



**LOS LIBERTADORES**  
FUNDACIÓN UNIVERSITARIA

## ESTIMACIÓN DE COSTOS DE PRODUCCIÓN DEL $^{99m}\text{Tc}$ -MDP MEDIANTE PRONÓSTICO DE MODELO SARIMA

Edgar Alejandro Barrera

### RESUMEN

**Contexto:** La gammagrafía ósea (GGO) es una prueba diagnóstica empleada para detectar anomalías en el tejido óseo mediante alteraciones en su metabolismo. En la actualidad, la aplicación de GGO depende del uso de radiofármacos como los análogos de fosfato como el difosfonato de metilo (MDP) marcados con tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ), el cual es ampliamente usado para la formación de imágenes debido a su buena localización en el esqueleto y su rápida eliminación de los tejidos blandos. Comúnmente la GGO se emplea para el diagnóstico de neoplasias y procesos metastásicos. Las enfermedades metabólicas óseas son cada día más comunes, por ello, la GGO ha tomado un auge en el diagnóstico, siendo importante conocer la tasa de uso de radiofármacos como el  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP en aras de garantizar su disponibilidad para el diagnóstico oportuno. **Objetivo:** Estimar los costos de producción del  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP mediante el resultado del pronóstico de un modelo SARIMA.

**Metodología:** El presente estudio se realizó tomando como base los pronósticos estimados con la metodología de series temporales de un modelo SARIMA, a través de una base de datos conformada por la serie histórica de las dosis semanales producidas por la Radiofarmacia del Instituto Nacional de Cancerología en el periodo enero 2020-06-01 hasta 2022-10-30 mediante la metodología de Box-Jenkins. **Resultados y conclusiones:** El análisis de la serie de dosis de [MDP] TECNECIO ( $^{99m}\text{Tc}$ ) mostro una media de 46.52 y mediana de 51.00 con una Min de 0 y una Max de 89. La prueba de Dickey-Fuller para comprobar la estacionariedad de la serie arrojo un p-valor =  $<0.05$  por lo tanto se rechaza la hipótesis nula, esto nos indica que hay estacionariedad en la serie. El pronóstico con los dos modelos seleccionados arrojo costos para la producción de 1 dosis de MDP, en cuanto a recurso humano, insumos, equipos, gastos generales y gastos administrativos, resultando un costo total del procedimiento de \$125.621 pesos. El valor costo total estimado del procedimiento se estimó en \$87'683.458 pesos.

**PALABRAS CLAVES:**  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP, SARIMA, Costos.

### Abstract

**Context:** Bone scintigraphy (BGO) is a diagnostic test used to detect abnormalities in bone tissue through alterations in its metabolism. At present, the application of GGO depends on the use of radiopharmaceuticals such as phosphate analogues such as methyl diphosphonate (MDP) labeled with technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ), which is widely used for imaging due to its good localization in the skeleton and its rapid removal from soft tissues. GGO is commonly used for the diagnosis of neoplasms and metastatic processes. Metabolic bone diseases are becoming more common, therefore, the GGO has taken a boom in diagnosis, and it is important to know the rate of use of radiopharmaceuticals such as  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP in order to guarantee their availability for timely diagnosis. **Objective:** Estimate the production costs of  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP through the forecast result of a SARIMA model. **Methodology:** The present study was carried out based on the forecasts estimated with the methodology of time series of a SARIMA model, through a database made up of the historical series of weekly doses produced by the Radiopharmacy of the National Institute of Cancerology in the period January 2020-06-01 to 2022-10-30 using the Box-Jenkins methodology. **Results**

**and conclusions:** The analysis of the dose series of [MDP] TECHNETIUM ( $^{99m}\text{Tc}$ ) showed a mean of 46.52 and a median of 51.00 with a Min of 0 and a Max of 89. The Dickey-Fuller test to verify the stationarity of the series yielded a p-value = <0.05 therefore the null hypothesis is rejected, this indicates that there is stationarity in the series. The forecast with the two selected models showed costs for the production of 1 dose of MDP, in terms of human resources, inputs, equipment, general expenses and administrative expenses, resulting in a total cost of the procedure of \$125,621 pesos. The estimated total cost value of the procedure was estimated at \$87,683,458 pesos.

**KEYWORDS:**  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP, SARIMA, Cost.

## 1. INTRODUCCIÓN

La gammagrafía ósea (GGO) es una prueba diagnóstica de la medicina nuclear empleada ampliamente para la detección de anomalías en el tejido óseo, esta es la modalidad de imagen estándar para un amplio espectro de enfermedades óseas neoplásicas y no neoplásicas (Bermo et al., 2018). Las GGOs son pruebas funcionales, es decir mide un aspecto del metabolismo óseo o remodelación ósea; en términos generales, son una serie de métodos de formación de imágenes óseas que incluyen imágenes por resonancia magnética Nuclear (RMN), tomografía computarizada (TC), radiografía simple y en el caso de la medicina nuclear "gammagrafías óseas" un ejemplo de esta se puede apreciar en la figura 1 de una imagen de gammagrafía ósea.

Las enfermedades metabólicas a nivel óseo engloban una serie de trastornos que tienden a presentar una afectación generalizada de todo el esqueleto. Los trastornos se relacionan principalmente con un mayor recambio óseo y una mayor captación de difosfonato radiomarcado, esta captación depende principalmente de la actividad osteoblástica y, en menor medida, de la vascularización esquelética. Por lo tanto, una imagen de GGO presenta una visualización funcional del metabolismo esquelético total y tiene un papel valioso en la evaluación de pacientes con trastornos metabólicos óseos. Muchas de las enfermedades óseas metabólicas, con la excepción de la osteoporosis, se caracterizan por un alto recambio óseo y, a menudo, se asocian con niveles elevados de hormona paratiroidea sérica, lo que provoca un aumento de la resorción ósea. Es de conocimiento científico que los radiofármacos se adsorben en el hueso en los sitios de formación de hueso nuevo, con afinidad particular por las áreas donde se produce la mineralización activa. Las características más importantes de la gammagrafía ósea en enfermedades metabólicas son su alta sensibilidad y su capacidad para obtener imágenes fácilmente de todo el cuerpo (Abdelrazek et al., 2012).

Los análogos de fosfato como el difosfonato de metilo (MDP) pueden ser marcados con tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ), el cual es ampliamente usado para la formación de imágenes óseas debido a su buena localización en el esqueleto y su rápida eliminación de los tejidos blandos, y se cree que su absorción en el hueso refleja la actividad osteoblástica y, en menor medida, la vascularización esquelética como se aprecia en la figura 1. Una vez es administrado el difosfonato de metilo marcado con tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ -MDP) se distribuye a los espacios de líquido extracelular con una vida media de 2 a 3 minutos, acto seguido los grupos fosfato de este compuesto se unen ávidamente a los cristales de hidroxiapatita en el hueso a través de la quimisorción, la cual es proporcional a la concentración de calcio; debido a la excreción renal, se observa una actividad leve en los riñones. La familiaridad con los mecanismos de captación extraósea de  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP ayudará a comprender el proceso fisiopatológico subyacente y mejorará la precisión de la interpretación (Abdelrazek et al., 2012; Bermo et al., 2018).

La gammagrafía ósea es comúnmente utilizada para detectar neoplasias y procesos metastásicos en este tejido, sin embargo, también es útil para determinar sus lesiones (captación extraósea, cambios en la densidad, fracturas, entre otras) (Mahajan et al., 2013). Por otro lado, el uso de escáneres óseos planos con  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP de dos o tres fases es ampliamente usado para detectar cambios metabólicos tempranos en la artroplastia de rodilla, una patología recidivante con un desafío diagnóstico postquirúrgico importante (Mandegaran et al., 2018).

Para la realización del estudio de los datos se realiza una estimación del modelo SARIMA (Modelo estacional autorregresivo integrado con medias móviles). Los modelos ARIMA presentados por Box-Jenkins (1976), son utilizados para hacer pronósticos exitosamente cuando existe una clara estructura de autocorrelación en los datos, como lo fue realizado para obtener un modelo que permita realizar proyecciones de corto plazo del número de turistas que ingresan al país mediante un modelo SARIMA (Altmark et al., 2017), y también en encontrar el modelo que se ajuste mejor a la estacionalidad en el flujo de pasajeros en carreteras de cuota concesionadas en el país mediante ajuste de modelos SARIMA. (Sustentable and Autónoma, 2019).

Un SARIMA es una extensión a los modelos ARIMA en la que hay un patrón que se repite estacionalmente en el tiempo. un modelo SARIMA  $(p,d,q) \times (P,D,Q)_s$  captura la particularidad estacional y cíclica de la serie de interés (la parte cíclica es la que se asocia al componente autorregresivo y de media móvil) (Sustentable and Autónoma, 2019).

Teniendo como base métodos estadísticos como los modelos SARIMA y Las enfermedades metabólicas óseas son cada día más comunes a nivel mundial, por ello, con el aumento de las gammagrafías para uso diagnóstico es importante conocer la tasa de uso de radiofármacos como el  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP en aras de garantizar su disponibilidad para el diagnóstico oportuno, ya que la adquisición de insumos y materias primas se debe realizar con anterioridad por la naturaleza de los mismos, ya que no son fáciles de adquirir, tienen un alto costo y una alta demanda.

Por esto, surge el presente trabajo de investigación, el cual fue desarrollado con información brindada por la Radiofarmacia del Instituto Nacional de Cancerología, el cual tuvo por objetivo estimar los costos de producción del  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP mediante el resultado del pronóstico de un modelo SARIMA con una base de datos del periodo de producción entre junio del 2020 y octubre del 2022.



Figura 1. Imagen de gammagrafía ósea

## 2. METODOLOGÍA

En el presente estudio de estimación de costos de producción de las dosis de [MDP] TECNOCIO ( $^{99m}\text{Tc}$ ) ACIDO MEDRONICO se realiza tomando como base los pronósticos estimados con la metodología de series temporales de un modelo SARIMA, la base de datos está conformada por la serie histórica de las dosis semanales producidas por la Radiofarmacia del Instituto Nacional de Cancerología. La muestra de la serie comprende evaluando de manera cronológica el periodo enero 2020-06-01 hasta 2022-10-30 (para un total de 126 semanas). Esta se obtuvo de la base de datos del sistema CARECLOUD de la Radiofarmacia del INC. En los datos se empleó la metodología de Box-Jenkins, consistente en:

1. Identificación.
2. Estimación.
3. Verificación.
4. Pronóstico.
5. Validación.

Todo esto para seleccionar el modelo SARIMA que mejor se ajuste a la serie temporal. Los modelos de serie SARIMA se denotaron como ARIMA (p,d,q) (P,D,Q)s; siendo: "p" el orden del polinomio autorregresivo de la serie, "d" número de diferencias regulares a realizar a la serie para estacionalizarla, "q" el orden del polinomio de medias móviles de la serie, "P" el orden del polinomio autorregresivo estacional de la serie, "D" número de diferencias estacionales a realizar a la serie para estacionalizarla, "Q" el orden del polinomio de medias móviles estacionales y s el período estacional de la serie (Altmark et al., 2017).

Previo a la selección del mejor modelo, se utilizan dos indicadores de desempeño para comparar el rendimiento de precisión de pronóstico de cada modelo: criterios de información (AIC) y Raíz del Error Cuadrático Medio (RMSE), se realiza un análisis de validación cruzada sacando del proceso de estimación 8 datos, no teniéndolos en cuenta en el proceso de ajuste para luego ver que tan bien pronostica el modelo. Realizando posteriormente comparación de los dos pronosticos resultantes mediante Error Porcentual Absoluto Medio (MAPE), todas las estimaciones se llevarán a cabo a través del software de código libre R Studio. Finalmente, Estimado el mejor modelo se hará el pronóstico con la base de datos original, se realiza el costo del recurso humano directo, los insumos utilizados para la producción, costo del uso los equipos que interviene en la producción y gastos generales, realizada la estimación del costo total se tomaran el pronóstico estimado de la base de datos original y se realizara el presupuesto requerido para las dosis pronosticadas de MDP.

### 3. RESULTADOS

Se analizó la serie de dosis de [MDP] TECNECIO (99mTc) observándose una media de 46.52 y mediana de 51.00 con una Min de 0 y una Max de 89.

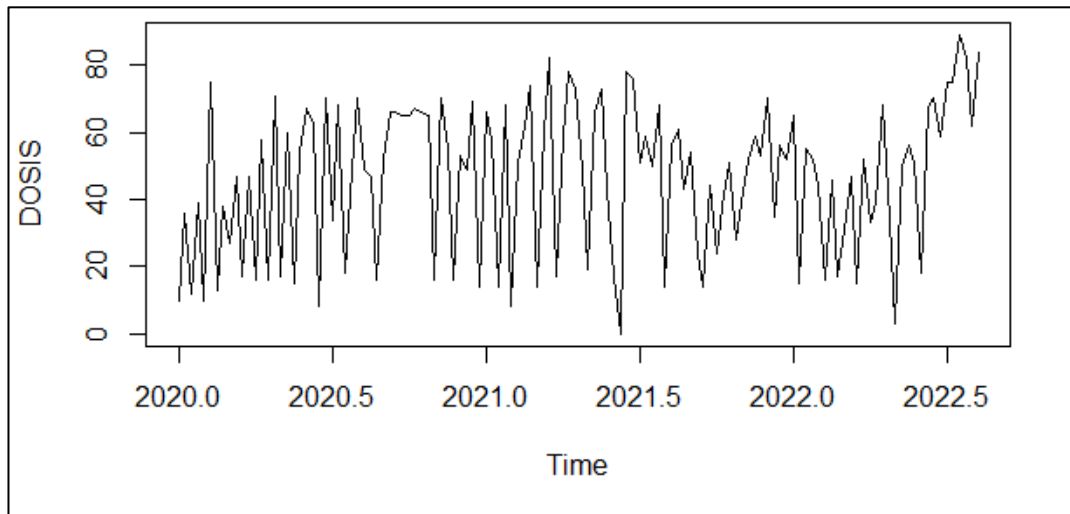


Figura 2. Gráfico de la serie original

Según se puede observar en la figura 2, la serie parece presentar una media y varianza constantes y no presenta ni crecimiento o declinación (sin tendencia). Por ello se podría caracterizar la serie en el periodo estudiado con comportamiento estacionario.

Se realizó la prueba de Dickey-Fuller para comprobar la estacionariedad de la serie arrojando un p-valor =  $<0.05$  por lo tanto se rechaza la hipótesis nula, esto nos indica que hay estacionariedad en la serie.

Se verifica con el test de diferencias sugeridas para el modelo **ndiffs** y arrojan un valor de cero, nos indica que no necesita transformaciones.

### 3.1 IDENTIFICACIÓN DEL MODELO

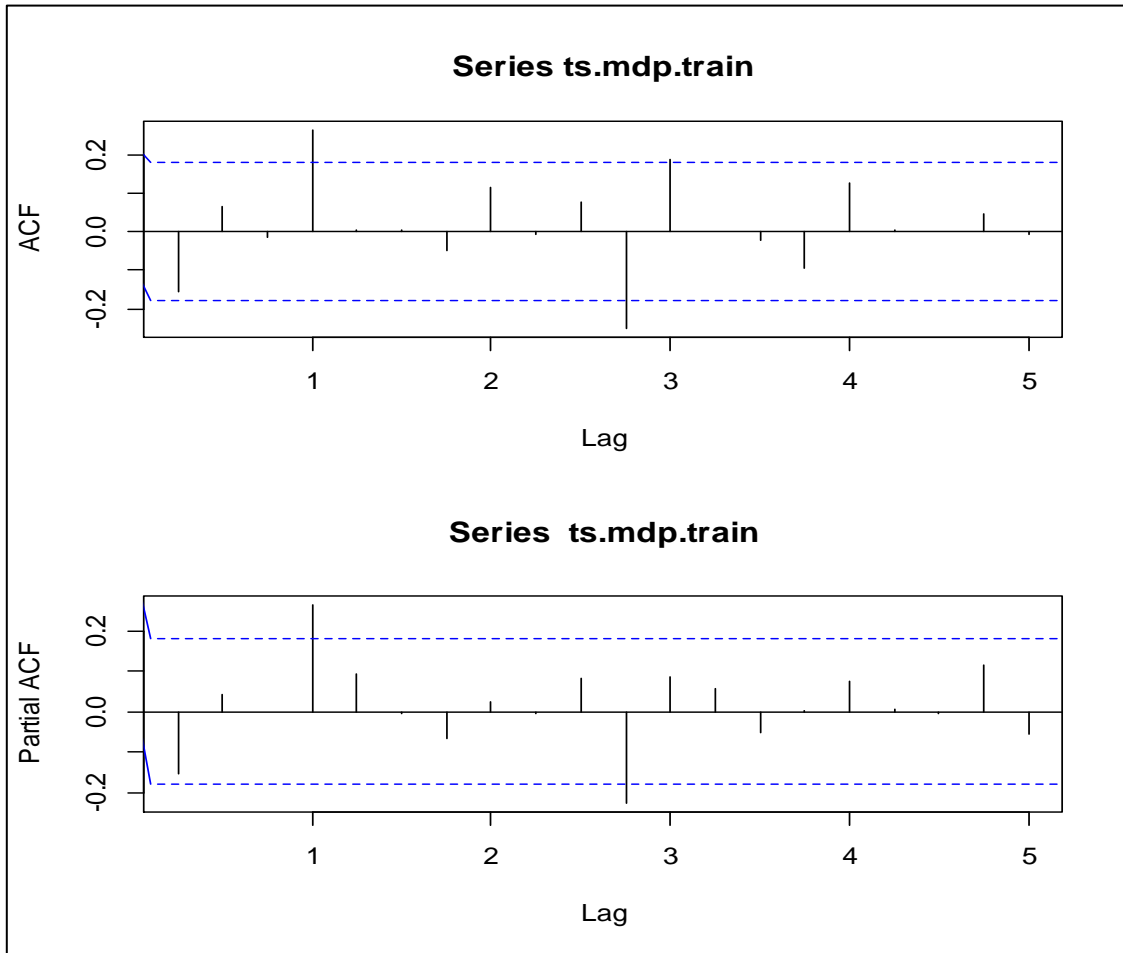


Figura 3. Correlogramas de la función de auto correlación FAC-FACP

Tal como puede apreciarse en la figura 3, La FAC muestra un decaimiento rápido a cero y también un regazo con una correlación significativa en el primer múltiplo. La FACP muestra un decaimiento rápido a cero y también un regazo con una correlación significativa en el primer múltiplo. Las pruebas FAC-FACP realizadas nos demuestran una aplicación de un modelo SARIMA, que mediante la observación determinamos los siguientes modelos ver tabla 1.

Tabla 1. Modelos

MODELO 1	MODELO 2
SARIMA(1,0,1)(1,0,1)[4]	SARIMA(1,0,0)(1,0,0)[4]

Tabla 2. Resultados AIC y RMSE para modelos

MODELO	1	2
AIC	1063.742	1066.277
RMSE	20.39566	20.25262

De acuerdo a la tabla 2 los criterios de información (AIC) nos muestra como el mejor modelo 1 y según el error cuadrático medio (RMSE) el mejor modelo es el 2, sin presentarse una gran variación entre los datos reportados de los dos modelos.

## Análisis del modelo 1.

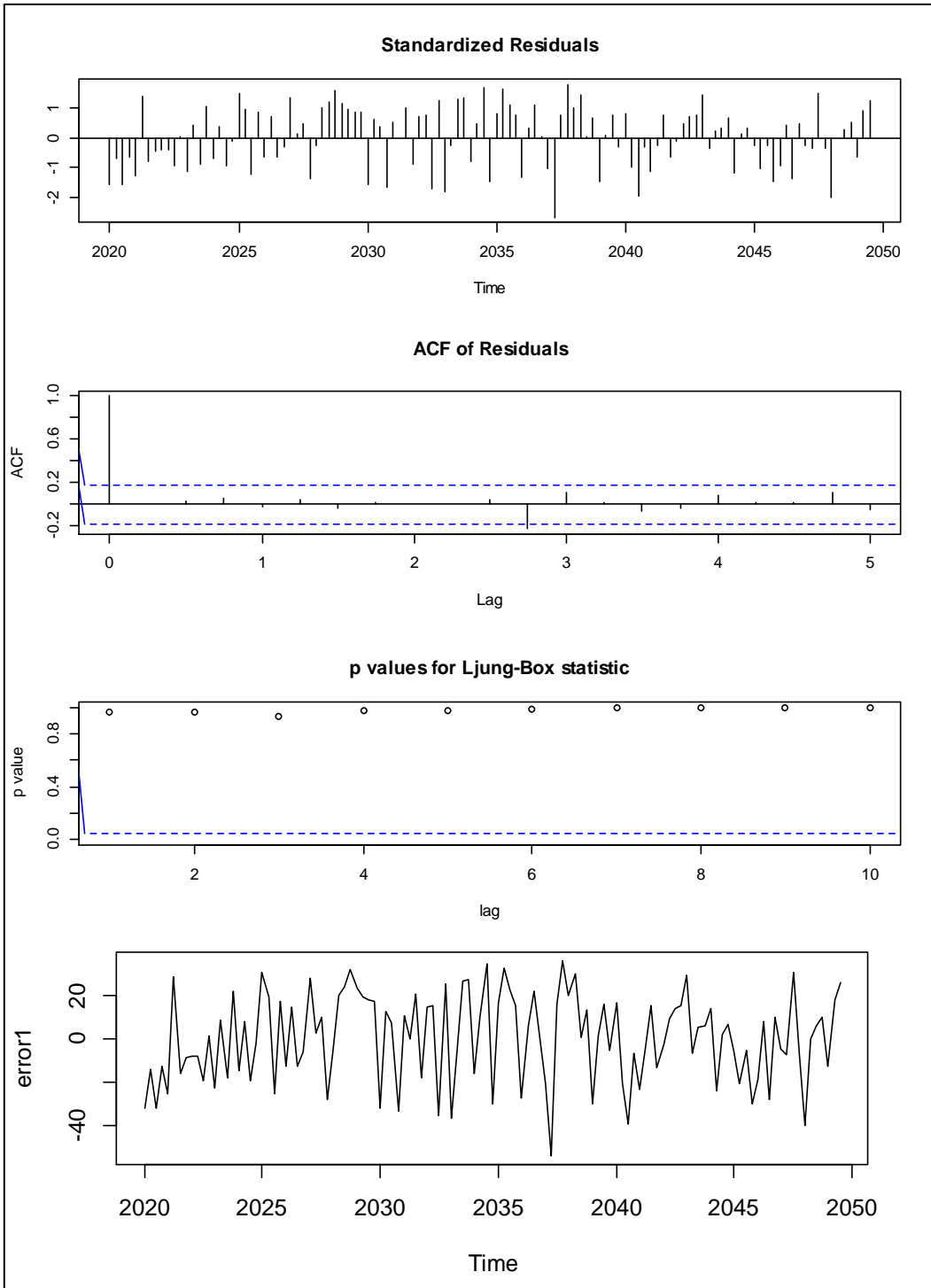


Figura 4. Graficas de modelo 1

En el análisis del modelo 1 el test de Box-Ljung el p-value  $> 0.05$  por lo cual se acepta la hipótesis nula, significando que hay ruido blanco. La figura 4 nos muestran que la media es igual a cero, varianza constante y no esta serialmente correlacionada, en la FAC se evidencian los regazos están dentro de la banda de confianza, evidenciado que hay una que se sale, pero su magnitud es muy baja dando en conclusión que el modelo se ajusta bien.

## Análisis del modelo 2.

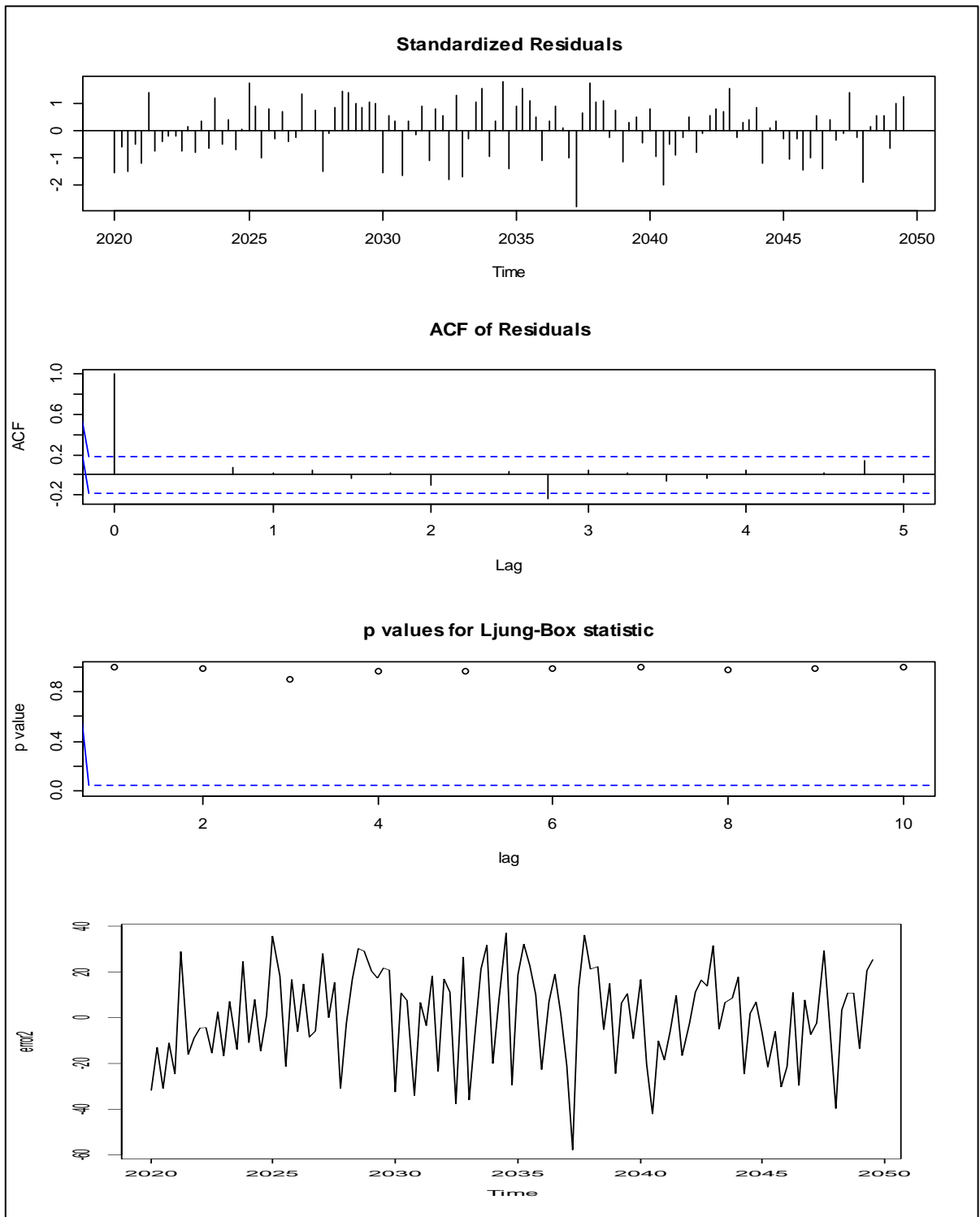


Figura 5. Graficas de modelo 2

En el análisis del modelo 2 el test de Box-Ljung el p-value  $> 0.05$  por lo cual se acepta la hipótesis nula, significando que hay ruido blanco. La figura 5 nos muestran que la media es igual a cero, varianza constante y no esta serialmente correlacionada, en la FAC se evidencian los regazos están dentro de la banda de confianza, evidenciado que hay una



que se sale, pero su magnitud es muy baja dando en conclusión que el modelo se ajusta bien.

### 3.2 Pronósticos de los datos y comparación

Tabla 3. Resultado del error porcentual absoluto

DATOS ORIGINALES			PRONOSTICO 1 (Modelo 1)			PRONOSTICO 2 (Modelo 2)		
OBSERVACIÓN	SEMANA	NUMERO DE DOSIS	NUMERO DE DOSIS	ERROR ABSOLUTO	% ERROR	NUMERO DE DOSIS	ERROR ABSOLUTO	% ERROR
119	2022.09.11	70	83	13	18,6	82	12	17,1
120	2022.09.18	59	79	20	33,9	74	15	25,4
121	2022.09.25	75	92	17	22,7	90	15	20,0
122	2022.10.02	75	93	18	24,0	93	18	24,0
123	2022.10.09	89	86	3	3,4	85	4	4,5
124	2022.10.16	82	85	3	3,7	78	4	4,9
125	2022.10.23	62	89	27	43,5	90	28	45,2
126	2022.10.30	84	89	5	6,0	92	8	9,5
ERROR PORCENTUAL ABSOLUTO MEDIO			19,5			18,8		

En la tabla 3 se realiza el pronóstico con los dos modelos seleccionados y se elabora una comparativa entre los modelos, donde se realiza el cálculo del error absoluto y se estima el MAPE (Error Porcentual Absoluto Medio) de los datos de los dos pronósticos, dando como resultado un valor más bajo el pronóstico 2 pero sin una gran variación de los dos resultados.

En figura 6 pronóstico del test podemos observar cómo se comporta el modelo con los datos test, datos train y los pronósticos test y train.



Figura 6. Pronostico del test

### 3.3 Pronóstico de dosis de la base de datos original

Tabla 4. Resultado de costo por procedimiento

COSTO POR PROCEDIMIENTO <sup>99m</sup> Tc-MDP				
RECURSO HUMANO DIRECTO				
RECURSO	CANTIDAD	UNIDAD	COSTO UNITARIO	COSTO TOTAL
TECNICOS Y PROFESIONALES	3	MINUTOS	\$ 3.665	\$ 10.996
Subtotal Recurso Humano				\$ 10.996
INSUMOS				
RECURSO	CANTIDAD	UNIDAD	COSTO UNITARIO	COSTO TOTAL
BATA DESC POLIREFORZADA ESTERIL REF 9010	1	UN	\$ 503	\$ 503
GORRO TIPO ORUGA50GR CONTORNO 50 - 60CM	1	UN	\$ 11	\$ 11
TAPABOCA DESECHABL DOS CAPAS , TIRAS AMA	1	UN	\$ 9	\$ 9
CUBREBOTAS PAR	1	UN	\$ 21	\$ 21
GUANTE EXAMEN M	1	UN	\$ 400	\$ 400
GUANTE ESTERIL 7.5	1	UN	\$ 1.189	\$ 1.189
ACETONA ACS REAG. PH FCO X 2.500ML	1	ML	\$ 47	\$ 47
PAPEL CROMATOGRAFIA, SILICA GEL, LÁMINA	1	CM	\$ 798	\$ 798
PRUEBA DE ESTERILIDAD SUPERFICIES	0.02000	UN	\$ 43.800	\$ 876
PRUEBA DE ESTERILIDAD UNIDOSIS	0.01429	UN	\$ 119.700	\$ 1.710
MDP POLVO LIOFILIZADO CAPACIDAD 400-500	1	UN	\$ 96.871	\$ 96.871
Subtotal Insumos				\$ 102.434
EQUIPOS				
RECURSO	CANTIDAD	UNIDAD	COSTO UNITARIO	COSTO TOTAL
EQUIPOS PRODUCCIÓN Y CONTROL	3	MINUTOS	\$ 765	\$ 2.296
Subtotal Equipos				\$ 2.296
GASTOS GENERALES				
RECURSO	CANTIDAD	UNIDAD	COSTO UNITARIO	COSTO TOTAL
GASTOS GENERALES	3	MINUTOS	\$ 928	\$ 2.784
Subtotal Gastos Generales				\$ 2.784
				COSTO TOTAL
SUBTOTAL PROCEDIMIENTO				\$ 118.510
GASTOS ADMINISTRATIVOS = 5 % DE COSTOS DIRECTOS				\$ 7.111
COSTO TOTAL PROCEDIMIENTO				\$ 125.621

Tabla 5. Pronostico y presupuesto de dosis de <sup>99m</sup>Tc-MDP

PRONOSTICO DE DOSIS	83	79	92	93	87	85	89
COSTO	\$ 10.426.506	\$ 9.924.024	\$ 11.557.091	\$ 11.682.712	\$ 10.928.989	\$ 10.677.747	\$ 11.180.230
TOTAL	\$ 87.683.458						

\* Costo total por procedimiento \$125.621

Se puede observar los resultados del pronóstico de la serie original en la tabla 5 y se reportan los costos para la producción de una dosis de MDP, en cuanto a recurso humano, insumos, equipos, gastos generales y gastos administrativos, resultando un costo total del procedimiento de \$125.621 pesos ver tabla 4.

Obtenidos el pronóstico de las dosis y el costo total del procedimiento se estimó el valor total de todas las dosis, teniendo un resultado de \$87'683.458 pesos.

## 4. CONCLUSIONES

La serie de tiempo de dosis producidas del radiofármaco <sup>99m</sup>Tc-MDP se le estimaron dos modelos para la predicción de 8 observaciones, dando como resultado que los dos modelos se ajustan bien para los datos, dando un error porcentual absoluto medio menor a 20 en los pronósticos de los dos modelos. Se concluye que se puede utilizar los dos modelos para el pronóstico de la serie de tiempo.

El modelo utilizado es

$$\begin{aligned} & SARIMA(1, 0, 1)(1, 0, 1)_4 \\ (1 - \alpha B)(1 - \beta B^4)y_t &= (1 - \varphi B)(1 - \mu B^4)\varepsilon_t \\ \varepsilon_t &\sim RB(0, \sigma_\alpha^2) \\ \alpha &= -0.3764, \varphi = 0.5512 \\ \beta &= 0.2858, \mu = -0.2574, \sigma_\alpha^2 = 459.7 \end{aligned}$$

Realizado el pronóstico con el modelo 1 para 8 semanas siguientes a la base de datos se tiene las dosis pronosticadas (83,79,92,93, 87,85, 89, 90), para un total de 698, dando como total por procedimiento de \$125.621 pesos, se estima que para las siguientes 8 semanas de producción a partir 2022-10-30 se debe disponer de recursos monetarios de \$87'683.458 pesos, para la atención de un máximo de 698 pacientes durante las semanas pronosticadas.

## 5. DISCUSIÓN

Los modelos presentados se consideraron que tienen un ajuste razonable dadas las pruebas y resultados que presentaron. La utilidad de los modelos y los pronósticos pueden ser de gran utilidad para anticiparse en los costos de producción, con ello se podría mejorar la planeación y un mejor manejo de recursos, además se podría realizar pruebas para mejorar los pronósticos agregando una variable explicativa y realizando un Modelo Vectorial autorregresivo (VAR).

Se debe tener en cuenta que para una mejor estimación de costos a largo plazo se deben tener factores externos como la inflación y el porcentaje de incremento en los costos de año a año.

## BIBLIOGRAFÍA

- Abdelrazek, S., Szumowski, P., Rogowski, F., Kociura-Sawicka, A., Mojsak, M., Szorc, M., 2012. Bone scan in metabolic bone diseases. Review. Nucl. Med. Rev. 15, 124–131.
- Altmark, S., Mordecki, G., Risso, A., Santiñaque, F., 2017. Esta obra está bajo Licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional Proyección del número de turistas mediante un modelo SARIMA Projecting the Number of Tourists with the SARIMA Model 3, 139–162.
- Bermo, M., Behnia, S., Fair, J., Miyaoka, R.S., Elojeimy, S., 2018. Review of Extraskelatal Activity on Tc-99m Methylene Diphosphonate Bone Scintigraphy and Value of Cross-Sectional and SPECT-CT Imaging Correlation. Curr. Probl. Diagn. Radiol. 47, 324–332. <https://doi.org/10.1067/j.cpradiol.2017.07.009>
- Mahajan, M.S., Digamber, N.S., Sharma, R., 2013. Technetium - 99m - methylene Diphosphonate Uptake in Hepatic Necrosis Secondary to Respiratory Failure 12, 10–13. <https://doi.org/10.4103/1450-1147.136736>
- Mandegaran, R., Agrawal, K., Vijayanathan, S., Gnanasegaran, G., 2018. The value of 99m Tc-MDP bone SPECT/CT in evaluation of patients with painful knee prosthesis. Nucl. Med. Commun. 39, 397–404. <https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000000825>
- Sustentable, E.P., Autónoma, U., 2019. Revista Autor 184–229.