



ORIGINAL

Utilidad de la tomografía computarizada de doble energía con un programa específico para la identificación de litiasis renales de ácido úrico[☆]



R. Salvador^{a,*}, M.P. Luque^b, A. Ciudin^b, B. Paño^a, L. Buñesch^a,
C. Sebastia^a y C. Nicolau^a

^a Sección de Radiología Genitourinaria, Radiología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

^b Urología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

Recibido el 31 de marzo de 2015; aceptado el 17 de agosto de 2015

Disponible en Internet el 12 de octubre de 2015

PALABRAS CLAVE

TC de doble energía;
Litiasis urinarias;
Ácido úrico

Resumen

Objetivo: Valorar de manera prospectiva e *in vivo* la identificación de litiasis renales de ácido úrico con tomografía computarizada (TC) de doble energía (TCDE) con y sin *software* específico. **Material y métodos:** Se estudiaron 65 litiasis de 63 pacientes analizadas *ex vivo* con espectrofotometría y que habían sido estudiadas con una TCDE. Se valoró el rendimiento diagnóstico en identificar litiasis de ácido úrico con TCDE mediante el análisis de las densidades radiológicas de las litiasis utilizando el *software* específico, o sin utilizarlo (midiéndolo manualmente), y mediante el análisis de las ratios de densidad de las litiasis en ambas energías con o sin el *software* específico.

Resultados: Las seis litiasis de ácido úrico incluidas fueron correctamente identificadas mediante la valoración de la ratio de densidades con un punto de corte de 1,21, tanto con el *software* específico como sin él, con un rendimiento diagnóstico perfecto, sin presencia de falsos positivos ni negativos. El estudio de densidades de las litiasis obtuvo valores de las curvas COR en clasificación de litiasis de ácido úrico de 0,92 para medición con la aplicación informática y de 0,89 para las mediciones manuales y una precisión diagnóstica del 84% (42/50) con el *software* y del 83,1% (54/65) para las mediciones manuales para un punto de corte de 538 UH. **Conclusiones:** El estudio de litiasis con TCDE permite identificar correctamente las litiasis de ácido úrico mediante el cálculo de la ratio de densidades en ambas energías. Los resultados obtenidos con y sin *software* específico son similares.

© 2015 SERAM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

[☆] Artículo financiado y fruto del trabajo realizado en el seno de la beca SERAM-Industria 2010 de la SERAM: Análisis de litiasis urinarias con TC de doble energía.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rsalvado@clinic.ub.es (R. Salvador).

KEYWORDS

Dual-energy CT;
Urinary stones;
Uric acid

Usefulness of dual-energy computed tomography with and without dedicated software in identifying uric acid kidney stones**Abstract**

Objective: To prospectively evaluate the usefulness of dual-energy computed tomography (DECT) with and without dedicated software in identifying uric acid kidney stones in vivo.

Material and methods: We studied 65 kidney stones in 63 patients. All stones were analyzed in vivo by DECT and ex vivo by spectrophotometry. We evaluated the diagnostic performance in identifying uric acid stones with DECT by analyzing the radiologic densities with dedicated software and without using it (through manual measurements) as well as by analyzing the attenuation ratios of the stones in both energies with and without the dedicated software.

Results: The six uric acid stones included were correctly identified by evaluating the attenuation ratios with a cutoff of 1.21, both with the dedicated software and without it, yielding perfect diagnostic performance without false positives or false negatives. The study of the attenuations of the stones obtained the following values on the receiver operating characteristic curves in the classification of the uric acid stones: 0.92 for the measurements done with the software and 0.89 for the manual measurements; a cutoff of 538 HU yielded 84% (42/50) diagnostic accuracy for the software and 83.1% (54/65) for the manual measurements.

Conclusions: DECT enabled the uric acid stones to be identified correctly through the calculation of the ratio of the attenuations in the two energies. The results obtained with the dedicated software were similar to those obtained manually.

© 2015 SERAM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad litiasica urinaria afecta hasta al 12% de los varones y al 6% de las mujeres durante la vida, y de manera recurrente, lo que supone un elevado coste sanitario y es una potencial causa de insuficiencia renal. A la hora de decidir el tratamiento, las consideraciones fundamentales son la clínica del paciente y el tamaño de las litiasis. En el contexto del cólico nefrítico, la mayoría de litiasis se expulsan espontáneamente y el éxito del tratamiento médico expulsivo es independiente de la densidad de las litiasis¹. Sin embargo, cuando se plantea un tratamiento invasivo resulta fundamental conocer la composición de las mismas, su dureza o fragilidad. Las litiasis de ácido úrico, cuya incidencia varía entre el 6 y el 10%², pueden ser tratadas con la alcalinización de la orina en muchos casos. Por otra parte, los pacientes con litiasis de estruvita requieren un tratamiento antibiótico previo al tratamiento de la litiasis, y las litiasis de cistina, de brushita y las de oxalato cálcico monohidrato no se fragmentan con la litotricia extracorpórea.

La tomografía computarizada (TC) sin contraste es una de las técnicas más utilizadas en la valoración inicial de las litiasis urinarias, con tasas de sensibilidad y especificidad para detectarlas superiores al 90%³. Las densidades de las diferentes litiasis medidas mediante TC permiten una aproximación a su composición, ya que las litiasis de ácido úrico presentan una densidad inferior al resto de las litiasis. Sin embargo, existe solapamiento entre las densidades medidas en litiasis de ácido úrico y las del resto, lo que conlleva una baja especificidad y sensibilidad en su diagnóstico, por lo que la aplicación clínica de la medición de la densidad de las litiasis no se ha universalizado⁴⁻⁶.

La TC realizada con doble energía, ya sea con una única fuente (que alterna la energía o que realiza un doble estudio a diferentes energías) o con doble fuente (doble tubo) permite diferenciar materiales de densidad similar

según diferencias en la variación de la absorción a diferentes energías usando un algoritmo de decomposición en tres materiales⁷⁻⁹. El análisis de los datos con doble energía, es decir, la determinación de las densidades y la ratio de densidades en diferentes energías, se ve facilitado por un *software* desarrollado específicamente para ello, pero puede realizarse de forma manual. Las litiasis calcificadas atenúan más la radiación de baja energía a diferencia de las litiasis de ácido úrico, que atenúan más la radiación de mayor energía con una ratio resultante menor que en el resto de las litiasis calcificadas.

Se han realizado estudios *in vitro* con doble energía para el análisis de las litiasis, y en ellos, mediante el uso de programas de posproceso específicos, se ha demostrado que el estudio con doble energía permite identificar las litiasis de ácido úrico con gran precisión y en algunos de los estudios también con buenos resultados *in vivo*¹⁰⁻¹³.

Nuestro estudio, prospectivo e *in vivo*, pretende corroborar los resultados iniciales que muestran una buena diferenciación entre litiasis de ácido úrico y las que no lo son con TC de doble energía (TCDE) con y sin *software* de posproceso específico.

Material y métodos

Los pacientes fueron informados sobre el estudio y se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes remitidos para estudio de litiasis por TC. El diseño del estudio, prospectivo, no incluía pacientes embarazadas, en edad pediátrica ni estudios de doble energía incompletos, con contraste o no valorables por cuestiones técnicas. Así, un caso que correspondía a un paciente obeso (IMC > 35) con evidente exceso de ruido fue excluido del estudio puesto que se advirtió este hecho antes de analizarse bioquímicamente la composición. El estudio cuenta con la aprobación del comité ético del centro.

Entre diciembre de 2010 y octubre de 2013 se incluyó de manera prospectiva a 64 pacientes consecutivos con litiasis renales o ureterales a los que se les realizó una TCDE, y posteriormente se pudo analizar la composición de los cálculos urinarios mediante un estudio bioquímico cristalográfico y espectrofotométrico. Las litiasis se obtuvieron bien por expulsión espontánea o tras tratamiento con litotricia extracorpórea o tras tratamiento invasivo endoscópico. El estudio de TC se hizo dentro del protocolo asistencial de pacientes con sospecha de cólico nefrítico o de manejo y control de litiasis urinarias.

Estudio de TCDE

A los pacientes no se les administró ningún tipo de contraste, por lo que no requerían preparación.

La TCDE se realizó en un equipo con doble fuente de energía (Siemens Definition Flash, Erlangen, Alemania). Un tubo adquiría a 80 kV y un segundo tubo adquiría simultáneamente a 140 kV con un filtro de estaño para atenuar la radiación de baja energía de este tubo.

Se utilizó la modulación de dosis basada en atenuación (CareDose4D, Siemens) con valores de referencia de corriente de 319 mAs para el tubo de 80 kV y de 123 mAs para el tubo de 140 kV. La colimación para ambos tubos era de $32 \times 0,6$ mm, con un *pitch* de 0,7 y un tiempo de rotación de 0,5 segundos. Las reconstrucciones mixtas con información de ambos tubos se hizo con un factor de 0,5 (el 50% de la información a partir de la adquisición con el tubo de 80 kV y el otro 50% con el de 140 kV con filtrado de estaño).

El posprocesado de las litiasis tras la TCDE se realizó de dos maneras. Por un lado, utilizando el paquete informático Syngo.via VA20B (Siemens, Alemania) con las aplicaciones de doble energía para TC y en particular una aplicación específica para litiasis urinarias (Kidney Stones, Syngovia, Siemens Medical Solutions), que una vez señalada manualmente la litiasis, informa de su tamaño, el volumen litiásico, las densidades para cada energía así como de su mezcla y la ratio o relación de las densidades. La ratio se obtiene del cociente entre densidad de la litiasis en tubo de baja energía respecto a la densidad en tubo de alta energía voxel a voxel.

Por el otro lado, se valoró el estudio de TCDE sin el *software* específico, midiendo la densidad de las litiasis para cada fuente de energía y su mezcla dibujando manualmente una región de interés sobre cada litiasis para después calcular la relación de densidades entre baja energía y alta energía (densidad en UH a 80 kV/densidad en UH a 140 kV) (figs. 1 y 2).

La aplicación específica Kidney Stones analiza las litiasis que identifica y según la ratio de densidades en los dos tubos asigna un color azul o rojo si la ratio de la litiasis es mayor o menor de la establecida, que en nuestro estudio, partiendo del umbral que utiliza el *software* por defecto basado en estudios iniciales, es de 1,21. En el análisis con mediciones manuales de las densidades también se estableció el mismo punto de corte de la ratio de densidades (1,21) para establecer diagnóstico por TCDE de litiasis de ácido úrico, cuando eran inferiores a este valor.

Para el análisis de los valores de densidad de las litiasis se utilizó el valor de densidad obtenido en las imágenes mezcla de los dos tubos, tanto el valor obtenido automáticamente

como con el ROI manual. Se hizo en reconstrucciones axiales de 2 mm de grosor con 1 mm de incremento con algoritmos de reconstrucción específico para doble energía (D30f). A partir de estudios previos se estableció el punto de corte en 538 UH por debajo del cual se clasificaron las litiasis como litiasis de ácido úrico^{14,15}.

Durante el manejo clínico del paciente un radiólogo informó la presencia, el número, el tamaño, la localización y la composición de las litiasis visualizadas tras posprocesado con el *software*.

Para este estudio, un radiólogo con al menos 4 años de dedicación tras residencia en radiología genitourinaria identificó la litiasis o litiasis expulsadas u obtenidas y posprocesó las imágenes como se ha descrito. Para identificar las litiasis expulsadas en ocasiones se requirió valoración de estudios de control posteriores a la expulsión o intervención. Se registraron las densidades de la litiasis en cada tubo para obtener la relación de densidades y el valor de densidad en la mezcla, tanto de manera manual como a partir de los valores obtenidos por la aplicación de *software*. El radiólogo desconocía el resultado del estudio *ex vivo* de la litiasis.

Estudio *ex vivo* de las litiasis

El análisis cristalográfico *ex vivo* de las litiasis se hizo en un laboratorio externo a nuestra institución que no disponía del resultado del análisis radiológico de las litiasis. El análisis ofrece información de cuantificación de composición mediante el estudio bajo microscopía estereoscópica y con espectrofotometría de infrarrojo.

Tras el estudio bioquímico se clasificaron las litiasis en litiasis de ácido úrico y litiasis «no ácido úrico» dependiendo del porcentaje de composición que representaba el ácido úrico. Para evitar un posible factor de confusión con las litiasis de composición mixta compuestas de distintos materiales, las litiasis con un componente de ácido úrico o urato potásico superior al 60% fueron consideradas litiasis de ácido úrico⁶. El estudio bioquímico *ex vivo* se considera la prueba de referencia para saber la composición del cálculo.

Análisis estadístico

Los datos se recogieron en una base de datos creada en Access® y se procesaron con el paquete estadístico informático SPSS v15. Las variables numéricas se expresan en media y desviación típica (DT) o rango.

Se han valorado cuatro rendimientos diagnósticos, obteniendo para cada uno la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivos y negativos. Estas cuatro valoraciones son, por un lado, el rendimiento diagnóstico de la TCDE para identificación de litiasis de ácido úrico mediante la medición de la densidad de la litiasis, con *software* específico para litiasis y sin él. Por otro lado, el rendimiento diagnóstico de la TCDE analizando la ratio de densidades obtenida con *software* específico y sin él.

Para la valoración del rendimiento diagnóstico se realizaron tablas de contingencia y curvas tipo COR para cada una de las cuatro valoraciones en estudio: densidades obtenidas automáticamente, densidades obtenidas manualmente, ratios de densidades obtenidas automáticamente y ratios de densidades obtenidas manualmente.

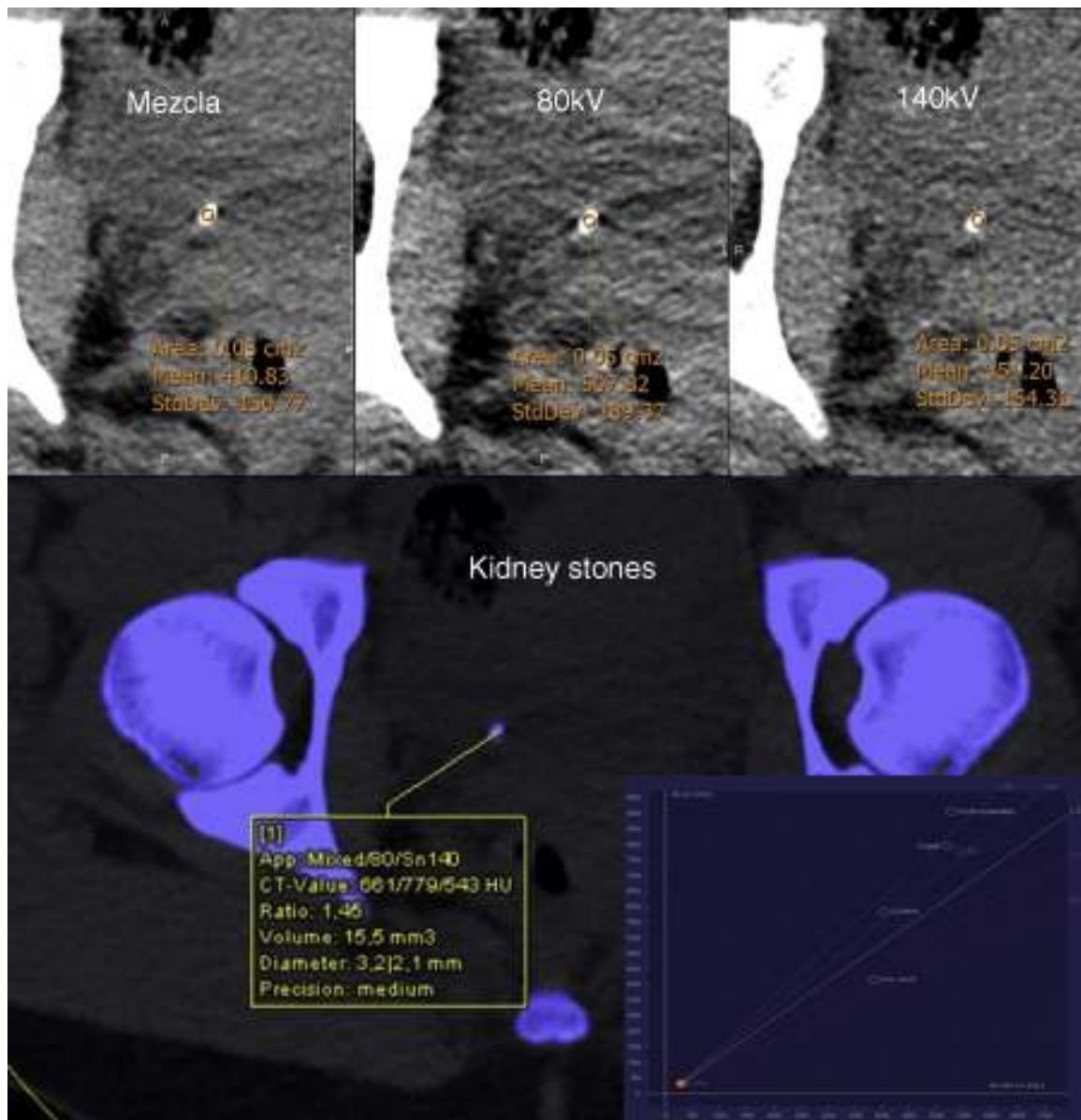


Figura 1 Valoración de litiasis ureteral distal derecha de 3 mm. Las imágenes superiores corresponden a la valoración manual con regiones de interés en las imágenes de la mezcla, de 80 kV y de 140 kV, con densidades en unidades Hounsfield (UH) de 410, 507 y 351, respectivamente. Los valores de densidad radiológica inferior a 538 UH sugieren litiasis de ácido úrico; sin embargo, esta litiasis presenta una ratio resultante de 1,44, sugestiva de litiasis «no ácido úrico».

En la imagen inferior, la valoración litiasica obtenida con el *software* muestra unos valores de densidad mayores (661, 779 y 543) y la ratio de densidades similar (1,45) a los valores obtenidos manualmente. La litiasis se visualiza azul, lo que corresponde a litiasis cálcica no úrica.

La litiasis se obtuvo por ureteroendoscopia y era de oxalato cálcico. La litiasis estaba bien clasificada por la ratio de densidades en las mediciones manuales y automática, también con los valores de densidad medidos con la aplicación automática, pero no con los valores de densidad medidos manualmente.

Resultados

Las 65 litiasis incluidas finalmente en el estudio correspondían a 63 pacientes, 40 varones (63,5%) y 23 mujeres (36,5%), de 54 años de edad media (rango de edad de 23 a 83 años). El 50,8% de los pacientes se presentaban con un primer episodio de litiasis renal sintomática. La dosis de radiación media de los estudios realizados fue de 7,7 mSv (DT 2,3 mSv).

Del total de litiasis, 32 (49,2%) se hallaban a nivel ureteral y las 33 restantes a nivel calicular, piélico o en la unión pieloureteral. El tamaño de las litiasis estudiadas varía entre 2 y 46 mm, con una media de 8,42 mm (DT=7,06 mm).

De las litiasis estudiadas, en 42 pacientes se obtuvieron por ureteroendoscopia (66,7%), ocho por expulsión espontánea (12,7%), siete por nefrolitotomía percutánea (11,1%),

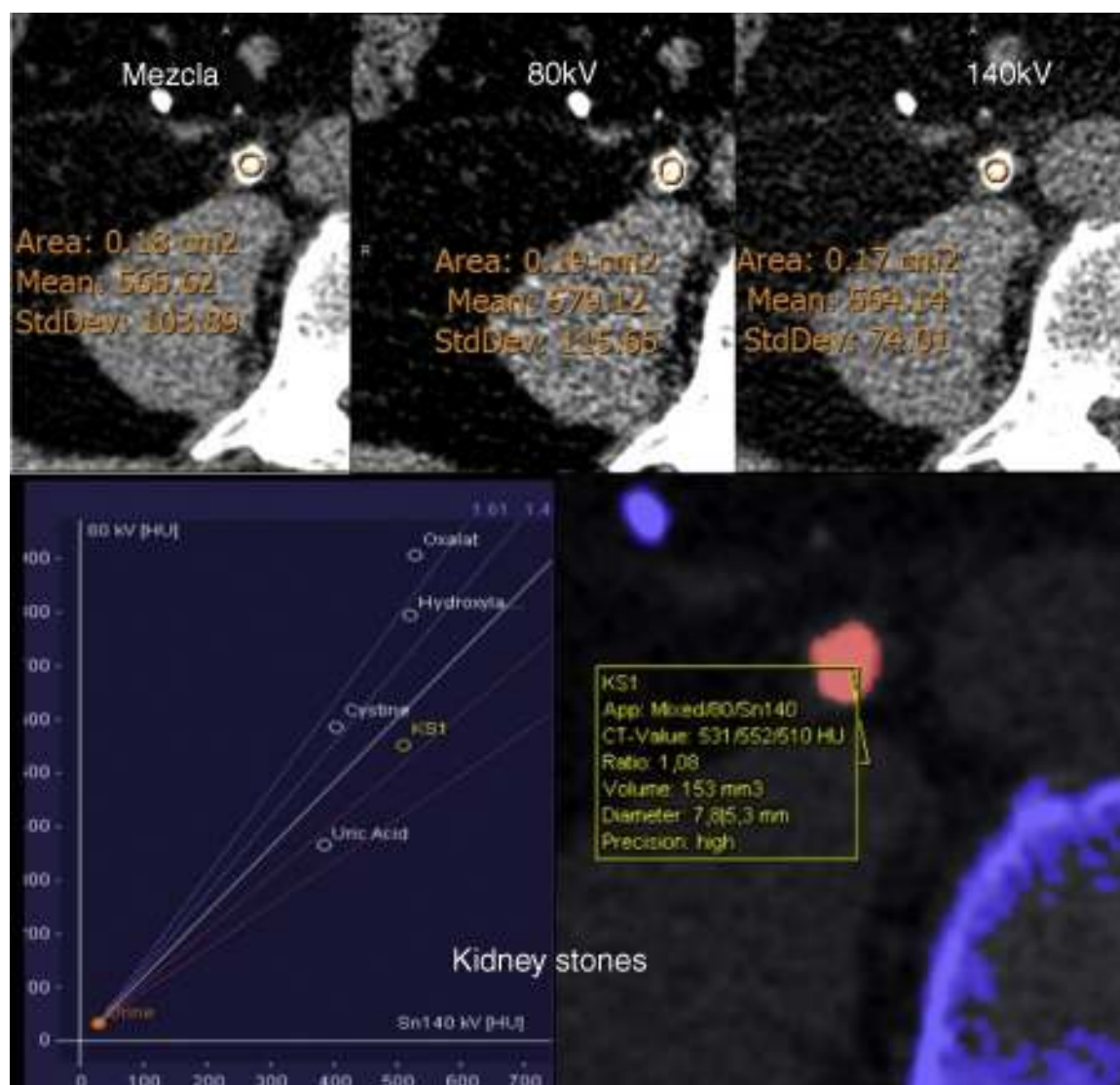


Figura 2 Valoración de litiasis del tercio medio ureteral derecho de 8 mm. Las imágenes superiores corresponden a la valoración manual con regiones de interés en las imágenes de la mezcla, de 80 kV y de 140 kV con densidades en unidades Hounsfield (UH) de 565, 579 y 564, respectivamente. La densidad radiológica en la mezcla (565 UH), superior a 538 UH, sugiere litiasis «no ácido úrico»; sin embargo, presenta una ratio de 1,03 (579/564), sugestiva de litiasis de ácido úrico.

En las imágenes inferiores, la valoración litiásica obtenida con el *software* muestra unos valores de densidad similares (531, 552 y 510 UH) y la ratio de densidades de 1,08, a la que corresponde el color rojo de ácido úrico por hallarse por debajo del umbral establecido en 1,21.

Se obtuvo la litiasis por ureteroendoscopia y el estudio espectrofotómetro reveló que se trataba de litiasis de ácido úrico. La litiasis estaba bien clasificada por su densidad medida con el *software* y con la ratio de las densidades tanto en la medición con *software* como en manual y hubiera sido mal clasificada con la medición manual de su densidad.

tres por nefrolitotomía abierta (4,8%) y tres por expulsión tras litotricia extracorpórea (4,8%).

Análisis bioquímico

De las 65 litiasis incluidas finalmente en el análisis de los datos, seis presentaban contenido mayoritario de ácido úrico (mínimo en este grupo del 80%) y fueron clasificadas como litiasis de ácido úrico. De las 59 litiasis restantes clasificadas como de «no ácido úrico», tres presentaban

algún porcentaje de ácido úrico (máximo de 15% de la composición). Las seis litiasis de ácido úrico representan una prevalencia de litiasis de ácido úrico en nuestra serie del 9,2%.

Las características de densidad y ratio de densidades para los dos grupos de litiasis se recogen en la [tabla 1](#).

Análisis de la medición de la densidad

La distribución de las densidades medidas tanto manualmente como con el *software* mostraba solapamiento ([fig. 3](#)).

Tabla 1 Resumen de datos recogidos según composición bioquímica

Tipo de litiasis	Número	Tamaño en mm (DT)	Densidad en UH con <i>software</i> (DT)	Densidad en UH manual (DT)	Ratio de densidades con <i>software</i> (DT)	Ratio de densidades manual (DT)
Ácido Úrico	6	13 (16)	317 (249)	437 (157)	1,01 (0,11)	0,91 (0,1)
No ácido úrico	59	8 (5)	1076 (456)	925 (363)	1,62 (0,1)	1,61 (0,11)

DT: desviación típica; UH: unidades Hounsfield.

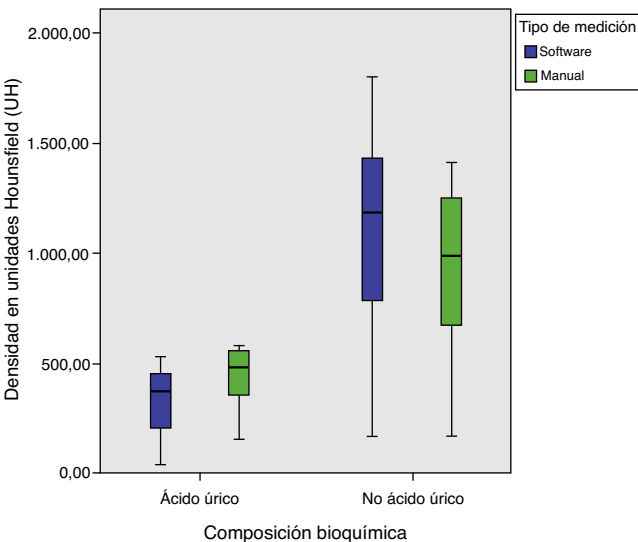


Figura 3 Diagrama de cajas de densidades radiológicas de las litiasis agrupadas según composición bioquímica. Se visualiza un solapamiento de las densidades, de manera que las densidades de prácticamente todas las litiasis de ácido úrico están incluidas en el rango de densidades de las litiasis «no ácido úrico», en su patilla inferior, tanto para mediciones automáticas como para mediciones manuales.

Las densidades de las litiasis de ácido úrico (rango de 44 a 531 UH en mediciones con *software* y de 157 a 580 UH en mediciones manuales) se encuentran mayoritariamente dentro del rango de las densidades de las litiasis «no ácido úrico» (172 a 1798 UH en mediciones con *software* y de 168 a 1411 en mediciones manuales).

El análisis del diagnóstico de litiasis de ácido úrico con valores de densidad obtuvo unos valores de las curvas COR en clasificación de litiasis de ácido úrico de 0,92 para medición con la aplicación informática y 0,89 para las mediciones manuales. Con el punto de corte de densidad establecido en 538 UH, los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la medición con *software* fueron del 100%, 83%, 27,3% y 100%, mientras que para las mediciones manuales fueron del 66,7%, 84%, 30,8% y 9,2% (tablas 2 y 3). Estos valores arrojan una precisión diagnóstica del 84% (42/50) para los valores obtenidos con el *software* y del 83,1% (54/65) para los valores obtenidos con las mediciones manuales.

Es de reseñar que en tres litiasis de ácido úrico y en doce de «no ácido úrico» el *software* automático no fue capaz de delimitar los bordes de la litiasis y por tanto de ofrecer información de su densidad y tamaño. Las litiasis sin

Tabla 2 Tabla de contingencia de composición según densidad automática

	Composición bioquímica		Total
	Ácido úrico	No ácido úrico	
<i>Según densidad automática</i>			
No ácido úrico	0	39	39
Ácido úrico	3	8	11
<i>Total</i>	3	47	50

Tabla 3 Tabla de contingencia de composición según densidad manual

	Composición bioquímica		Total
	Ácido úrico	No ácido úrico	
<i>Según densidad manual</i>			
No ácido úrico	2	50	52
Ácido úrico	4	9	13
<i>Total</i>	6	59	65

medición de tamaño ni densidad, con la excepción de una que por su pequeño tamaño inferior a 2 mm no fue procesada por el *software*, sí fueron coloreadas por el *software* y clasificadas en la categoría de ácido úrico (rojo) o «no ácido úrico» (azul) según su ratio de densidad.

Análisis de las ratios de densidad

La distribución de las ratios de densidad para las litiasis de ácido úrico y «no ácido úrico», tanto con las mediciones manuales como con el *software* (fig. 4), está visualmente diferenciada en los gráficos de distribución de cajas, sin solapamiento.

La ratio o relación de densidades obtenida a partir del estudio TCDE tanto con la aplicación específica como con las mediciones manuales identificó correctamente todas las litiasis de ácido úrico y las de «no ácido úrico» con sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo y precisión diagnóstica en nuestra serie del 100% (tablas 4 y 5). Los valores de las curvas COR fueron de 1 para ambos tipos de mediciones (fig. 5).

Discusión

Nuestros resultados son acordes con estudios previos, con una prevalencia de litiasis de ácido úrico en nuestra serie

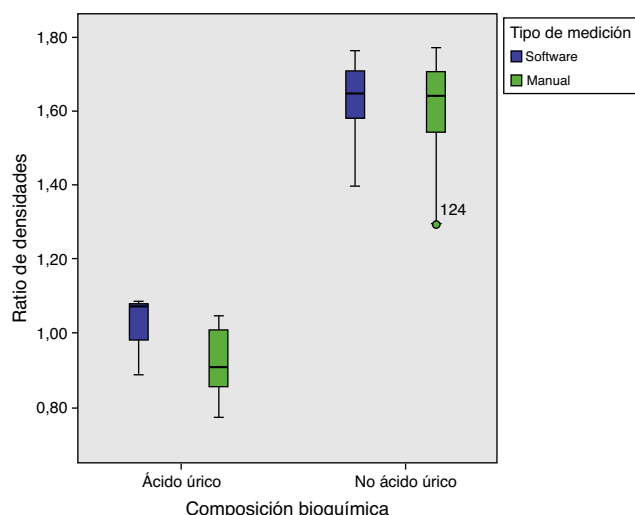


Figura 4 Diagrama de cajas de la ratio de densidades de las litiasis agrupadas por composición bioquímica.

El diagrama ilustra la buena diferenciación de la ratio de densidades entre los dos tipos de litiasis, sin solapamiento de los valores de la ratio de densidades, tanto para mediciones automáticas como para mediciones manuales.

Tabla 4 Tabla de contingencia de composición según ratio automática

	Composición bioquímica		Total
	Ácido úrico	No ácido úrico	Ácido úrico
<i>Según ratio automática</i>			
No ácido úrico	0	47	47
Ácido úrico	3	0	3
Total	3	47	50

Tabla 5 Tabla de contingencia de composición según ratio manual

	Composición bioquímica		Total
	Ácido úrico	No ácido úrico	Ácido úrico
<i>Según ratio manual</i>			
No ácido úrico	0	59	59
Ácido úrico	6	0	6
Total	6	59	65

del 9,2%² y con solapamiento de densidades entre las litiasis de ácido úrico y las que no lo son, como se puede ver en la figura 3⁴.

En nuestro estudio, el uso de los valores de densidad de las litiasis para establecer si se trata de litiasis de ácido úrico ofrece un rendimiento diagnóstico con una sensibilidad del 100% para medición automática, y del 66,7% con mediciones manuales, aunque probablemente se deba a un sesgo de selección que hace que litiasis de pequeño tamaño, mal definidas o en contacto con catéteres no hayan podido ser valoradas con el *software*. Sin embargo, los valores predictivos positivos son excesivamente bajos (27,3% con mediciones del *software* y 30,8% con mediciones manuales)

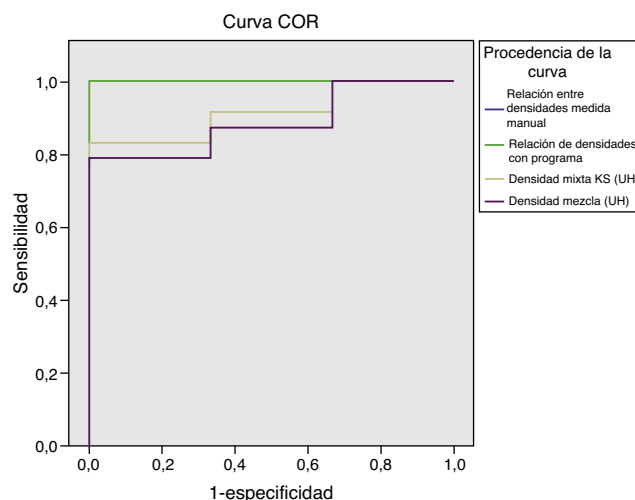


Figura 5 Curvas COR de los análisis realizados. Las curvas para las relaciones de densidades con mediciones manuales y por *software* están superpuestas y dibujan una curva perfecta que alcanza la esquina superior izquierda con un valor máximo de área bajo la curva que equivale a 1 por no tener errores en la clasificación de las litiasis.

Las curvas para la clasificación mediante valores de densidad obtienen un área bajo la curva de 0,92 y 0,89 para los valores obtenidos con el *software* específico y los obtenidos manualmente.

como para poder usar la determinación de la densidad como medida útil para clasificar litiasis de ácido úrico. Estudios previos han constatado que la densidad media de una litiasis en la TC sin contraste depende de su tamaño, pero también varía con el grosor de corte de la imagen, así como con la manera en que se coloca el ROI¹⁶. Con el fin de mejorar la clasificación de las litiasis en estudios de TC convencionales e identificar las de ácido úrico se plantearon otros cálculos, como la ratio entre la densidad o el pico de densidad de la litiasis y el mayor diámetro medido de la misma, que ofrecen resultados algo mejores^{4,5}.

Los estudios realizados con doble energía requieren un posprocesado que valora las atenuaciones en cada energía para ofrecer visualmente los resultados, y este posprocesado se realiza con un *software* dedicado. En el caso particular de la aplicación utilizada para litiasis renales, el *software* lo que hace es colorear las litiasis según su ratio, automatizando el cálculo de la ratio y facilitando y acelerando la clasificación de las litiasis de manera visual. No se valoró el tiempo necesario para la realización del estudio con y sin *software*, pero nuestra impresión es que el estudio con procesado automático mediante el *software* es más rápido.

En cualquier caso, queríamos analizar las mediciones manuales para ver si es realmente necesaria la adquisición del *software* específico y también extender los posibles resultados a estudios de doble energía que se pueden hacer con un único tubo. El estudio con un único tubo se puede hacer con dos adquisiciones consecutivas o con una adquisición con un tubo que alterna la energía. En el primer caso, los resultados pueden estar alterados por una mala correlación de las imágenes por movimientos entre las dos adquisiciones, de manera que si bien los estudios iniciales *in vitro* eran prometedores¹⁴, no se confirman en

estudios *in vivo*¹⁷. Los resultados en estudios para la identificación de litiasis de ácido úrico con TCDE con un único tubo y adquisición simultánea son prometedores y superiores también al estudio con TC convencional^{15,18} identificando correctamente todas las litiasis de ácido úrico.

Nuestro estudio se realizó con doble energía con doble fuente o tubo, y nuestros resultados concuerdan con los estudios ya publicados en los que se consigue diferenciar las litiasis de ácido úrico de las que no lo son en TCDE y TC de doble fuente.

Inicialmente, la valoración en doble energía de las litiasis urinarias se basaba en el índice de doble energía para clasificarlas¹⁹. Este índice se calcula a partir de las densidades de la litiasis en los dos tubos, pero está afectado por el artefacto de volumen parcial. Los resultados del estudio de Graser ofrecían una sensibilidad del 74% y una especificidad del 91%. Sin embargo, utilizando valores de la ratio entre densidades, como hemos hecho en nuestro estudio, los resultados fueron mejores con correcta identificación de las litiasis de ácido úrico¹² también *in vivo*.

El grupo de Stolzman publicó resultados de un estudio *in vivo* con una sensibilidad del 89%, una especificidad del 98%, un valor predictivo positivo del 88,9% y una precisión diagnóstica global del 96%¹⁰. Anteriormente, Boll ya había mostrado la capacidad de realizar adecuadamente esta identificación *in vitro*¹¹. Otros estudios realizados con el mismo *software* que utilizamos nosotros, con solo tres litiasis de ácido úrico, también mostraron una correcta identificación de las litiasis de ácido úrico con el color, sin analizar los valores de la ratio que lo sustentan¹³.

El *software* procesó 64 de las 65 litiasis incluidas. Tan solo en una litiasis de 2 mm el *software* no fue capaz de aportar datos de la composición por su pequeño tamaño, de la misma manera que había sucedido en un estudio previo¹⁰. En 14 de las 64 litiasis realizó adecuadamente la asignación de color pero no fue capaz de proporcionar datos de tamaño, volumen y ratio específica de la litiasis por no poder delimitar sus límites al estar en contacto con catéteres u otras litiasis de mayor tamaño.

En los estudios TC con doble energía, el blindaje selectivo de fotones mediante un filtro de estaño optimiza el escaneo de alta energía (140 kV) aumentando las diferencias en atenuación de los materiales, lo que permite la diferenciación de más grupos de litiasis^{20,21}. Una segunda ventaja del blindaje es la reducción teórica de la dosis de radiación que atenúa el hecho de hacer un doble escaneo alcanzando dosis de radiación similares al estudio de una única energía (TC convencional). Se han propuesto protocolos de doble energía con baja dosis de radiación inferior a 3 mSv que se corresponde a la dosis de una urografía intravenosa, con obtención de resultados satisfactorios, siempre que se evite en pacientes obesos^{12,22}. Nuestras exploraciones realizadas con el protocolo clínico que disponíamos se hicieron con una dosis de radiación superior a la propuesta con los protocolos de muy baja dosis. Otros métodos propuestos para reducir la dosis son la realización de estudios dirigidos de dosis ultrabaja con TC convencional y después una adquisición en doble energía focalizada en las litiasis¹⁹.

El número de litiasis de ácido úrico incluidas en nuestro estudio con solo seis de componente mayoritario de ácido úrico, si bien mantiene la proporción descrita en otras series, es relativamente bajo, por lo que limita nuestros

resultados. Por otra parte, en tres de las seis litiasis de ácido úrico, el programa no aportó datos numéricos de densidad y ratio, y no pudieron incluirse en el análisis estadístico. Este hecho podría limitar los valores diagnósticos del 100%; sin embargo, si se coloreaba la litiasis y la clasificación cualitativa que ofrecía el programa fue correcta en todas las litiasis, por lo que no hubiera modificado los resultados.

Otra limitación de nuestro estudio es que hemos utilizado el umbral preestablecido por el *software* de 1,21 de la ratio de densidades para clasificar las litiasis; sin embargo, un estudio reciente establece que el punto de corte para identificar las litiasis de ácido úrico se puede establecer en 1,14 y otro punto de corte en 1,29 para identificar las litiasis cálcicas, de manera que entre los dos puntos de corte se podrían identificar las litiasis de cistina²³. Este hecho no se ha podido corroborar, ya que no tuvimos ninguna litiasis de cistina en nuestro estudio, pero en congruencia con sus resultados, ninguna de las litiasis incluida en nuestro estudio presentaba una ratio entre 1,14 y 1,29.

En pacientes obesos el estudio con doble energía está limitado, ya que la adquisición con el tubo de baja energía conlleva un ruido excesivo que impide la medición fiable de la densidad de la litiasis. El ruido generado por este tipo de pacientes conduce a errores en el análisis del cálculo²⁴. Debe modificarse el protocolo en este tipo de pacientes y trabajar con mayor energía con los tubos a 100 y 140 kV^{25,26}.

A modo de conclusión, el estudio de litiasis con TCDE permite identificar correctamente las litiasis de ácido úrico mediante el cálculo de la ratio de densidades en ambas energías. El *software* específico facilita y automatiza el cálculo pero se obtienen resultados similares prescindiendo del mismo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

Artículo financiado y fruto del trabajo realizado en el seno de la beca SERAM-Industria 2010 de la SERAM: Análisis de litiasis urinarias con TC de doble energía.

Autoría

1. Responsable de la integridad del estudio: RS.
2. Concepción del estudio: RS, CN, BP, CS.
3. Diseño del estudio: RS, CN, LB.
4. Obtención de los datos: RS, MPL, AC.
5. Análisis e interpretación de los datos: RS.
6. Tratamiento estadístico: RS.
7. Búsqueda bibliográfica: RS, CN, MPL.

8. Redacción del trabajo: RS, MPL, AC, CN.
9. Revisión crítica del manuscrito con aportaciones intelectualmente relevantes: RS, CS, BP, LB, CN.
10. Aprobación de la versión final: RS, MPL, AC, BP, LB, CS, CN.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Erturhan S, Bayrak O, Mete A, Seckiner I, Urgun G, Sarica K. Can the Hounsfield unit predict the success of medically expulsive therapy? *Can Urol Assoc J*. 2013;7:E677–80.
2. Ngo TC, Assimios DG. Uric Acid nephrolithiasis: recent progress and future directions. *Rev Urol*. 2007;9:17–27.
3. Nicolau C, Salvador R, Artigas JM. Manejo diagnóstico del cólico renal. *Radiología*. 2014;57:113–22.
4. Motley G, Dalrymple N, Keesling C, Fischer J, Harmon W. Hounsfield unit density in the determination of urinary stone composition. *Urology*. 2001;58:170–3.
5. Nakada SY, Hoff DG, Attai S, Heisey D, Blankenbaker D, Pozniak M. Determination of stone composition by noncontrast spiral computed tomography in the clinical setting. *Urology*. 2000;55:816–9.
6. Patel SR, Halebian G, Zabba A, Pareek G. Hounsfield units on computed tomography predict calcium stone subtype composition. *Urol Int*. 2009;83:175–80.
7. Bellin MF, Renard-Penna R, Conort P, Bissery A, Meric JB, Daudon M, et al. Helical CT evaluation of the chemical composition of urinary tract calculi with a discriminant analysis of CT-attenuation values and density. *Eur Radiol*. 2004;14:2134–40.
8. Leng S, Shiung M, Ai S, Qu M, Vrtiska TJ, Grant KL, et al. Feasibility of discriminating uric acid from non-uric acid renal stones using consecutive spatially registered low- and high-energy scans obtained on a conventional CT scanner. *AJR Am J Roentgenol*. 2015;204:92–7.
9. Delgado Sánchez-Gracián C, Martínez Rodríguez C, Trinidad López C. La tomografía computarizada de doble energía: ¿para qué la quiero? *Radiología*. 2013;55:346–52.
10. Stolzmann P, Kozomara M, Chuck N, Müntener M, Leschka S, Scheffel H, et al. In vivo identification of uric acid stones with dual-energy CT: diagnostic performance evaluation in patients. *Abdom Imaging*. 2010;35:629–35.
11. Boll DT, Patil NA, Paulson EK, Merkle EM, Simmons WN, Pierre SA, et al. Renal stone assessment with dual-energy multidetector CT and advanced postprocessing techniques: improved characterization of renal stone composition-pilot study. *Radiology*. 2009;250:813–20.
12. Thomas C, Patschan O, Ketelsen D, Tsiflikas I, Reimann A, Brodoefel H, et al. Dual-energy CT for the characterization of urinary calculi: In vitro and in vivo evaluation of a low-dose scanning protocol. *Eur Radiol*. 2009;19:1553–9.
13. Ascenti G, Siragusa C, Racchiusa S, Ielo I, Privitera G, Midili F, et al. Stone-targeted dual-energy CT: a new diagnostic approach to urinary calculosis. *AJR Am J Roentgenol*. 2010;195:953–8.
14. Mostafavi MR, Ernst RD, Saltzman B. Accurate determination of chemical composition of urinary calculi by spiral computerized tomography. *J Urol*. 1998;159:673–5.
15. Wisenbaugh ES, Paden RG, Silva AC, Humphreys MR. Dual-energy vs conventional computed tomography in determining stone composition. *Urology*. 2014;83:1243–7.
16. Saw KC, McAteer JA, Monga AG, Chua GT, Lingeman JE, Williams JC. Helical CT of urinary calculi: effect of stone composition, stone size, and scan collimation. *AJR Am J Roentgenol*. 2000;175:329–32.
17. Grosjean R, Sauer B, Guerra RM, Daudon M, Blum A, Felblinger J, et al. Characterization of human renal stones with MDCT: advantage of dual energy and limitations due to respiratory motion. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;190:720–8.
18. Kulkarni NM, Eisner BH, Pinho DF, Joshi MC, Kambadakone AR, Sahani DV. Determination of renal stone composition in phantom and patients using single-source dual-energy computed tomography. *J Comput Assist Tomogr*. 2013;37:37–45.
19. Graser A, Johnson TRC, Bader M, Staehler M, Haseke N, Nikolaou K, et al. Dual energy CT characterization of urinary calculi: initial in vitro and clinical experience. *Invest Radiol*. 2008;43:112–9.
20. Stolzmann P, Leschka S, Scheffel H, Rentsch K, Baumüller S, Desbiolles L, et al. Characterization of urinary stones with dual-energy CT: improved differentiation using a tin filter. *Invest Radiol*. 2010;45:1–6.
21. Qu M, Ramirez-Giraldo JC, Leng S, Williams JC, Vrtiska TJ, Lieske JC, et al. Dual-energy dual-source CT with additional spectral filtration can improve the differentiation of non-uric acid renal stones: an ex vivo phantom study. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;196:1279–87.
22. Thomas C, Heuschmid M, Schilling D, Ketelsen D, Tsiflikas I, Stenzl A, et al. Urinary calculi composed of uric acid, cystine, and mineral salts: differentiation with dual-energy CT at a radiation dose comparable to that of intravenous pyelography. *Radiology*. 2010;257:402–9.
23. Acharya S, Goyal A, Bhalla AS, Sharma R, Seth A, Gupta AK. In vivo characterization of urinary calculi on dual-energy CT: going a step ahead with sub-differentiation of calcium stones. *Acta Radiol*. 2015;56:881–9.
24. Primak AN, Fletcher JG, Vrtiska TJ, Dzyubak OP, Lieske JC, Jackson ME, et al. Noninvasive differentiation of uric acid versus non-uric acid kidney stones using dual-energy CT. *Acad Radiol*. 2007;14:1441–7.
25. Qu M, Jaramillo-Alvarez G, Ramirez-Giraldo JC, Liu Y, Duan X, Wang J, et al. Urinary stone differentiation in patients with large body size using dual-energy dual-source computed tomography. *Eur Radiol*. 2013;23:1408–14.
26. Santos Armentia E, Tardáguila de la Fuente G, Castellón Plaza D, Delgado Sánchez-Gracián C, Prada González R, Fernández Fernández L, et al. Energía dual y angioTC de carótidas: calidad, eliminación de hueso y dosis de radiación de 80/140kV frente a 100/140kV. *Radiología*. 2014;56:241–6.