

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

3. OBTENCION DE UN ALGORITMO PARA EFECTUAR LA DECONVOLUCION QUE INCLUYA UN FILTRADO OPTIMIZADO MEDIANTE SIMULACION NUMERICA DE ESTUDIOS CON  $^{131}\text{I}$ -HIPURAN Y  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub>

### 3.1. Introducción

Uno de los objetivos principales que se plantea en cualquier campo tanto en investigación como en la clínica, consiste en lograr la estandarización de estudios para así poder obtener conclusiones generales, poder determinar parámetros y patrones de normalidad y, consecuentemente, determinar con precisión la patología valorando la desviación de estos índices.

En los estudios renográficos, una función que posibilita esta estandarización es la función de retención renal (FRR), que permite eliminar el factor de la entrada al sistema y evitar la contribución en el renograma de la actividad sanguínea y de los tejidos extrarrenales. La función de retención renal representa la fracción del trazador que es retenida en el riñón, a través del tiempo, como respuesta a una entrada instantánea en forma de bolo radiactivo si el trazador se hubiese introducido directamente en la arteria renal. En un estudio real la inyección se realiza en una vena periférica, por lo que la FRR se ha de obtener mediante la deconvolución de la curva actividad/tiempo del área renal con la curva correspondiente a una área vascular representativa de la actividad sanguínea.

Para poder efectuar la deconvolución, es necesario que

el sistema cumpla las condiciones de linealidad e invariancia temporal.

Si la respuesta del sistema a una suma de entradas es la suma de las respuestas individuales de salida, el sistema es lineal. La linealidad en sentido estricto no existe, pero al ser los volúmenes inyectados pequeños en comparación con el volumen de distribución, puede considerarse que se cumple la condición de linealidad (Diffey et al., 1976).

Un sistema es estacionario (invariancia temporal) cuando sus características no varían con el tiempo. Algunas situaciones fisiológicas como movimientos peristálticos de la pelvis renal, reflujos, cambios en la reabsorción o filtración, pueden alterar la función de respuesta impulsional del sistema. En la mayoría de los casos estas alteraciones no son importantes y por tanto este ruido fisiológico puede ser despreciado (Gullquist y Fleming, 1987).

El proceso de deconvolución equivale a la resolución de un sistema de ecuaciones mal condicionado y por tanto muy sensible a inexactitudes en los datos. Esto hace necesario efectuar un filtrado ya que en nuestro caso los datos presentan una baja relación señal/ruido, sobre todo para el Hippuran. Es lógico suponer que un filtrado escaso conducirá a una FRR de poca calidad y un filtrado excesivo puede modificar su morfología. Por este motivo, parece

razonable obtener un método sencillo de cálculo de la FRR, que incluya una optimización en el grado de suavizado.

La hipótesis que se pretendía comprobar era la existencia de un suavizado óptimo que mantuviese las características más importantes de la FRR. Para ello, se estudió la dependencia del grado de filtrado respecto a las características de forma de la FRR y a la relación señal/ruido de las señales de entrada y salida.

Para controlar los diversos parámetros de la FRR que podían tener importancia en este problema, se utilizaron curvas sintéticas generadas por ordenador que simulaban las curvas actividad/tiempo obtenidas en los estudios con pacientes.

El análisis se realizó en paralelo para dos situaciones distintas, que simulaban los estudios renográficos con  $^{131}\text{I}$ -Hippuran y  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub>, los dos trazadores más utilizados en el análisis del funcionalismo renal.

### 3.2. Material y métodos

El estudio de las condiciones óptimas de filtrado se realizó con estudios simulados, obteniéndose la curva de salida  $s(t)$ , que simulaba el renograma, mediante la convolución de una curva de entrada  $e(t)$ , que simulaba una curva típica de aclaramiento plasmático, con una FRR teórica  $h(t)$ .

Al añadir ruido estadístico a las curvas  $e(t)$  y  $s(t)$ , se obtuvo la simulación de un estudio real,  $E(t)$  y  $S(t)$ , sobre el que se aplicaron los métodos de deconvolución y filtrado para obtener una estimación  $h^*(t)$  de la FRR teórica  $h(t)$ . Esto permitió, para cada  $h(t)$  teórica, determinar la dependencia de  $h^*(t)$  respecto al grado de suavizado, así como valorar su similitud con la FRR teórica,  $h(t)$  (Figura 3.1).

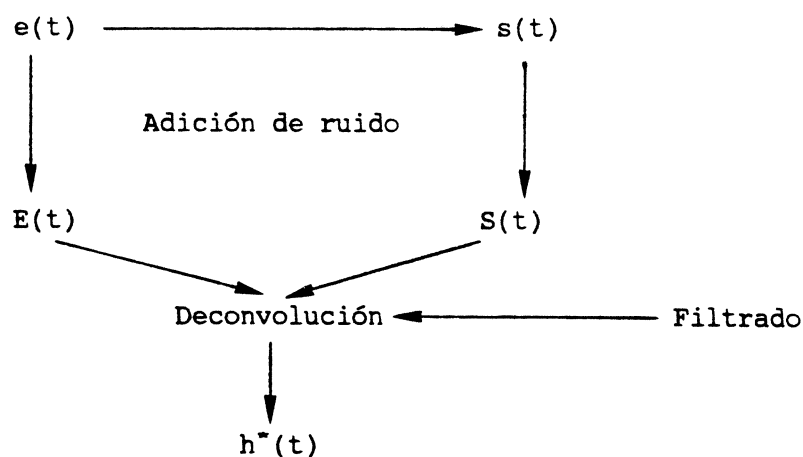


Figura 3.1. Esquema del proceso seguido para la obtención de la FRR.

Para valorar la similitud entre ambas FRR (teórica y calculada) se calculó el error cuadrático medio (RMS):

$$\text{RMS} = \left[ \frac{\sum_{i=1}^n (h^*_i - h_i)^2}{n(n-1)} \right]^{1/2}$$

siendo  $h^*_i$  el valor de la FRR calculada en el punto  $i$ -ésimo  
 $h_i$  el valor de la FRR teórica en el punto  $i$ -ésimo  
 $n$  el número de puntos de la FRR ( $n = 64$ ).

La representación gráfica de las curvas  $e(t)$ ,  $s(t)$ ,  $E(t)$ ,  $S(t)$  y  $h^*(t)$  se normaliza a 100 a lo largo de todo el trabajo.

### 3.2.1. Generación de las curvas

#### Curva de entrada

De acuerdo con el modelo tricompartmental de la cinética del aclaramiento plasmático (Sapirstein et al., 1955, Matthews, 1957, Blaufox, 1972), la curva de aclaramiento sanguíneo viene dada por la expresión

$$e(t) = A_1 \exp(-\mu_1 t) + A_2 \exp(-\mu_2 t)$$

que nos permite generar directamente la curva de entrada del sistema. (Figura 3.2)

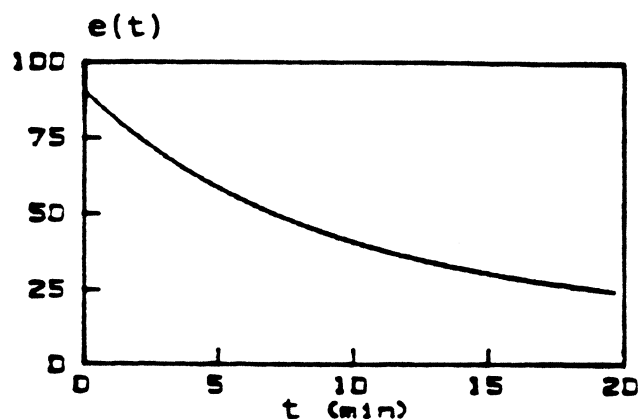


Figura 3.2. Curva de entrada generada a partir de los parámetros de Blaurox.

#### Función de retención renal

El tiempo de tránsito a través de una nefrona, depende, fundamentalmente, de la longitud del túbulo (la longitud de cada una de las nefronas varía entre 20 y 44 mm) (Grünfeld, 1985), la presión de filtración del glomérulo, los gradientes de concentración túbulo-intersticio y el estado funcional de las células tubulares.

La variabilidad de cada uno de estos factores al considerar el conjunto total de nefronas existentes en un riñón, aproximadamente  $10^6$  (Smith, 1951), produce una dispersión en los tiempos de tránsito que se asume es de tipo gaussiano (Gullquist y Fleming, 1987).

Para generar la FRR se utilizó una gaussiana (figura



3.3) de valor medio el tiempo de tránsito medio intrarrenal (TTI) y de dispersión  $\sigma=0.3 \times \text{TTI}$ , esto es, con un coeficiente de variación del 30%.

$$g(t) = A_0 \exp - (1/2((t-\text{TTI})/\sigma)^2)$$

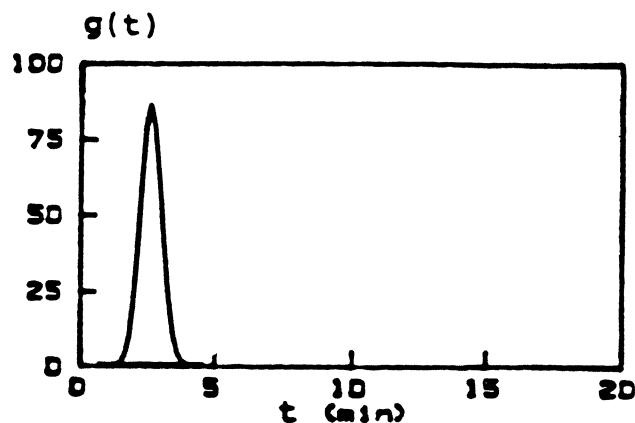


Figura 3.3. Ejemplo de gaussiana utilizada para generar la FRR (TTI=150s y  $\sigma=45s$ ).

La cantidad de trazador,  $q(t)$ , que es eliminada por el riñón en un tiempo  $t$ , viene dada por la expresión

$$q(t) = \int_0^t g(t) dt$$

La FRR,  $h(t)$ , será la cantidad total del trazador  $q(\infty)$  menos la cantidad eliminada en el tiempo  $t$ ,  $q(t)$

$$h(t) = \int_0^{\infty} g(t) dt - \int_0^t g(t) dt = \int_t^{\infty} g(t) dt$$

Esta expresión indica que la cantidad  $h(t)$  retenida en el tiempo  $t$  es la cantidad de trazador que se eliminará desde  $t$  a  $\infty$ . En la figura 3.4 se presenta la función  $h(t)$  obtenida mediante integración de  $g(t)$  de la figura 3.3.

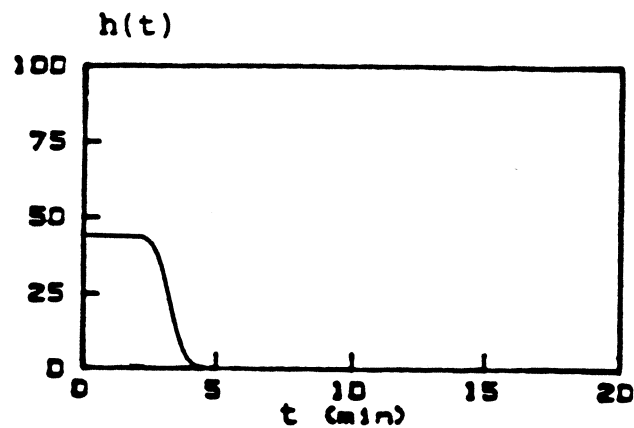


Figura 3.4. FRR obtenida mediante integración de  $g(t)$ .  
(TTI=150s,  $\sigma=45$ s).

Para obtener unas curvas simuladas lo más parecidas posible a las curvas reales, se consideraron además los efectos producidos por la actividad extrarrenal que se reflejan en el inicio de la FRR (Lawson, 1986). La forma de la FRR utilizada se muestra en la figura 3.5.

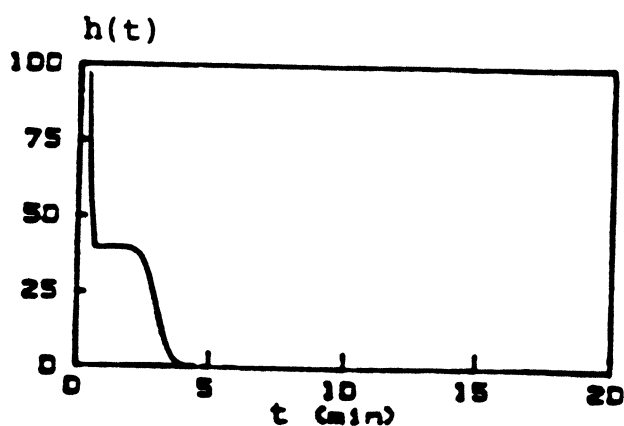


Figura 3.5. FRR que incluye la contribución de la actividad extrarrenal en el inicio de la función. (TTI=150s,  $\sigma=45s$ ).

#### Curva de salida

Asumiendo las hipótesis de linealidad y estacionariedad del sistema, la salida  $s(t)$ , puede expresarse como la convolución de la entrada  $e(t)$  y la respuesta impulsional del sistema, en este caso la FRR,  $h(t)$  (Bendat y Piersol, 1980, Kenny et al., 1975).

$$s(t) = \int_0^{\infty} e(\tau) h(t-\tau) d\tau$$

Como en condiciones experimentales las funciones utilizadas  $e(t)$  y  $s(t)$  son conocidas en instantes de tiempo separados  $\delta t$ , se puede considerar la forma discreta de la expresión anterior (Valentinuzzi y Montaldo Volachec, 1975)

$$s_k = \sum_{j=1}^k e_j h_{k-j+1} \delta t \quad k=1,2,\dots,n$$

En la figura 3.6 se muestra la curva de salida del sistema, que simula el renograma.

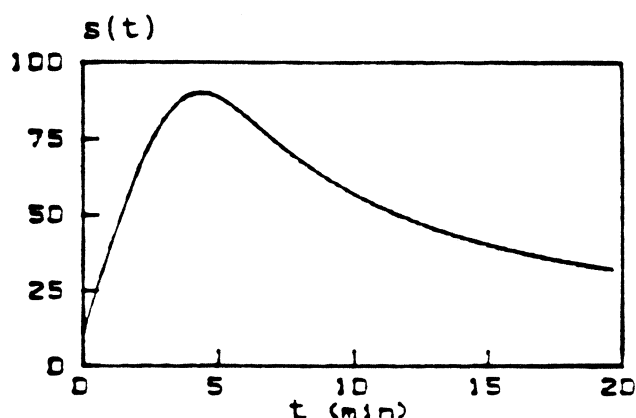


Figura 3.6. Curva de salida del sistema.

### Ruido estadístico

Para simular el ruido estadístico propio de la desintegración nuclear, debe generarse una secuencia de números pseudoaleatorios, siguiendo cada uno de ellos una distribución de Poisson, de media el valor del punto de la curva teórica y de desviación estandar igual a su raíz cuadrada.

En la práctica, para disminuir el tiempo de cálculo, se utilizó una distribución gaussiana por no introducir

errores apreciables respecto a la distribución de Poisson para los niveles de cuentas utilizados. De esta forma, a partir de  $e(t)$  y  $s(t)$  se obtuvieron las curvas con ruido  $E(t)$  y  $S(t)$  respectivamente. (Figura 3.7)

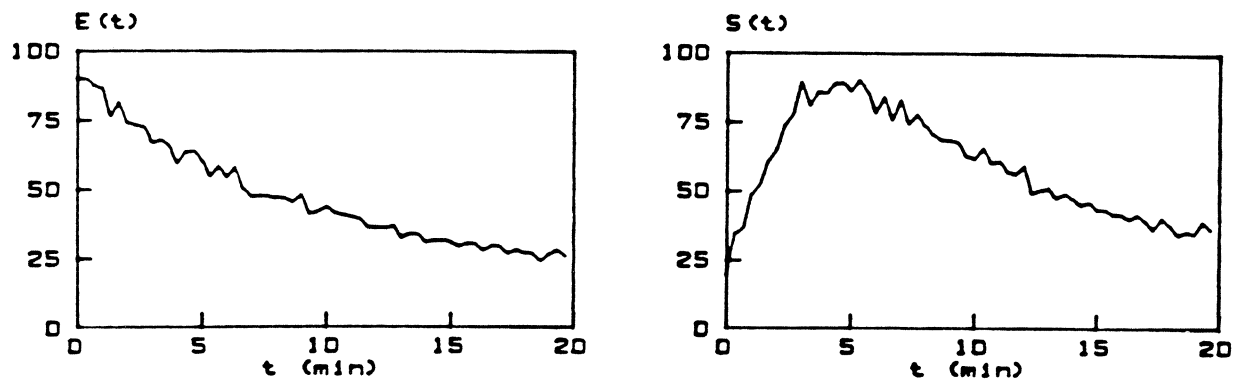


Figura 3.7. Curvas de entrada y salida del sistema con ruido estadístico.

### Ruido fisiológico

El ruido fisiológico puede ser interpretado como cambios periódicos en el tiempo de tránsito a través del riñón, debido a movimientos peristálticos en los conductos urinarios, o cambios en el tono simpático que afectan la presión de filtración.

Debido a que el ruido fisiológico no es una importante fuente de error (Gullquist y Fleming, 1987) no se incluye.

## Valores numéricos

El número de puntos para todas las pruebas fue de 64 con un intervalo de digitalización de 20 segundos ( $\delta t = 20s$ ) que es el tiempo utilizado en los estudios reales.

Este valor del intervalo de digitalización representa un compromiso entre la relación señal/ruido y la resolución temporal, siendo el mínimo tiempo que permite obtener una relación señal/ruido aceptable para las dosis utilizadas. Un intervalo de 10 segundos produce una baja relación señal/ruido y un intervalo de 40 segundos produce una pérdida de resolución excesiva.

Los valores de tiempo de tránsito intrarrenal (TTI) utilizados en la generación de la  $h(t)$  fueron de 140, 200, 260, 320, 380, 440 y 500 segundos (Piepsz et al., 1982).

El coeficiente de variación (CV) del tiempo de tránsito, definido como  $CV = \sigma/TTI \times 100$ , fue del 30% para ambos trazadores. Sigma es la desviación estandar de  $g(t)$ .

Debido al intervalo de digitalización considerado, los efectos de la actividad extrarrenal afectan de forma apreciable a los dos primeros puntos de la FRR (Szabó et al., 1985, Lawson, 1986). Esta actividad extrarrenal es la suma correspondiente a la actividad vascular y la

actividad extraparenquimatosa renal. El efecto de la actividad vascular queda reflejado en el primer punto de la FRR. La actividad extraparenquimatosa renal se localiza en los primeros puntos de la FRR, en este caso se considera el efecto limitado a los dos primeros puntos de la FRR.

Así para simular los estudios con  $^{131}\text{I}$ -Hippuran se aplicó al primer punto un factor de 2.5 y al segundo uno de 1.5. En el caso del  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub> estos factores fueron de 3.5 y 2.0 respectivamente. Estos factores fueron obtenidos por promedio de 10 pacientes, teniendo en cuenta las siguientes consideraciones fisiológicas:

El valor de la FRR en el instante inicial ( $t=0$ ) es proporcional al aclaramiento plasmático del trazador. En el caso del Hippuran este valor corresponde al FPRE (flujo plasmático renal efectivo) que es algo menor del 90% del FPR (flujo plasmático renal) y representa la captación por parte del parénquima renal. Al valor de este primer punto debe añadirse el valor de la actividad vascular que corresponde al 100% del FPR. Por tanto, para tener en cuenta el efecto de la actividad extrarrenal que aparece en la figura 3.5, se aplicó un factor de 2.5 al valor del primer punto de la FRR (figura 3.4). Para considerar el efecto de la actividad extraparenquimatosa renal se multiplicó el segundo punto de la FRR por 1.5 (Blaufox, 1972).

En el caso del  $\text{MAG}_3$ , el primer punto corresponde al 60% del valor del Hippiuran (Jafri et al., 1988) y representa la captación por parte del parenquima renal. El valor de la actividad vascular es del 100% del FPR, por lo que el valor es unas 3 veces mayor (factor 3.5). El segundo punto se multiplicó por un factor de 2.0 para considerar la presencia de la actividad extraparenquimatosas renal.

Los valores de los parámetros utilizados en la generación de la curva de entrada  $e(t) = A_1 \exp(-\mu_1 t) + A_2 \exp(-\mu_2 t)$  fueron para el  $^{131}\text{I}$ -Hippiuran:  $A_1 = 65$ ,  $A_2 = 35$ ,  $\mu_1 = 2.16 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$  y  $\mu_2 = 4.0 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$  (Blafox, 1972). En el caso del  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - $\text{MAG}_3$ ,  $A_1 = 62$ ,  $A_2 = 38$ ,  $\mu_1 = 3.33 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$  y  $\mu_2 = 5.0 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$ . Estos valores corresponden al promedio de los obtenidos en 25 pacientes después de haber efectuado la normalización del valor inicial de la curva de entrada a 100.

La curva generada se multiplicó por diversos factores de cuentas, relacionados con la dosis administrada, para simular diferentes valores de la relación señal/ruido. Estos factores fueron tales que la curva de salida presentaba un valor de cuentas/s en el máximo de: 25, 50, 75 y 100 cuentas/s para  $^{131}\text{I}$ -Hippiuran (factores 1, 2, 3, 4) y 400, 800, 1200 y 1600 cuentas/s para  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - $\text{MAG}_3$  (factores 16, 32, 48, 64).



Por lo tanto, para cada trazador, se generaron 28 pares de curvas de entrada y salida correspondientes a los 7 tiempos de tránsito renal y a los 4 factores de cuentas considerados. Puesto que la FRR puede tener valores muy distintos dependiendo de la realización concreta de ruido, para obtener valores estadísticamente significativos, se consideraron 20 realizaciones de ruido para cada uno de los 28 pares de curvas.

### 3.2.2. Métodos de deconvolución y filtrado

#### Métodos de deconvolución

Respecto al método de deconvolución, Diffey utiliza el algoritmo matricial (Diffey et al., 1976) descrito por Valentinuzzi (Valentinuzzi y Montaldo Volachec, 1975); Fleming y Goddard utilizan la transformada de Laplace (Fleming y Goddard, 1974); Alderson y colaboradores utilizan la transformada de Fourier (Alderson et al., 1979); Szabó y Van Huffel emplean métodos de mínimos cuadrados con ligaduras (Szabó et al., 1985, Van Huffel et al., 1987).

Trabajos comparativos de estos métodos en estudios renográficos (Knesaurek y Spaventi, 1984), (Pavía et al., 1983) muestran que, eligiendo correctamente el suavizado, no existen diferencias remarcables entre los métodos

obteniéndose resultados similares. En pruebas previas realizadas, se observó que la morfología de FRR es prácticamente la misma utilizando el algoritmo matricial, los métodos de transformada y los métodos de mínimos cuadrados con ligaduras.

El método utilizado ha sido el algoritmo matricial, que es un algoritmo iterativo. La ventaja que presenta este método frente a los de mínimos cuadrados es la rapidez de cálculo y los pocos requerimientos de memoria de ordenador que necesita, pudiéndose implementar en los ordenadores utilizados corrientemente en Medicina Nuclear. Asimismo, el hecho de que no se precise conocer la función de salida en todo el dominio temporal, tal como es necesario en los métodos de transformada, lo hacen particularmente útil en los estudios renales, ya que éstos se realizan en un intervalo temporal relativamente corto (20 minutos).

Para entender mejor el método de deconvolución discreta utilizado, conviene explicar sucintamente el proceso de convolución.

Asumiendo las hipótesis de linealidad y estacionariedad del sistema, la convolución es el proceso para calcular la respuesta de un sistema conocidas la entrada y la respuesta del sistema a una entrada impulsional.

En la figura 3.8, se muestra un ejemplo que permite explicar de forma gráfica la respuesta del riñón a una entrada decreciente del trazador  $e_k$ , conocida la respuesta impulsional,  $h_k$ . Si se considera la entrada como una sucesión de entradas impulsionales  $e_1, e_2, e_3$ , separadas entre sí un intervalo de tiempo  $\delta t$ , la respuesta global del riñón,  $s_k$ , puede obtenerse a partir de la suma de respuestas individuales. Después de una entrada,  $e_1$ , la respuesta  $s_1$  sería  $e_1 h_1 \delta t$ . La respuesta,  $s_2$ , a  $e_2$ , sería  $e_2 h_1 \delta t$  más la parte remanente de la entrada anterior, esto es,  $e_1 h_2 \delta t$ . Como  $e_2$  se produce  $\delta t$  segundos después de  $e_1$ , la respuesta  $s_2$  sucede  $\delta t$  segundos después de  $s_1$ .

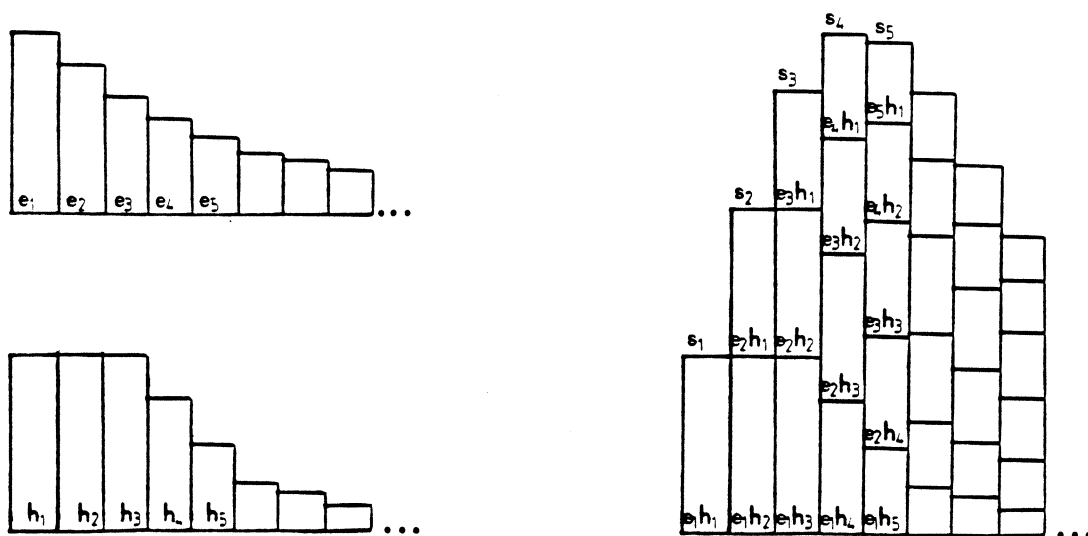


Figura 3.8. Esquema del proceso de convolución.

La respuesta del sistema a la entrada completa puede ser calculada mediante la suma de las respuestas individuales.

$$s_1 = e_1 h_1 \delta t$$

$$s_2 = e_1 h_2 \delta t + e_2 h_1 \delta t$$

$$s_3 = e_1 h_3 \delta t + e_2 h_2 \delta t + e_3 h_1 \delta t$$

$$s_4 = e_1 h_4 \delta t + e_2 h_3 \delta t + e_3 h_2 \delta t + e_4 h_1 \delta t$$

$$s_5 = e_1 h_5 \delta t + e_2 h_4 \delta t + e_3 h_3 \delta t + e_4 h_2 \delta t + e_5 h_1 \delta t$$

...

o, en general

$$s_k = \sum_{j=1}^k e_j h_{k-j+1} \delta t \quad k = 1, 2, 3, \dots, n$$

La deconvolución discreta consiste en obtener los valores  $h_k$  de la FRR, con  $k = 1 \delta t, 2 \delta t, \dots, n \delta t$ ; siendo  $e_k$  y  $s_k$  conocidos.

Para ello, el sistema de ecuaciones equivalentes a la ecuación de convolución

$$s_k = \sum_{j=1}^k e_j h_{k-j+1} \delta t \quad k = 1, 2, \dots, n$$

se resuelve de forma recurrente para las curvas  $e_k$  y  $s_k$ .

La expresión general de la solución viene dada por

$$h_k = s_k / (e_1 \delta t) - (1/e_1) \sum_{j=2}^k e_j h_{k-j+1}$$

Puesto que en la práctica, no se conocen las funciones teóricas  $e_k$  y  $s_k$ , sino realizaciones con ruido  $E_k$  y  $S_k$ , sólo se puede calcular una estima  $h^*_k$  de la función teórica de  $h_k$ .

$$h^*_k = S_k / (E_1 \delta t) - (1/E_1) \sum_{j=2}^k E_j h_{k-j+1}$$

#### Métodos de filtrado

El proceso de deconvolución va asociado a la resolución de un sistema de ecuaciones mal condicionado, por lo que es muy sensible a inexactitudes en los datos de entrada. Por esta razón es necesario efectuar un filtrado del ruido.

En cuanto al filtrado se han utilizado filtros lineales (Savitsky y Golay, 1964), filtros no lineales del tipo "data bounding" (Diffey y Corfield, 1976), e imposición de derivadas segundas pequeñas (Lawson y Hanson, 1974),

(Szabó et al., 1985). Algunos autores han efectuado estudios comparativos de varios de estos métodos (Fleming y Kenny, 1977) (Kuruc et al., 1983). Las conclusiones que presentan indican una clara dependencia del resultado de la deconvolución respecto al suavizado.

En nuestro caso para mejorar la relación señal/ruido se aplicaron dos filtros lineales (filtro de tres puntos y filtro de Butterworth) y uno no lineal (data bounding).

#### Filtro lineal de tres puntos

Se utilizó un filtro de 3 puntos por convolución directa con pesos 1, 2, 1 (3,1 y 1,3 en los extremos), aplicado un determinado número de veces según la necesidad de filtrado. Este tipo de filtro es el más utilizado en Medicina Nuclear.

La expresión es

$$y_k = 1/4 (1*x_{k-1} + 2*x_k + 1*x_{k+1})$$

siendo  $y$ , la señal filtrada y  $x$ , la señal original.

Este filtro se aplicó sobre la  $h^*(t)$ , después de efectuar la deconvolución a partir del tercer punto, para

eliminar el efecto producido por la actividad extrarrenal. Una vez efectuado el suavizado, se asignó al primer y segundo puntos de la FRR calculada el valor promedio del tercer y cuarto puntos. Aplicar el filtro sobre la  $h^*(t)$  es equivalente a filtrar la curva de salida. Se aplicó varias veces con el fin de determinar el número óptimo para el que la FRR obtenida presentaba el mínimo error.

#### Filtro lineal de Butterworth

Aplicar un filtro de tres puntos varias veces produce un efecto semejante a la utilización de un filtro más fuerte una sola vez. En el campo del procesamiento de señales es frecuente emplear un filtro de Butterworth (González y Wintz, 1977) (Papoulis, 1980) (Todd-Pokropek y Di Paola, 1982) , cuya expresión es

$$w(f) = 1 / [(1 + (f/f_c)^{2n})]^{1/2}$$

siendo  $f$  la frecuencia

$f_c$  la frecuencia de corte (3 dB)

$n$  el orden del filtro

El problema que se planteó fue determinar cuál era la frecuencia de corte óptima (equivalente al número de suavizados óptimo en el filtro de tres puntos) para  $n=3$ .

La implementación de este filtro, utilizado como paso baja, se realizó en el espacio temporal, utilizando el algoritmo propuesto por Pynsent y Hanka (Pynsent y Hanka, 1982).

El filtro se aplicó sobre la  $h^*(t)$  después de efectuar la deconvolución, a partir del tercer punto para soslayar el efecto producido por la actividad extrarrenal que afecta a los dos primeros puntos. Una vez efectuado el suavizado, se asignó al primer y segundo puntos de la FRR calculada el valor del promedio de los puntos tercero y cuarto.

En la subrutina utilizada, el filtro necesita un tiempo de estabilización, por lo que los primeros puntos están mal calculados, ya que se asigna a éstos el valor 0. Para evitar este problema, que en nuestro caso es importante ya que los primeros puntos contienen información de interés, se dobló la señal  $h^*(t)$  de manera simétrica a partir del primer punto (Figura 3.9). El filtro actúa entonces sobre esta función simétrica a partir del primer punto. Al llegar a la mitad de la meseta, que es donde empieza la información de nuestro interés (FRR), el filtro ya está estabilizado y proporciona resultados correctos. Este filtro autorregresivo se pasa 2 veces para eliminar el desfase (Pynsent y Hanka, 1982), por lo tanto la atenuación fue de 6 dB en lugar de 3 dB.



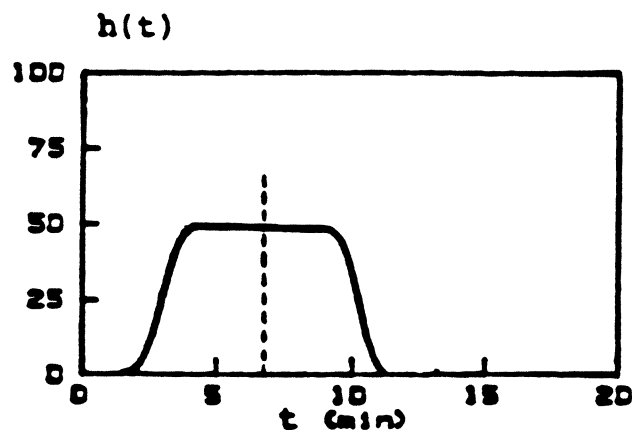


Figura 3.9. FRR simétrica utilizada al aplicar el filtro de Butterworth.

#### Filtro no lineal "Data Bounding"

Se utilizó un sistema iterativo de eliminación de ruido, basado en la disminución de la diferencia entre un punto y el valor medio de los puntos colindantes.

Este proceso, que es una modificación del filtro tipo "Data Bounding" (Diffey y Corfield, 1976), se lleva a cabo calculando para cada punto dicha diferencia ( $d$ ), así como su incertidumbre debida al carácter aleatorio de los datos:

$$d = \left[ A_i - \frac{A_{i-1} + A_{i+1}}{2} \right]$$

$$\text{Si } |d| > 1/w (A_i)^{1/2} \text{ entonces } A_i = \frac{A_{i-1} + A_{i+1}}{2}$$

Esto es, si la diferencia es mayor que una ponderación ( $1/w$ ) de dicha incertidumbre, se asigna al punto en cuestión el citado valor medio, en caso contrario, no se modifica. El proceso se repite hasta que no se produce ningún cambio en la curva o se alcanza un número máximo prefijado de iteraciones.

La incertidumbre (Diffey y Corfield, 1976), fue valorada como la raíz cuadrada del número de cuentas en cada punto, ya que las curvas provienen de la desintegración radiactiva.

En este caso, el filtro no se aplicó al resultado de la deconvolución. El motivo es que este filtro está diseñado para filtrar el ruido estadístico propio de la desintegración radiactiva que sigue una distribución de Poisson. Por esta causa, debía aplicarse sobre las curvas de entrada y salida. En pruebas previas se puso de manifiesto que el suavizado de la curva de entrada no producía diferencias apreciables en la FRR calculada. Por esta razón, el filtro se aplicó sólo sobre la curva de salida.

### 3.2.3. Modelización de la función de retención calculada

Para comprobar que el método de cálculo descrito

mantiene los valores del TTI a través de todo el proceso de deconvolución, así como los parámetros de forma de la  $h(t)$ , se realizó una modelización de la FRR mediante la función

$$h(t) = (A-D)/(1+(t/C)**B) + D$$

donde A es el valor de  $h(t)$  para  $t=0$ . Este parámetro tiene un interés fisiológico, ya que es proporcional al grado de filtración glomerular o al aclaramiento plasmático. El parámetro B está relacionado con la pendiente. Expresa la dispersión de los tiempos de tránsito a través de los túbulos. El parámetro C es el TTI (tiempo de tránsito medio obtenido por deconvolución). D es el valor de estabilización. En este modelo, D tiene que ser 0 y ha sido utilizado para comprobar que los métodos aplicados no introducen actividad residual, la cual podría ser interpretada como una retención de trazador.

El ajuste de esta función  $h(t)$  a las funciones  $h^*(t)$  calculadas, se realizó minimizando la suma de residuos mediante el método "simplex".

### 3.3. Resultados

#### 3.3.1. Obtención del suavizado óptimo para el filtro de tres puntos. Cálculo de las funciones de retención renales

Con el objetivo de demostrar la existencia de un suavizado óptimo, se filtraron las FRR obtenidas de las 20 realizaciones de ruido de las 56 curvas (7 valores de tiempo de tránsito y 4 factores de cuentas para cada trazador) con funciones de suavizado progresivamente crecientes.

Este filtro lineal se aplicó entre 0 y 50 veces (0, 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50) para las curvas correspondientes a  $^{131}\text{I}$ -Hippuran y entre 0 y 30 (0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24, 27, 30) para las de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub>.

La evaluación de la bondad de los resultados, se realizó calculando el error RMS entre la FRR calculada  $h^*(t)$  y la teórica  $h(t)$ . Este error permite valorar globalmente el ajuste a lo largo de toda la FRR (64 puntos), ya que calcula la diferencia entre las dos funciones punto a punto.

En la figuras 3.10 y 3.11 se presentan los resultados hallados para los diferentes tiempos de tránsito (comprendidos entre 140 y 500 segundos) para el factor de cuentas 2 en el caso del  $^{131}\text{I}$ -Hippuran y el factor 32 para

el  $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ . Puede observarse la existencia de un mínimo en el error, siendo el valor de este mínimo menor (la mitad aproximadamente) para el  $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$  que para el  $^{131}\text{I-Hippuran}$ . Se ha representado el valor medio de las 20 realizaciones, así como los límites correspondientes a una desviación estándar. En todas las gráficas se ha desplazado el origen de ordenadas y se han normalizado los valores del error RMS de forma que los límites de la escala sean 0 y 1. Los valores absolutos correspondientes a estos límites (en  $\text{s}^{-1}$ ) están indicados en la parte superior de las gráficas.

A partir del conjunto total de resultados se selecciona para cada tiempo de tránsito y nivel de cuentas, el mínimo factor de suavizado que presente un error aceptable. El criterio para esta elección fue el de elegir el menor suavizado cuyo error promedio fuese menor que el error mínimo más dos desviaciones estándar. El motivo de esta elección fue la existencia de un gran intervalo alrededor del mínimo en el que el error aumenta poco frente a la variación introducida por las fluctuaciones estadísticas. Los resultados de esta selección se muestran en la Tabla 3.I.

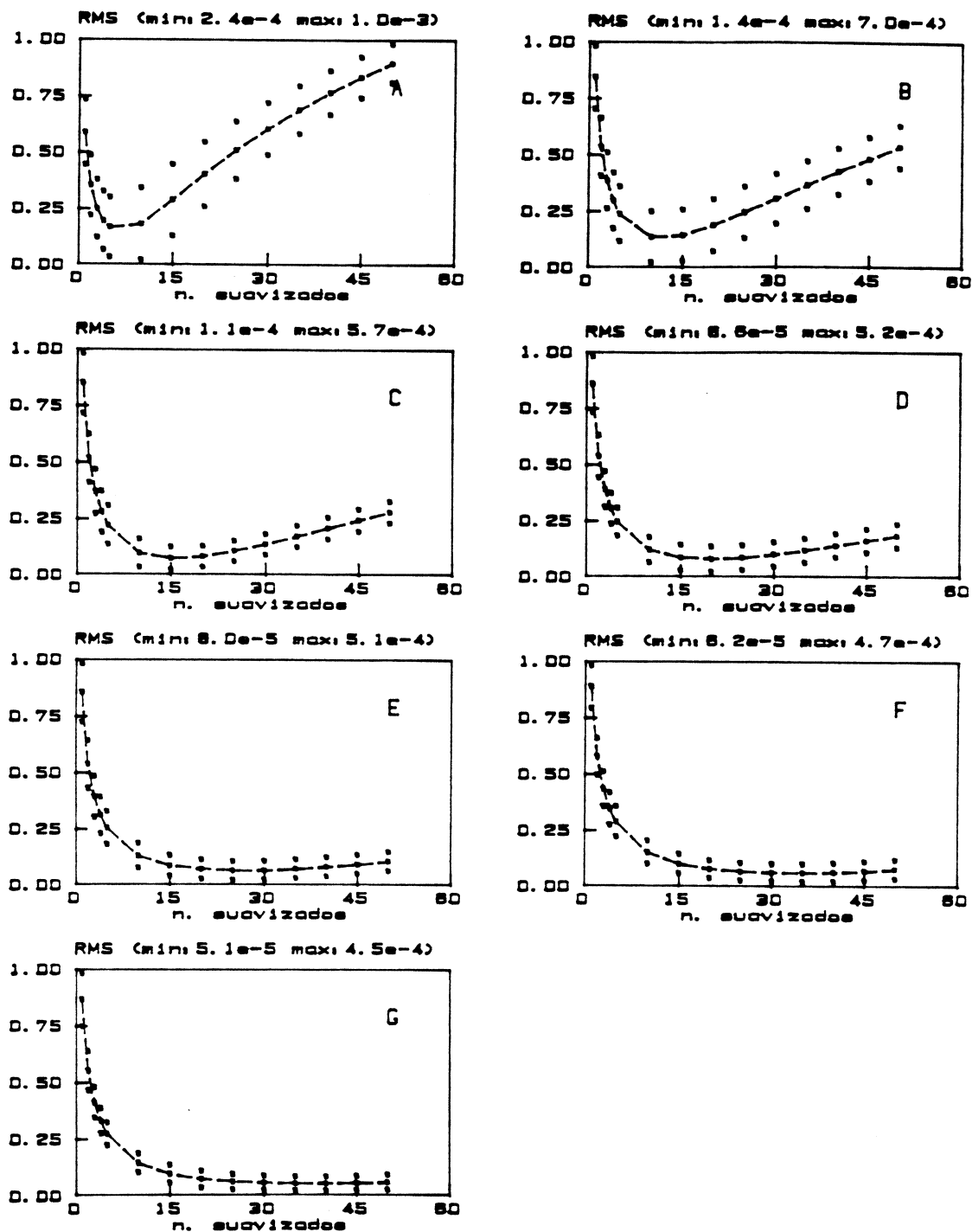


Figura 3.10. Evolución del error entre la FRR calculada y la FRR teórica. Se ha representado el valor medio y una desviación estándar. Trazador:  $^{131}\text{I}$ -Hippuran. Factor de cuentas: 2. (A) TTI = 140s, (B) TTI = 200s, (C) TTI = 260s, (D) TTI = 320s, (E) TTI = 380s, (F) TTI = 440s y (G) TTI = 500s.

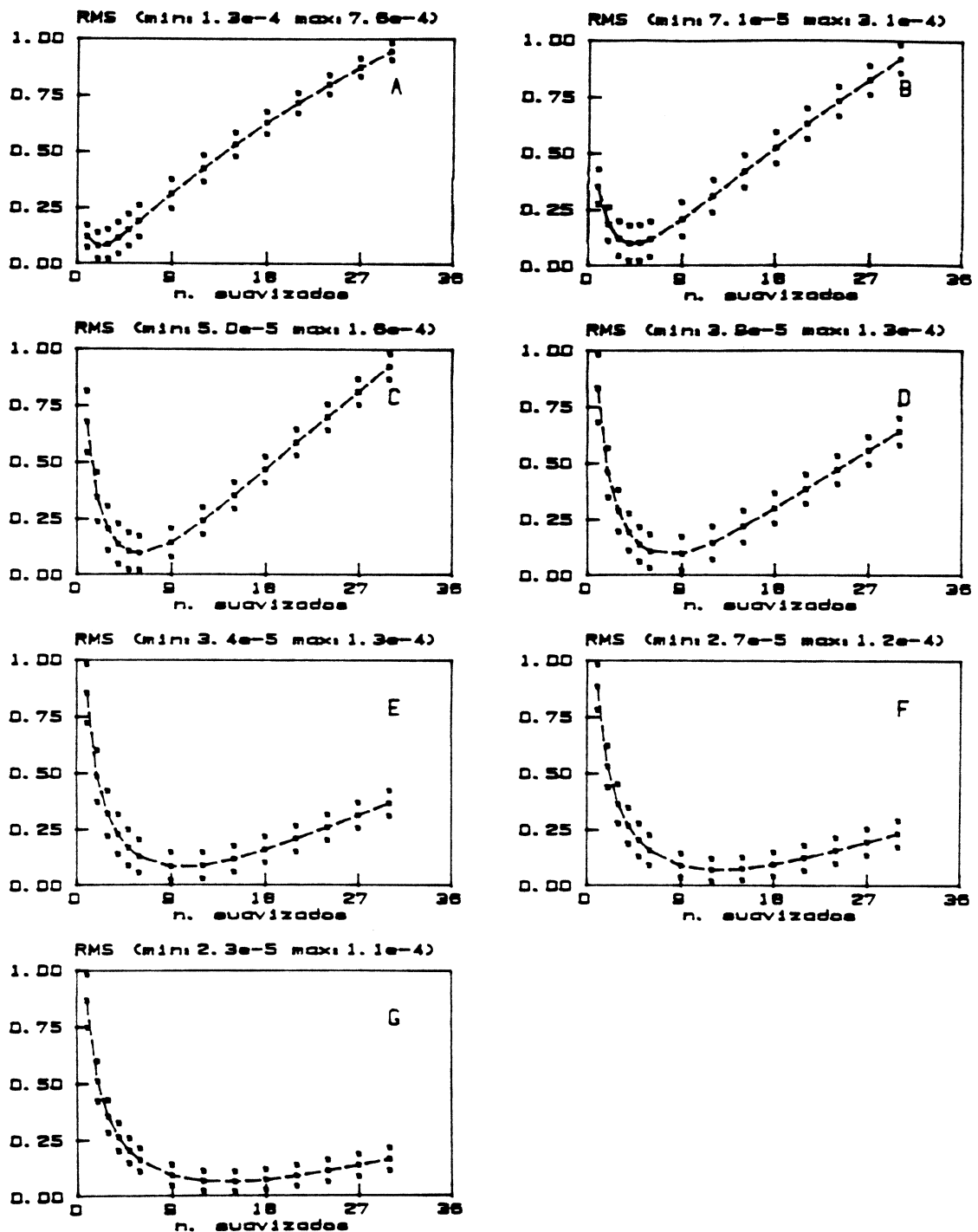


Figura 3.11. Evolución del error entre la FRR calculada y la FRR teórica. Se ha representado el valor medio y una desviación estándar. Trazador:  $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ . Factor de cuentas: 32. (A) TTI = 140s, (B) TTI = 200s, (C) TTI = 260s, (D) TTI = 320s, (E) TTI = 380s, (F) TTI = 440s y (G) TTI = 500s.

Hippuran + FTP					
TT <sub>t</sub> (s)	FC				
	1	2	3	4	m
140	3	2	2	4	2.3
200	5	4	3	4	4.0
260	10	10	10	10	10.0
320	10	10	10	10	10.0
380	15	10	10	10	11.3
440	15	15	15	15	15.0
500	20	15	15	15	18.3
MAG <sub>3</sub> + FTP					
TT <sub>t</sub> (s)	FC				
	16	32	48	64	m
140	1	1	1	1	1
200	2	2	2	2	2
260	3	3	3	3	3
320	5	4	4	3	4
380	6	5	4	4	5
440	7	6	6	5	6
500	8	6	6	6	6.5

Tabla 3.I. Valores de suavizado óptimo para el filtro de tres puntos, en función del factor de cuentas (FC) y del tiempo de tránsito teórico (TT<sub>t</sub>).

Puede observarse que, en general, la variación de este suavizado es más dependiente del tiempo de tránsito que del factor de cuentas. En consecuencia, se realizó el promedio respecto al factor de cuentas, eliminándose la dependencia del factor de suavizado respecto al mismo. La dependencia del suavizado respecto al tiempo de tránsito varía de manera creciente, así para tiempos de tránsito largos se requiere un mayor suavizado.



La función que proporciona el factor de suavizado ( $f_s$ ) óptimo en función del tiempo de tránsito, se obtuvo ajustando un polinomio de segundo grado en el caso del Hippuran y una función lineal para el MAG3, a los valores promedios comentados. Las funciones halladas para ambos trazadores fueron:

$$^{131}\text{I-Hippuran} \quad f_s = 0.0219 \left( \frac{TT}{20} + 4.06 \right)^2$$

$$^{99\text{m}}\text{Tc-MAG}_3 \quad f_s = 1/3 \left( \frac{TT}{20} - 4 \right)$$

TT representa el tiempo de tránsito en segundos y el factor 20 del denominador corresponde al intervalo de digitalización utilizado.

Puesto que el tiempo de tránsito es desconocido, debe realizarse una estima para conseguir determinar el número óptimo de suavizados. Esta estima se realizó como el tiempo en el instante de máxima actividad de la curva de salida.

En las figuras 3.12, 3.13, 3.14, 3.15, 3.16, 3.17 y 3.18, se presentan las curvas de entrada, de salida y las FRR teórica, calculada y ajustada (para cada una de las funciones  $h^*(t)$  obtenidas se realizó el ajuste del modelo propuesto), halladas para los distintos tiempos de tránsito utilizando como factor de suavizado el calculado a partir de las funciones anteriores para ambos trazadores. El factor de cuentas corresponde a 2 en el caso del Hippuran y a 32 en el

caso del  $MAG_3$ , y la realización de ruido es la número 1. Con el fin de lograr una mejor representación, en todas las figuras en que se muestran las FRR, aparecerán las  $h^*(t)$  como  $h(t)$  en todo el trabajo.

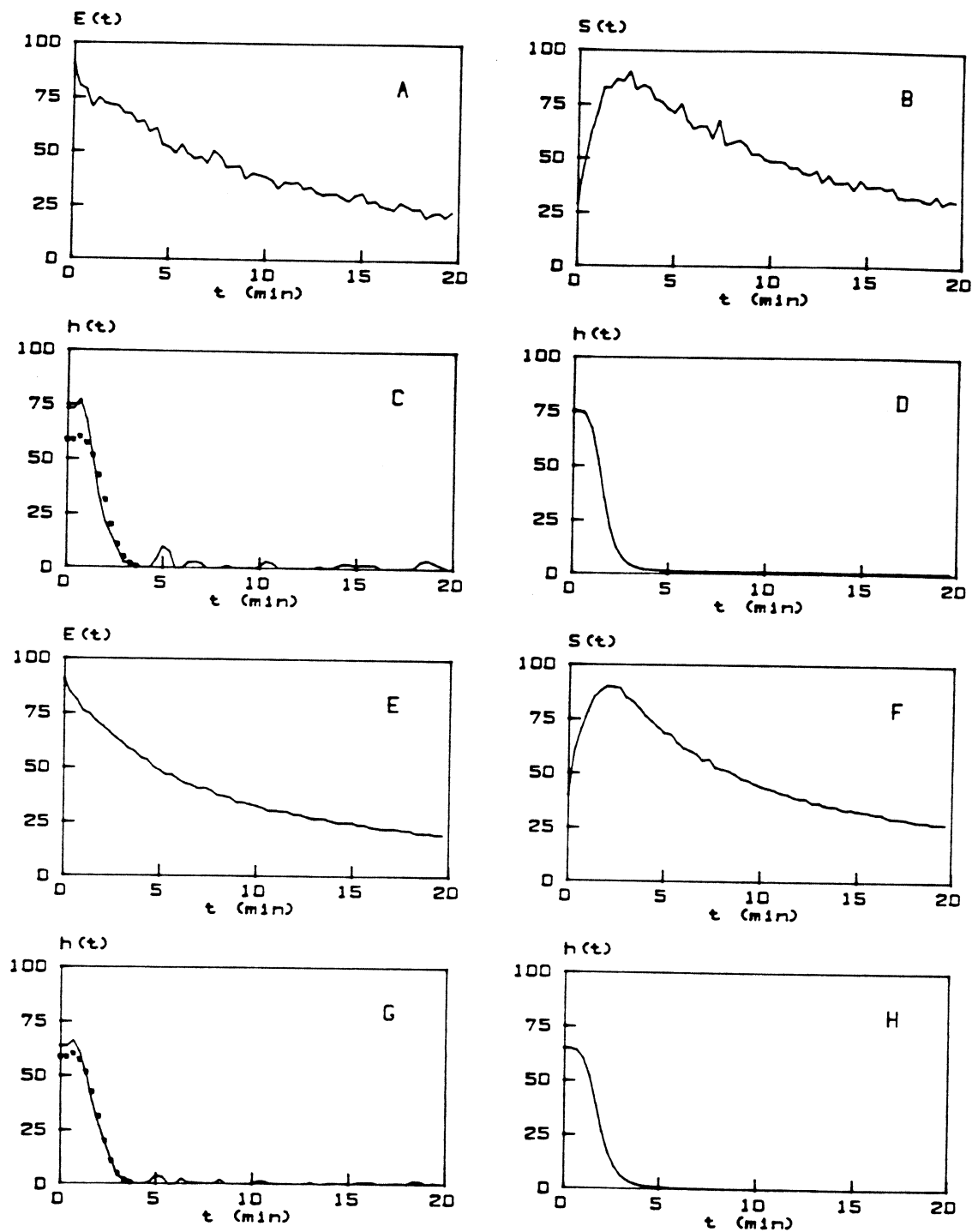


Figura 3.12. (A) Curva de entrada, (B) curva de salida, (C) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (D) FRR ajustada correspondientes a  $^{131}\text{I}$ -Hippuran. (E) Curva de entrada, (F) curva de salida, (G) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (H) FRR ajustada correspondientes a  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAG}_3$ . El tiempo de tránsito es de 140 segundos.

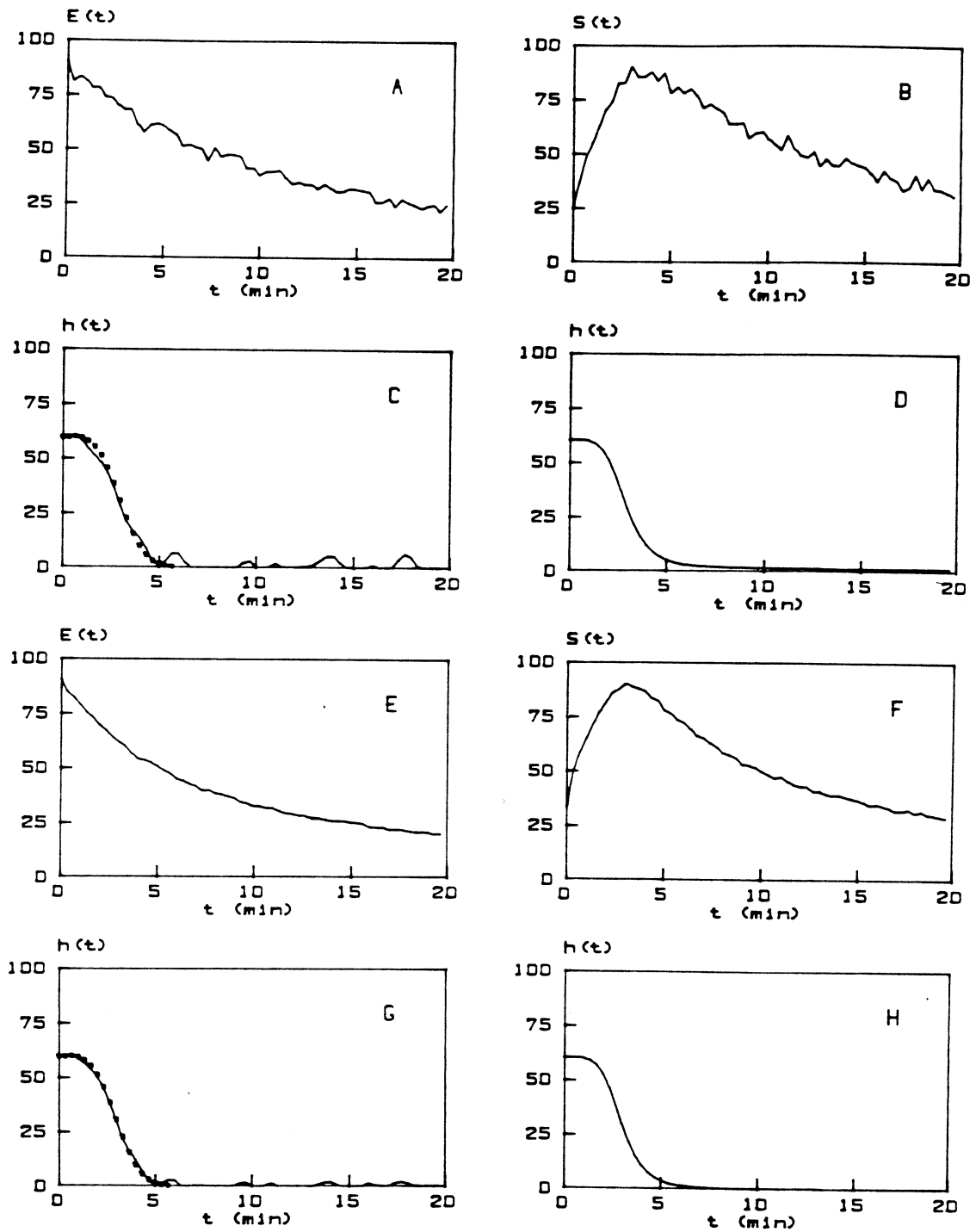


Figura 3.13. (A) Curva de entrada, (B) curva de salida, (C) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (D) FRR ajustada correspondientes a  $^{131}\text{I}$ -Hippuran. (E) Curva de entrada, (F) curva de salida, (G) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (H) FRR ajustada correspondientes a  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAG}_3$ . El tiempo de tránsito es de 200 segundos.

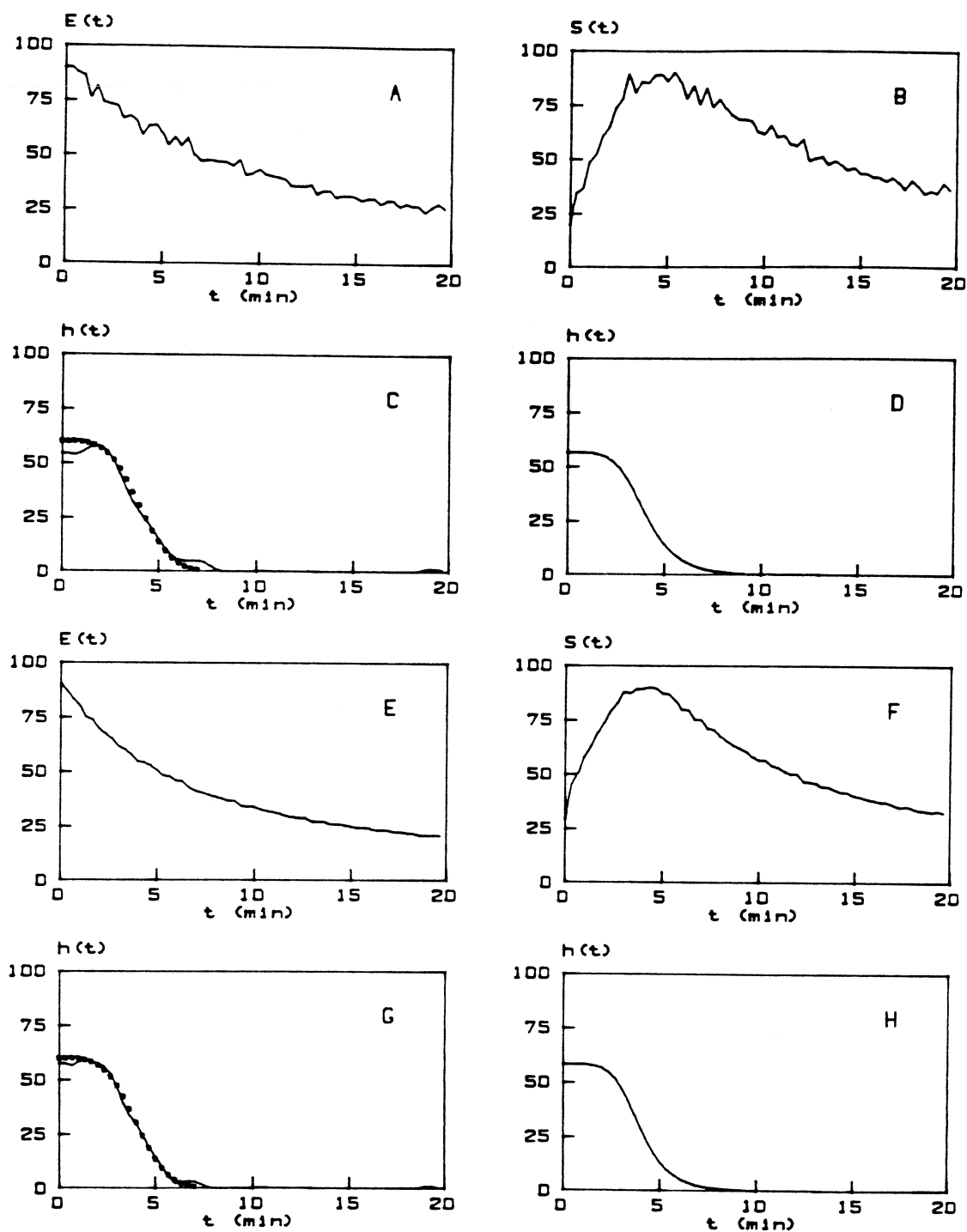


Figura 3.14. (A) Curva de entrada, (B) curva de salida, (C) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (D) FRR ajustada correspondientes a  $^{131}\text{I}$ -Hippuran. (E) Curva de entrada, (F) curva de salida, (G) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (H) FRR ajustada correspondientes a  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAG}_3$ . El tiempo de tránsito es de 260 segundos.

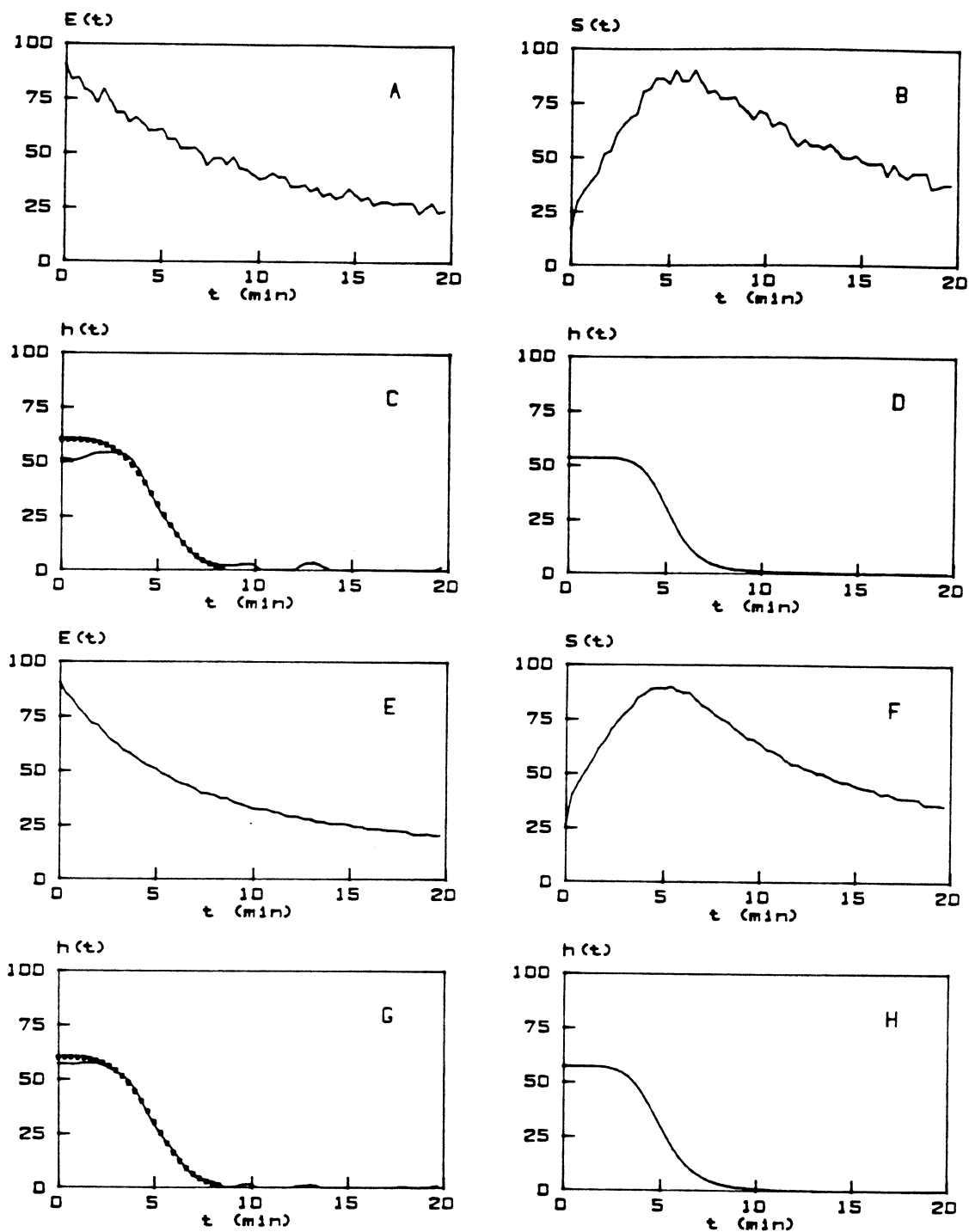


Figura 3.15. (A) Curva de entrada, (B) curva de salida, (C) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (D) FRR ajustada correspondientes a  $^{131}\text{I}$ -Hippuran. (E) curva de entrada, (F) curva de salida, (G) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (H) FRR ajustada correspondientes a  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAG}_3$ . El tiempo de tránsito es de 320 segundos.

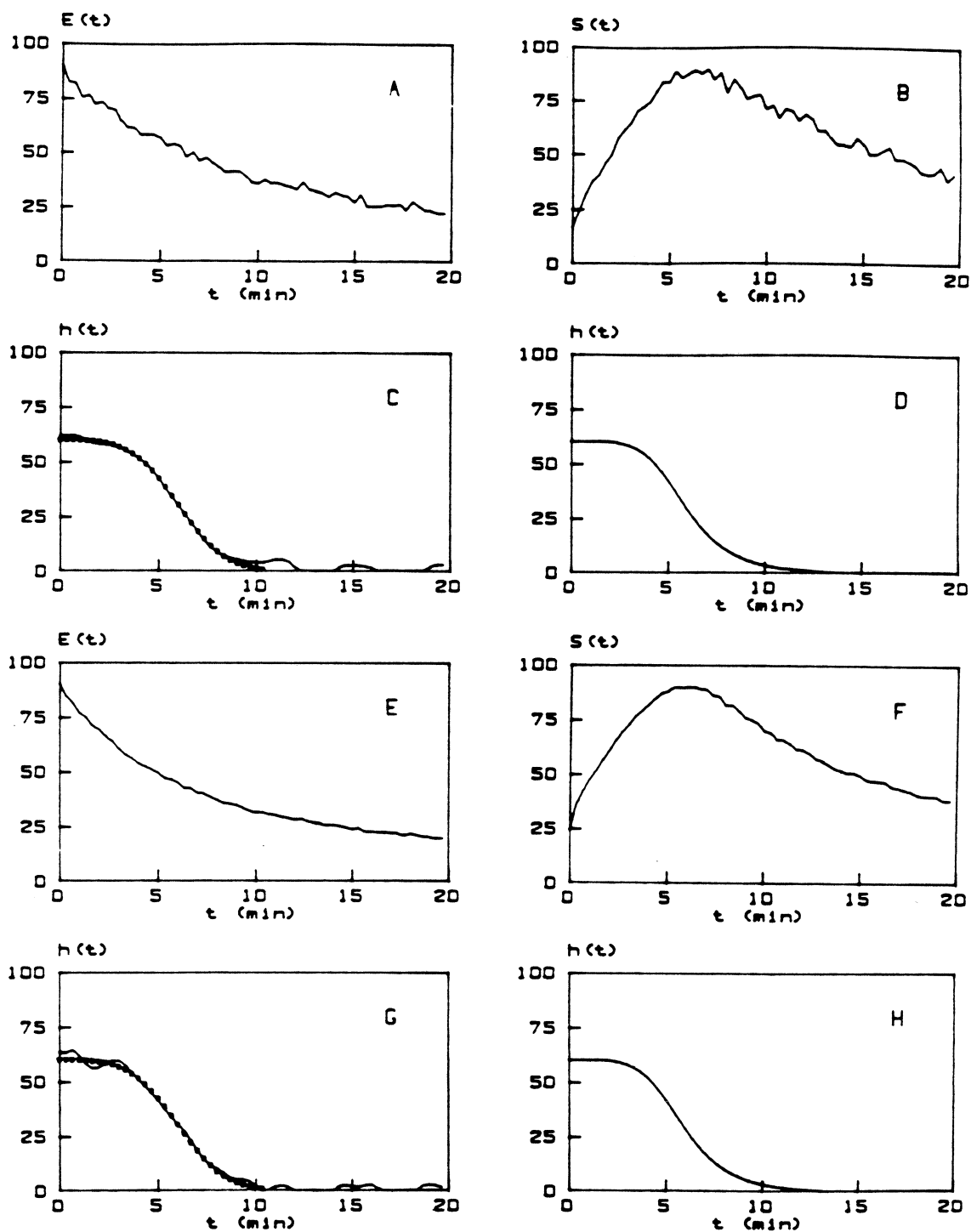


Figura 3.16. (A) Curva de entrada, (B) curva de salida, (C) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (D) FRR ajustada correspondientes a  $^{131}\text{I}$ -Hippuran. (E) curva de entrada, (F) curva de salida, (G) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (H) FRR ajustada correspondientes a  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAG}_3$ . El tiempo de tránsito es de 380 segundos.

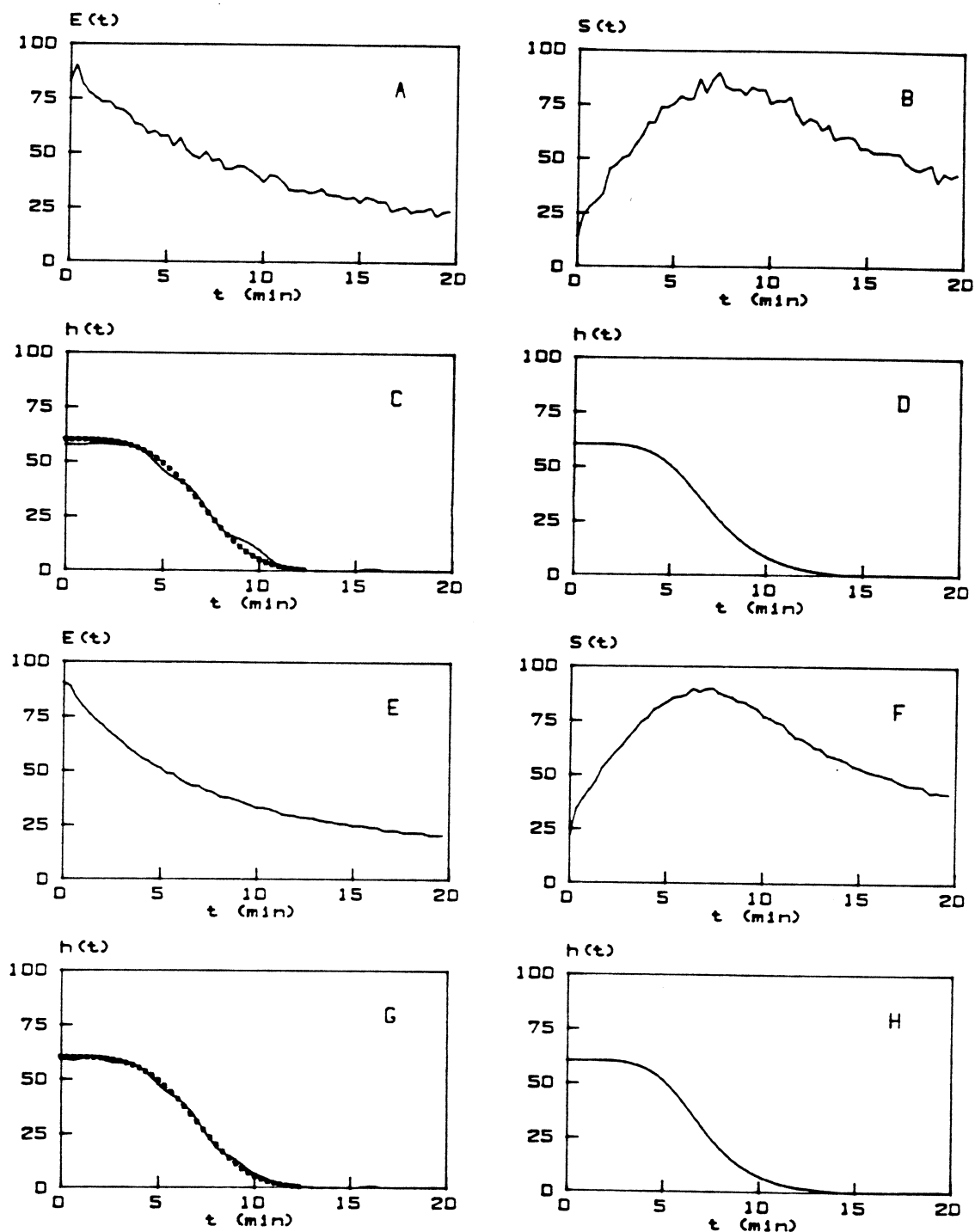


Figura 3.17. (A) Curva de entrada, (B) curva de salida, (C) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (D) FRR ajustada correspondientes a  $^{131}\text{I}$ -Hippuran. (E) Curva de entrada, (F) curva de salida, (G) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (H) FRR ajustada correspondientes a  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAG}_3$ . El tiempo de tránsito es de 440 segundos.



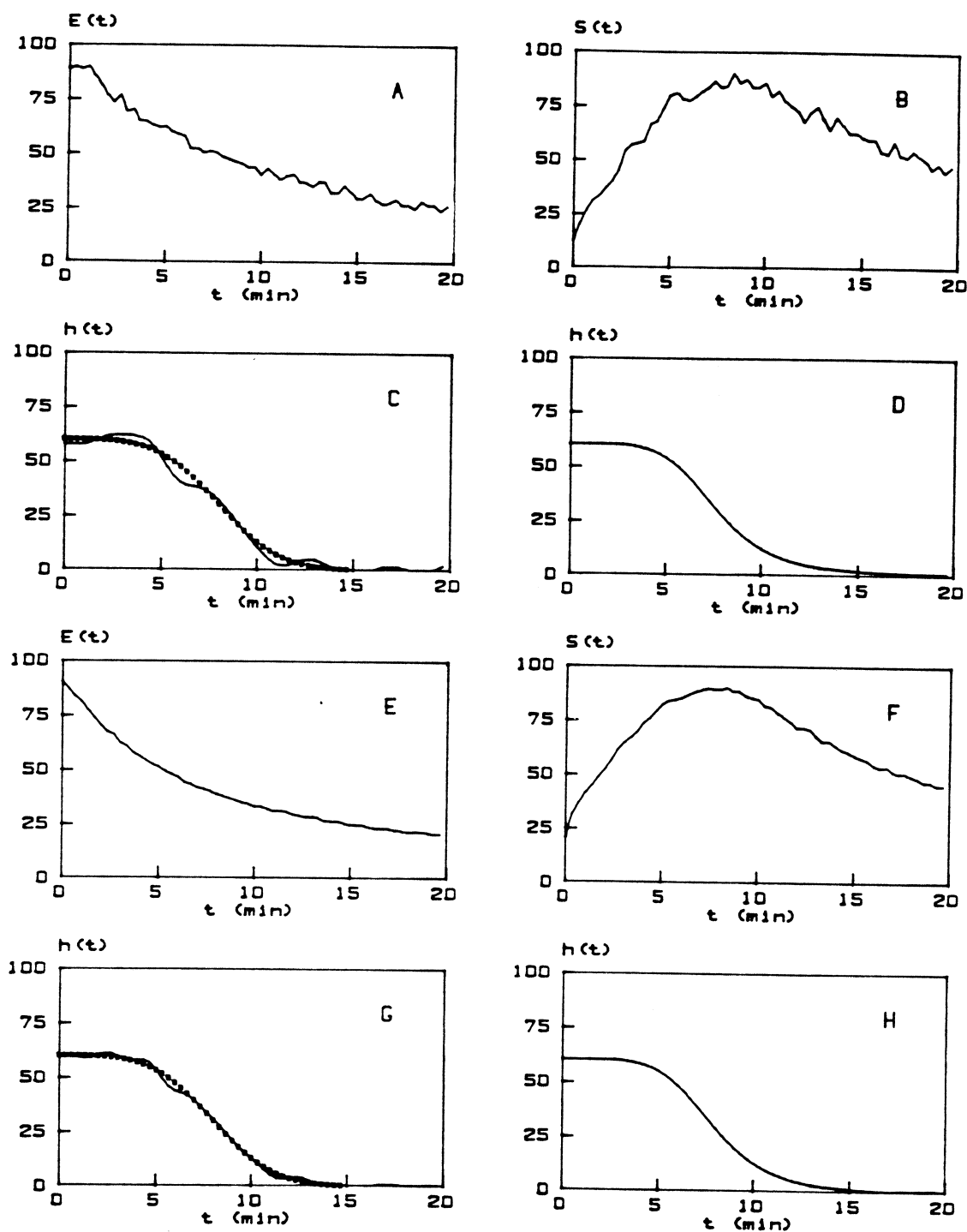


Figura 3.18. (A) Curva de entrada, (B) curva de salida, (C) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (D) FRR ajustada correspondientes a  $^{131}\text{I}$ -Hippuran. (E) Curva de entrada, (F) curva de salida, (G) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (H) FRR ajustada correspondientes a  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAG}_3$ . El tiempo de tránsito es de 500 segundos.

### 3.3.2. Obtención del filtrado óptimo para el filtro de Butterworth. Cálculo de las funciones de retención renales

Con el mismo objetivo de hallar un filtrado óptimo, se filtraron las FRR obtenidas de las 20 realizaciones de ruido de las 56 curvas (7 valores del tiempo de tránsito y 4 factores de cuentas para cada trazador) con frecuencias de corte comprendidas entre  $0.78 \times 10^{-3}$  Hz y  $11.7 \times 10^{-3}$  Hz, variando cada vez en  $0.78 \times 10^{-3}$  Hz. Como todas las curvas correspondientes a  $^{131}\text{I}$ -Hippuran y a  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG<sup>3</sup> son de 64 puntos y el intervalo de digitalización es de 20 segundos, estos valores equivalen a tomar como frecuencia de corte el primer armónico ( $0.78 \times 10^{-3}$  Hz) o el quinceavo ( $11.7 \times 10^{-3}$  Hz). Por simplicidad nos referiremos a las frecuencias de corte como 1, 2 ..., 15, sobreentendiendo que estos valores corresponden a  $0.78 \times 10^{-3}$  Hz,  $1.56 \times 10^{-3}$  Hz, ...,  $11.7 \times 10^{-3}$  Hz. En este caso, utilizar una frecuencia de corte elevada implica filtrar poco.

La evaluación de la bondad de los resultados, se realizó calculando el error RMS entre la FRR calculada  $h^*(t)$  y la teórica  $h(t)$ .

En las figuras 3.19 y 3.20 se presentan los resultados hallados para los diferentes tiempos de tránsito para el factor de cuentas 2 (Hippuran) y 32 (MAG<sub>3</sub>) para

ambos trazadores. Se observa en todas las curvas la existencia de un mínimo en el error, cuyo valor es sensiblemente menor en el caso del  $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ . Se ha representado el valor medio de las 20 realizaciones, así como los límites correspondientes a una desviación estandar. En abscisas aparece la frecuencia de corte expresada como fracción de la banda de Nyquist. Se ha utilizado esta representación en abscisas para que sea comparable con el filtro de tres puntos, en el que al desplazarse sobre el eje desde el origen hacia la derecha aumenta el suavizado.

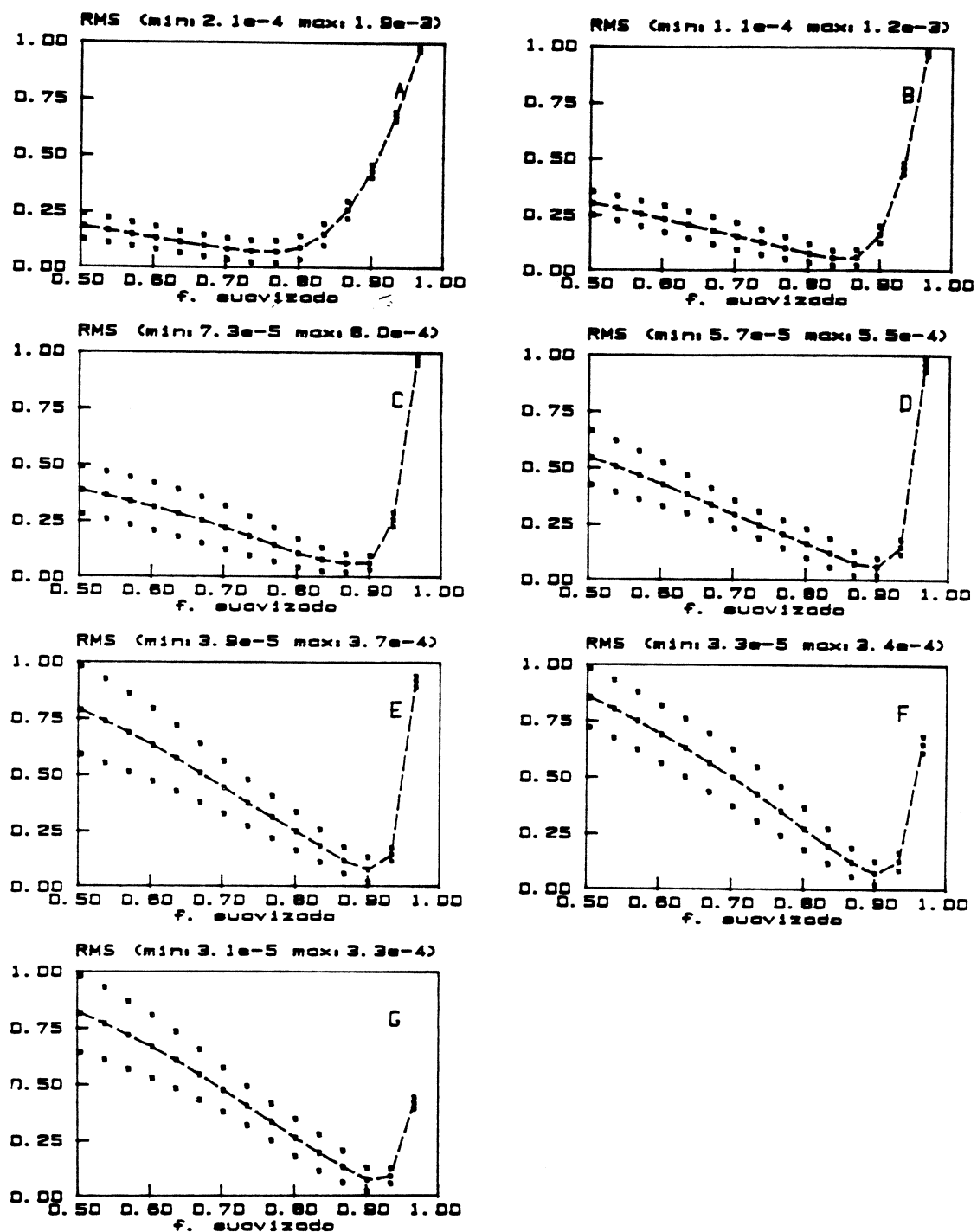


Figura 3.19. Evolución del error entre la FRR calculada y la teórica. Se ha representado el valor medio y una desviación estándar. Trazador:  $^{131}\text{I}$ -Hippuran. Factor de cuentas: 2. (A) TTI = 140s, (B) TTI = 200s, (C) TTI = 260s, (D) TTI = 320s, (E) TTI = 380s, (F) TTI = 440s y (G) TTI = 500s.

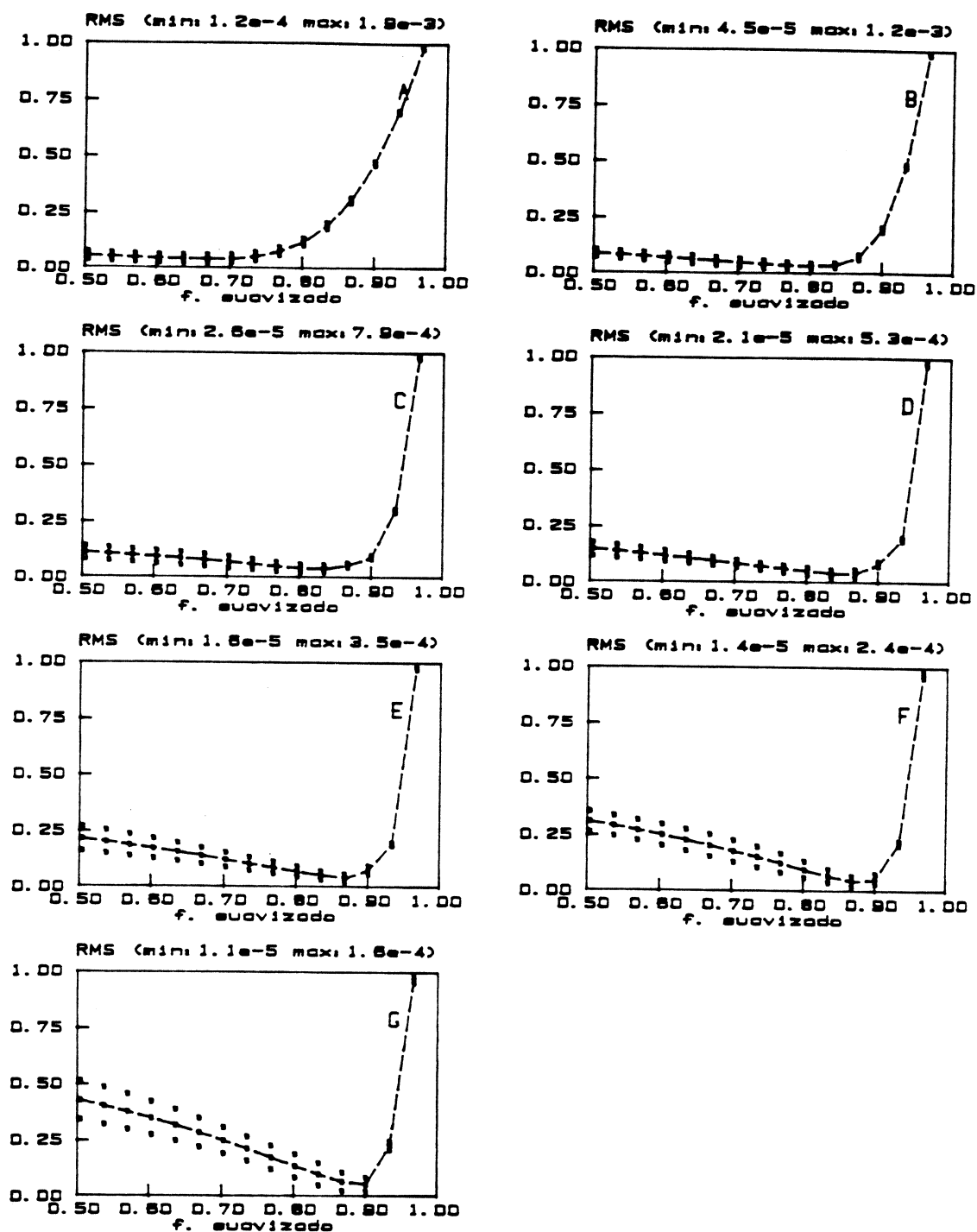


Figura 3.20. Evolución del error entre la FRR calculada y la teórica. Se ha representado el valor medio y una desviación estándar. Trazador:  $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ . Factor de cuentas: 32. (A) TTI = 140s, (B) TTI = 200s, (C) TTI = 260s, (D) TTI = 320s, (E) TTI = 380s, (F) TTI = 440s y (G) TTI = 500s.

En la Tabla 3.II, se observa que, al igual que ocurría con el filtro de tres puntos, la variación de este filtrado es menos dependiente del factor de cuentas que del tiempo de tránsito. En consecuencia se realizó el promedio del factor de cuentas, eliminándose la dependencia del factor de filtrado respecto a éste.

Hippuran + FB					
TT <sub>t</sub> (s)	FC				
	1	2	3	4	m
140	12	14	15	15	14
200	7	7	8	8	7.5
260	5	6	7	7	6.3
320	4	5	5	6	5
380	4	5	6	5	5
440	4	5	6	4	4.8
500	3	5	4	4	4
MAG <sub>3</sub> + FB					
TT <sub>t</sub> (s)	FC				
	16	32	48	64	m
140	15	15	15	15	15
200	10	10	11	12	11
260	8	10	10	10	10
320	7	8	8	8	8
380	6	6	6	7	6
440	5	5	5	5	5
500	5	5	5	6	5

Tabla 3.II. Valores de frecuencia de corte óptima para el filtro de Butterworth, en función del factor de cuentas (FC) y del tiempo de tránsito teórico (TT<sub>t</sub>).

Así se obtuvo para  $^{131}\text{I}$ -Hippuran y para  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAG}_3$  la frecuencia de corte (fc) óptima según las funciones:

$$^{131}\text{I-Hippuran} \quad fc = 139.5 \exp(-0.3907(\text{TT}/20)) + 4.4$$

$$^{99\text{m}}\text{Tc-MAG}_3 \quad fc = 25.5 \exp(-0.1154(\text{TT}/20)) + 3.4$$

TT representa el tiempo de tránsito en segundos y el factor 20 del denominador corresponde al intervalo de digitalización utilizado.

La estima del tiempo de tránsito se realizó como el tiempo al máximo de la curva de salida.

En las figuras 3.21, 3.22, 3.23, 3.24, 3.25, 3.26 y 3.27, se presentan las curvas de entrada, de salida y las FRR teórica, calculada y ajustada, halladas para los distintos tiempos de tránsito al aplicar la frecuencia de corte obtenida según la función anteriormente descrita para ambos trazadores. El factor de cuentas es 2 para el Hippuran y 32 para el MAG3, siendo la realización de ruido la número 1.

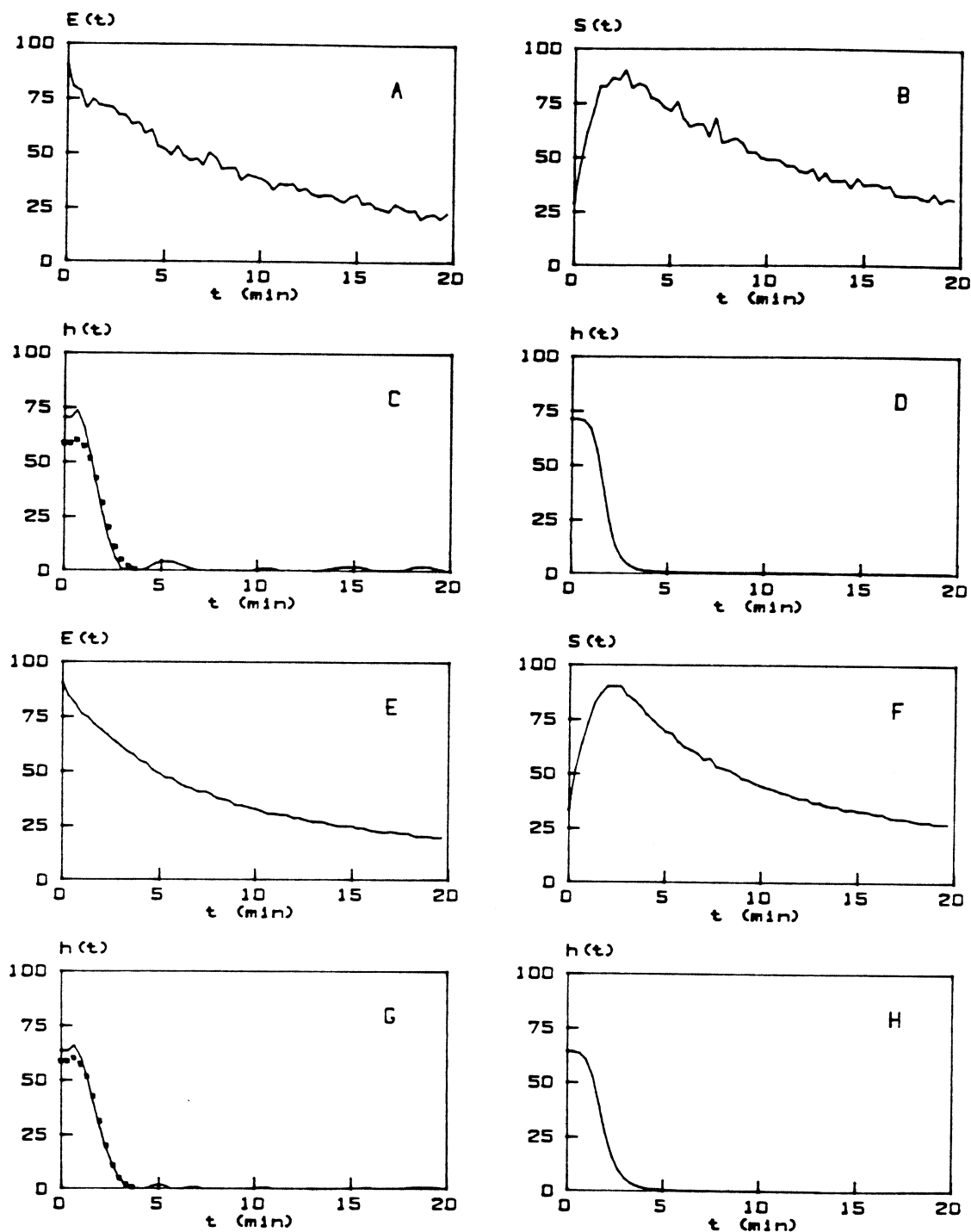


Figura 3.21. (A) Curva de entrada, (B) Curva de salida, (C) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (D) FRR ajustada correspondientes a  $^{131}\text{I}$ -Hippuran. (E) Curva de entrada, (F) Curva de salida, (G) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (H) FRR ajustada correspondientes a  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAG}_3$ . El tiempo de tránsito es de 140 segundos.



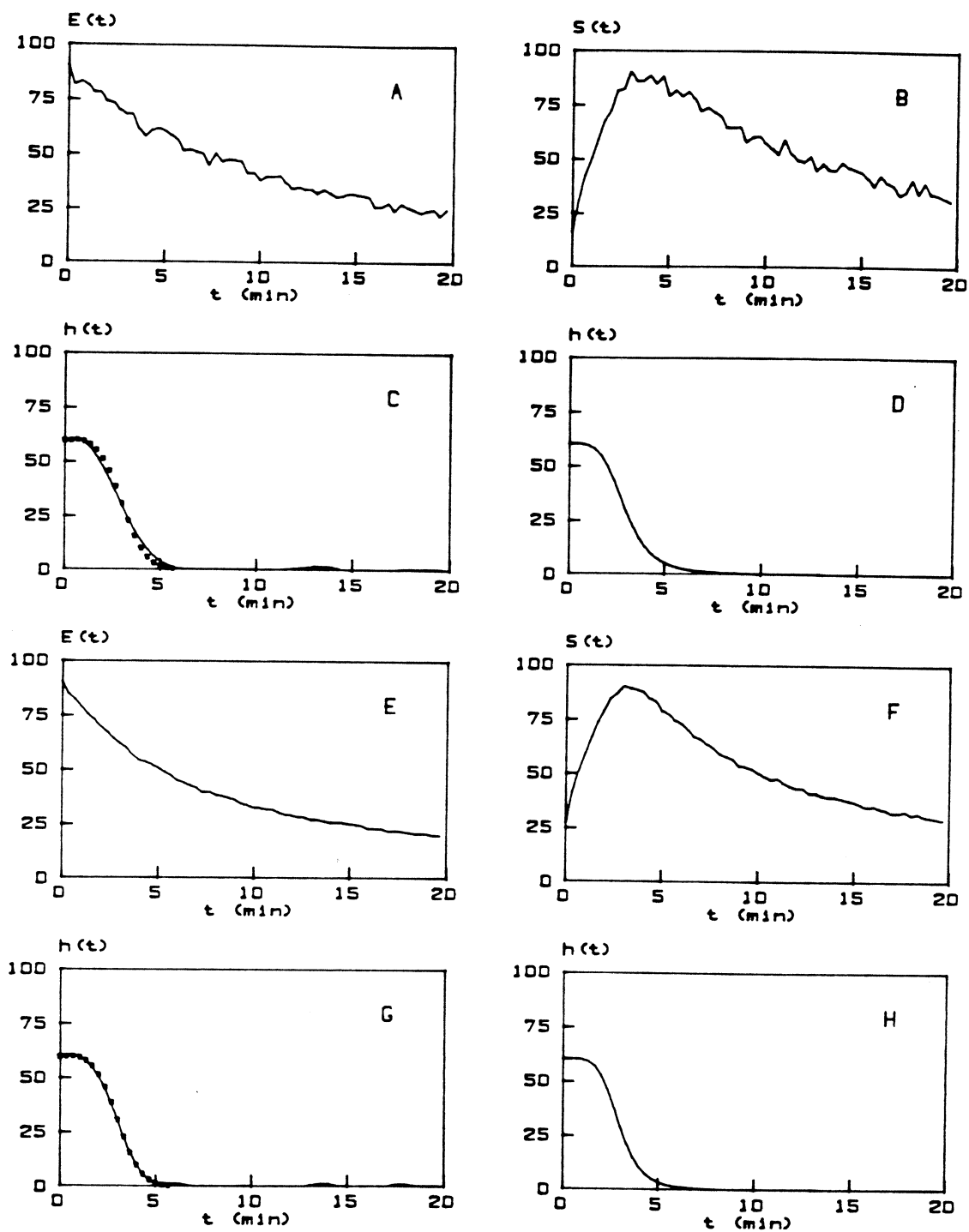


Figura 3.22. (A) Curva de entrada, (B) Curva de salida, (C) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (D) FRR ajustada correspondientes a  $^{131}\text{I}$ -Hippuran. (E) Curva de entrada, (F) Curva de salida, (G) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (H) FRR ajustada correspondientes a  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub>. El tiempo de tránsito es de 200 segundos.

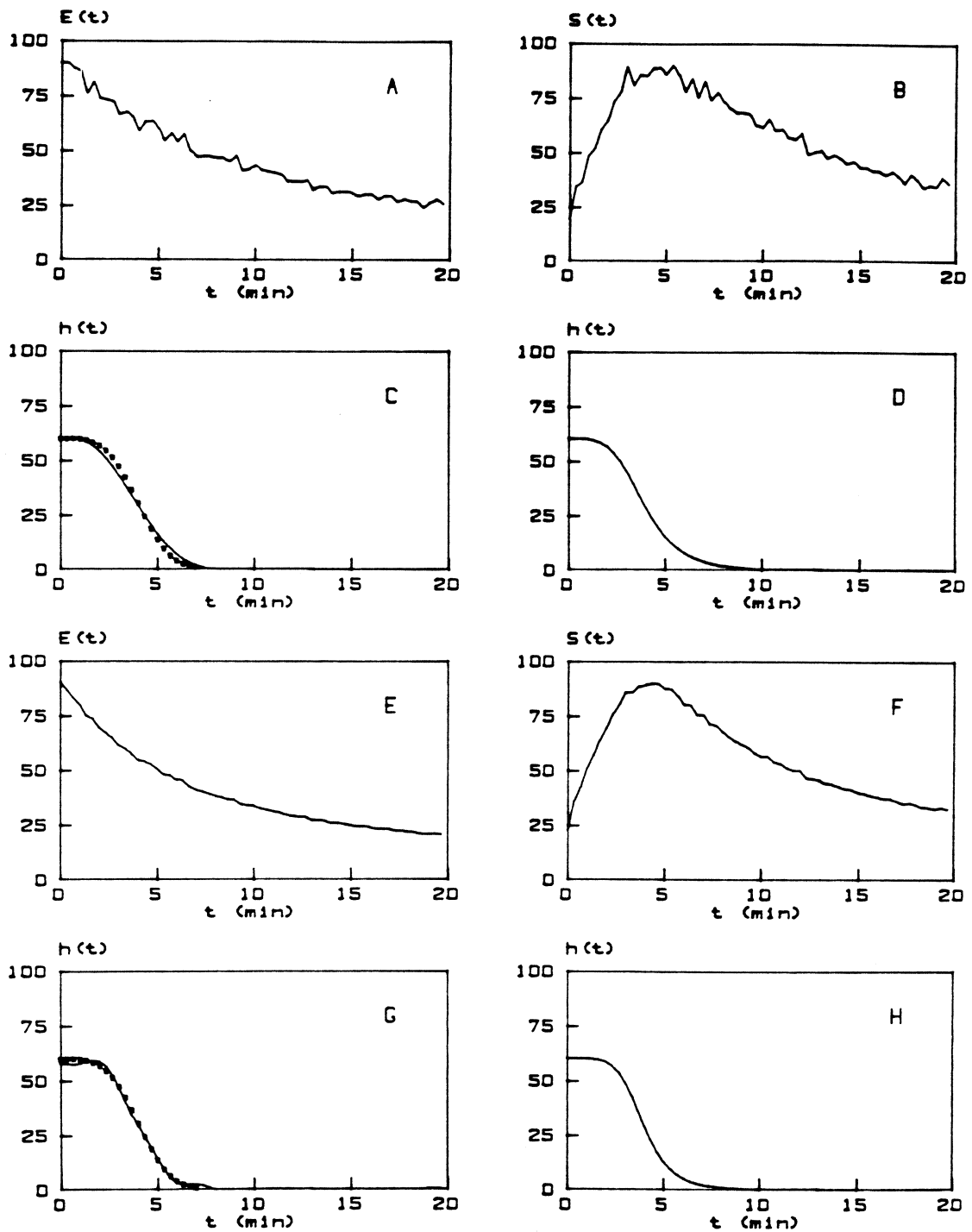


Figura 3.23. (A) Curva de entrada, (B) Curva de salida, (C) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (D) FRR ajustada correspondientes a  $^{131}\text{I}$ -Hippuran. (E) Curva de entrada, (F) Curva de salida, (G) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (H) FRR ajustada correspondientes a  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAG}_3$ . El tiempo de tránsito es de 260 segundos.

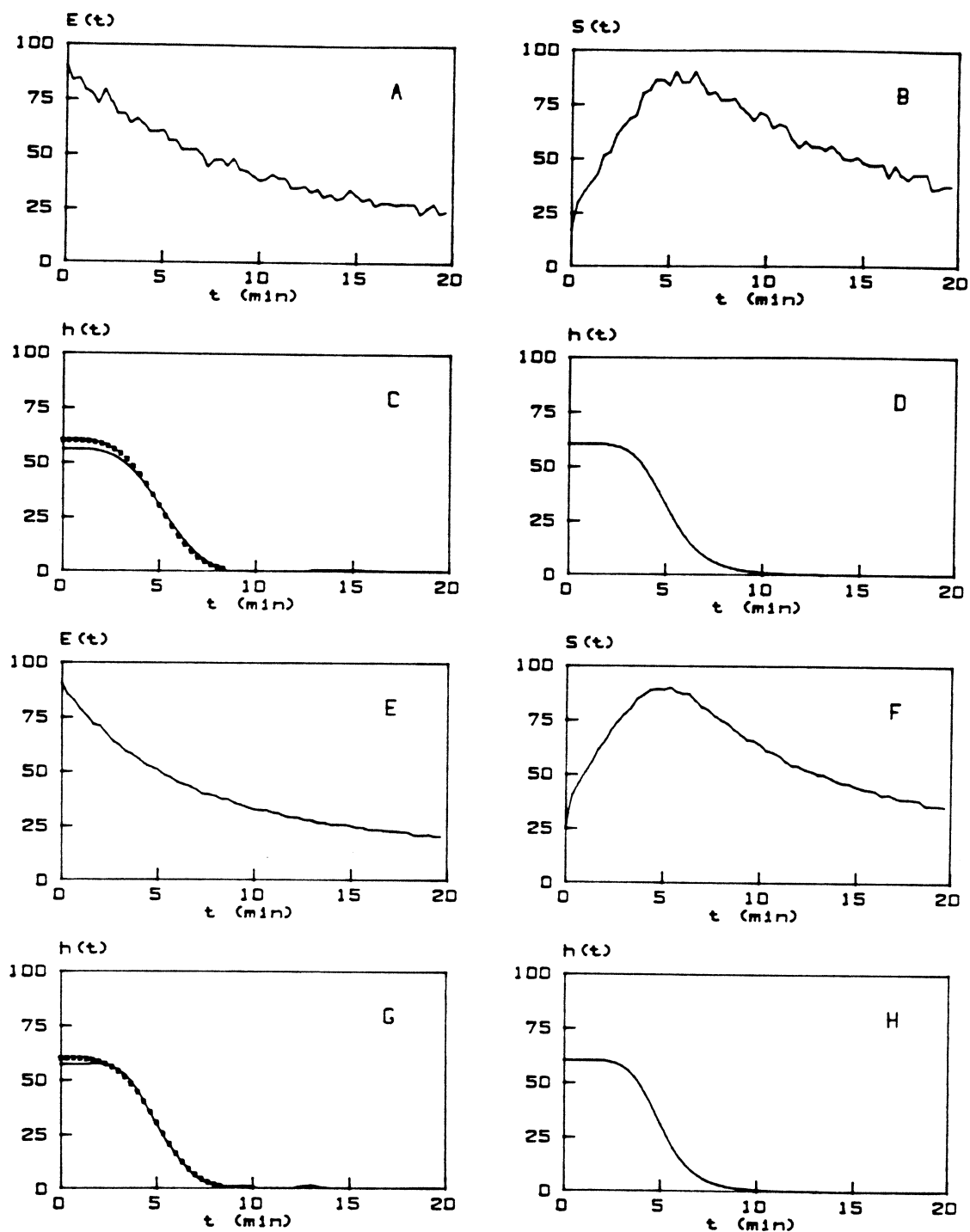


Figura 3.24. (A) Curva de entrada, (B) Curva de salida, (C) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (D) FRR ajustada correspondientes a  $^{131}\text{I}$ -Hippuran. (E) Curva de entrada, (F) Curva de salida, (G) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (H) FRR ajustada correspondientes a  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAG}_3$ . El tiempo de tránsito es de 320 segundos.

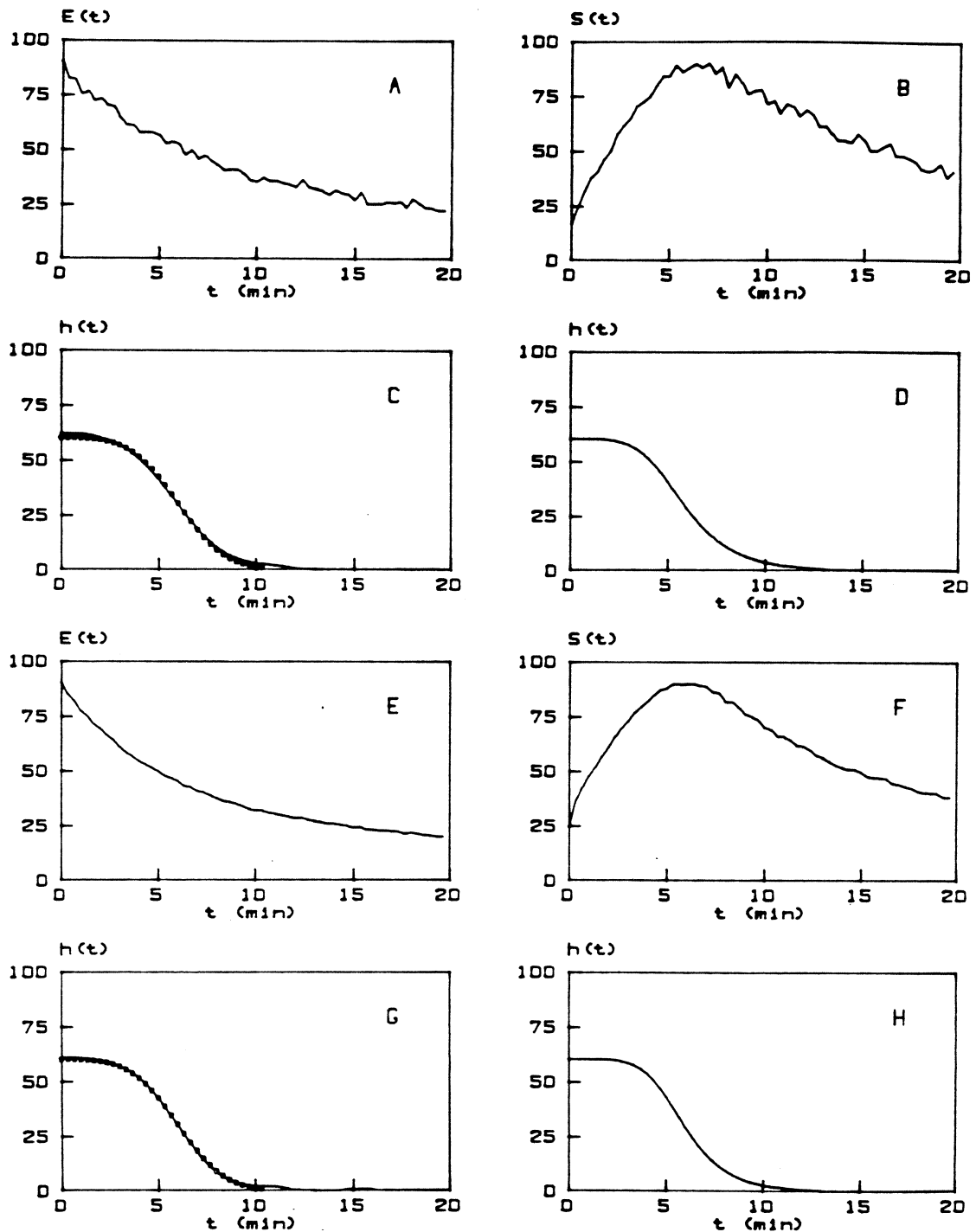


Figura 3.25. (A) Curva de entrada, (B) Curva de salida, (C) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (D) FRR ajustada correspondientes a  $^{131}\text{I}$ -Hippuran. (E) Curva de entrada, (F) Curva de salida, (G) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (H) FRR ajustada correspondientes a  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAG}_3$ . El tiempo de tránsito es de 380 segundos.

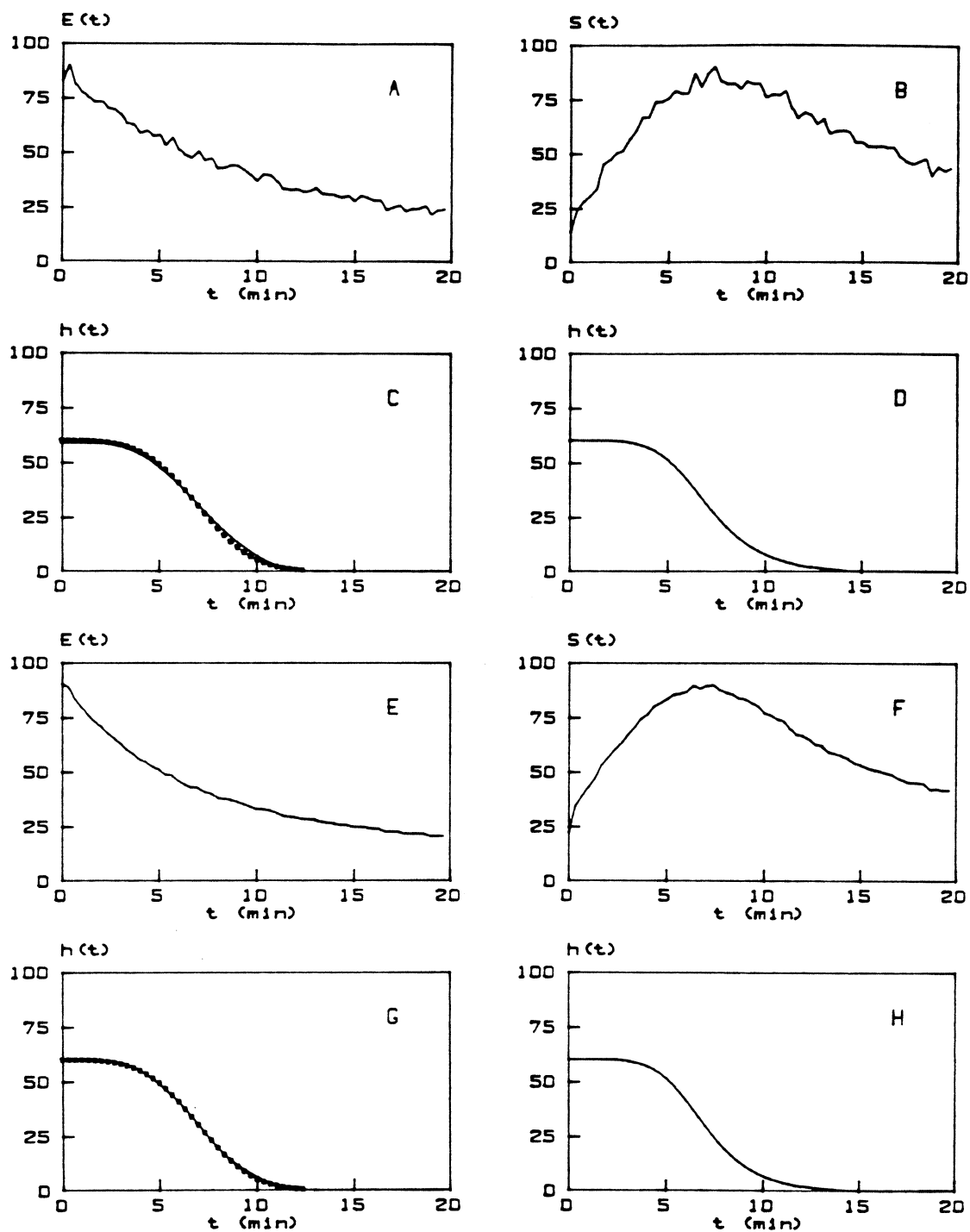


Figura 3.26. (A) Curva de entrada, (B) Curva de salida, (C) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (D) FRR ajustada correspondientes a  $^{131}\text{I}$ -Hippuran. (E) Curva de entrada, (F) Curva de salida, (G) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (H) FRR ajustada correspondientes a  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub>. El tiempo de tránsito es de 440 segundos.

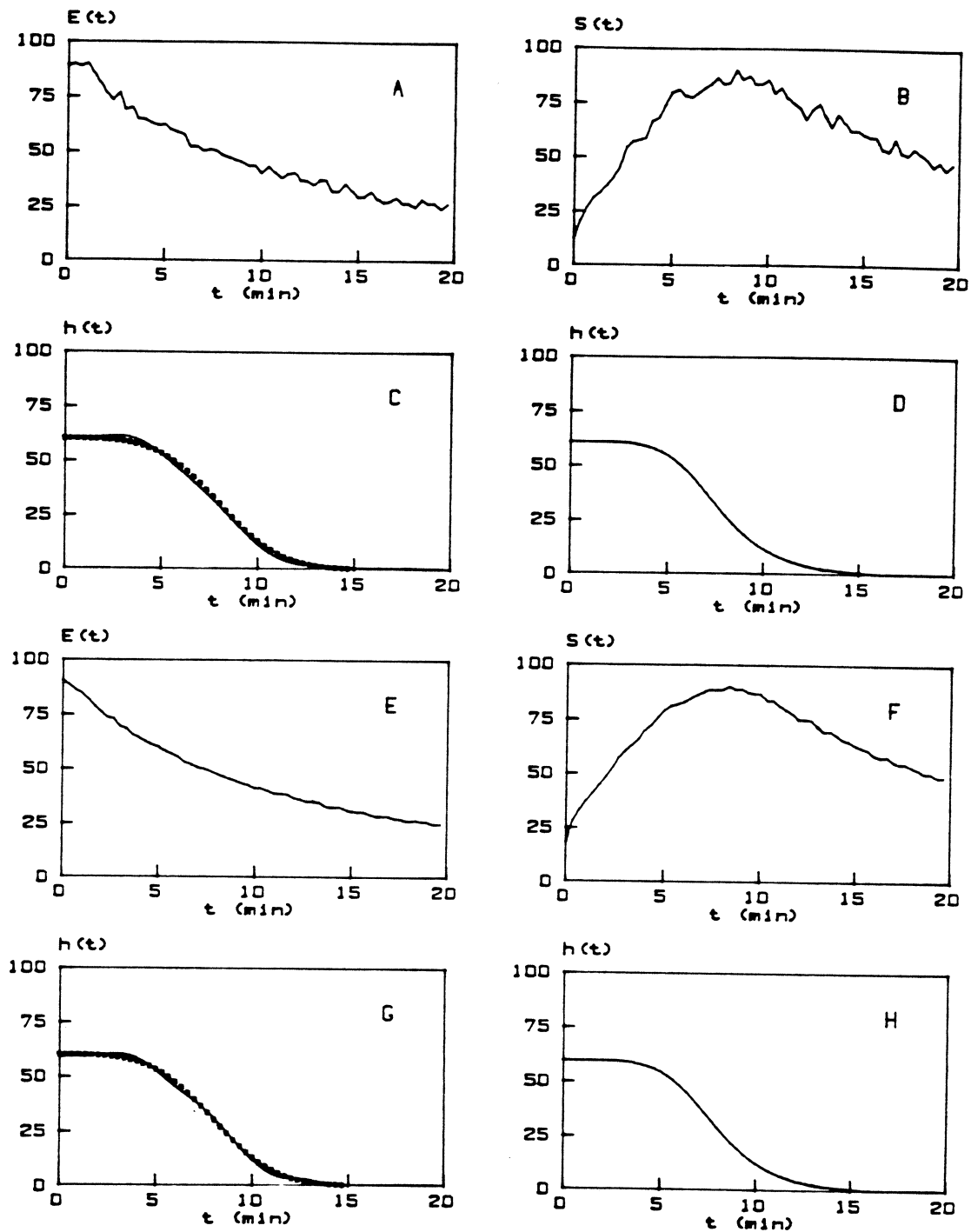


Figura 3.27. (A) Curva de entrada, (B) Curva de salida, (C) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (D) FRR ajustada correspondientes a  $^{131}\text{I}$ -Hippuran. (E) Curva de entrada, (F) Curva de salida, (G) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (H) FRR ajustada correspondientes a  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAG}_3$ . El tiempo de tránsito es de 500 segundos.

### 3.3.3. Obtención del suavizado óptimo para el filtro data bounding. Cálculo de las funciones de retención renales

Se siguió el mismo proceso, pero filtrando en este caso el renograma, con el filtro no lineal modificado. Se utilizaron 15 factores de suavizado,  $w$ , entre 1 y 32 para el  $^{131}\text{I}$ -Hippuran (0.25, 0.35, 0.50, 0.70, 1.00, 1.41, 2.00, 2.82, 4.00, 5.65, 7.99, 11.31, 15.99, 22.62, 31.99), y entre 1 y 16 para el  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub> (0.25, 0.34, 0.45, 0.61, 0.82, 1.10, 1.49, 2.00, 2.69, 3.62, 4.88, 6.56, 8.83, 11.89, 16.00). El factor de suavizado es en realidad  $1/w$ , por lo que una  $w$  grande implica un suavizado elevado. Se evaluó la bondad de los resultados del mismo modo que en los apartados 3.3.1. y 3.3.2.

En las figuras 3.28 y 3.29 se presentan los resultados hallados para los tiempos de tránsito considerados para el factor de cuentas 2 (Hippuran) y 32 (MAG<sub>3</sub>) para ambos trazadores. En el eje de abscisas aparece el logaritmo del factor de suavizado.

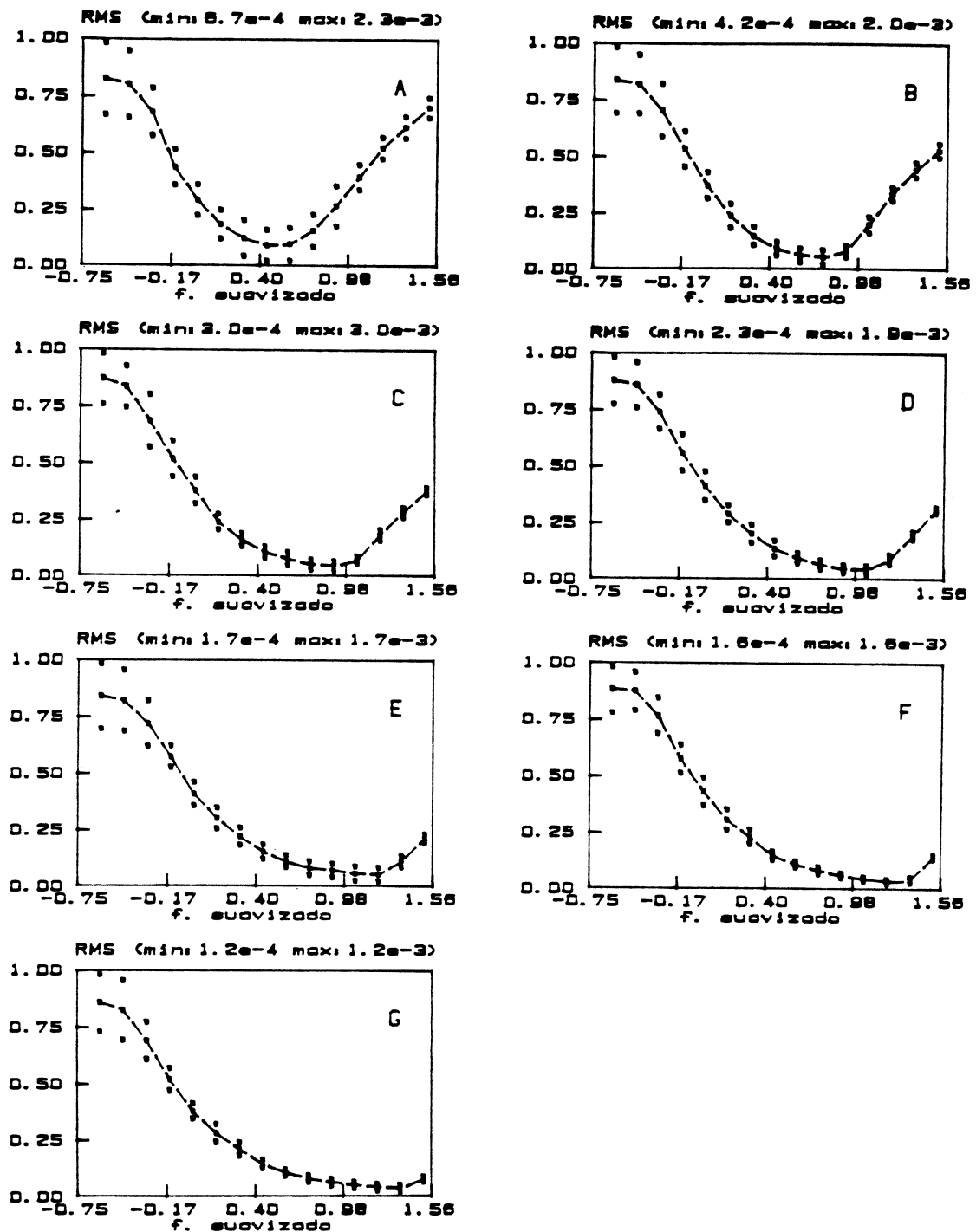


Figura 3.28. Evolución del error entre la FRR calculada y la FRR teórica. Se ha representado el valor medio y una desviación estándar. Trazador:  $^{131}\text{I}$ -Hippuran. Factor de cuentas: 2. (A) TTI = 140s, (B) TTI = 200s, (C) TTI = 260s, (D) TTI 320s, (E) TTI = 380s, (F) 440s y (G) TTI = 500s.



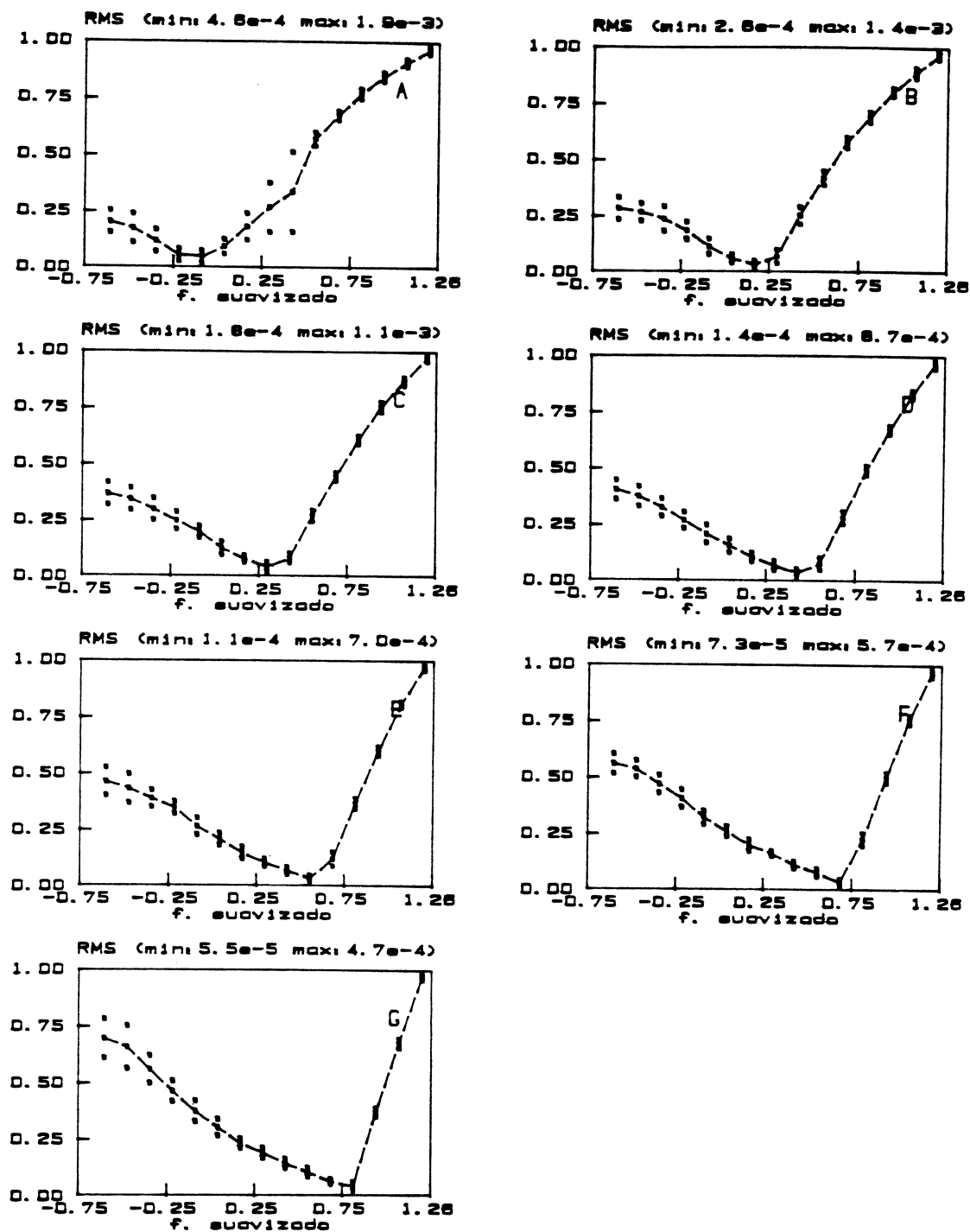


Figura 3.29. Evolución del error entre la FRR calculada y la FRR teórica. Se ha representado el valor medio y una desviación estándar. Trazador:  $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ . Factor de cuentas: (A) TTI = 140s, (B) TTI = 200s, (C) TTI = 260s, (D) TTI = 320s, (E) TTI = 380s, (F) TTI = 440s y (G) TTI = 500s.

En la tabla 3.III, se observa la existencia de un mínimo del error, cuyo valor es menor para el  $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ . Igual que para los filtros lineales, la variación de este suavizado es más dependiente del tiempo de tránsito que del factor de cuentas. Se eliminó la dependencia del factor de suavizado del número de cuentas.

Hippuran + DBN					
TT <sub>t</sub> (s)	FC				
	1	2	3	4	m
140	1.4	1.4	1.4	1.0	1.3
200	2.8	2.8	2.8	2.0	2.6
260	2.8	4.0	4.0	4.0	3.7
320	4.0	5.7	5.7	5.7	5.3
380	4.0	4.0	4.0	5.7	4.4
440	11.3	11.3	11.3	11.3	11.3
500	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0
MAG <sub>3</sub> + DBN					
TT <sub>t</sub> (s)	FC				
	16	32	48	64	m
140	0.8	0.6	0.5	0.3	0.6
200	1.5	1.1	1.1	0.8	1.1
260	2.0	1.5	1.5	1.5	1.6
320	2.7	2.0	2.0	2.0	2.2
380	3.6	3.6	2.7	2.7	3.2
440	6.6	4.9	3.6	3.6	4.7
500	6.6	4.9	4.9	3.6	4.9

Tabla 3.III. Valores de factor de suavizado óptimo para el filtro data bounding, en función del factor de cuentas (FC) y de los tiempos de tránsito teóricos (TT<sub>t</sub>).

La función que proporciona el factor de suavizado ( $f_s$ ) óptimo en función del tiempo de tránsito, se obtuvo ajustando un polinomio de segundo grado.

Las funciones halladas fueron:

$$^{131}\text{I-Hippuran} \quad f_s = 0.0099 \left( \frac{TT}{20} + 6.26 \right)^2$$

$$^{99\text{m}}\text{Tc-MAG}_3 \quad f_s = 0.00713 \left( \frac{TT}{20} + 2.19 \right)^2$$

TT es el tiempo de tránsito en segundos y el factor 20 del denominador es el intervalo de digitalización utilizado.

Al ser el tiempo de tránsito desconocido, se realiza una estima de éste como el tiempo al máximo de la curva de salida.

En las figuras 3.30, 3.31, 3.32, 3.33, 3.34, 3.35 y 3.36 se presentan las curvas de entrada, de salida y las FRR teórica, calculada y ajustada halladas para los distintos tiempos de tránsito para ambos trazadores, utilizando como factor de suavizado el calculado a partir de las funciones anteriores. El factor de cuentas considerado fue 2 para Hippuran y 32 para  $\text{MAG}_3$ . La realización de ruido fue la número 1.

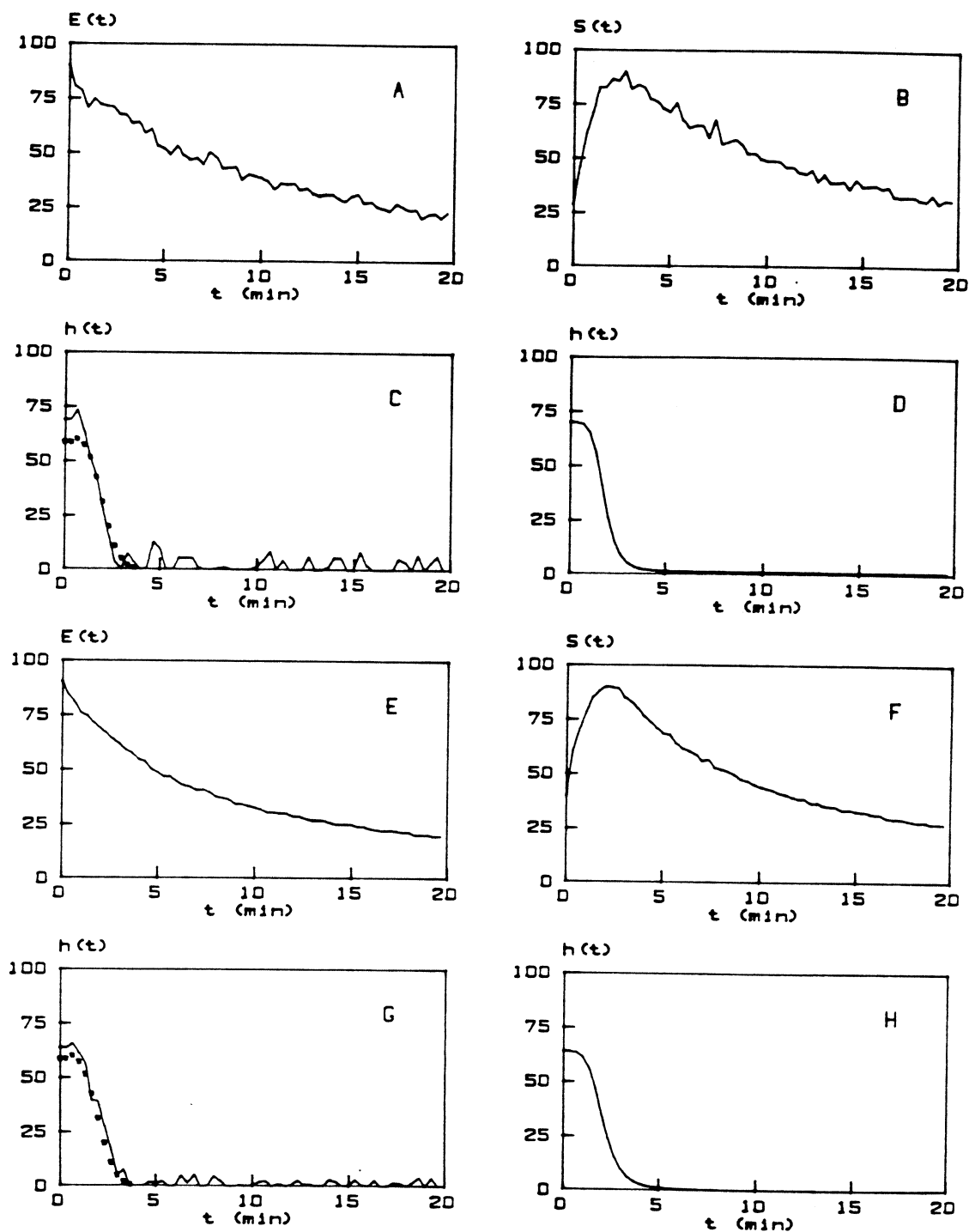


Figura 3.30. (A) Curva de entrada, (B) Curva de salida, (C) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (D) FRR ajustada correspondientes a  $^{131}\text{I}$ -Hippuran. (E) Curva de entrada, (F) Curva de salida, (G) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (H) FRR ajustada correspondientes a  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAG}_3$ . El tiempo de tránsito es de 140 segundos.

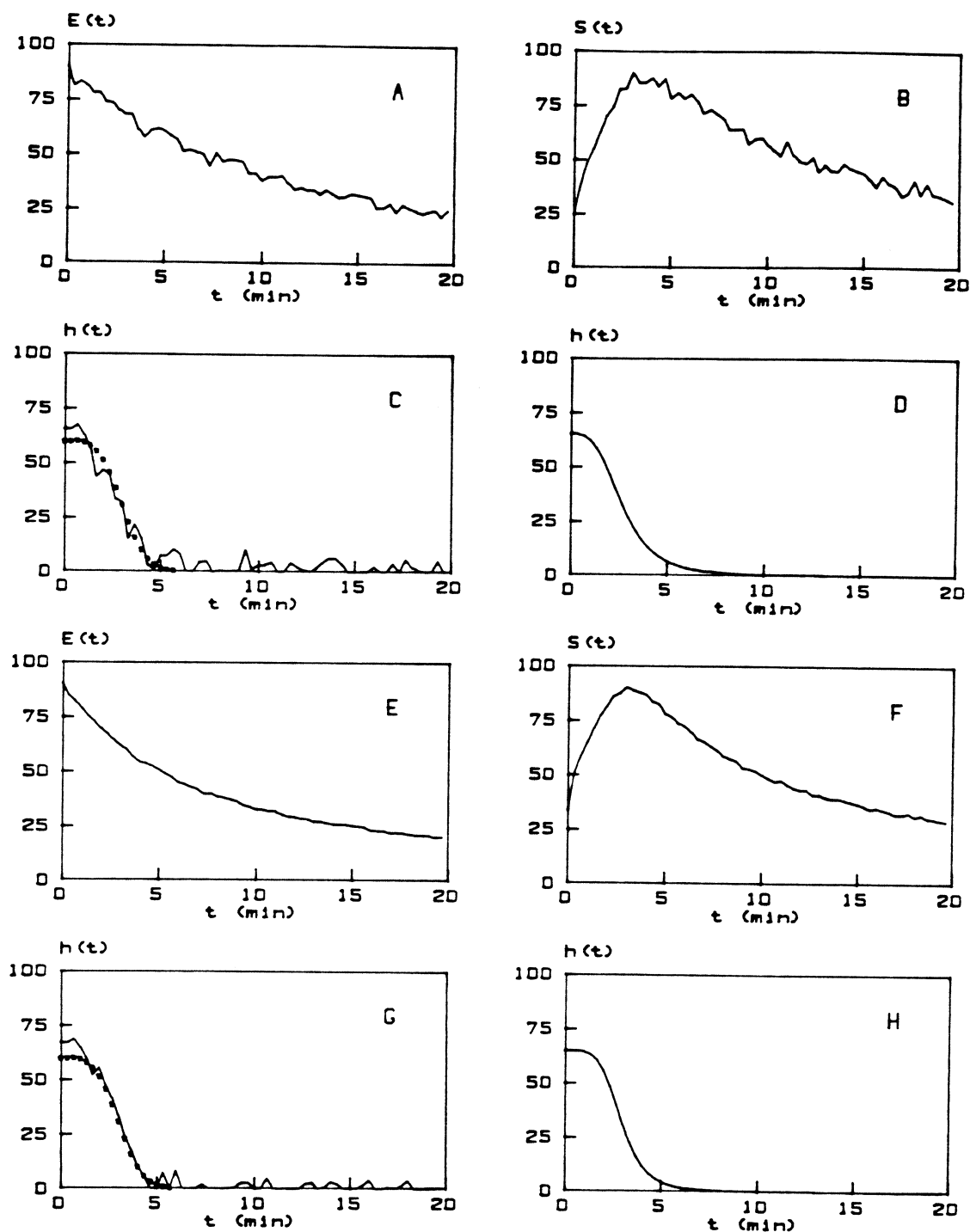


Figura 3.31. (A) Curva de entrada, (B) Curva de salida, (C) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (D) FRR ajustada correspondientes a  $^{131}\text{I}$ -Hippuran. (E) Curva de entrada, (F) Curva de salida, (G) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (H) FRR ajustada correspondientes a  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAG}_3$ . El tiempo de tránsito es de 200 segundos.

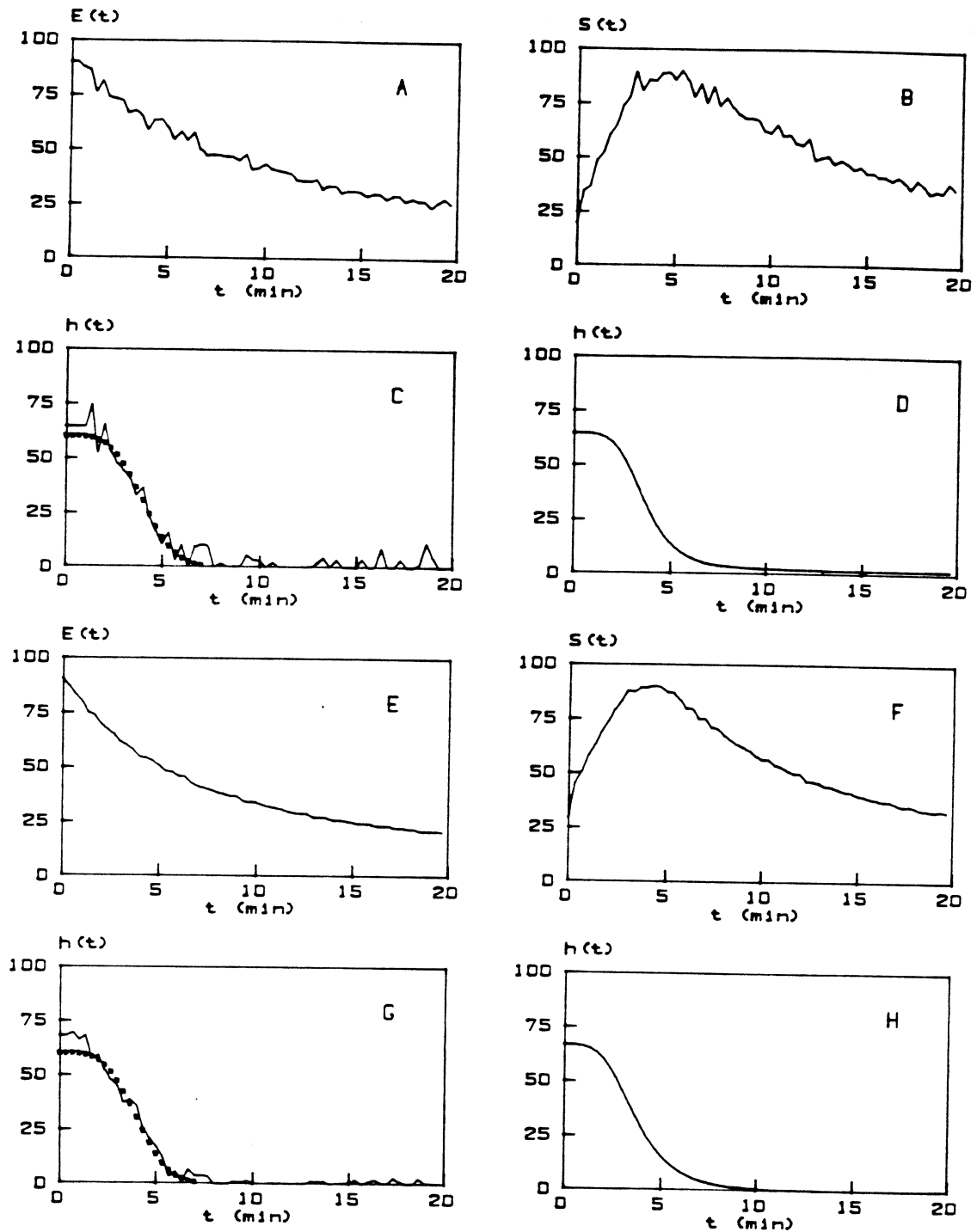


Figura 3.32. (A) Curva de entrada, (B) Curva de salida, (C) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (D) FRR ajustada correspondientes a  $^{131}\text{I}$ -Hippuran. (E) Curva de entrada, (F) Curva de salida, (G) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (H) FRR ajustada correspondientes a  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub>. El tiempo de tránsito es de 260 segundos.

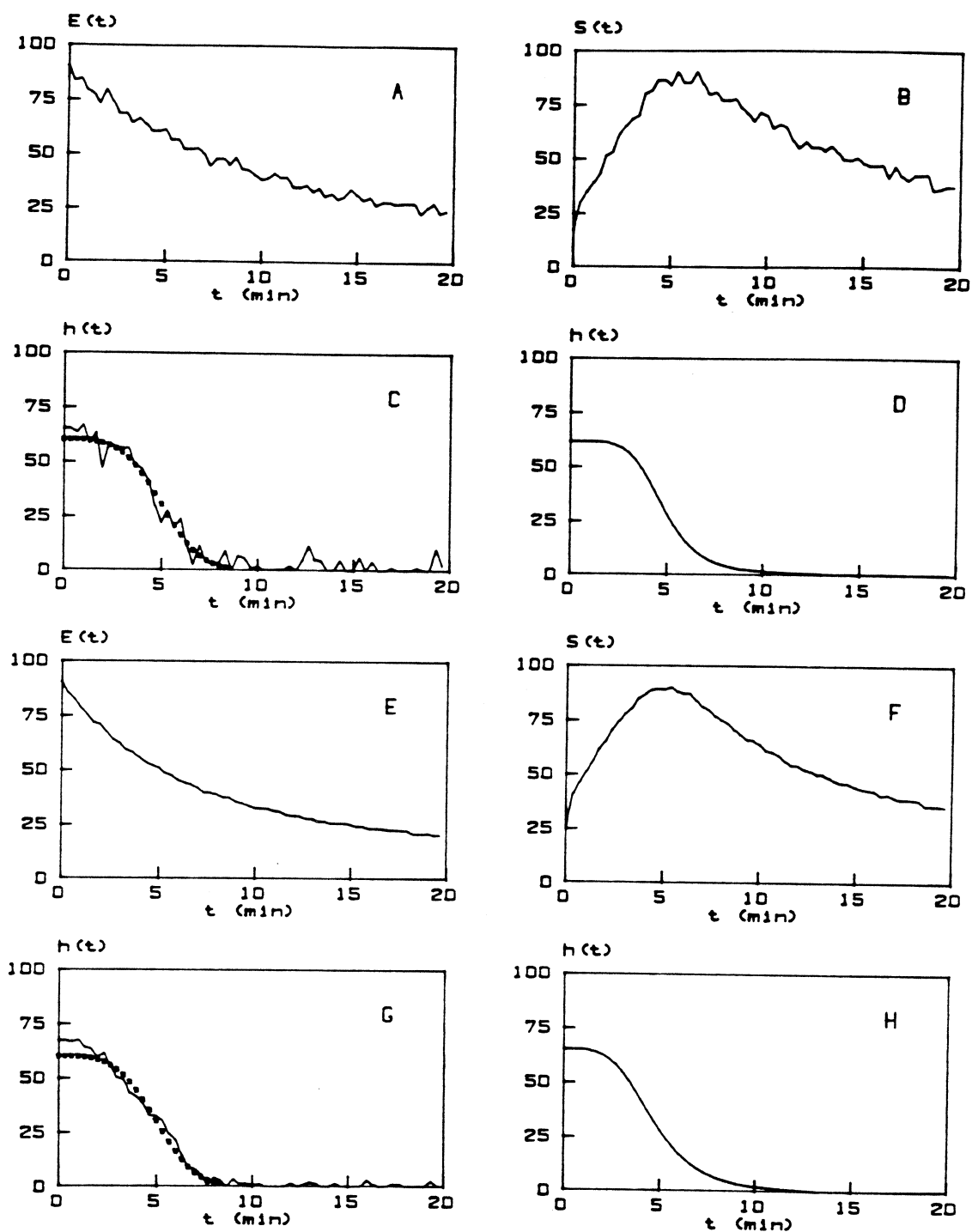


Figura 3.33. (A) Curva de entrada, (B) Curva de salida, (C) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (D) FRR ajustada correspondientes a  $^{131}\text{I}$ -Hippuran. (E) Curva de entrada, (F) Curva de salida, (G) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (H) FRR ajustada correspondientes a  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub>. El tiempo de tránsito es de 320 segundos.

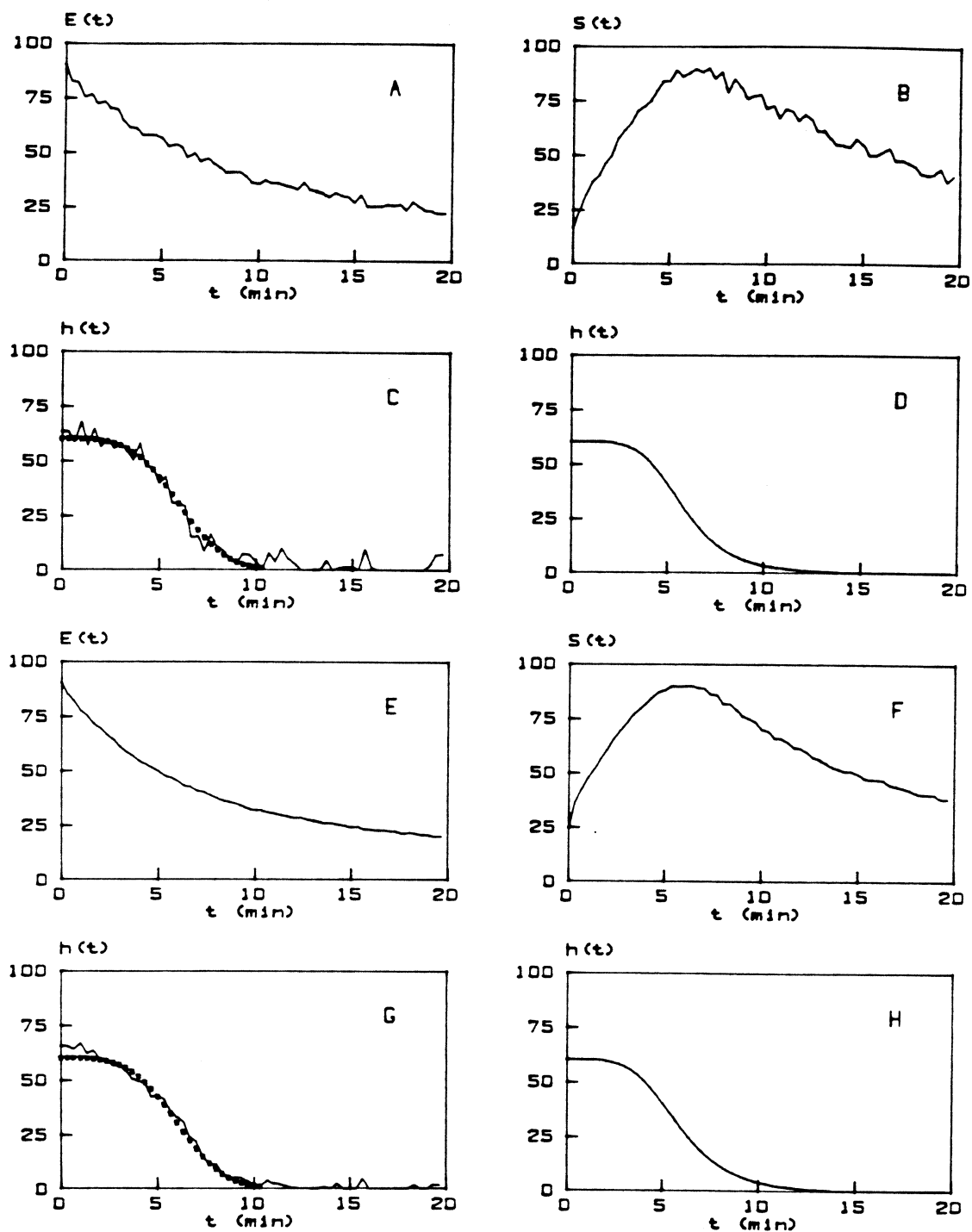


Figura 3.34. (A) Curva de entrada, (B) Curva de salida, (C) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (D) FRR ajustada correspondientes a  $^{131}\text{I}$ -Hippuran. (E) Curva de entrada, (F) Curva de salida, (G) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (H) FRR ajustada correspondientes a  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAG}_3$ . El tiempo de tránsito es de 380 segundos.



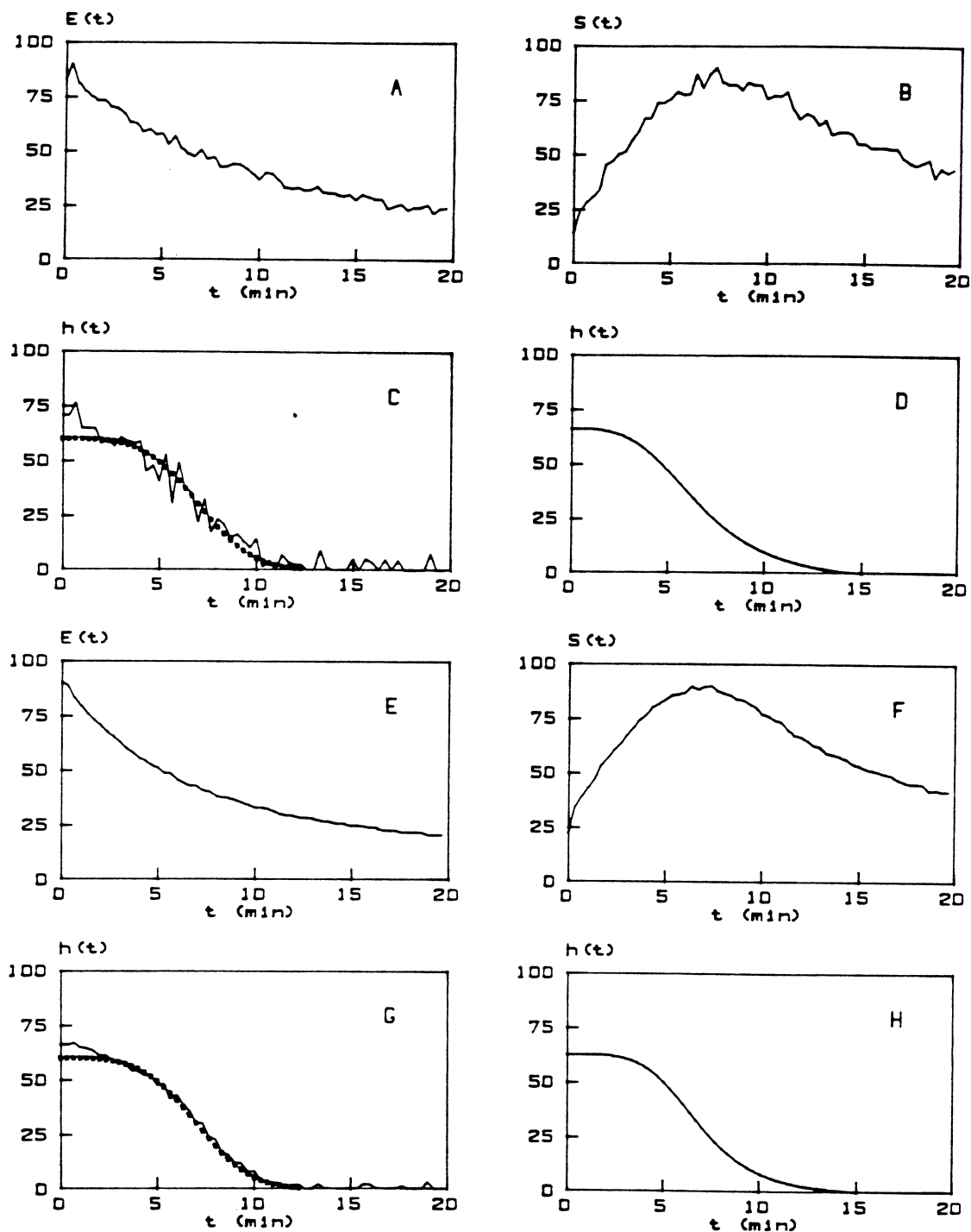


Figura 3.35. (A) Curva de entrada, (B) Curva de salida, (C) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (D) FRR ajustada correspondientes a  $^{131}\text{I}$ -Hippuran. (E) Curva de entrada, (F) Curva de salida, (G) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (H) FRR ajustada correspondientes a  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAG}_3$ . El tiempo de tránsito es de 440 segundos.

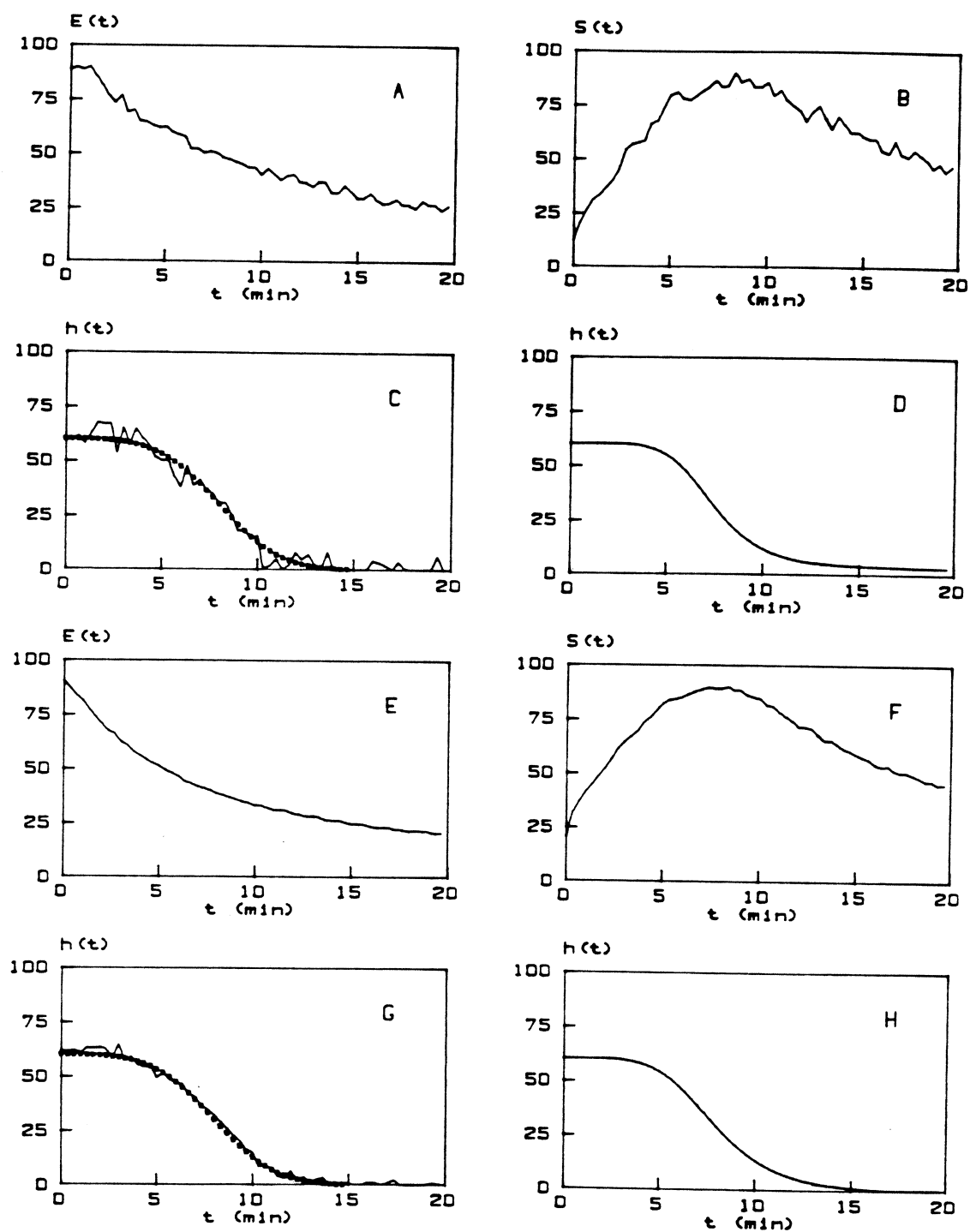


Figura 3.36. (A) Curva de entrada, (B) Curva de salida, (C) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (D) FRR ajustada correspondientes a  $^{131}\text{I}$ -Hippuran. (E) Curva de entrada, (F) Curva de salida, (G) FRR teórica (en línea discontinua) y calculada, y (H) FRR ajustada correspondientes a  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAG}_3$ . El tiempo de tránsito es de 500 segundos.

### 3.3.4. Comprobación de la bondad del método

Una vez obtenidas las funciones  $f_s = f(TT)$  para el filtro de tres puntos y para el filtro data bounding, así como determinada la frecuencia de corte  $f_c = f(TT)$  para el filtro de Butterworth, tras realizar la deconvolución y el ajuste (apartados d y f) de las figuras 3.12 a 3.18, 3.21 a 3.27 y 3.30 a 3.36, quedaba por determinar la bondad del método. Este objetivo consistió en comprobar la invariancia de los parámetros que se utilizaron para modelar la FRR. Los parámetros representativos de la forma de la función de retención renal son, en el modelo propuesto: A, B y C. El parámetro A corresponde al valor de  $h(t)$  para  $t = 0$ , B está relacionado con la pendiente, C es el valor medio del tiempo de tránsito intrarrenal y D es el valor de estabilización (en este modelo tiene que ser 0). Los valores teóricos aparecen en la tabla 3.IV.

TT <sub>t</sub>	PARAMETROS DE LA FRR		
	A	B	C
140.	0.79x10 <sup>-2</sup>	6.31	141.
200.	0.54x10 <sup>-2</sup>	6.02	199.
260.	0.41x10 <sup>-2</sup>	5.95	259.
320.	0.33x10 <sup>-2</sup>	5.88	319.
380.	0.27x10 <sup>-2</sup>	5.81	379.
440.	0.23x10 <sup>-2</sup>	5.73	439.
500.	0.20x10 <sup>-2</sup>	5.62	500.

Tabla 3.IV. Valores teóricos de los parámetros de la FRR (TT<sub>t</sub> y C están expresados en segundos).

Los valores de los parámetros A y C obtenidos en el conjunto total de curvas, fueron comparados con los respectivos valores teóricos mediante regresión lineal.

Las tablas 3.V, 3.VI y 3.VII, muestran para los dos trazadores los coeficientes de la recta de regresión ( $y = ax + b$ ) y el coeficiente de correlación  $r$  para los parámetros A y C. Para el parámetro B se dan los valores medios y desviaciones estandar. Las tablas muestran los valores hallados para las distintas situaciones descritas, respecto al trazador y al método de filtrado. Para cada una de éstas, podemos observar el resultado para cada factor de cuentas individualmente, así como para el conjunto total de ellas. El valor de la ordenada en el origen de la recta de regresión correspondiente al parámetro C, está expresado en segundos y el del parámetro A en  $s^{-1}$ .

Se han representado los resultados obtenidos en la comparación del parámetro A calculado respecto al teórico. Los valores representados corresponden a todos los factores de cuentas, así como a todas las realizaciones efectuadas para ambos trazadores (figura 3.37). Los valores del parámetro A están expresados en  $s^{-1}$ . La Figura 3.38 muestra el mismo tipo de información para el parámetro C. Los valores del parámetro C están expresados en segundos.

Las tablas 3.VIII y 3.IX, muestran los valores de los

parámetros A y C, teóricos y promedio de los calculados, para ambos trazadores. Los valores calculados corresponden a todos los factores de cuentas y a todas las realizaciones de ruido. Se presentan los errores relativos medios entre los valores calculados y los teóricos, así como la dispersión que existe en estos valores del error. El error relativo se obtuvo efectuando la diferencia, para cada valor del parámetro, entre el valor calculado y el teórico y dividiendo por el valor teórico. El coeficiente de variación, corresponde al cociente entre la desviación estandar y el valor medio calculado. Los valores del parámetro A están expresados en  $s^{-1}$  y los valores del parámetro C en segundos.

Hippuran + FTP								
FC	$C_t - C$			$A_t - A$			B	
	a	b	r	a	b	r	m	$\sigma$
1	1.00	0.11	0.99	0.97	$8.7 \times 10^{-5}$	0.95	6.0	1.9
2	1.00	0.53	0.99	0.96	$1.1 \times 10^{-4}$	0.97	5.7	1.3
3	1.00	1.05	1.00	0.96	$1.2 \times 10^{-4}$	0.98	5.6	1.0
4	1.00	1.29	1.00	0.97	$1.2 \times 10^{-4}$	0.98	5.6	0.9
Todos	1.00	0.75	0.99	0.96	$1.1 \times 10^{-4}$	0.97	5.7	1.4
MAG <sub>3</sub> + FTP								
FC	$C_t - C$			$A_t - A$			B	
	a	b	r	a	b	r	m	$\sigma$
16	1.00	0.05	1.00	0.98	$5.4 \times 10^{-5}$	0.99	5.8	0.7
32	1.00	0.34	1.00	0.98	$5.3 \times 10^{-5}$	1.00	5.7	0.5
48	1.00	0.49	1.00	0.98	$5.2 \times 10^{-5}$	1.00	5.7	0.4
64	1.00	0.78	1.00	0.98	$4.6 \times 10^{-5}$	1.00	5.7	0.4
Todos	1.00	0.42	1.00	0.98	$5.1 \times 10^{-5}$	1.00	5.8	0.5

Tabla 3.V. Comparación entre los valores teóricos ( $A_t$ ,  $C_t$ ) y los calculados de los parámetros (A, C) de la función de retención renal del modelo propuesto. Los resultados de la regresión lineal al utilizar el filtro de tres puntos (FTP), se presentan para los diferentes factores de cuentas (FC) de los dos trazadores simulados ( $^{131}\text{I}$ -Hippuran y  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub>). Para el parámetro B se dan los valores medios y desviaciones estandar.

Hippuran + FB									
FC	$C_t - C$			$A_t - A$			B		
	a	b	r	a	b	r	m	$\sigma$	
1	0.98	4.56	0.99	0.97	$1.1 \times 10^{-4}$	0.97	6.2	1.7	
2	0.99	2.74	1.00	0.97	$1.1 \times 10^{-4}$	0.99	6.0	1.2	
3	0.99	2.22	1.00	0.97	$1.1 \times 10^{-4}$	0.99	5.9	1.0	
4	0.99	2.15	1.00	0.97	$1.2 \times 10^{-4}$	0.99	5.9	0.8	
Todos	0.99	2.92	1.00	0.97	$1.1 \times 10^{-4}$	0.99	6.0	1.2	
MAG <sub>3</sub> + FB									
CF	$C_t - C$			$A_t - A$			B		
	a	b	r	a	b	r	m	$\sigma$	
16	1.00	0.71	1.00	0.99	$5.0 \times 10^{-5}$	1.00	6.0	0.6	
32	1.00	0.89	1.00	0.98	$5.3 \times 10^{-5}$	1.00	5.9	0.5	
48	1.00	0.82	1.00	0.98	$5.3 \times 10^{-5}$	1.00	5.9	0.4	
64	1.00	0.94	1.00	0.98	$4.9 \times 10^{-5}$	1.00	5.9	0.4	
Todos	1.00	0.84	1.00	0.98	$5.1 \times 10^{-5}$	1.00	5.9	0.5	

Tabla 3.VI. Comparación entre los valores teóricos ( $A_t$ ,  $C_t$ ) y los calculados de los parámetros (A, C) de la función de retención renal del modelo propuesto. Los resultados de la regresión lineal al utilizar el filtro de Butterworth (FB), se presentan para los diferentes factores de cuentas (FC) de los dos trazadores simulados ( $^{131}\text{I}$ -Hippuran y  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub>). Para el parámetro B se dan los valores medios y las desviaciones estandar.

Hippuran + DBN								
FC	$C_t - C$			$A_t - A$			B	
	a	b	r	a	b	r	m	$\sigma$
1	0.98	-6.46	0.99	1.11	$-1.4 \times 10^{-4}$	0.99	5.5	1.8
2	0.97	-1.81	0.99	1.03	$7.9 \times 10^{-5}$	0.99	5.1	0.9
3	0.97	1.97	0.99	0.96	$2.6 \times 10^{-4}$	0.99	4.9	0.8
4	0.96	4.48	0.99	0.94	$3.2 \times 10^{-4}$	0.99	4.8	0.7
Todos	0.97	-0.45	0.99	1.01	$1.3 \times 10^{-4}$	0.99	5.1	1.2
MAG <sub>3</sub> + DBN								
FC	$C_t - C$			$A_t - A$			B	
	a	b	r	a	b	r	m	$\sigma$
16	0.96	-3.48	0.99	1.15	$-8.8 \times 10^{-5}$	0.99	4.7	0.6
32	0.96	5.70	0.99	1.04	$1.3 \times 10^{-4}$	0.99	4.8	0.6
48	0.98	7.97	0.99	0.95	$3.2 \times 10^{-4}$	0.99	4.9	0.6
64	1.04	2.38	0.99	0.94	$1.6 \times 10^{-4}$	0.99	4.8	0.6
Todos	0.99	3.14	0.99	1.02	$1.3 \times 10^{-4}$	0.98	4.8	0.6

Tabla 3.VIII. Comparación entre los valores teóricos ( $A_t$ ,  $C_t$ ) y los calculados de los parámetros (A, C) de la función de retención renal del modelo propuesto. Los resultados de la regresión lineal al utilizar el filtro data bounding (DBN), se presentan para los diferentes factores de cuentas (FC) de los dos trazadores simulados ( $^{131}\text{I}$ -Hippuran y  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub>). Para el parámetro B se dan los valores medios y las desviaciones estandar.



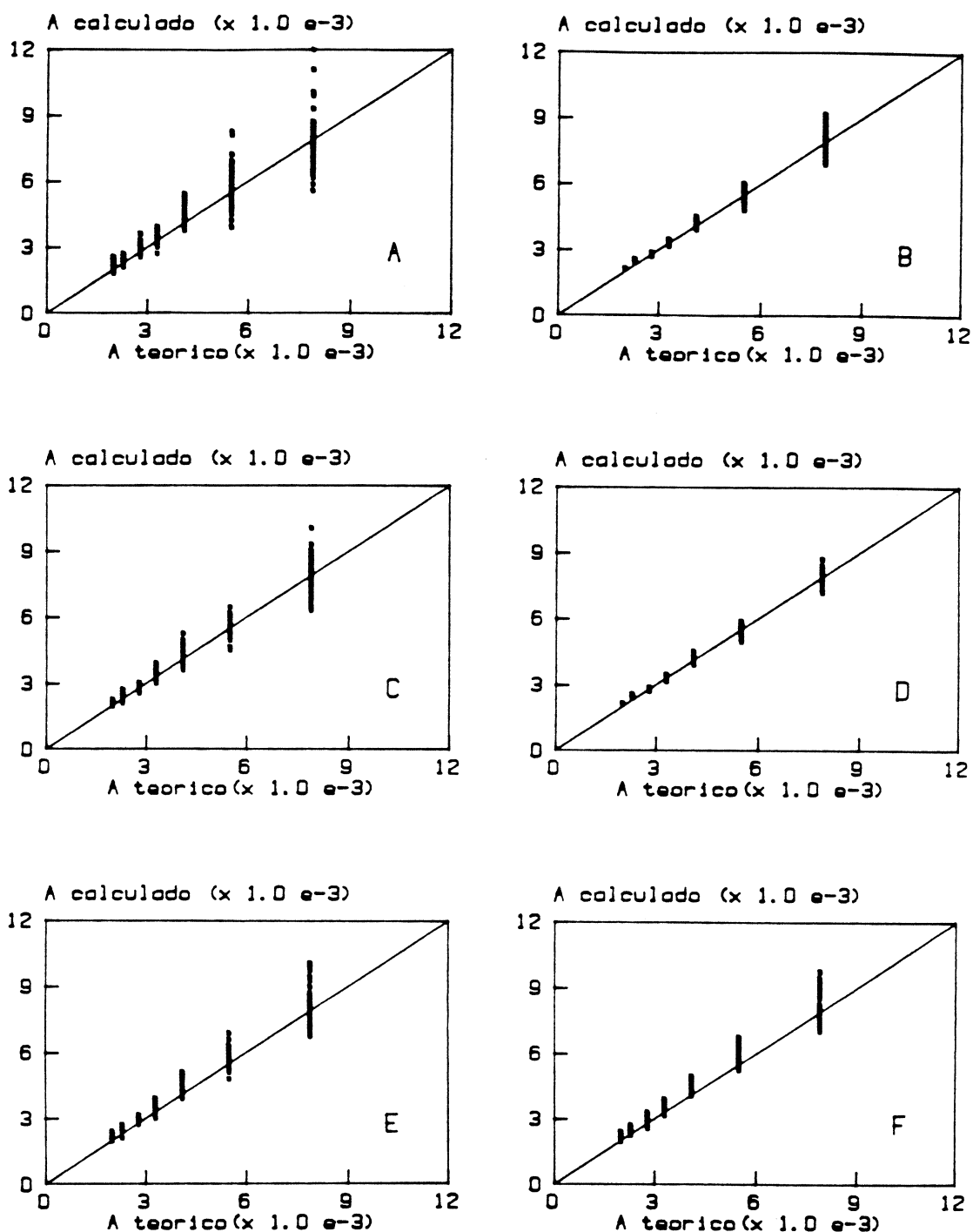


Figura 3.37. Comparación del parámetro A calculado respecto al teórico. Los valores representados corresponden a todos los factores de cuentas y a todas las realizaciones de ruido efectuadas. (A) FTP/HIPP, (B) FTP/MAG<sub>3</sub>, (C) FB/HIPP, (D) FB/MAG<sub>3</sub>, (E) DBN/HIPP y (F) DBN/MAG<sub>3</sub>.

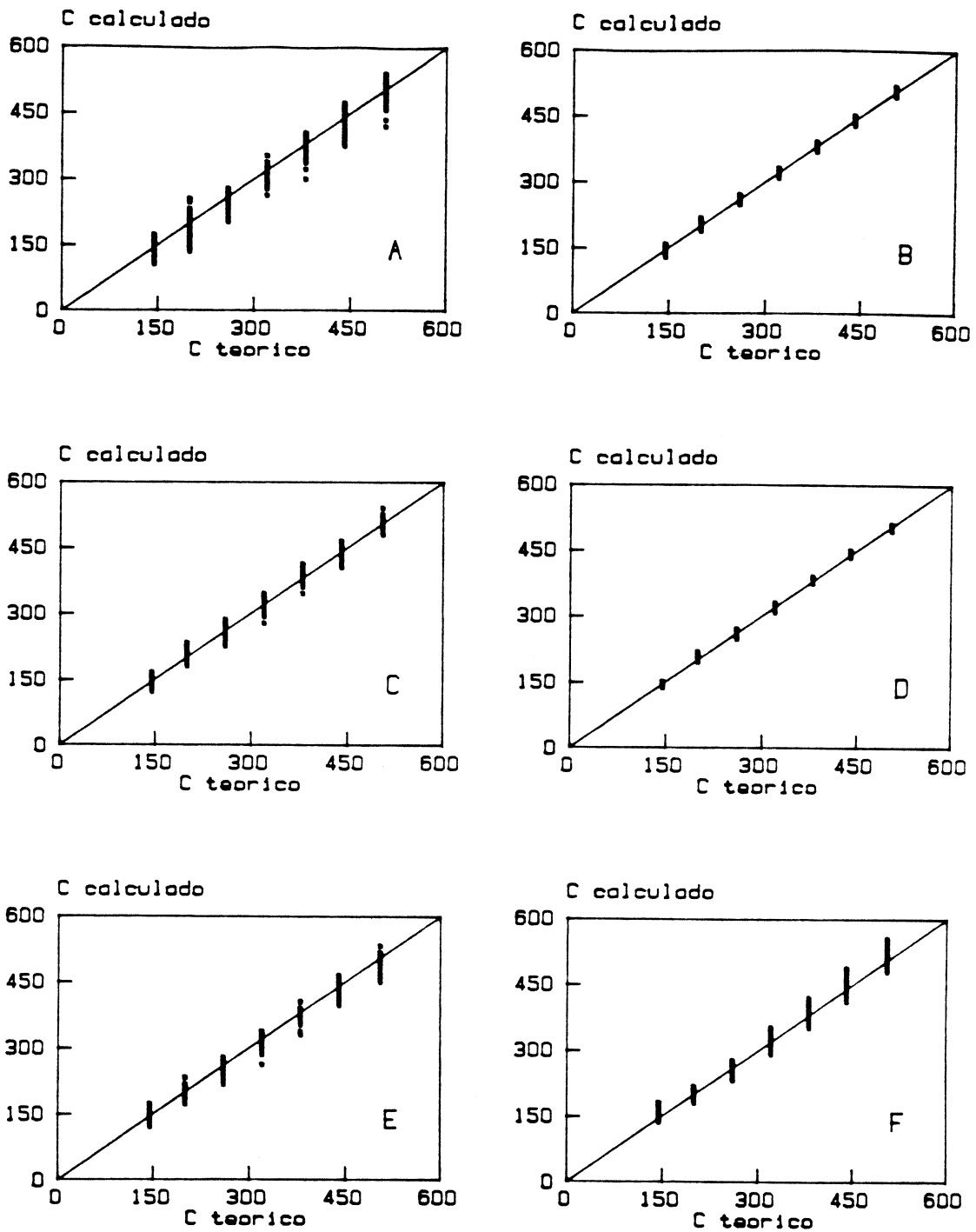


Figura 3.38. Comparación del parámetro C calculado respecto al teórico. Los valores representados corresponden a todos los factores de cuentas y a todas las realizaciones de ruido efectuadas. (A) FTP/HIPP, (B) FTP/MAG<sub>3</sub>, (C) FB/HIPP, (D) FB/MAG<sub>3</sub>, (E) DBN/HIPP, (F) DBN/MAG<sub>3</sub>.

Hippuran				MAG <sub>3</sub>		
A <sub>t</sub> x10 <sup>-3</sup>	A <sub>c</sub> x10 <sup>-3</sup>	e <sub>r</sub> %	cv %	A <sub>c</sub> x10 <sup>-3</sup>	e <sub>r</sub> %	cv %
FTP						
7.9	8.08	2	17	7.83	1	5
5.4	5.37	1	15	5.35	1	4
4.1	4.21	3	8	4.08	1	2
3.3	3.26	1	7	3.26	1	2
2.7	2.70	0	7	2.71	0	2
2.3	2.37	3	7	2.33	1	2
2.0	2.02	1	5	2.04	2	2
		e <sub>r</sub> =2	cv=9		e <sub>r</sub> =1	cv=3
FB						
7.9	7.76	2	9	7.82	1	3
5.4	5.37	0	7	5.38	0	3
4.1	4.14	1	6	4.08	0	2
3.3	3.23	2	6	3.24	2	2
2.7	2.72	1	4	2.70	0	2
2.3	2.36	2	4	2.32	1	2
2.0	2.07	3	3	2.05	2	2
		e <sub>r</sub> =2	cv=6		e <sub>r</sub> =1	cv=2
DBN						
7.9	8.05	2	9	8.05	2	9
5.4	5.69	5	7	5.83	8	6
4.1	4.34	6	5	4.44	8	5
3.3	3.43	4	5	3.49	6	5
2.7	2.86	6	4	2.85	5	6
2.3	2.46	7	4	2.43	5	5
2.0	2.10	5	4	2.10	5	5
		e <sub>r</sub> =5	cv=5		e <sub>r</sub> =6	cv=6

Tabla 3.VIII. Valores del parámetro A, teóricos y promedio de los calculados, para ambos trazadores. Los valores calculados corresponden a todos los factores de cuentas y a todas las realizaciones de ruido efectuadas. (A<sub>t</sub>) valor teórico, (A<sub>c</sub>) valor calculado, (e<sub>r</sub>) error relativo en % y (cv) coeficiente de variación en %.

Hippuran				MAG <sub>3</sub>		
C <sub>t</sub>	C <sub>c</sub>	e <sub>r</sub> %	cv %	C <sub>c</sub>	e <sub>r</sub> %	cv %
FTP						
140	138.9	1	10	141.6	1	4
200	197.6	1	11	199.7	0	2
260	248.6	4	6	258.3	1	2
320	310.5	3	6	318.6	0	1
380	373.0	2	5	380.3	0	2
440	424.0	4	5	438.6	0	1
500	488.0	2	4	500.8	0	1
		e <sub>r</sub> =3	cv=7		e <sub>r</sub> =0	cv=2
FB						
140	144.4	3	6	142.0	1	3
200	199.6	0	5	199.3	0	2
260	256.3	1	5	258.5	1	2
320	317.5	1	4	318.7	0	1
380	379.9	0	4	379.9	0	2
440	436.0	1	3	438.4	0	1
500	498.5	0	2	499.9	0	0
		e <sub>r</sub> =1	cv=4		e <sub>r</sub> =0	cv=2
DBN						
140	143.8	3	7	153.7	10	8
200	192.3	4	5	197.3	1	5
260	247.6	5	5	250.5	4	4
320	305.1	5	5	310.6	3	4
380	367.5	3	4	376.6	1	5
440	425.1	3	3	437.3	1	4
500	493.2	1	3	503.6	1	4
		e <sub>r</sub> =3	cv=5		e <sub>r</sub> =3	cv=5

Tabla 3.IX. Valores del parámetro C, teóricos y promedio de los calculados, para ambos trazadores. Los valores calculados corresponden a todos los factores de cuentas y a todas las realizaciones de ruido efectuadas. (C<sub>t</sub>) valor teórico, (C<sub>c</sub>) valor calculado, (e<sub>r</sub>) error relativo en % y (cv) coeficiente de variación en %.

### 3.4. Discusión

#### 3.4.1. Existencia de un valor mínimo en el error

La existencia de un mínimo de error se repite en todas las pruebas realizadas. El comportamiento de las curvas es distinto respecto a los métodos de filtrado, pero es similar para ambos trazadores.

En el caso del filtro de tres puntos, la evolución del error alrededor del mínimo es suave para tiempos de tránsito intrarrenal superiores a 200 segundos (figuras 3.10 y 3.11). Esto hace que la elección del suavizado óptimo no sea excesivamente crítica. Los valores del error RMS son menores en el caso del  $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ .

Para el filtro de Butterworth, la evolución del error alrededor del mínimo no es tan suave (figuras 3.19 y 3.20), con lo que la elección del suavizado óptimo es más crítica que en el caso anterior. Presenta valores más pequeños del error pero con mayor dispersión alrededor del mínimo que en el caso del filtro de tres puntos. Los valores del error RMS son menores para el  $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ .

Para el filtro data bounding, al aumentar el suavizado el error disminuye hasta alcanzar un mínimo, a partir del cual aumenta rápidamente (figuras 3.28 y 3.29). El valor

mínimo del error es ligeramente menor para  $MAG_3$  que para Hippuran para el tiempo de tránsito de 140 segundos. Este hecho, que no se observa para los filtros lineales, es inesperado puesto que la relación señal/ruido es mucho mayor. Esto parece indicar la posible existencia de un error sistemático.

En la figura 3.39, aparece la dependencia del error RMS en función del tiempo de tránsito para cada método de filtrado y para los dos trazadores (factor de cuentas 2 para Hippuran y factor de cuentas 32 para  $MAG_3$ ). El valor del error muestra valores sensiblemente más altos para el filtro no lineal data bounding para ambos trazadores. Para el filtro de tres puntos y el filtro de Butterworth, los valores son similares.

Comparando los valores del error mínimo para los dos trazadores, se observa que los correspondientes a Hippuran presentan valores mayores (aproximadamente el doble) que para el  $MAG_3$ . En el caso del  $MAG_3$ , para tiempos de tránsito inferiores a los 200 segundos, esta relación es menor. El factor de cuentas representado, al igual que para el resto de figuras, es un factor intermedio (2 en el caso del Hippuran y 32 para el  $MAG_3$ ) por ser un factor estandar de actividad administrada. Esta evolución del error RMS se mantiene al considerar todos los factores de cuentas para ambos trazadores, confirmando que los métodos lineales

obtienen funciones calculadas con valores mínimos del error RMS mucho menores que los teóricos.

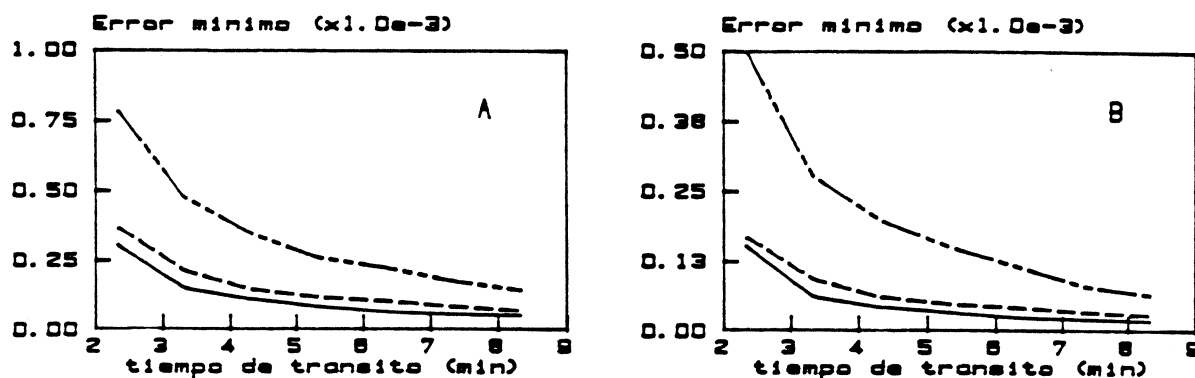


Figura 3.39. Evolución del error RMS en función del tiempo de tránsito intrarrenal para cada método de filtrado. (A)  $^{131}\text{I}$ -Hippuran. Factor de cuentas 2, (B)  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub>. Factor de cuentas 32. ( \_ \_ DBN, \_ \_ FTP, \_\_\_ FB).

#### 3.4.2. Valoración de la precisión de los parámetros derivados de la función de retención renal

Comprobada la existencia de un suavizado que proporciona un valor mínimo en el error, en este apartado se analiza la precisión en el cálculo de los cuatro parámetros derivados de la función ajustada a la FRR obtenida. Como se indicó en el apartado 3.2.3, la función de cuatro parámetros es

$$h(t) = (A - D) / (1 + (t/C)^B) + D$$

donde A corresponde al valor de la FRR para  $t=0$ , C es el tiempo de tránsito intrarrenal, B se relaciona con la dispersión de tiempos de tránsito y D es el valor de estabilización relacionado con una posible retención de trazador en el riñón.

#### Parámetro A

En las tablas 3.V, 3.VI y 3.VII, se muestran los valores del coeficiente de correlación ( $r$ ), cuyos valores globales correspondientes a todos los factores de cuentas, presentan una alta correlación. En todos los casos el valor de  $r$  está próximo a 1.00, con valores que oscilan entre 0.97 y 1.00, siendo mejores para  $MAG_3$ . Los valores de la pendiente están situados alrededor de 1.00, yendo desde 0.96 para Hippuran utilizando el filtro de tres puntos hasta 1.02 para  $MAG_3$  empleando el filtro no lineal. La ordenada en el origen en todos los casos está por debajo de  $10^{-4}$ , siendo este valor un orden de magnitud inferior al menor valor de la altura para  $t=0$  que es de  $10^{-3}$ .

Esto parecería indicar que los tres métodos determinan correctamente este parámetro. Sin embargo, un análisis más detallado de los resultados, considerando los distintos factores de cuentas, muestra un comportamiento distinto para el método no lineal que para los métodos lineales. Estos



mantienen unos valores de la pendiente de la recta de regresión prácticamente iguales a los valores globales. Por el contrario para el filtro no lineal la pendiente es mayor que el promedio para los dos primeros factores de cuentas en ambos trazadores, mientras que para los factores 3 y 4, el valor de la pendiente es inferior. Esto indica una sobrevaloración de este parámetro para los factores de cuentas más bajos.

En las figuras 3.30 a 3.35, correspondientes a los factores 2 para el Hippuran y 32 para el  $MAG_3$ , se observa que el filtro no lineal produce una sobrevaloración de los primeros puntos de la FRR. Este hecho se repite de forma sistemática en todas las realizaciones y para todos los valores de tiempo de tránsito y factor de cuentas. La sobrevaloración es mayor en el caso del  $MAG_3$  que para el Hippuran, lo cual es anómalo ya que eran de esperar mejores resultados pues la relación señal/ruido es mayor. Esta contradicción nos permitió explicar la razón de ésta sobrevaloración. En el método no lineal se filtra la curva de salida, la cual engloba la información correspondiente a la actividad extrarrenal. Esta componente extrarrenal queda reflejada en los dos primeros puntos de la FRR, que están por encima de la meseta (en el Hippuran 2.5 y 1.5 y en el  $MAG_3$  3.5 y 2.0). Como filtrar la salida es equivalente a filtrar la FRR, la presencia de estos dos primeros puntos arrastra los puntos siguientes de la meseta hacia valores

más altos que los que correspondería. El ajuste de la función de 4 parámetros propuesta como modelo proporciona, en este caso, valores de A sobrevalorados. Esto se observa sobre el conjunto de realizaciones en la figura 3.37.

Este efecto no es tan acusado para Hippuran, ya que al ser los primeros puntos (correspondientes a la actividad extrarrenal) de menor altura, el efecto de arrastre no es tan importante. Así, la menor relación señal/ruido para este trazador hará que sean posibles también valores inferiores a los teóricos, como se muestra en la Figura 3.37.

El hecho de que la mayoría de los valores del parámetro estén por encima de la recta identidad, demuestra que el efecto es debido al método de suavizado y no al ruido presente. Esto confirma la existencia de un error sistemático tal como se ha apuntado al comentar los resultados. En un trabajo anterior en que se utilizaba como trazador  $^{99m}\text{Tc-DTPA}$  (Puchal et al., 1988), se mostró este efecto de arrastre de manera más acusada debido a la mayor altura del primer punto de la FRR (7.5).

Para los filtros lineales, no se observa sobrevaloración del parámetro. La razón es que al aplicarse directamente sobre la función  $h^*(t)$  calculada, permite separar la componente renal de la actividad extrarrenal. Así, el suavizado a partir del tercer punto elimina la

influencia de la actividad extrarrenal, lo que permite obtener valores del parámetro correctos.

Los valores de la tabla 3.VIII, confirman el mejor comportamiento de los métodos lineales en la determinación del parámetro. Para el filtro de tres puntos, el error relativo ( $e_r$ ) promedio, que valora la precisión de los parámetros calculados en relación al teórico, fue del 2% para el Hippiuran. El coeficiente de variación (CV), que refleja la dispersión de los valores calculados fue del 9%. Para el  $MAG_3$ , estos valores fueron  $e_r$  1% y CV 3%. Los valores obtenidos con el filtro de Butterworth, fueron para el Hippiuran  $e_r$  del 2% con un CV del 6% y para el  $MAG_3$   $e_r$  del 1% con CV del 2%. Para el filtro no lineal, en el caso del Hippiuran,  $e_r$  fue del 5% con un CV del 5%, y para el  $MAG_3$ ,  $e_r$  fue del 6% con un CV del 6%.

En resumen, la estima del parámetro A es mejor para los métodos lineales de filtrado que para el no lineal, ya que el error relativo es menor y proporciona información no sesgada.

De los filtros lineales utilizados para  $^{131}I$ -Hippiuran, se obtiene una mejor determinación del parámetro A mediante el de Butterworth,  $r = 0.99$  y pendiente  $a = 0.97$ , en tanto que el filtro de tres puntos presenta una  $r = 0.97$  y la pendiente  $a = 0.96$ . Para el  $^{99m}Tc$ - $MAG_3$ , en el caso del

filtro de Butterworth, el coeficiente  $r$  es 1.00 y la pendiente  $a = 0.98$ . Para el filtro de tres puntos,  $r$  es igual a 1.00 y la pendiente  $a = 0.98$ . Los valores de la ordenada en el origen están en todos los casos por debajo de  $10^{-4}$ .

En la tabla 3.VIII, se muestra que el error relativo ( $e_r$ ) es el mismo para los dos métodos de filtrado lineal. Sin embargo, los valores del coeficiente de variación ( $cv$ ) son menores al utilizar el filtro de Butterworth. Para el Hippuran, esta diferencia es más acusada en los valores del parámetro  $A$  correspondientes a tiempos de tránsito renal más cortos (140 y 200 segundos), en los que aparece una mayor dispersión. Para el filtro de tres puntos, el coeficiente de variación fue del 17% para valores de  $A$  correspondientes al tiempo de tránsito de 140 segundos, y del 15% los correspondientes a tiempo de tránsito de 200 segundos. Para el filtro de Butterworth, el coeficiente de variación fue del 9% en el primer caso y del 7% en el segundo. El hecho de que la dispersión tenga un valor 2 veces mayor para el filtro de tres puntos que para el filtro de Butterworth queda reflejado en la figura 3.37. El hecho de que aumente la dispersión para los tiempos de tránsito cortos, es debido a que para tiempos de tránsito cortos disminuye el filtrado, con lo que el ruido remanente aumenta, por lo que la estima no es tan buena.

Ambos métodos lineales, filtro de tres puntos (FTP) y filtro de Butterworth (FB) se compararon también mediante regresión lineal. Si el trazador es Hippuran, la comparación de los valores obtenidos del parámetro A muestra un coeficiente de correlación  $r = 0.98$ , siendo los coeficientes de la recta de regresión  $a = 0.99$  y  $b = 1.2 \cdot 10^{-5}$ . Para el  $MAG_3$ , el coeficiente de correlación  $r$  es igual a 1.00, con un parámetro  $a = 1.00$  y  $b = 0.00$ . Estos valores corresponden a todos los factores de cuentas para ambos trazadores.

Los resultados obtenidos en la comparación del parámetro A para ambos trazadores, se muestran en la figura 3.40. En ella se observa si el trazador es Hippuran, que para tiempos de tránsito cortos existen más diferencias al determinar el parámetro. Esto es lógico ya que al efectuarse menos suavizado queda más ruido residual. Al utilizar  $MAG_3$ , aparecen agrupaciones de valores que corresponden a los valores del parámetro para los diferentes tiempos de tránsito considerados.

Así pues, para el parámetro A, el algoritmo de deconvolución que incluye un filtro de Butterworth optimizado presenta una mejor correlación y una determinación del parámetro con menor dispersión con relación al filtro de tres puntos.

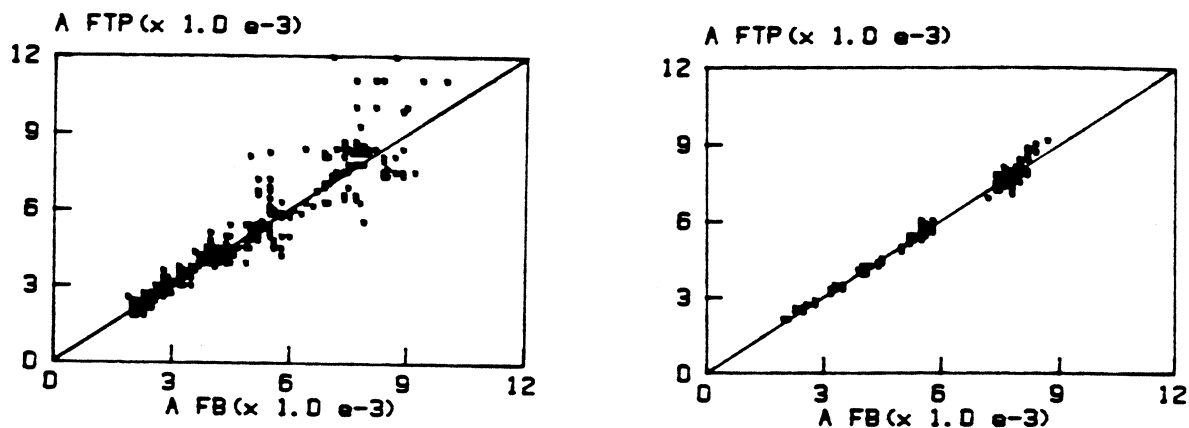


Figura 3.40. Comparación del parámetro A obtenido mediante la aplicación del FTP y del FB para los dos trazadores: (A)  $^{131}\text{I}$ -Hippuran y (B)  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub>.

#### Parámetro B

El parámetro B refleja la dispersión de la distribución de tiempos de tránsito. Las tablas 3.V, 3.VI y 3.VII, muestran la variabilidad hallada en el cálculo de este parámetro. Así, para el filtro de tres puntos la variabilidad es del 25% para el Hippuran y del 9% para el MAG<sub>3</sub>, para el filtro de Butterworth es de 20% para el Hippuran y 8% para el MAG<sub>3</sub>, y para el filtro data bounding la variabilidad es de 24% para el Hippuran y 13% para el MAG<sub>3</sub>. Estos resultados estarían de acuerdo con los hallados por Gullquist (Gullquist et al., 1983), (Gullquist y Fleming, 1987) en el sentido de que el espectro de tiempos de tránsito no puede determinarse con precisión.

Respecto al valor medio, se observan mejores resultados al aplicar los filtros lineales que con el filtro no lineal. El valor teórico es 5.9. Para el filtro de tres puntos, el valor hallado para el Hippuran fue de 5.7 y para el  $MAG_3$  fue 5.8. Dichos valores son próximos al teórico. Utilizando el filtro de Butterworth, el valor hallado para el Hippuran fue 6.0 y para el  $MAG_3$  5.9. Para el filtro data bounding el valor hallado para el Hippuran fue 5.1 y para el  $MAG_3$  4.8. Estos valores, para el filtro no lineal, son debidos a la deformación de la FRR obtenida.

En resumen, el filtro de Butterworth es el que determina mejor el parámetro B, lo que se refleja en un valor medio próximo al teórico y una dispersión pequeña alrededor de este valor.

#### Parámetro C

Las tablas 3.V, 3.VI y 3.VII, muestran los valores del coeficiente de correlación ( $r$ ) para el parámetro C. Los valores globales, que incluyen todos los factores de cuentas, no presentan diferencias significativas en cuanto al coeficiente de correlación que es muy alto en los tres métodos. En todos los casos el valor de  $r$  está comprendido entre 0.99 y 1.00. Los valores de la pendiente están próximos a 1.00, oscilando desde 0.97 hasta 1.04 ambos para

el filtro no lineal. Para los filtros lineales, los valores de la ordenada en el origen son menores que 1.00 para el  $MAG_3$  y menores que 5.00 para el Hippuran. Para el filtro no lineal los valores oscilan desde -6.46 hasta 7.97.

Para los filtros lineales, los valores de la pendiente de la recta de regresión, así como los de la ordenada en el origen, indican que la determinación del tiempo de tránsito no es sesgada. Se observa una menor dispersión en el caso de utilizar  $^{99m}Tc-MAG_3$  que para  $^{131}I$ -Hippuran, de acuerdo con una mayor relación señal/ruido.

Para el filtro data bounding, se observa que no disminuye la dispersión en el caso de utilizar  $MAG_3$  en relación a la que presenta el Hippuran (figura 3.38), contrariamente a lo que ocurre en el caso de aplicar los filtros lineales, donde el comportamiento es el que debería esperarse de acuerdo con una mayor relación señal/ruido. Esto puede explicarse si se analiza detenidamente la tabla 3.III, en la que aparece una mayor dependencia del factor de suavizado respecto al factor de cuentas para el  $MAG_3$ . En la tabla 3.VII, este efecto queda reflejado en el valor de la pendiente de 0.96 para el factor 16 y un valor de 1.04 para el factor 64. Por esta razón, el suavizado óptimo resulta insuficiente o excesivo según que la relación señal/ruido sea baja o alta (factores 16 y 64). En la figura 3.41, se presentan los resultados correspondientes al mínimo y máximo



factor de cuentas. Se observa que los valores para el factor 16 están subestimados en relación a los teóricos y que los obtenidos para el factor 64 aparecen sobreestimados. Se observa que la desviación respecto a la identidad es más acusada para los tiempos de tránsito más elevados.

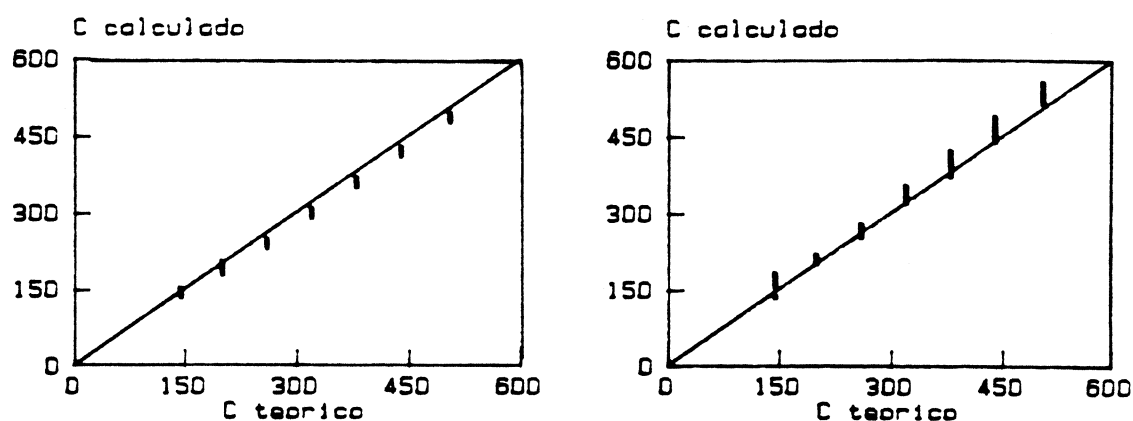


Figura 3.41. Comparación de los valores de los tiempos de tránsito calculados con los teóricos al utilizar el filtro data bounding para  $^{99m}\text{Tc-MAG}_3$ . (A) relación señal/ruido baja: factor 16, (B) relación señal/ruido alta: factor 64.

Los valores de la tabla 3.IX, confirman que los métodos lineales determinan mejor el parámetro C. Para el filtro de tres puntos, el error relativo ( $e_r$ ) promedio fue del 3% para el Hippuran, con un coeficiente de variación (cv) del 7%. Para el  $\text{MAG}_3$ , el valor del error relativo fue del 0% con un coeficiente de variación del 2%. Para el filtro de Butterworth, el error relativo para el Hippuran fue del 1% y CV del 4%. Para el  $\text{MAG}_3$ , er fue del 0% y CV del 2%. Para el filtro no lineal, con ambos trazadores se

obtuvieron el mismo valor de error relativo (3%) y la misma dispersión (CV) del 5%.

En resumen, la estima del parámetro C es mejor para los métodos lineales de filtrado que para el no lineal. En ambos, el error relativo es menor y no existe sesgo.

En las tablas 3.V y 3.VI, se muestra que el coeficiente de correlación  $r$  y la pendiente para los métodos lineales y para ambos trazadores es igual a 1.00 en casi todos los casos. El valor de la ordenada en el origen es menor que 1.00 para el  $MAG_3$ .

En la tabla 3.IX, se muestra que el error relativo es del 0% para el  $MAG_3$  utilizando los métodos lineales y el CV es del 2% en para ambos. Para el Hippuran, el valor del error es del 3% para el filtro de tres puntos y 1% para el filtro de Butterworth. Se observa que para los valores del tiempo de tránsito de 140 segundos y de 200 segundos, el filtro de tres puntos presenta una dispersión superior al 10%, lo que no ocurre al aplicar el filtro de Butterworth.

Los resultados de la comparación del parámetro C, para ambos trazadores, se muestran en la figura 3.42. En ella aparecen, en el caso del hippuran, los valores de los diferentes tiempos de tránsito distribuidos a lo largo de la recta de identidad. Para el  $MAG_3$ , los valores de los grupos

de los tiempos de tránsito están claramente diferenciados. En consecuencia la aplicación del algoritmo para efectuar la deconvolución permite determinar mejor los tiempos de tránsito en el caso de utilizar  $MAG_3$ , ya que para los valores de cuentas normales el tiempo de tránsito no tiene gran dispersión.

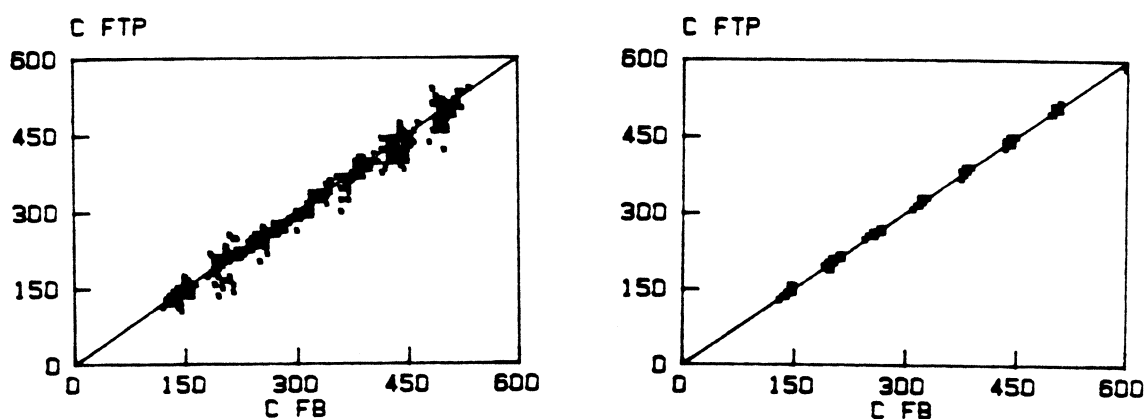


Figura 3.42. Comparación del parámetro C obtenido por ambos métodos de filtrado lineal (FTP) y (FB) para ambos trazadores: (A)  $^{131}\text{I}$ -Hippuran y (B)  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - $MAG_3$ .

#### Parámetro D

Respecto al parámetro D, los valores hallados en todos los casos son adecuados, no siendo nunca superiores al 3% del valor de A. En este caso el valor de D tendría que ser cero.

Así pues, la valoración global de los tres métodos de filtrado muestra que los dos métodos lineales determinan los diferentes parámetros con precisión y son equivalentes en cuanto a los valores del coeficiente de correlación. Sin embargo, el filtro de Butterworth presenta valores del error RMS, del error relativo y de dispersión menores que el filtro de tres puntos.

En consecuencia, el algoritmo para efectuar la deconvolución incluyendo un filtrado optimizado que en conjunto presenta mejores resultados es el algoritmo matricial y un filtro de Butterworth optimizado en función del tiempo de tránsito.