia que se emplea de manera estándar. De los 12 parámetros validados, 11 superan el 81%, 8 el 85%, la mitad superan el 90%, y 5 incluso el 95%.

Los valores más bajos de correlación corresponden a los índices de excreción lo que puede ser explicado debido a que el método de suavizamiento de las curvas fue modificado en el actual sistema buscando mejorar los resultados de este parámetro, esta mejoría se pudo constatar por un análisis visual comparativo de las curvas renográficas obtenidas por ambos sistemas.

CONCLUSIONES

1. Se demostró que ambos sistemas son ampliamente compatibles debido a que todos los parámetros considerados (para renogramas normales y de trasplante) tienen una correlación lineal que supera el 79% y el 66 % de los parámetros correlacionan incluso en más del 85%.
2. La aplicación desarrollada responde a las exigencias médicas para este tipo de pruebas y permite contar con una importante herramienta estandarizada de automatización de los estudios renales y de las vías urinarias que se realicen con sistemas de detección nuclear de 4 canales con salida TTL. No obstante se puede adaptar a otros sistemas de medición.
3. Se obtuvo un software que cuenta entre sus principales características con:
 - Ampliación del número de estudios que se pueden realizar.
 - Cálculo de importantes parámetros: función diferencial, tiempos medios de tránsito a partir de algoritmos de deconvolución, determinación de índices de excreción, y otros.
 - Validación de datos primarios e identificación de pacientes de una manera inequívoca.
 - Manipulación directa de una base de datos de casos por índices diversos: centro de procedencia, tipo de estudio, etc, facilitando su cómputo por centro de costo.
 - Una más cómoda interfaz de usuario, desarrollada en Delphi 3, con las facilidades de controles, botones, íconos y menús inherentes a este lenguaje.
 - Mayor portabilidad en sistemas de microprocesadores actuales, comparado con el diseño anterior (sólo válido para XT).
 - Ayuda en línea con alto valor docente y metodológico, que facilita la aplicación de protocolos normalizados de operación en cada técnica y que responden a los estándares internacionales [2,3] y a la experiencia de más de 25 años de algunos especialistas del Departamento de Medicina Nuclear del INEF.\
4. El software, una vez validado y con pequeñas modificaciones, podrá ser empleado en un renógrafo portátil que va a ser desarrollado por el CEADEN en coordinación con el INEF [7], para su uso en la sala de restablecimiento postoperatorio para pacientes trasplantados del mencionado Instituto de Nefrología, lo que constituirá un gran paso de avance ya que permitirá monitorear el estado funcional del injerto desde las primeras horas, sin necesidad de trasladar al paciente hasta el Servicio de Medicina Nuclear.

REFERENCIAS

- [1] Testa H.J. Exploración radioisotópica del riñón; en: Revista Española de Medicina Nuclear 12, 5 (303-305); 1993.
- [2] O'Reilly P.; Aurell M.; Britton K.; Kletter K.; Rosenthal L; Testa T. Consensus on Diuresis Renography for Investigating the Dilated Upper Urinary Tract; J. Nucl. Med.; 1996; 37:1872-1876.
- [3] Taylor A.; Nally J.; Aurell M.; Blaufox D.; Dondi M.; Dubovsky E.; Fine E.; Fommei E.; et. al. Consensus Report on ACE Inhibitor Renography for Detecting Renovascular Hypertension; J. Nucl. Med.; 1996; 37:1876-1882.
- [4] Murray R. Teoría y problemas de estadística; 1987; 220.
- [5] Dixon-Massey. Introducción al Análisis Estadístico; 1971; 47-65, 185-197.
- [6] B.C. Erricker. Advanced General Statistics; 1971; 79-91, 151-186.
- [7] Toledo R.; Osorio J.; Rdguez F.; Medina D.; Fraxedas R. Renógrafo Portátil con detectores de semiconductores a temperatura ambiente de TeCd. Proceedings of I Workshop on Nuclear and Related Techniques in Health; Cuba; 1997.

ANEXO 1

STATISTICA: MULTIPLE REGRESSION

07-13-99

Renogramas normales

data file: RENO.STA [189 cases with 17 variables]

VARIABLES AND THEIR TEXT VALUES:

Var 10: **FDIN**

Var 2: **FDIV**

MULTIPLE REGRESSION RESULTS:

Dependent Variable: FDIV

Multiple R: **.860436275**

Multiple R-Square: .740350583

Adjusted R-Square: .738954618

Number of cases: 188

F (1, 186) = 530.3505 **p <0.000000**

Standard Error of Estimate: 4.770152384

Intercept: 16.790998641 Std.Error: 1.498181 t(186) = 11.208 p < .000000

VARIABLES AND THEIR TEXT VALUES:

Var 11: **TMAXIN**

Var 3: **TMAXIV**

MULTIPLE REGRESSION RESULTS:

Dependent Variable: TMAXIV

Multiple R: **.979876913**

Multiple R-Square: .960158764

Adjusted R-Square: .959944564

Number of cases: 188

F (1, 186) = 4482.530 **p <0.000000**

Standard Error of Estimate: .737517982

Intercept: .374147450 Std.Error: .0767266 t(186) = 4.8764 p < .000002

VARIABLES AND THEIR TEXT VALUES:

Var 12: **TMTIN**

Var 4: **TMTIV**

MULTIPLE REGRESSION RESULTS:

Dependent Variable: TMTIV

Multiple R: **.962515630**

Multiple R-Square: .926436338

Adjusted R-Square: .926040835

Number of cases: 188

F (1, 186) = 2342.422 **p <0.000000**

Standard Error of Estimate: 1.069267761

Intercept: -.373466644 Std.Error: .1285350 t(186) = -2.906 p < .004111

VARIABLES AND THEIR TEXT VALUES:

Var 13: **IEIN**

Var 5: **IEIV**

MULTIPLE REGRESSION RESULTS:

Dependent Variable: IEIV

Multiple R: **.882072203**

Multiple R-Square: .778051371

Adjusted R-Square: .776858099

Number of cases: 188

F (1, 186) = 652.0317 **p <0.000000**

Standard Error of Estimate: .089769200

Intercept: .090077429 Std.Error: .0219579 t(186) = 4.1023 p < .000061

VARIABLES AND THEIR TEXT VALUES:

Var 14: **FDDN**

Var 6: **FDDV**

MULTIPLE REGRESSION RESULTS:

Dependent Variable: FDDV

Multiple R: **.840301713**

Multiple R-Square: .706106968

Adjusted R-Square: .704526898

Number of cases: 188

F (1, 186) = 446.8833 **p <0.000000**

Standard Error of Estimate: 5.094868488

Intercept: 19.667834222 Std.Error: 1.467565 t(186) = 13.402 p < .000000

VARIABLES AND THEIR TEXT VALUES:

Var 15: **TMAXDN**

Var 7: **TMAXDV**

MULTIPLE REGRESSION RESULTS:

Dependent Variable: TMAXDV

Multiple R: **.817888797**

Multiple R-Square: .668942084

Adjusted R-Square: .667162202

Number of cases: 188

F (1, 186) = 375.8352 **p <0.000000**

Standard Error of Estimate: 2.229819333

Intercept: 1.155347852 Std.Error: .2392983 t(186) = 4.8281 p < .000003

VARIABLES AND THEIR TEXT VALUES:

Var 16: **TMTDN**

Var 8: **TMTDV**

MULTIPLE REGRESSION RESULTS:

Dependent Variable: TMTDV

Multiple R: **.927163074**

Multiple R-Square: .859631366

Adjusted R-Square: .858876695

Number of cases: 188

F (1, 186) = 1139.082 **p <0.000000**

Standard Error of Estimate: 1.536854141

Intercept: .069341288 Std.Error: .1875321 t(186) = .36976 p < .711984

VARIABLES AND THEIR TEXT VALUES:

Var 17: **IEDN**

Var 9: **IEDV**

MULTIPLE REGRESSION RESULTS:

Dependent Variable: IEDV

Multiple R: **.805780788**

Multiple R-Square: .649282679

Adjusted R-Square: .647397102

Number of cases: 188

F (1, 186) = 344.3416 **p < .000000**

Standard Error of Estimate: .120076177

Intercept: .141256423 Std.Error: .0270525 t(186) = 5.2216 p < .000000

Renogramas de Trasplante

data file: TRASPLAN.STA [47 cases with 9 variables]

VARIABLES AND THEIR TEXT VALUES:

Var 6: **TMRN**

Var 2: **TMRV**

MULTIPLE REGRESSION RESULTS:

Dependent Variable: TMRV

Multiple R: **.945464290**

Multiple R-Square: .893902724

Adjusted R-Square: .891545007

Number of cases: 47

F (1, 45) = 379.1391 **p < .000000**

Standard Error of Estimate: 2.309442142

Intercept: 1.110425551 Std.Error: .6677346 t(45) = 1.6630 p < .103268

VARIABLES AND THEIR TEXT VALUES:

Var 7: **RFN**

Var 3: **RFV**

MULTIPLE REGRESSION RESULTS:

Dependent Variable: RFV

Multiple R: **.991027868**

Multiple R-Square: .982136235

Adjusted R-Square: .981739262

Number of cases: 47

F (1, 45) = 2474.066 **p < .000000**

Standard Error of Estimate: .158785698

Intercept: .017346517 Std.Error: .0595150 t(45) = .29146 p < .772035

VARIABLES AND THEIR TEXT VALUES:

Var 8: **TMTN**

Var 4: **TMTV**

MULTIPLE REGRESSION RESULTS:

Dependent Variable: TMTV

Multiple R: **.967668223**

Multiple R-Square: .936381790

Adjusted R-Square: .934968052

Number of cases: 47

F (1, 45) = 662.3447 **p < .000000**

Standard Error of Estimate: 1.733431665

Intercept: -2.245730612 Std.Error: .6303309 t(45) = -3.563 p < .000882

VARIABLES AND THEIR TEXT VALUES:

Var 9: **IEN**

Var 5: **IEV**

MULTIPLE REGRESSION RESULTS:

Dependent Variable: IEV

Multiple R: **.789278045**

Multiple R-Square: .622959832

Adjusted R-Square: .614581162

Number of cases: 47

F (1, 45) = 74.35068 **p < .000000**

Standard Error of Estimate: .193694376

Intercept: .094456543 Std.Error: .0333493 t(45) = 2.8323 p < .006889