

ESTUDIO DE LA FUNCION RENAL A PARTIR DE SECUENCIAS
DINAMICAS DE IMAGENES GAMMAGRAFICAS

Tesis para aspirar al grado
de doctor presentada por
ANGEL GONZALEZ SISTAL

Laboratori de Biofisica i Bioenginyeria
Departament de Ciències Fisiològiques
Humanes i de la Nutrició
Facultat de Medicina
Universitat de Barcelona

Barcelona, 1990

1. INTRODUCCION Y OBJETIVOS

La utilización de radionúclidos para el estudio del riñón se inicia en el año 1956 (Taplin et al., 1956) y (Winter, 1956) siendo el trazador utilizado el ^{131}I -Hippuran. En los trabajos de Taplin y colaboradores y de Winter, se emplea por primera vez el término renograma para denominar al registro de la variación temporal de la actividad en el campo visual de un detector de centelleo situado sobre la región de un riñón después de administrar una inyección intravenosa de un trazador radiactivo.

En 1957, con la aparición de la cámara de Anger se pudieron efectuar los primeros estudios dinámicos (Anger, 1958). El ^{131}I -Hippuran fue el radiofármaco más utilizado en los estudios dinámicos renales (Krueger et al., 1961), (Tauxe et al., 1962), (Wedeen et al., 1963), (Dore et al., 1963), (Winter, 1963), (Timmermans y Merchie, 1967). En la década de los 70 se conectó un ordenador a la gammacámara (Britton et al., 1969), (Britton y Brown, 1970), (Holroyd et al., 1970), lo que permitió el análisis cuantitativo del renograma, permitiendo un estudio detallado del funcionalismo renal.

Para lograr la estandarización de los estudios renográficos debe evitarse la variabilidad de las curvas de aclaramiento plasmático debida a emboladas defectuosas o a un retardo en la adquisición de la imagen, y eliminarse la contribución de la actividad sanguínea y de los tejidos

extrarrenales en el renograma. La obtención de la función de retención renal (FRR) permite esta estandarización.

La FRR es la respuesta del riñón a una entrada instantánea en la arteria renal en forma de bolo radiactivo. Como en la práctica el trazador no se introduce directamente en la arteria renal, sino en una vena periférica la FRR ha de obtenerse por deconvolución de la curva actividad/tiempo del área renal (renograma) con la curva correspondiente a un área vascular representativa de la actividad sanguínea (curva cardíaca).

Los métodos de deconvolución que pueden emplearse están basados en procedimientos de mínimos cuadrados (Szabó et al., 1985), (Van Huffel et al., 1987), métodos de transformada (Fleming y Goddard, 1974), (Alderson et al., 1979) o métodos iterativos (Diffey et al., 1976). En los procedimientos de mínimos cuadrados hay que corregir la actividad extrarrenal previamente, tienen poca rapidez de cálculo y necesitan importantes requerimientos de memoria de ordenador. En los métodos de transformada es preciso conocer la curva de actividad/tiempo del área renal en todo el dominio temporal. Los métodos iterativos presentan rapidez de cálculo, requerimientos de memoria de ordenador pequeños y no es necesario conocer la función de salida correspondiente al área renal en todo el dominio temporal.

Puesto que la deconvolución equivale a la resolución de un sistema de ecuaciones mal condicionado, resulta muy sensible a inexactitudes en la curva de entrada. Las curvas de entrada y salida (curva cardíaca y renograma) están sujetas a la estadística propia de la desintegración radiactiva lo que ocasiona un ruido que se superpone a la señal. Debido a la presencia de este ruido es necesario efectuar un filtrado durante el proceso de deconvolución.

Trabajos anteriores indican que el problema es más de filtrado que de los métodos de deconvolución, ya que no existen diferencias remarcables entre los métodos de deconvolución (Knesaurek y Spaventi, 1984). Por esta razón, en este trabajo se utilizó un algoritmo de deconvolución iterativo, puesto que como se ha comentado, resulta el de más fácil implementación y los requerimientos de memoria y velocidad de cálculo pueden ser soportados por los ordenadores empleados habitualmente en Medicina Nuclear. Debido a que un filtrado escaso proporciona una FRR de poca calidad y un filtrado excesivo puede modificar la morfología de la función, un objetivo fundamental de este trabajo fue obtener un método de cálculo de la función de retención renal que incluyese una optimización en el grado de filtrado. El proceso seguido para la consecución de este objetivo, así como la valoración de la bondad del método consta de tres etapas. La primera consistió en efectuar la simulación numérica de estudios gammagráficos renales para

obtener el algoritmo con filtrado optimizado. En la segunda se aplicó el algoritmo desarrollado a estudios reales con ambos trazadores. En la tercera se procedió a comparar los dos trazadores.

La simulación numérica de estudios gammagráficos renales, correspondientes a ^{131}I -Hippuran y $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG₃, permitió controlar los distintos parámetros que intervienen en el proceso de deconvolución así como la fiabilidad del algoritmo. Se obtuvo la función que proporciona el suavizado óptimo para cada trazador, para después efectuar la deconvolución (capítulo 3).

Si bien el ^{131}I -Hippuran ha sido el trazador más ampliamente utilizado para el estudio de la función renal, en la actualidad y después de varios años de trabajo se ha conseguido un trazador marcado con $^{99\text{m}}\text{Tc}$, isótopo especialmente adecuado para la detección en las gammacámaras actuales. Las ventajas de este nuevo trazador frente al ^{131}I -Hippuran son importantes ya que tiene emisión gamma pura de 140 keV sin radiación beta negativa, lo cual permite la administración de mayor cantidad de radionúclido con la consiguiente mejora de la relación señal/ruido.

Posteriormente se aplicó el algoritmo a estudios reales con ^{131}I -Hippuran (capítulo 4) y a estudios con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG₃ (capítulo 5). Una vez calculada la FRR, se

determinó el valor de los parámetros fisiológicos derivados de ésta que tienen mayor interés diagnóstico en la valoración del funcionalismo renal (Reeve y Crawley, 1974), (Reeve et al., 1975), (Elliot y Britton, 1978), (Yester, 1985), (Dubovsky y Yester, 1988). Estos parámetros son: 1) la función renal relativa (fr) que indica el grado de participación de cada riñón en el aclaramiento renal, 2) el valor medio del tiempo de tránsito intrarrenal (TTI) que indica el tiempo medio de permanencia del trazador en el parénquima renal y 3) la dispersión en los tiempos de tránsito.

Frecuentemente la función renal relativa se estima a partir del renograma como el cociente de las áreas bajo las curvas de los dos riñones desde el instante inicial de inyección del trazador hasta los dos tercios del tiempo en el instante de máxima actividad ($A_{2/3}$). Asimismo el tiempo de tránsito intrarrenal se determina como el tiempo en el máximo de actividad (TM). Estas estimas presentan diversos problemas relacionados con la presencia de actividad extrarrenal, por lo que otro objetivo del trabajo fue la valoración del grado de correlación entre los valores de estos parámetros calculados sobre el renograma y los obtenidos a partir de la función de retención renal.

Finalmente se efectuó la comparación entre trazadores para valorar el comportamiento del $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ como sustituto

del ^{131}I -Hippuran. Los parámetros que se utilizaron para efectuar esta comparación fueron la función renal relativa y el tiempo de tránsito intrarrenal.