

Universidad de Valparaíso
Facultad de Medicina
Carrera de Tecnología Médica

**“Exactitud diagnóstica de la tomografía computada de doble energía en la
diferenciación de la composición de cálculos de ácido úrico y no ácido
úrico frente a distintos gold standard reportados en la literatura
científica: Una Revisión Sistemática”**

Proyecto de Seminario de Grado
Presentado en conformidad a los requisitos para obtener el Grado Académico de
“Licenciado en Tecnología Médica con mención en Imagenología y Física médica”

Alberto Andrés Bravo Brevis
19.191.423-6
+56944302063
a.bravo.brevis@gmail.com

Vivian Fabiola León Palma
RUN: 18.843.210-7
+56966191941
vivianleonpalma@gmail.com

Andrea Soledad Soza Barrera
RUN: 17.962.710-8
+56953296894
and.soz28@gmail.com

Felipe Andrés Ojeda Rubilar
RUN: 19.378.730-4
+56959637379
felip3sd@gmail.com

Profesor guía: Angélica Andrea Valdés Aguilar
Tecnólogo Médico con mención en Imagenología y Física Médica
Clínica Ciudad del Mar
+56988815199
RUN: 15.580.192-1
angelica.valdes.a@gmail.com

Índice

1. Resumen.	6
2. Lista de acrónimos.	7
3. Introducción.	8
4. Marco Teórico.	12
4.1 Tomografía computarizada de doble energía (TCDE).	12
4.1.1 Evolución histórica.	12
4.1.2 Espectro de RX.	14
4.1.3 Tecnología de detección.	18
4.1.4 Propiedades de los tejidos.	19
4.1.5 Tipos de equipos.	20
4.1.5.1 TC doble fuente.	20
4.1.5.2 TC por conmutación rápida de kilovoltaje.	25
4.1.5.3 TC con detectores de doble capa.	29
4.1.5.4 Equipos con filtrado de haces gemelos.	31
4.1.6 Exposición a la radiación.	33
4.1.6.1 Métodos de reducción de dosis.	38
4.1.7 Aplicación clínica de la TCDE.	41
4.1.7.1 Sistema Vascular.	41
4.1.7.2 Región torácica.	43
4.1.7.3 Sistema Neurológico.	44
4.1.7.4 Región abdominal.	48
4.1.7.5 Extremidades.	49
4.1.8 Rol de la TCDE en la detección y caracterización de cálculos urinarios.	49
4.1.8.1 Protocolo de escaneo.	52
4.1.8.2 Postprocesamiento.	53
4.2 Urolitiasis.	56
4.2.1 Epidemiología.	56
4.2.2 Patogénesis.	57
4.2.3 Manifestaciones clínicas.	58
4.2.4 Complicaciones de la urolitiasis.	59

4.2.5 Diagnóstico.	60
4.2.6 Tratamiento.	60
4.3. Pruebas diagnósticas.	62
4.3.1 Conceptos Básicos.	62
4.3.2 Indicadores estadísticos para valorar el desempeño de una prueba diagnóstica.	63
4.3.2.1 Sensibilidad y especificidad.	63
4.3.2.2 Valores predictivos.	64
4.3.2.3 Likelihood ratio.	64
4.3.3 Gold Standard.	66
4.3.3.1 Gold Standard para cálculos ex-vivo.	66
4.3.3.1.1 FTIR.	67
4.3.3.1.1.1 Principios Físicos.	67
4.3.3.1.1.2 Aplicaciones médicas de la FTIR.	68
4.3.3.1.1.3 Ventajas.	68
4.3.3.1.1.4 Desventajas.	68
4.3.3.1.2 Cristalografía por difracción de RX.	69
4.3.3.1.2.1 Principios físicos.	69
4.3.3.1.2.2 Aplicaciones médicas de la cristalografía de Rx.	70
4.3.3.1.2.3 Ventajas.	70
4.3.3.1.2.4 Desventajas.	71
5. Presentación de la revisión sistemática.	72
5.1 Pregunta de la revisión.	72
6. Objetivos.	72
6.1 Objetivo general.	72
6.2 Objetivos específicos.	72
7. Metodología.	73
7.1 Tipo de estudio.	73
7.2 Protocolo de revisión.	73
7.2.1 Criterios de elegibilidad.	73
7.2.1.1 Tipos de estudios permitidos.	73
7.2.1.2 Participantes.	74
7.2.1.3 Intervenciones.	74

7.2.1.4 Variables de resultados.	74
7.2.2 Estrategia de búsqueda.	76
7.2.2.1 Bases bibliográficas.	76
7.2.2.2 Palabras clave.	76
7.2.2.3 Períodos de búsqueda.	76
7.2.2.4 Restricciones de idioma.	76
7.2.3 Métodos de las revisiones.	78
7.2.3.1 Selección de los estudios.	78
7.2.3.2 Valoración de riesgo de sesgo.	79
7.2.3.3 Extracción de datos.	81
7.2.3.3.1 Flujograma.	81
7.2.3.3.2 Resultados	82
8. Discusión	84
9. Conclusión	90
10. Referencias Bibliográficas.	91

Agradecimientos.

Quisiéramos agradecer a todos los que tuvieron interés y buena disposición en este largo proceso, especialmente a nuestra profesora guía Angélica Valdés de profesión Tecnólogo Médico con mención en imagenología y física médica, por su constante apoyo y sabiduría, agradecemos todo lo que ha hecho por nosotros de principio a fin, gracias por la paciencia.

Agradecer a nuestras familias por el apoyo en momentos difíciles y siempre instarnos a salir adelante y ser el pilar de nuestro progreso tanto como futuros profesionales y personas de bien.

1. Resumen.

ANTECEDENTES: La urolitiasis es una patología crónica frecuente con alta tasa de recurrencia y prevalencia. Para su tratamiento es crucial la información entregada por la tomografía computarizada (TC), aportando ubicación, tamaño y morfología de los cálculos. Sin embargo, para que el especialista tome la decisión terapéutica idónea resulta imperativo conocer la composición de la concreción, dato que es poco preciso mediante TC de una energía. **OBJETIVO:** Determinar exactitud diagnóstica de la tomografía computarizada de doble energía en la diferenciación de la composición entre cálculos de ácido úrico y no ácido úrico frente a distintos Gold standard reportados en la literatura mediante una revisión sistemática. **METODOLOGÍA:** Se realizó una búsqueda en las bases de datos Pubmed, Web of science, Embase y Scopus de ensayos clínicos, estudios primarios de revisiones sistemáticas y metaanálisis, de las cuales se extraerán los datos bibliométricos, demográficos y se describirá la sensibilidad y especificidad de la tomografía computarizada de doble energía versus los gold standard para su posterior análisis. **RESULTADOS:** la tomografía computarizada de doble energía presenta valores de sensibilidad y especificidad entre 83% - 100% y 95.7% - 100% frente a la cristalografía y valores entre 78% - 100% y 92% - 100% frente a la espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier. **CONCLUSIONES:** La tomografía computarizada de doble energía es un método adecuado, útil y novedoso para la diferenciación de la composición entre cálculos de ácido úrico y no ácido úrico.

2. Lista de acrónimos.

DE: abreviatura de doble energía.

DEI: abreviatura en inglés de Índices de doble energía.

DSCT: abreviatura en inglés de tomografía computarizada de doble fuente.

FTIR: abreviatura en inglés de Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier.

KeV: abreviatura de Kiloelectronvolt.

LEOC: abreviatura de Litotricia extracorporal por ondas de choque.

LR+: abreviatura en inglés de *Likelihood ratio* +.

LR-: abreviatura en inglés de *Likelihood ratio* -.

NLP: abreviatura de nefrolitotomía percutánea.

RX: Rayos X.

TC: Tomografía Computarizada.

TCDE: abreviatura de Tomografía Computarizada de doble energía.

TEM: abreviatura tratamiento expulsivo médico.

UH: abreviatura de unidades Housfield.

URS: abreviatura de Ureteroscopía.

VP+: abreviatura de valor predictivo positivo.

VP-: abreviatura de valor predictivo negativo.

Zeff: abreviatura en inglés de número atómico efectivo.

3. Introducción.

La urolitiasis es una patología crónica frecuente, de alta recurrencia y de origen multifactorial que afecta aproximadamente entre el 10% al 12% de la población mundial, presentándose principalmente en adultos en edad laboral (20-30 años) con mayor predominio en el sexo masculino. Su presentación puede ser de carácter silente o sintomático y desencadenar diferentes complicaciones como por ejemplo anuria e incluso falla renal. (1-3)

Existen diversos tipos de cálculos, sin embargo, la mayoría corresponden al grupo que presenta algún componente cálcico representando cerca del 80% del total, siendo posible encontrar entre ellos oxalato cálcico monohidrato, oxalato cálcico dihidrato, fosfato cálcico y una combinación de fosfato y oxalato cálcico. Otro grupo mucho más pequeño corresponde a cálculos de ácido úrico, equivalentes al 10 - 15% del total, mientras que el porcentaje restante corresponde a concreciones de fosfato amónico magnésico, cistina, estruvita u otro componente. (1-3)

Todos los cálculos urinarios comparten muchas características patogénicas, diagnósticas y terapéuticas, aunque cada grupo tiene peculiaridades de suma importancia. (1) Las guías clínicas actuales en el manejo de la urolitiasis señalan que las características necesarias para poder orientar la decisión terapéutica radican principalmente en la ubicación, el tamaño, morfología y composición del cálculo. Los tratamientos que existen para la urolitiasis se dividen en dos grupos: de eliminación pasiva y de eliminación activa. Los primeros se abocan netamente a la eliminación de cálculos pequeños, de morfología simple y ubicación no compleja, esperando la expulsión espontánea, o bien, favoreciendo la eliminación mediante el uso de medicamentos dilatadores de la vía urinaria, logrando así su decante con el flujo normal de la orina. Por otra parte, los mecanismos de eliminación activa están enfocados en cálculos medianos y grandes, de morfología y ubicación compleja, considerando además la composición de la concreción, ya que dependiendo de esto el tratamiento puede ser invasivo o no invasivo. Dentro de los tratamientos activos no invasivos se encuentran la litotricia extracorpórea por ondas de choque (LEOC), que se centra en cálculos con alta tasa de fragmentación (ácido úrico y oxalato de calcio dihidrato), y la disolución quimiolítica, que va orientada a alterar el pH de la orina para la

disolución paulatina del cálculo (ácido úrico y cistina) y, por otro lado, dentro de los tratamientos activos invasivos se encuentran los procedimientos quirúrgicos tales como la ureteroscopía (URS), nefrolitotomía percutánea (NLP), nefrolitotomía radical, entre otros. (4)

Una de las principales manifestaciones que presenta esta patología, y la razón que la hace una de las urgencias clínicas más frecuentes (2 al 5%), es el cólico nefrítico. La causa más común desencadenante de este cuadro son las obstrucciones de la vía urinaria por cálculos renales. Aproximadamente el 50% de los pacientes presenta episodios recurrentes, los cuales suelen ser más frecuentes en presencia de hiperparatiroidismo primario, cistinuria, acidosis tubular renal y combinación de diferentes trastornos metabólicos (2,5). Debido a lo anteriormente expuesto, resulta imperativo la realización de estudios imagenológicos, que evidencien la presencia, ubicación y composición de estas concreciones, permitiendo un manejo clínico adecuado según la situación. Ante ello, la tomografía computarizada (TC) es la técnica de preferencia para el diagnóstico de urolitiasis, debido a su alta sensibilidad y especificidad (93% y 96.6% respectivamente) en la detección de esta patología, frente a otras técnicas tales como la radiografía o la ecotomografía. (6)

En los últimos años, la TC ha sido ampliamente masificada en los sistemas de salud de todo el mundo, debido principalmente a la velocidad de la adquisición de datos, y a la excelente resolución espacial que nos brindan sus imágenes junto a la posibilidad de realizar distintos tipos de reconstrucciones en los equipos actuales. (7)

La TC presenta la opción de realizar un protocolo especial destinado para la evaluación de cálculos de la vía urinaria llamado PieloTC, el cual evalúa el sistema excretor en su totalidad. Su principal característica radica en el no uso de medio de contraste y tanto su adquisición como reconstrucción se realizan en grosores de corte fino, con el fin de obtener mayor detalle en la imagen. Adicionalmente, la TC permite la medición de unidades Hounsfield (UH), lo que nos entrega una noción primaria de la posible composición de los cálculos, logrando diferenciar en algunos casos entre cálculos de ácido úrico y cálcicos. Sin embargo, para algunas concreciones formadas por cistina e hidroxapatita, existe una gran superposición de los valores UH entre ellas, dificultando la diferenciación de los componentes y lo que hace de esta técnica un método poco confiable

para determinar la composición de los cálculos (8). Si bien, este examen brinda al urólogo información sobre la ubicación, tamaño, morfología y densidad de las concreciones, resulta complejo para el especialista orientar un tratamiento óptimo de urolitiasis sin saber la composición química de las mismas, obteniendo este dato solamente posterior a la intervención terapéutica mediante los distintos tipos de análisis *ex vivo*. (9)

Las técnicas más utilizadas en este contexto son la Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) y la Cristalografía por difracción de rayos X. Existen otros métodos, no obstante, al no tener gran precisión no son considerados como un estándar de referencia. Dentro de estos métodos, el más utilizado es la FTIR, ya que presenta una elevada calidad analítica de las sustancias, debido a su alta precisión y especificidad. La Cristalografía, si bien es un método analítico óptimo, cuenta con las limitantes de accesibilidad y alto costo para su funcionamiento, sumado al largo tiempo de procesamiento de datos que requiere. (10,11)

Si bien, ambas técnicas son ampliamente aceptadas en el ámbito científico, particularmente en la caracterización de cálculos se ha descrito recientemente la FTIR como una herramienta más precisa en el análisis cuantitativo de cálculos, en comparación con la cristalografía. Pese a que se ha masificado el uso de la FTIR, el largo tiempo en que se ha utilizado el análisis cristalográfico y su rendimiento óptimo están lejos de catalogarla como una técnica obsoleta, por lo que ambas técnicas en la actualidad son consideradas como *Gold standard*.

A Partir del año 2006, nace la tomografía computarizada de doble energía (TCDE), basada en la adquisición de imágenes con dos espectros diferentes de energía, generalmente a 80 y 140 kVp, sustentándose en el principio físico de la absorción diferencial de rayos X para un material específico, el cual depende principalmente de la energía del haz primario, dando a entender que todos los elementos tienen una atenuación distinta tanto a energías menores como a mayores, permitiendo así clasificar materiales con el análisis de la desigualdad de atenuación en cada espectro. (12,13)

Entre las ventajas de la TCDE se pueden mencionar la posibilidad de caracterizar materiales e incluso, mejorar la visibilidad de las lesiones. Al tener la capacidad de discriminar la densidad radiológica de un material a distintos niveles

energéticos simultáneamente, entrega la información base para poder realizar la caracterización de cálculos *in vivo* (13). Esto último, es la base fundamental en la cual se sustenta la técnica de doble energía al momento de clasificar un material, ya que como señala *Hidas et al* (14) en su estudio, se pueden conjugar las imágenes a alto y bajo espectro mediante un software especializado, dando como resultado rangos de doble energía (DEI) propios de cada sustancia. Además de estos rangos, también es posible obtener mapas de carga atómica efectiva (Zeff), es decir, realizar un análisis de la carga positiva neta que tiene un material en un átomo polielectrónico, lo que es característico para cada grupo de la tabla periódica, asignando un nivel de gris a cada píxel según este dato, pudiendo así ser una alternativa válida para la identificación de la composición de la piedra. (15-16)

En muchos lugares, la decisión de realizar una cirugía frente a la urolitiasis, sigue dependiendo netamente del tamaño y ubicación de la piedra, sin considerar como opción pre-quirúrgica el análisis de composición química obtenido con la tecnología TCDE, dejando en manos de las técnicas *ex vivo* la clasificación del tipo de cálculo posterior a su extracción, para obtener así la información de la composición de las concreciones minerales que permitirán prevenir la recurrencia de la enfermedad y manipular los factores de riesgo de los pacientes. (3,17)

La TCDE se presenta como una opción que busca satisfacer esta necesidad y posicionarse como una técnica válida en este ámbito, sin embargo, aún se encuentra en proceso de estudio a través distintos ensayos clínicos de validación, en los cuales se han considerado más de una técnica como *Gold standard*, siendo en su mayoría FTIR y cristalografía para la comparación de resultados, los que catalogan la técnica por TCDE como prometedora.

Es por ello que, el propósito de este estudio es realizar una revisión sistemática de la literatura de la TCDE en la diferenciación de la composición de cálculos de ácido úrico y no ácido úrico a fin de describir la exactitud diagnóstica del mismo frente a distintos *Gold standard* reportados en la literatura entre los años 2006 y 2020.

4. Marco Teórico.

4.1 Tomografía computarizada de doble energía (TCDE).

4.1.1 Evolución histórica.

La Tomografía Computarizada (TC) es una técnica imagenológica basada en la utilización de una fuente de rayos X (RX) que rota alrededor de un cuerpo en estudio y que, de forma simultánea, emite fotones de RX de manera continua. Fue introducida en los años 70 por el Sr Godfrey Newbold Hounsfield, quien, hasta ese momento, contaba con todos los elementos necesarios para construir un sistema de imagen de TC. Uno de los principales precursores que tuvo un rol fundamental en la creación, fue el ingeniero electrónico Alan Cormack, quien ya había realizado trabajos en forma paralela a Hounsfield, desarrollando el fundamento matemático para la reconstrucción de imágenes obtenidas por medio de la TC. Esto llevó a que en el año 1979 se les reconociera a ambos con el premio Nobel de Física por su gran aporte a la ciencia. La TC desde su invención hasta la fecha ha revolucionado la radiología, mejorando y optimizando todos los algoritmos diagnósticos médicos, aumentando su velocidad y precisión. (18, 19)

Si bien, los primeros equipos resultaban de gran ayuda en el diagnóstico, tenían como principal desventaja ser un procedimiento lento y dificultoso. Actualmente, en los equipos modernos de TC, los pacientes pueden ser examinados completamente en unos pocos segundos, obteniendo un examen con una excelente resolución espacial isotrópica. Sin embargo, las adquisiciones de TC sólo muestran la información morfológica del paciente y no proporcionan ningún dato sobre la composición química de las estructuras examinadas. Además, aquellos tejidos con diferente composición química, pero con similares características de atenuación tendrán un valor cercano entre sí en la escala de grises (unidades Hounsfield o UH); por ejemplo, en el caso de placas calcificadas, éstas difícilmente podrán ser identificadas en una imagen angiográfica debido a la similitud en sus valores de UH respecto a los del medio de contraste, aun cuando químicamente son completamente distintos, como se muestra en la **Figura 1**. (20)



Fig. 1 Imagen de angiografía por TC de la aorta usando un agente de contraste yodado. El llenado de contraste de los vasos y las placas calcificadas muestran una atenuación similar de rayos X, haciéndolos difíciles de distinguir; la luz del vaso es opacificada por las placas calcificadas. (20)

Debido a esto, la búsqueda de nuevas tecnologías, que permitan conocer datos específicos de los materiales como la composición química de los tejidos son necesarias, ya que permiten complementar la información entregada por la TC multicorte para el diagnóstico de ciertas patologías. Dentro de la TC, esto sería posible gracias a las propiedades espectrales propias que presenta cada elemento a distintos niveles energéticos de radiación.

A finales de la década de 1970 se realizaron los primeros intentos de utilizar la información espectral en TC, en ese momento el proceso consistió en adquirir dos escaneos de energías distintas por separado, donde los datos obtenidos fueron reconstruidos y postprocesados. Sin embargo, este método no alcanzó amplia aceptación clínica debido a los largos tiempos de adquisición, que causaban a menudo, movimientos del paciente entre las exploraciones. Además, se señaló una falta de estabilidad de los valores de densidad de TC, junto a una resolución espacial limitada y dificultad del postprocesamiento de las imágenes. Otra de sus limitaciones fue que el uso de medio de contraste y su diferenciación por doble energía o análisis espectral no era posible con adquisiciones diferidas en el tiempo. (21)

Recién a partir del año 2006 se logra incorporar correctamente la información espectral en TC mediante la tomografía computada de doble energía (TCDE), experimentando un renacimiento y un gran acierto para su aplicación clínica. Esto fue posible principalmente gracias a la introducción de la TC de doble fuente (DSCT por sus siglas en inglés), lo que permitió la adquisición simultánea de dos exploraciones helicoidales con espectros de rayos X distintos, funcionando ambas fuentes a voltajes de tubo diferentes. (21)

Desde entonces la TCDE ha presentado muchas mejoras, una de ellas es la implementación de nuevos métodos para reducir la dosis de radiación en los pacientes, además del aumento de la resolución temporal. Esto ha permitido que sea catalogada como una tecnología promisorio, la cual puede ofrecer nuevas ventajas para análisis radiológicos y clínicos, gracias a su habilidad intrínseca de caracterizar la composición de los tejidos y sustancias como el yodo, calcio, cristales de ácido úrico, gadolinio, xenón, entre otros. (18, 22)

4.1.2 Espectro de RX.

La generación de rayos X (RX) es un proceso físico probabilístico que ocurre cuando los electrones son disparados en el tubo de RX desde el cátodo al blanco del ánodo, donde pueden producir tres distintos resultados: calor, RX Bremsstrahlung o RX característicos. En esta interacción, el 99% de la energía es transformada en calor mientras que el 1% es transformada en RX, cuya energía es expresada en keV; y dentro de este porcentaje la mayoría son RX Bremsstrahlung. Estos últimos se producen por el efecto de frenado que tiene un electrón frente a la influencia del campo nuclear del átomo, y presentan un intervalo de energía de hasta “x” keV, en donde x corresponde al valor de kV *Peak* que es aplicado en el tubo, es decir, la energía máxima del espectro de RX es directamente proporcional al potencial aplicado en el tubo. Por su parte, los RX característicos son producidos por la ionización de un electrón de una capa electrónica interna del átomo en el blanco, la que luego es ocupada por un electrón orbital externo, cubriendo así el hueco electrónico libre y emitiendo la denominada radiación característica. (18, 21)

Los espectros de emisión de RX son representados a través de gráficos donde se plasma la distribución por energía de los fotones que constituyen el haz para cada incremento en el rango de los keV. En estos, la forma de la curva varía con el cambio de voltaje en el tubo, implicando una variación de intensidad de los RX a una determinada energía, lo que se evidencia en la **Figura 2**. Dentro de la aplicación clínica de la TC, normalmente se utilizan voltajes de tubo entre los 70 y 140 kV, pues es dentro de ese rango que se encuentran los RX útiles para el diagnóstico médico. En estos valores, el espectro energético puede tener un rango de 30 a 140 keV, donde la media energética para 80 kV es de 52 keV y de 69 keV en el caso de voltajes de 140 kV (posterior al filtro de tubo y la prefiltración aplicada al espectro). En este rango de energías, algunos RX pueden interactuar con la materia, principalmente de dos formas: la dispersión Compton y la absorción fotoeléctrica. De los RX que interactúan, son los de absorción fotoeléctrica los que aportan a la formación de una imagen de calidad, ya que estos son completamente atenuados por las estructuras y representan el blanco en la escala de grises de la imagen, mientras que la interacción Compton generan el efecto contrario ya que se produce radiación dispersa, perjudicando la obtención de una imagen adecuada. Otra parte de los RX no interactúan y pasan directo al sistema de detección. La dispersión Compton ocurre cuando un fotón de RX impacta a un electrón ubicado en un orbital externo del átomo. Este electrón, al tener una energía de ligadura baja, saldrá eyectado del átomo de origen, mientras que el fotón incidente pierde parte de su energía y desvía su trayectoria antes de llegar al arreglo de detectores. La dispersión Compton predomina en estructuras de bajo número atómico (Z) y depende principalmente de la densidad del material, ésta es la responsable en su mayoría de la radiación dispersa generada, la cual es causal de la pérdida de resolución de contraste en la imagen (contraste de tejidos con atenuación similar). El otro tipo de interacción es la absorción fotoeléctrica, esta ocurre cuando un fotón de RX colisiona con un electrón del orbital interno del átomo (capa K principalmente) siendo éste expulsado, y rellenando el hueco electrónico un electrón de una capa externa generando radiación secundaria. En esta interacción, el fotón incidente pierde toda su energía y no llega al detector. Este fenómeno tiene mayor probabilidad de ocurrir en función a la energía del fotón de RX y del número atómico del átomo con el que interacciona, por lo tanto, en materiales con alto Z , es más probable que ocurra efecto fotoeléctrico. (18)

La energía de ligadura a la capa K es directamente proporcional al número atómico del material, es decir, elementos con bajo Z tienen una energía de ligadura en la capa K menor (entre 0,01 y 0,53 keV) como, por ejemplo, Hidrógeno (Z=1), Carbono (Z=6), Nitrógeno (Z=7) y Oxígeno (Z=8); en comparación a elementos de alto número atómico como el calcio (Z=20) y el yodo (Z=53) que tienen una alta energía de unión a la capa K, teniendo valores de 4.0 keV y 33,2 keV respectivamente. (18)

La probabilidad de que se produzca absorción fotoeléctrica aumentará dependiendo de la energía de ligadura en la capa K cuando esta sea similar a la energía de los RX y cuando los valores de voltaje del tubo sean bajos. Particularmente, en el caso de las energías de RX que estén justo por encima de la energía de ligadura de la capa K, existe un repentino aumento de la atenuación, debido a que el electrón recibirá por completo la energía del fotón y no será capaz de llegar al arreglo de detectores. Este aumento de la atenuación se verá reflejado en el incremento de las unidades Hounsfield de la imagen. (18)

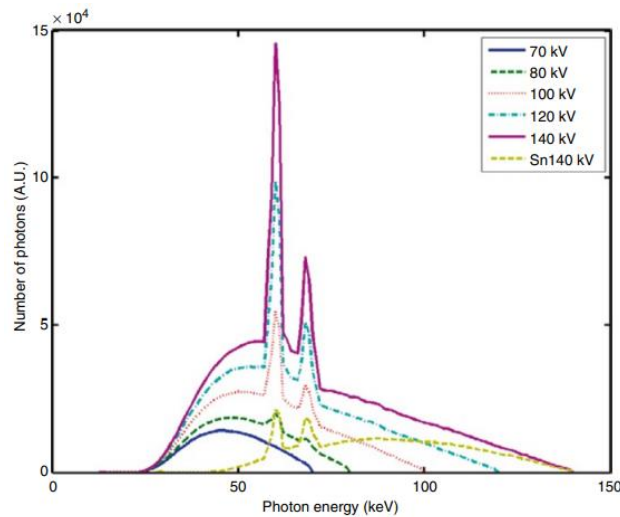


Fig. 2 Espectro típico de rayos X utilizados por TC en la práctica clínica. Los espectros a 70, 80, 100, 120 y 140 son obtenidos del prefiltrado estándar. Sus energías medias oscilan entre 47 y 69 keV. El espectro de Sn 140 kV es obtenido después de la prefiltración con 0.4 mm de Sn (estaño) para remover fotones de rayos X de baja energía y cambiar la media energética del espectro a valores más altos. (18)

Si se utilizara solo un espectro de RX y fuesen medidos dos puntos o regiones del cuerpo en estudio, estas podrían presentar el mismo coeficiente de atenuación (μ), inclusive si los mismos discreparan en su composición química y/o densidad. Al utilizar dos espectros de RX con energías medias diferentes (E_1 y E_2) en una adquisición por TCDE, se pueden caracterizar los componentes en los tejidos, explicado por la **ecuación 1**, la cual puede resolverse tanto para efecto Compton como para efecto Fotoeléctrico. Incluso, el $\mu(x, y, z)(E)$ de cualquier elemento se puede descomponer en una combinación lineal de atenuación de dos materiales base, los que tienen diferentes características Compton y Fotoeléctricas. Para los materiales base sus contribuciones relativas a cada voxel de interés se determinan a través de las mediciones en ambos espectros diferentes. (18)

$$\mu_{(x,y,z)}(E) = \mu_{Compton}(E) + \mu_{Fotoeléctrico}(E)$$

Ecuación 1

Aquí $\mu(x, y, z)(E)$ es la atenuación de rayos X en un punto específico (x, y, z) . (18)

Idealmente, se requiere que los espectros tengan la menor superposición posible entre ellos y, para lograr esto, siempre se utilizarán para la adquisición de doble energía los potenciales más altos y bajos ofrecidos por los equipos. Voltajes menores a 80 kVp no son utilizados debido a que la mayoría de los fotones serían absorbidos por el cuerpo antes de llegar al detector. Por otra parte, los voltajes mayores a 140 kVp en general no están disponibles y podrían generar que el tejido blando presente un bajo contraste, lo que disminuye la información que permite la diferenciación de los tejidos. (21)

4.1.3 Tecnología de detección.

Los detectores en TC son los elementos técnicos que están encargados de captar la radiación transmitida a través del paciente y convertirla en señales eléctricas, las que posteriormente son transformadas en información codificada bajo un sistema binario. Éstos presentan características esenciales que influyen directamente en la calidad de imagen de TC, tales como; eficiencia, velocidad de respuesta, rango dinámico, precisión, estabilidad, resolución, *crosstalk* y *afterglow* o efecto de post luminiscencia. Existen diferentes tipos de detectores, sin embargo, los más comunes son basados en elementos de centelleo. (23)

En un principio, los detectores estaban dispuestos en una sola fila a lo largo del eje X, lo cual causaba un aumento en los tiempos de adquisición de datos. Sin embargo, tiempo después se introdujeron los detectores de doble fila, que aumentaron el volumen de cobertura y disminuyeron el tiempo de recolección de datos. En la actualidad, los equipos de TC utilizan un arreglo de detección (múltiples filas de detectores o matriz de detección), junto con la cantidad de canales de data activos establecidos en la configuración de detección, lo que determinará la cantidad de cortes que pueden ser adquiridos en una sola rotación. (23)

En la TCDE, el arreglo de detectores debe tener la capacidad de diferenciar fotones de distintos niveles energéticos, a diferencia de los detectores tradicionales los que integran las intensidades de luz fluorescente de todos los fotones detectados durante un único intervalo de lectura, sin entregar información acerca de su energía. Actualmente, la cualidad de diferenciar los espectros en los equipos depende de las fuentes de RX que emiten distintos espectros energéticos y de la distinción que ocurre en los arreglos de detección, los que leen los diferentes datos de proyección a distintos instantes de tiempo, o en el caso del uso de detectores de doble capa, mediante los distintos espectros de sensibilidad. Mientras mayor sea la diferencia entre los espectros, mayor será la relación contraste-ruido de la información espectral, sin embargo, para que esto ocurra, se necesita tener la suficiente transmisión y atenuación de los fotones por el cuerpo a los distintos niveles de energía. (21)

4.1.4 Propiedades de los tejidos.

Un aspecto de gran importancia es que exista la diferencia necesaria entre las propiedades espectrales de los materiales que componen los elementos en estudio. La diferencia de atenuación que se cuantifica por TC sirve para caracterizar en cierta medida los diferentes tejidos presentes en el cuerpo humano, lo que es posible a través de tres procesos físicos. El primero es la dispersión Compton, que corresponde al componente principal de lo que denominamos atenuación y está directamente relacionado con la densidad electrónica de los átomos del objeto en estudio. El segundo fenómeno es la dispersión de Rayleigh, que también se relaciona con los electrones, pero de forma casi insignificante. Y por último el tercer proceso es el efecto fotoeléctrico, el cual se relaciona fuertemente con el Z del material, es decir, con el número de protones del núcleo atómico. Esto último conlleva a que solamente los elementos con una diferencia considerable entre sus números Z tendrán la suficiente distancia entre sus propiedades espectrales para lograr distinguir el uno del otro.

En el año 1976, estudios determinaron que la interacción fotoeléctrica con la capa K es proporcional a Z^3 . Por lo tanto, sustancias como el yodo ($Z=53$), o xenón ($Z=54$), que tienen altos valores Z, generarán un efecto fotoeléctrico suficiente para permitir la diferenciación espectral, mientras que elementos que componen el cuerpo humano como el hidrógeno ($Z=1$), oxígeno ($Z=8$), carbono ($Z=6$) y nitrógeno ($Z=7$) que tiene valores de Z bajos no lograrán producir el efecto necesario. (21)

Los distintos valores de Z son los responsables de que existan diferencias en los valores de energía de ligadura de la capa K de los átomos. Para tejidos que tienen en su mayoría elementos con bajo Z, la energía de ligadura de la capa K tendrá valores muy bajos y con diferencias poco significativas, por ejemplo, el hidrógeno tendrá valores del rango de los 0,01 keV y el oxígeno de los 0,53 keV, siendo dificultosa una diferencia de atenuación importante entre ellos. Por su parte en tejidos con alto valor Z, si se utilizan voltajes de tubo bajos, la media energética del fotón de RX será cercana al valor de energía de ligadura de la capa K, por lo tanto, predominará el efecto fotoeléctrico y los valores UH resultantes serán mayores comparados a si se utilizan voltajes de tubo altos. En resumen, el valor de los coeficientes de atenuación de RX (μ) depende principalmente de los elementos que

constituyen el tejido o región de interés, la densidad de los componentes de éstos y el espectro de RX para voltajes específicos utilizados. (18)

4.1.5 Tipos de equipos.

En la actualidad existen varios enfoques técnicos de TCDE disponibles, los que difieren en cuanto a sus mecanismos y a la tecnología que utilizan para lograr la adquisición de las imágenes de doble energía; cada uno de ellos presenta sus respectivas ventajas y desventajas. El primer enfoque desarrollado fue la TC de doble fuente, la cual utiliza dos tubos de RX que funcionan generalmente a 80(100) kVp y 140 kVp, de la marca comercial Siemens Medical Solutions. El segundo tipo presente es la TC de doble capa de multidetectores con adquisición a 120 o 140 kVp de Philips Healthcare, mientras que el tercer tipo de equipo es la TC de conmutación rápida de kilovoltaje y detectores basados en material de centelleo fabricado con piedras preciosas de General Electric Healthcare. Estos últimos dos equipos utilizan un solo tubo de RX para la adquisición de las imágenes. Un cuarto enfoque recientemente desarrollado es la TC de haces gemelos, la cual integra un filtro con una parte de estaño y otra de oro que divide el haz en dos, logrando así la separación del espectro. (22)

4.1.5.1 TC doble fuente.

La tomografía computada de doble fuente (DSCT) basa su funcionamiento en la utilización de dos tubos de RX, los cuales son posicionados de manera ortogonal con una angulación aproximada de 90° entre ellos, cada uno con su correspondiente arreglo de detectores. Ambos tubos pueden generar un espectro de RX diferente de forma simultánea con valores de corriente y voltaje distintos, por ejemplo, el tubo A con un potencial de 80 kVp y el B con uno de 140 kVp, logrando adquirir al mismo tiempo una misma región anatómica de interés. El esquema de funcionamiento de DSCT se detalla en la **Figura 3**. (18, 21)

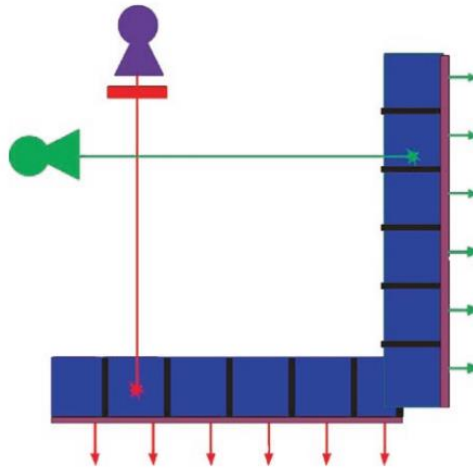


Fig. 3 Bosquejo de un sistema TC de doble fuente. Dos tubos y sus detectores están montados ortogonalmente. Para obtener un conjunto de datos de doble energía (DE), los tubos se operan a diferentes voltajes, por ejemplo, 80 y 140 kVp (verde y violeta). Adicionalmente, se puede aplicar un filtro (indicado en rojo) para endurecer el espectro de alta energía. (21)

Los equipos de TC doble fuente han ido evolucionando a través del tiempo, permitiendo clasificarlos según la generación en la cual tuvieron su aparición. En primer lugar, encontramos los equipos de primera generación, los cuales fueron introducidos en el año 2006 a la práctica clínica con el nombre Somatom Definition, de la marca comercial Siemens Healthcare, Forchheim, Alemania. Estos equipos contaban con 2 tubos y un arreglo de detectores de 64 canales cada uno, con un tiempo de rotación de tubo de 0.33 seg. Luego, en el año 2009, hicieron su aparición los equipos de segunda generación, con el nombre de Somatom Definition Flash, también de la marca comercial Siemens y de la misma procedencia, sin embargo, estos contaban con una mayor cantidad de canales (64 a 128 canales) y un ángulo compensatorio entre los tubos aumentado, incrementando el tamaño del segundo arreglo de detección permitiendo aumentar el campo de visión, además de disminuir el tiempo de rotación de tubo a 0.28 seg. Por último, aparecen en el año 2014 los equipos de tercera generación, con el nombre de Somatom Definition Force, también de Siemens, que aumentan aún más la cantidad de canales, de 128 a 192, disminuyendo así aún más los tiempos de rotación de tubo llegando a 0.25 seg. Véase en la **Figura 4** el principio de TC doble fuente de primera y segunda generación. (18)

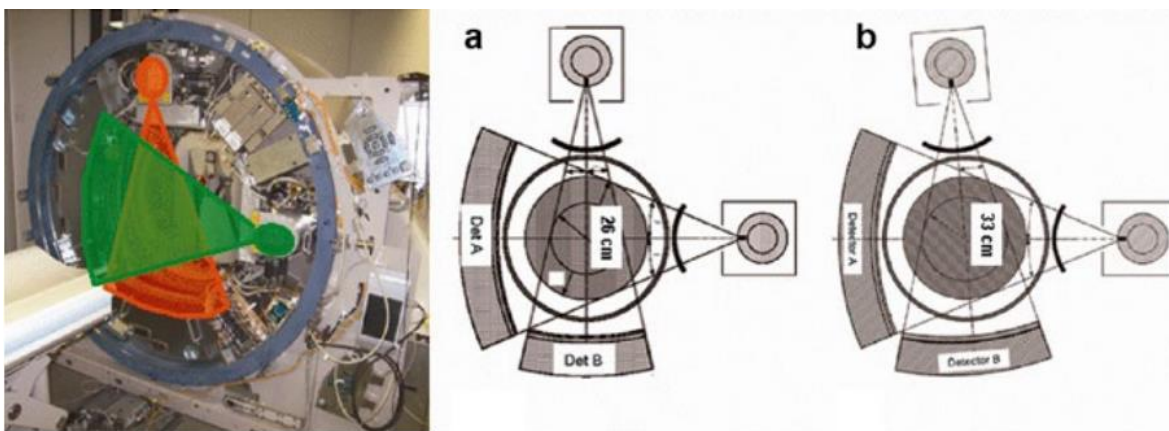


Fig. 4 Principio de TC de doble fuente. (a) Primera generación. (b) Segunda generación. La tercera generación tiene un SFOV ampliado adicional del detector B (35,6 cm). (18)

La segunda generación de equipos DSCT incorporan un filtrado adicional de estaño con un espesor de 0.4mm, con el fin de aumentar la media energética del espectro de 140 kVp, desde 69 a 89 keV. Por otra parte, la energía media del espectro de 80 kVp es de 52 keV (véase **Figura 5**). Este filtro adicional entrega grandes beneficios como, por ejemplo, incrementar la separación espectral estrechando el espectro de 140 kVp, lo que permite una adecuada entrega de la dosis, además de disminuir la probabilidad de presentar artefactos de endurecimiento del haz y reducir la aparición de dispersión cruzada de fotones. (18)

Los equipos de tercera generación tienen la capacidad de aumentar aún más la separación espectral entregando un voltaje aún mayor (150 kV) con un aumento de la prefiltración correspondiente a 0.6mm de estaño para la adquisición de datos de alta energía; en el caso de adquisiciones de baja energía, se utilizan voltajes entre los 70, 80 y 90 kV. Este tipo de enfoque cuenta con la capacidad técnica óptima para el escaneo de pacientes de textura gruesa. (18)

Si bien el prefiltrado del espectro de alta energía tiene como ventaja la disminución de la dosis de radiación, el ruido y la dosis pueden ser reducidas aún más utilizando métodos de reconstrucción iterativa (SAFIRE o ADMIRE; Siemens Healthcare, Forchheim, Alemania). Además, otra incorporación importante en las imágenes de baja energía es un nuevo detector (Stellar detector; Siemens Healthcare, Forchheim, Alemania) capaz el minimizar el ruido electrónico y el cruce de radiación en detectores contiguos

(*crosstalk*), con la integración directa de fotodiodos de silicio (Si) y conversores análogo-digitales del mismo sustrato. (18)

Dentro de las ventajas que tienen estos equipos de TC doble fuente, encontramos la obtención de dos imágenes procedentes de escaneos independientes, con niveles energéticos distintos, es decir, que se tendrá una imagen a 80 kV y otra a 140 kV por separado. Además, es posible optimizar la dosis de radiación de baja y alta energía mediante un modulador de corriente de tubo en función del espesor de la región explorada (CARE Dose4D; Siemens Medical Solution, Forchheim, Alemania). Otro aspecto destacable, es la introducción de un filtro en el colimador del tubo de alta energía, que permite mejorar la separación espectral. Cuando hay un aumento de la superposición espectral, existe una pérdida o menor efectividad en la diferenciación de los tejidos. (18)

Entre sus desventajas podemos mencionar la incapacidad del sistema para obtener imágenes en el mismo ángulo de proyección en el eje Z, debido al ángulo de compensación de 90° presente entre ambos sistemas de detección. En otras palabras, las imágenes que se obtienen en un mismo instante de tiempo siempre serán diferentes debido a la orientación angular distinta de cada tubo. Por esta razón el procesamiento de ambos raw data obtenidos son difíciles de realizar de manera conjunta, por lo cual se realiza la reconstrucción de los raw data de forma separada para luego generar la imagen DE a partir de la combinación de las imágenes ya reconstruidas. También existen problemas de registros que pueden ocurrir al adquirir estructuras en movimiento, lo que, junto con generar artefactos de motilidad, pueden perjudicar la descomposición de los materiales en las imágenes. Este conflicto puede resolverse gracias a la flexibilidad de registro y buena resolución temporal de los sistemas. Otra limitación es el reducido espacio disponible en el *gantry* para el segundo sistema de detección, lo que en consecuencia lleva a un tamaño de sFOV reducido en comparación al primer sistema. El primer sistema de detección cubre 50 cm de diámetro, mientras que el segundo sistema de detección tiene tamaños diferentes según la generación del equipo. En los de primera generación, el tamaño del segundo sistema de detección queda limitado a 26 cm, mientras que en los de segunda generación a 33 cm y en los de tercera generación a 35,6 cm, gracias al aumento de angulación entre ambos tubos. (18)

En cuanto a la reconstrucción de las imágenes estas pueden reconstruirse con el sFOV mayor, de 50 cm de diámetro, sin embargo, la información espectral queda limitada al tamaño del segundo sistema de detección, y es por esta razón, que puede resultar en un inconveniente para pacientes de textura gruesa. Otra problemática es la disminución en el contraste de la imagen por la presencia de artefactos de *cupping* y bandas oscuras, producidos por la radiación dispersa cruzada, que es originada en el tubo de RX A, pero detectada en el arreglo de detectores (DS por sus siglas en inglés) B y viceversa. Para ello, en los equipos DSCT se modifican los algoritmos de corrección basados en modelado o en la representación gráfica de la media de los valores obtenidos. En la **Figura 6** se observa un ejemplo de la aplicación clínica de DSCT de tercera generación. (18)

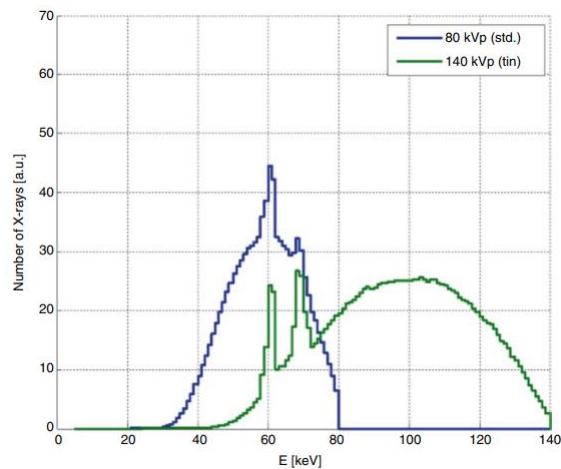


Fig. 5 Espectro estándar de 80 kVp y espectro de 140 kVp con prefiltración de estaño de 0,4 mm (normalizada a igual intensidad). La prefiltración de estaño absorbe fotones de rayos X con energías inferiores a 50 keV. Cambia la energía media del espectro de 140 kVp a 89 keV para mejorar la separación espectral en escaneos). (18)

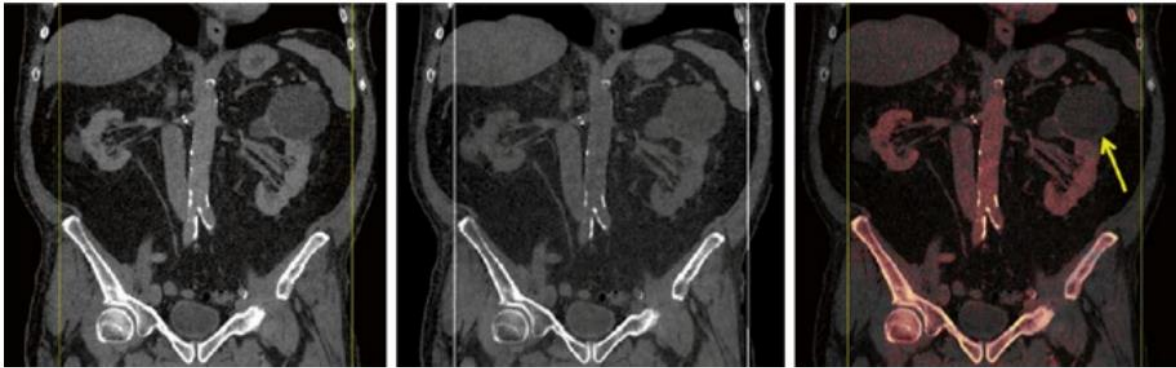


Fig. 6. Adquisición por DSCT de tercera generación a 90 kV / Sn 150 kV. CTDÍvol = 12.85 mGy. Izquierda: imagen mixta. Centro: imagen virtual sin contraste. Derecha: mapa de superposición de yodo. Un quiste renal grande se caracteriza por una falta de mejora del yodo (flecha) (Cortesía de la Universidad de Mannheim, Alemania). (18)

4.1.5.2 TC por conmutación rápida de kilovoltaje.

Otro enfoque técnico que necesita menos requerimientos en hardware es la TC de conmutación rápida de kilovoltaje, en la cual el voltaje del tubo genera una curva pulsada, y los datos son recogidos dos veces por proyección, una a alto y otra a bajo voltaje. (**Figura 7**). (21)

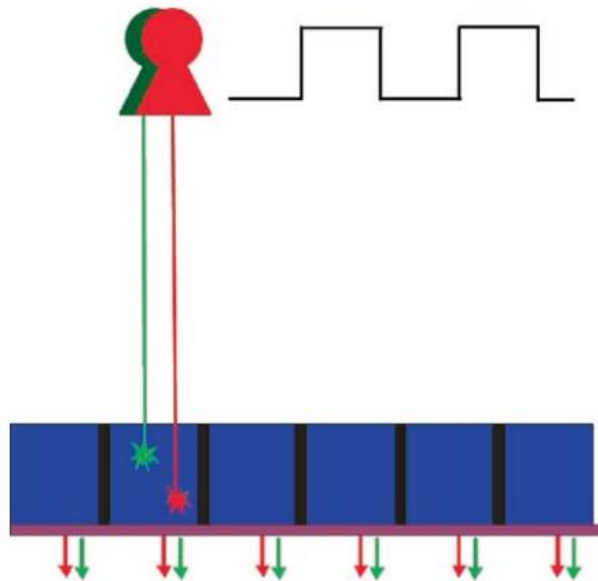


Fig. 7 Esquema de un sistema de conmutación rápida de kV. Sólo hay un tubo y un detector, pero el voltaje del tubo se cambia rápidamente entre dos niveles. (21)

Esta técnica ha sido desarrollada para adquirir datos espectrales mediante equipos de una sola fuente, sin mayores modificaciones de sistema. Particularmente este enfoque funciona cambiando rápidamente la configuración de voltaje durante una misma adquisición ya sea axial o helicoidal. La mayoría de los equipos ocupan voltajes de 80 kV/140 kV, ya que estos son los ajustes de kilovoltaje en una fuente de RX, de menor y mayor energía disponibles, que permiten la mejor separación espectral posible (ver **Figura 8**). (18)

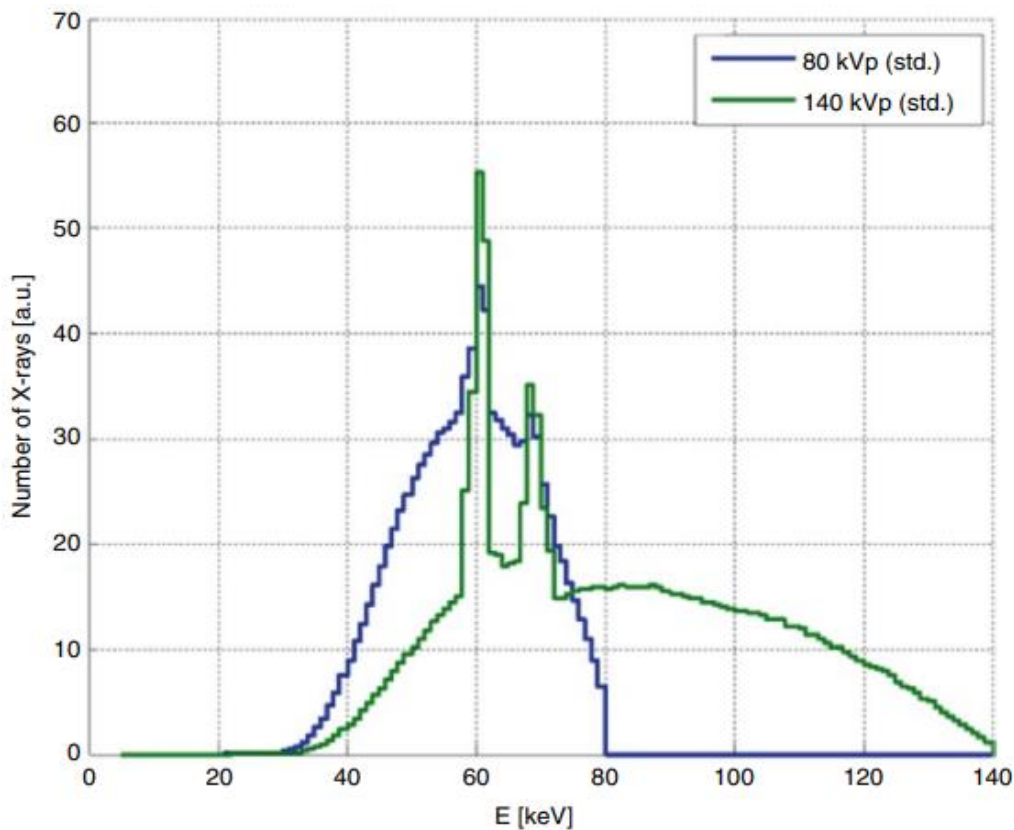


Fig. 8 Espectros estándar de 80 y 140 kVp (normalizados a igual intensidad) utilizados para adquirir datos DE a dos voltajes de tubo de rayos X diferentes. (18)

El equipo Discovery 750HD (GE Healthcare, Milwaukee, Wis, EE. UU.) se encuentra equipado con un tubo de RX y su generador de alto voltaje, el cual puede realizar la variación de este desde los 90 a 140 kV y viceversa, durante la adquisición de datos con una rapidez aproximada de 0,25 ms (**Figura 9**). (18)

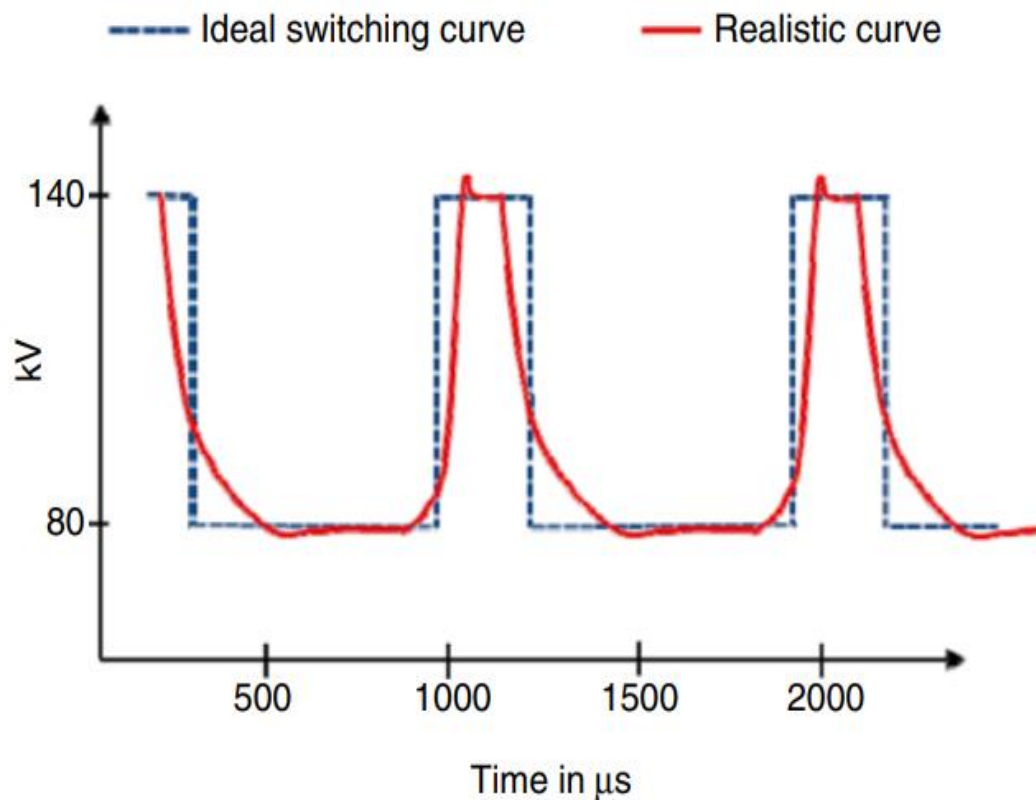


Fig. 9 Ilustración esquemática de la conmutación rápida de kV entre 80 y 140 kV de voltaje de tubo. Tener en cuenta que se adquieren dos o más proyecciones de kV bajo por cada proyección de kV alto, con el fin de equilibrar el flujo de fotones. (18)

Los equipos de TC con conmutación rápida de kV utilizan sistemas de detección caracterizados por su rápida emisión de luz y tiempo de post luminiscencia reducida, en comparación con los detectores de centelleo tradicionales. Una de sus ventajas, es la adquisición casi simultánea de las proyecciones de alta y baja energía con un retardo menor a 0.5 ms, lo que disminuye problemas de registro asociados al movimiento de estructuras o a la dinámica de los medios de contraste. Una limitación de esta técnica es que no permite que el cambio de voltaje en el tubo y el de corriente sean simultáneos, por esta razón es que, a corrientes iguales en el tubo, el flujo a 80 kV es mucho más bajo que a 140 kV, por lo cual, para compensar el flujo de fotones aportado en la obtención de datos de distinto kV, se requieren 2 o más proyecciones de bajo kV por cada una de las de alto kV (véase **Figura 9**). En consecuencia, se presenta un potencial problema de muestreo y una limitación de la resolución máxima alcanzable debido al número menor de proyecciones de alto kV. (18)

Debido a que se requiere una corriente constante en el tubo, no es posible utilizar el sistema de modulación de dosis anatómica con el fin de optimizar la dosis entregada al paciente. Sin embargo, estos equipos pueden evitar un incremento potencial de la dosis al combinar de forma parcial los datos adquiridos con doble energía y utilizar la reconstrucción iterativa (Adaptive Statistical Iterative Reconstruction [ASIR]; GE Healthcare, Milwaukee, Wis). Otra desventaja es que no es posible mejorar la separación espectral mediante el uso de prefiltrado tanto para alto como bajo kV. En la práctica clínica otra limitación que ha presentado, esta vez por parte de los fabricantes de los equipos, es que estos solo permiten reconstrucciones monoenergéticas a partir de los datos de alta energía, y no permite obtener imágenes reconstruidas únicamente con la información del espectro de baja energía. En la **Figura 10** se observa un ejemplo de la aplicación clínica de TCDE con conmutación rápida de kV. (18)

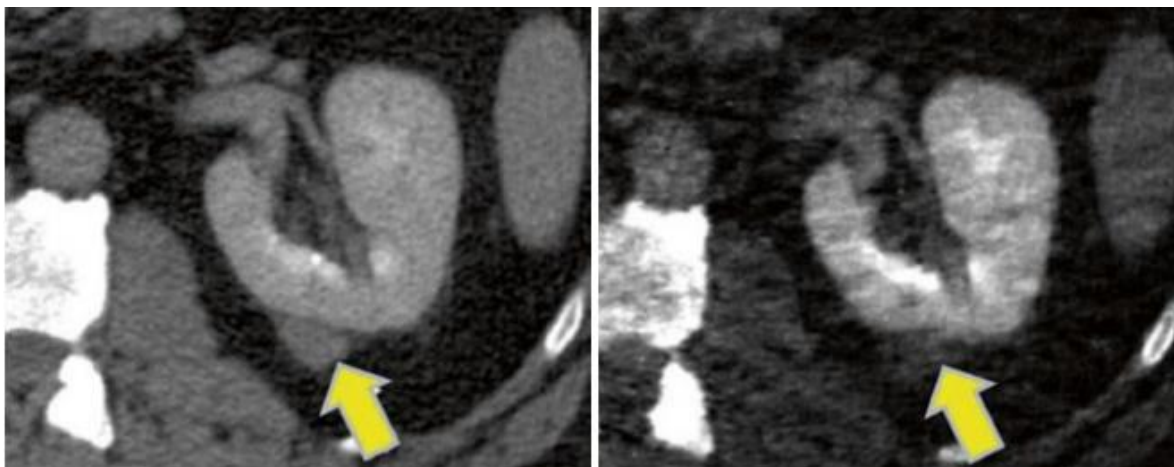


Fig. 10 Ejemplo clínico de adquisición de datos TCDE mediante conmutación rápida de kV. Izquierda: imagen a 75 keV revela una lesión con atenuación 57 UH (flecha). Derecha: el mapa de densidad de yodo indica una falta de contraste yodado(flecha), que es característica de un quiste. (18)

4.1.5.3 TC con detectores de doble capa.

Los sistemas de TC mono energía con tecnología de detectores doble capa fueron introducidos comercialmente en el año 2013 (IQon; Philips Healthcare, Eindhoven, Países Bajos), centrando su funcionamiento en el uso de dos niveles de detectores, los cuales tienen su máxima sensibilidad a diferentes energías de fotones y no en la generación de espectros energéticos diferentes dependientes de las energías del tubo (**Figura 11**). El detector de doble capa se compone de dos detectores convencionales de centelleo ubicados uno sobre otro, en los cuales las señales detectadas por cada capa corresponden a un espectro de Rx distinto con diferentes medias energéticas. Este tubo de RX normalmente opera a un kV fijo de 120 o 140 kV.

En los detectores, los materiales de centelleo utilizados son los que determinan la sensibilidad para las diferentes energías, originándose a partir de esto la información espectral obtenida en los tejidos. En la capa superior se utiliza yoduro de cesio (CsI) o seleniuro de zinc (ZnSe) con el fin de hacerla más sensible a fotones de baja energía, mientras que, para los fotones remanentes de alta energía, la segunda capa se compone de oxígeno (O2), gadolinio (G2) y azufre (S). (18,21)

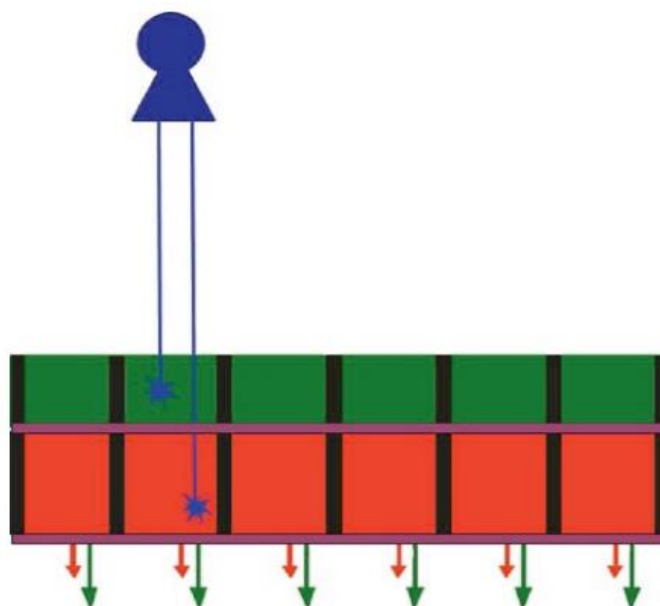


Fig. 11 Bosquejo de un sistema de detector por capas. Sólo hay un tubo de rayos X funcionando a voltaje constante. (21)

Los equipos TCDE de doble capa permiten una adquisición de datos de energía dual con un sFOV completo ya que no tiene la limitación de espacio como el DSCT. Además, permiten la utilización del sistema de modulación de dosis, con el fin de adaptar la dosis de radiación según el tipo de examen a realizar en función de la anatomía. Este enfoque también permite que los datos puedan ser adquiridos en tiempos cortos de rotación de tubo, lo cual hace posible el estudio de estructuras en constante movimiento como el corazón, sin presentar problemas de registro o artefactos de movimiento, gracias a su naturaleza de adquisición simultánea de los datos de alta y baja energía, siendo factibles los métodos basados en la evaluación de la *raw data*. (18)

Una de las limitaciones de estos equipos, es que la separación espectral es inferior comparada con los otros enfoques (DSCT y TC conmutación rápida kV). Esto se puede explicar porque cuando se utilizan configuraciones de kV distintas, no existe una superposición espectral en el rango de keV entre los diferentes voltajes del tubo. Si bien la capa superior absorbe primordialmente los fotones de baja energía, también absorbe fotones de mayor energía, por lo cual existe una superposición en todo el rango del espectro (ver **Figura 12**). (18)

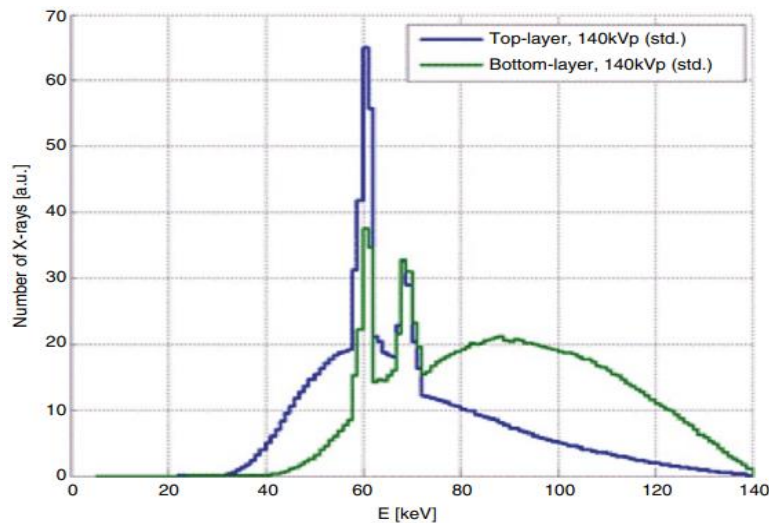


Fig. 12 Espectros de baja y alta energía registrados por un detector de doble capa con una capa superior de seleniuro de zinc (ZnSe) de 1 mm de espesor y una capa inferior de GdOS (Oxisulfuro de Gadolinio), como ejemplo de la separación espectral que se puede lograr con el enfoque de doble capa. Se usó un espectro de RX primario de 140 kV. (18)

Otra limitación es su eficiencia de detección optimizada específicamente para 120 o 140 kV en la doble capa, lo que no permite aplicar estrategias de reducción de dosis, como por ejemplo, el uso de imágenes de bajo kV (70 u 80 kV) en procedimientos angiográficos o en pacientes pediátricos. (18)

4.1.5.4 Equipos con filtrado de haces gemelos.

Recientemente, se introdujo una nueva tecnología al mercado llamada filtrado de haces gemelos (Somatom Definition Edge, Siemens Healthcare, Forchheim, Alemania), con el fin de adquirir datos de TCDE con sistemas de una sola fuente sin conmutación rápida, pero con un registro temporal mejorado, obteniendo dos adquisiciones secuenciales o helicoidales simultáneas del volumen en estudio. El enfoque consiste en dos prefiltros diferentes alojados en el colimador, los cuales son utilizados para separar el haz de RX en dirección del eje z (**Figura 13**). Mientras que el tubo se opera a un voltaje de 120 kV, una mitad del detector multicorte en el eje z es irradiado por el haz prefiltrado con 0.6 mm de estaño (comparado con el espectro estándar de 120 kV, la media energética de éste se desplaza a mayores energías, véase **Figura 14**). Al mismo tiempo, la otra mitad del detector en la dirección del eje z es prefiltrada con un fino filtro de oro, debido a su *peak-k* (energía mínima para arrancar un electrón del orbital K) correspondiente a 80.7 keV logrando desplazar el espectro a energías menores. (18)

Para equilibrar el flujo de fotones del haz de alta y baja energía, se ajusta la atenuación total del prefiltrado. Este equipo opera en modo helicoidal y con una alta velocidad de rotación (0.28 s). Posteriormente, cada mitad del detector adquiere por completo los datos faltantes, para que las imágenes de alta y baja energía puedan ser reconstruidas en cualquier posición del eje z. (18)

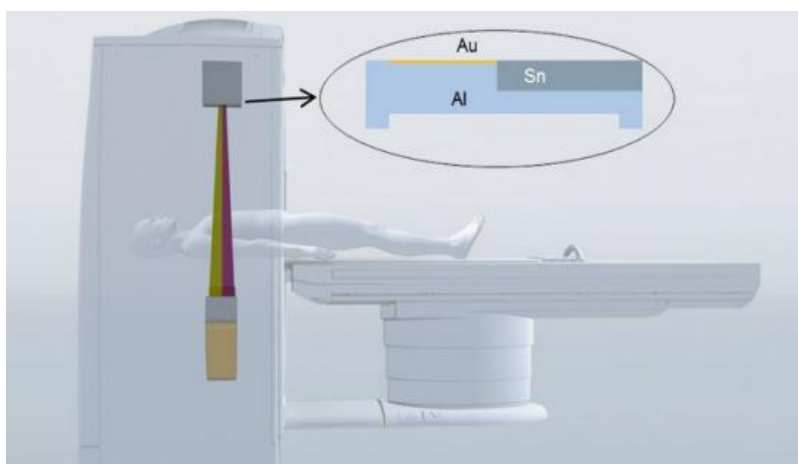


Fig. 13 Principio de una técnica de adquisición de DE que utiliza un filtro dividido en la carcasa del colimador del tubo, para dividir el haz de rayos X en la dirección longitudinal del paciente en un haz de baja y alta energía. (18)

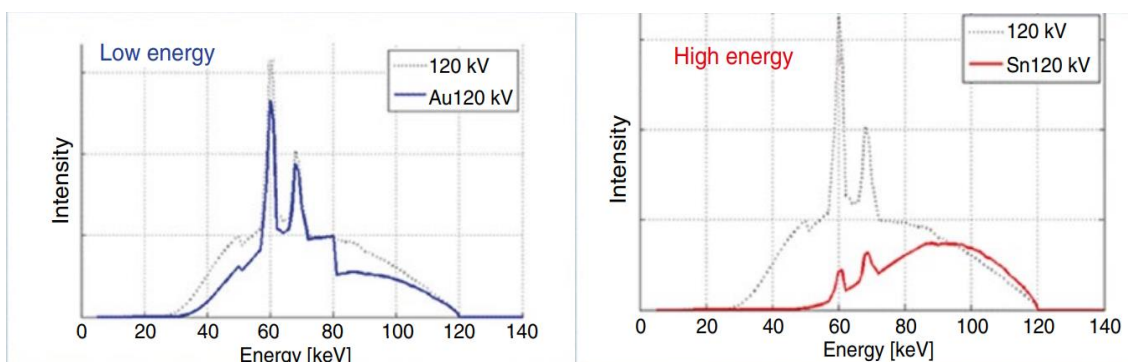


Fig. 14 Espectros de baja energía y alta energía después de la prefiltración de un espectro de 120 kV con oro (Au) y estaño (Sn). (18)

Este enfoque también entrega datos de doble energía con el sFOV completo, de 50 cm de diámetro y la dosis de radiación impartida al paciente puede ser optimizada mediante el sistema de modulación de corriente según la sección anatómica. En este tipo de equipos el registro temporal de ambos paquetes de datos es óptimo y permite la adquisición de estudios contrastados arteriales.

Como desventaja tiene como requerimiento un tubo de RX de alta potencia, ya que a causa de su considerable prefiltración se absorbe una buena parte del flujo de Rx; limitando la velocidad máxima de adquisición del volumen estudiado. Otra desventaja es una separación espectral menor que los otros métodos. En la **Figura 15** se ejemplifica el uso clínico de este enfoque DE con haces gemelos. (18)

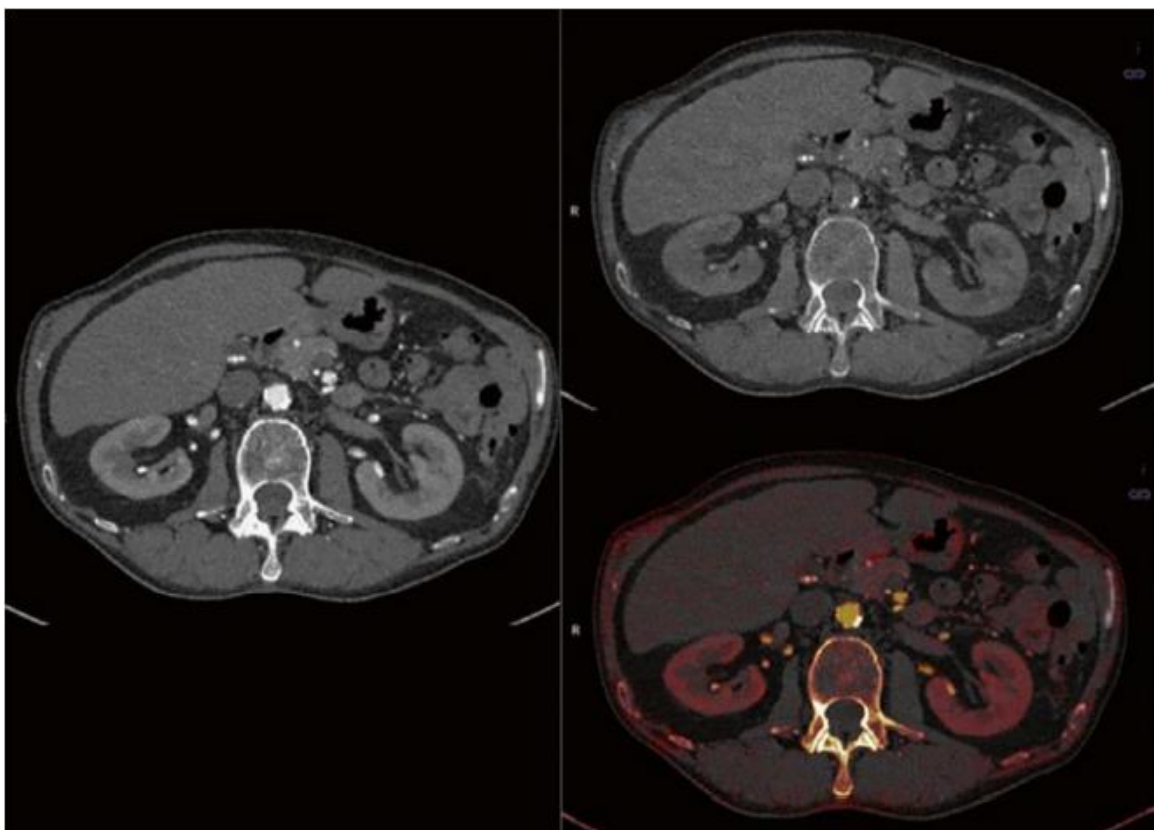


Fig. 15 Ejemplo clínico adquirido con la técnica Twin Beam DE: imagen mixta correspondiente a una imagen estándar de 120 kV (izquierda), imagen virtual sin contraste (arriba a la derecha) y mapa de superposición de yodo (abajo a la derecha) (Cortesía de la Universidad de Erlangen, Alemania). (18)

4.1.6 Exposición a la radiación.

La dosis entregada por TC se diferencia de otros estudios convencionales que utilizan radiación ionizante debido a su geometría particular de adquisición. La radiación en el caso de la TC se distribuye en el paciente de manera concéntrica, recibiendo una mayor dosis en la periferia y disminuyendo a medida que va interactuando con la materia hacia el centro del sujeto en estudio, por lo que la piel recibe una mayor dosis en comparación con los órganos más internos. Esta distribución se tiende a homogeneizar en un diámetro menor como, por ejemplo, en pacientes pediátricos. (25)

Al interactuar la radiación ionizante con la materia se producen iones, estos tienen carga eléctrica, y por ello la manera más simple de medir el efecto de la radiación en la materia es midiendo estos iones. La exposición se define como la suma de las cargas

eléctricas de todos los iones producidos en el aire por los fotones en un volumen adecuado, dividido por la masa del aire. La cuantificación de la exposición nos permite conocer cuánta radiación está presente en un medio, sin embargo, es fundamental conocer cuánta radiación es absorbida por los objetos presentes en el medio, entre esos el de más interés, por el cuerpo humano. (27)

La ***dosis absorbida***, se define como la cantidad de energía aplicada a una cantidad de masa. Su unidad de medida es el Gray (Gy), la que corresponde en el Sistema Internacional (SI) a Joule/kg. esta puede ser calculada a partir de la exposición para cualquier tipo de material, desde el aire hasta los tejidos del cuerpo. (27)

Los efectos biológicos de la radiación se relacionan a una cantidad de dosis absorbida, por ejemplo, cuando la dosis absorbida es baja pocos o nulos efectos podrán ser observados, mientras que cuando la dosis alcanza un límite en particular, los efectos comienzan a ser observables y generalmente comienzan a ser más severos a medida que la dosis aumenta. Sin embargo, cuando se realiza una serie de estudios son realizados en distintos sistemas biológicos, en ocasiones con distintos tipos de radiación, las dosis absorbidas requeridas para observar ciertos efectos en particular cambian. En función de estas diferencias surge una nueva manera de cuantificación llamada ***dosis equivalente***, que es básicamente la dosis absorbida corregida por un factor que da cuenta de la efectividad de la radiación para producir un daño en un tejido. (27)

Antiguamente para la obtención de la dosis equivalente se debía multiplicar la dosis absorbida por un factor de calidad Q, el cual representaba el grado de agresividad de los tipos de radiación existentes comparados con los RX. A partir del año 1990, el factor de calidad Q fue sustituido por el factor de ponderación de la radiación o W_R , el cual depende exclusivamente de la transferencia lineal de energía o LET de la radiación. La unidad de medida de la dosis equivalente es el Sievert. (26)

Para cada tejido existe un factor de ponderación específico, lo que depende de su radiosensibilidad. Por ejemplo, el tejido óseo y la piel son menos radiosensibles, mientras que las gónadas son las más radiosensibles. Cuando multiplicamos la dosis equivalente con el factor de ponderación para cada tejido obtenemos la ***dosis efectiva***, para cada órgano en específico. (24)

En TC la magnitud dosimétrica establecida para describir la dosis es el **CTDI** (índice de dosis en tomografía computada), siendo este el primer parámetro que buscó

describir las dosis que entregaba en TC, para posteriormente la creación de múltiples variantes como: CTDI100, CTDI_w, CTDI_{vol} y el DLP. (24)

El CTDI representa la dosis promedio depositada por la radiación a lo largo del eje Z, en un corte de ancho “S” más la dosis absorbida fuera de él como consecuencia de la radiación dispersa (ver **Figura 16**). El CTDI es medido en un fantoma de forma cilíndrica de 16 cm de diámetro (cabeza adulto o abdomen de un niño) y 32 cm (abdomen adulto) como se observa en el ejemplo de la **Figura 17**.(24)

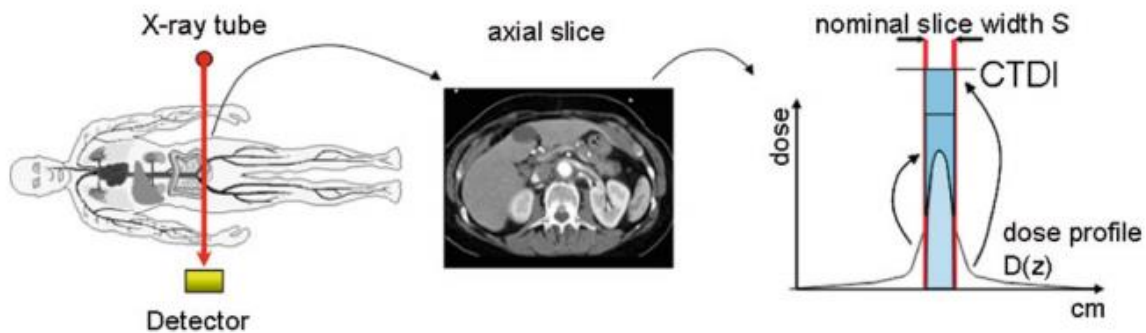


Fig. 16 Ilustración esquemática de la definición de CTDI como una medida de la energía de radiación depositada en un corte axial del paciente.



Fig. 17 Cámara de ionización y fantoma de 32 cm de diámetro usado para medir el CTDI.

Dentro de los derivados del CTDI se encuentra el **CTDI₁₀₀** el cual se define en la **Ecuación 2**. (24)

$$CTDI_{100} = \frac{1}{S} \int_{-50mm}^{50mm} D(z) dz$$

Ecuación 2

donde D(z) representa la distribución de dosis a lo largo del eje z. El rango de integración está dado por la longitud típica de una cámara de ionización (100 mm). (24)

El CTDI₁₀₀ es obtenido mediante la utilización de cámaras de ionización con forma de lápiz de 100 mm de longitud ubicadas tanto en el centro como la periferia de los fantomas. El **CTDI_w** o ponderado son la suma de los valores detectados por las cámaras de ionización mencionados en el CTDI₁₀₀, para ello la ubicación de estas cámaras toma un rol fundamental, donde el centro del fantoma corresponde a 1/3 del volumen, mientras que la periferia corresponde a 2/3 del volumen restante, representando la distribución concéntrica de la dosis. El CTDI_w considera, por lo tanto, la radiación absorbida en el plano de la exploración, es decir, los ejes X e Y (**Ecuación 3**). (24)

$$CTDI_w = \frac{1}{3} CTDI_{100}^A + \frac{2}{3} CTDI_{100}^B$$

Ecuación 3

CTDI_w es un indicador para el promedio de dosis absorbida sólo si el área de escaneo del paciente tiene un diámetro similar al fantoma utilizado en su medición, este en consecuencia, puede sobreestimar la dosis para pacientes de contextura grande, y puede subestimar la dosis para pacientes de contextura pequeña. (24)

Para los distintos tipos de TC, los protocolos de escaneo jamás deben ser contrastados sobre la base del mAs, ya que las distintas geometrías de los sistemas pueden generar cambios importantes de dosis absorbida de radiación con la utilización de un mAs similar. El CTDI_w va a depender de la geometría del escáner, particularmente de la distancia fuente-isocentro, colimación de corte, el prefiltrado del haz, el voltaje, la corriente

de tubo en mA e incluso el tiempo de rotación de tubo. Es de utilidad introducir un CTDI normalizado (nCTDI_w) el cual es expresado en mGy/mAs con el fin de obtener una característica de este parámetro según el equipo utilizado (24). La fórmula utilizada para este parámetro es la **ecuación 4**:

$$CTDI_w = mA \cdot t_{rot} \cdot nCTDI_w = mAs \cdot nCTDI_w$$

Ecuación 4

Cuando se quiere representar la dosis absorbida de un escaneo helicoidal, es de suma importancia tener en cuenta el perfil de dosis de los “gap” o superposiciones de corte en rotaciones de tubo consecutivas junto al avance de la mesa. Con esta finalidad, se introduce el término CTDI_{vol}, el cual corresponde al volumen de un CTDI_w, considerando el avance de la mesa y se define mediante la **ecuación 5**(24):

$$CTDI_{vol} = 1/p \cdot CTDI_w$$

Ecuación 5. (24)

Donde p corresponde al concepto de *Pitch*, el factor 1/p representa el aumento de dosis entre las superposiciones o gap a medida que la adquisición va avanzando.

El CTDI es un parámetro que considera solo la dosis en un corte de la adquisición, por lo que no refleja las diferencias en el total de exposición según los rangos escaneados a un volumen. Es, por tanto, que surge el parámetro producto dosis-longitud (**DLP**), definiéndose en la **ecuación 6**:

$$DLP = CTDI_{vol} \cdot L$$

Ecuación 6. (24)

Donde la unidad de medida es en mGycm, considerado para una adquisición de longitud L (en cm) en el eje z en un examen de TC. Sin embargo, teniendo en cuenta que el CTDI_{vol} y el DLP son sólo medidas de dosis absorbida, estos no representan datos

confirmatorios de los posibles riesgos asociados a la radiación. En consecuencia, es la dosis efectiva, que corresponde a la suma ponderada de la dosis en distintos órganos, quien permite evaluar esta información. (24)

Para diferentes rangos de exposición, la dosis efectiva E puede aproximarse desde el DLP aplicando el factor de conversión como se visualiza en la **ecuación 7**:

$$E = DLP \cdot f$$

Ecuación 7. (24)

Ejemplos de factores de conversión para diferentes regiones del cuerpo para un adulto son: cabeza $f = 0.0021 \text{ mSv}/(\text{mGycm})$, rodilla $f = 0.0059 \text{ mSv}/(\text{mGycm})$, tórax $f = 0.014 \text{ mSv}/(\text{mGycm})$, abdomen y pelvis $f = 0.015 \text{ mSv}/(\text{mGycm})$. (24)

4.1.6.1 Métodos de reducción de dosis.

En TC existen diversas metodologías que permiten optimizar la dosis de radiación como el manejo de los parámetros por el usuario del equipo, sin embargo, las tecnologías con las que cuentan equipos de tomografía más modernos son las que principalmente tienen el mayor impacto en la reducción de las dosis entregadas por los equipos en la actualidad. (25)

a) Modulación de corriente de tubo.

El cuerpo humano no es un volumen cilíndrico de grosores y densidades uniformes, hay zonas del cuerpo como el área lumbar que es de mayor densidad y volumen que el área cervical, esta condición produciría en el caso de utilizar una corriente de tubo uniforme, que las imágenes adquiridas en estos diferentes niveles del cuerpo tengan diferentes proporciones de ruido. Para evitar esto y homogenizar el ruido en los diferentes cortes fue creada la modulación de corriente, la cual logra adaptar la corriente del tubo de RX a la anatomía del paciente automáticamente con el uso de herramientas para el control automático de la exposición (AEC). (24,25)

Esta técnica modifica el flujo de fotones desde el tubo a medida que avanza por el eje Z, manteniendo una dosis adecuada al momento de un escaneo en regiones del cuerpo con diferente atenuación, como son tórax y abdomen. Adicionalmente, la modulación de corriente se realiza por cada rotación de tubo para compensar variaciones fuertes de atenuación en zonas asimétricas del cuerpo, como son los hombros y la pelvis. El flujo de salida de fotones del tubo es predefinido, ya sea con un análisis del topograma o mediante la evaluación en línea de la intensidad de señal recibida por los detectores. (24)

Existen enfoques en los cuales se toma en consideración la atenuación de un paciente de talla promedio, datos que se almacenan en el equipo para cada región del cuerpo. El operador del equipo selecciona una configuración de mAs de referencia para un protocolo estándar que sería aplicada si la atenuación del paciente coincide con la atenuación estándar que está almacenada. Si la atenuación del paciente no coincide con la almacenada, el flujo de fotones del tubo será adaptado según corresponda. Algunos fabricantes intentan adaptar la corriente del tubo solo lo suficiente como para mantener un ruido constante en todas las imágenes de las partes del cuerpo examinadas. (24)

Con el uso de los métodos de modulación de dosis anatómica, la exposición a la radiación puede ser significativamente reducida. Varios autores han demostrado que la reducción de dosis va desde un 20 a un 68% sin ir en perjuicio de la calidad de imagen y dependiendo de la zona estudiada. (24)

Para TCDE, la exposición a radiación posee similares características a la que experimenta un procedimiento de TC de rutina. En equipos de doble fuente, el manejo de la corriente de cada tubo puede adaptar la dosis que aporta cada uno, tomando como base la impartida en procedimientos de TC de fuente única. (25)

b) Modulación de corriente según el órgano.

La modulación de corriente según el órgano es una variante derivada de la tecnología anterior, que busca reducir de manera automática la dosis impartida a ciertos órganos más radiosensibles. Para ello se realiza una reducción de la corriente del tubo en una región angular seleccionada, como por ejemplo cuando el tubo se mueve justo en frente de la tiroides o las mamas. Mientras que se aumentara la corriente del tubo cuando este pase por el lado opuesto para compensar la escasez de fotones.

Si bien esta tecnología no lleva a una reducción general de la dosis entregada, si permite una redistribución de esta, evitando así la presencia de altas dosis en órganos de mayor radiosensibilidad. Se ha demostrado una reducción de dosis entre el 20-30% en tiroides y mama sin pérdida de la calidad de imagen. (24)

c) Adaptación del voltaje del tubo.

Es otra poderosa herramienta para reducir las dosis entregadas en TC, particularmente en estudios angiográficos. En estos estudios se incrementa la relación señal-ruido con la reducción del voltaje debido a que el contraste del yodo aumenta significativamente a bajos kV. Este efecto es más pronunciado en pacientes de contextura pequeña o intermedia. (24)

Entonces, la reducción de voltaje en el tubo puede ser considerado como una técnica de reducción de la dosis si se tiene en consideración la relación señal-ruido que permitirá un diagnóstico adecuado, puesto que, en pacientes adultos, la disminución desmedida de este parámetro provoca un aumento significativo del ruido en la imagen. Por lo tanto, la disminución del kV está condicionada por el tamaño del paciente. (25).

d) Colimador pre-paciente ajustable dinámico para evitar el *over-ranging*.

Generalmente, los rangos ubicados antes y después del rango de adquisición son completamente irradiados por el tubo obteniéndose todos los datos, sin embargo, no todos los estos son utilizados para formar la imagen y representan dosis entregada en vano esto se denomina *over-ranging*. La cantidad relativa de dosis desperdiciada incrementa a medida que aumenta de la cobertura en el eje z del detector. (24)

En la actualidad, algunas marcas de TC mitigan el problema con colimadores pre-paciente dinámicos ajustables, permitiendo el control independiente de ambas láminas colimadoras del tubo, las que se abren y cierran asimétricamente al comienzo y al final de cada escaneo helicoidal de este modo reduciendo el *over-ranging*. La reducción de la dosis depende de la cobertura en el eje z del detector, el rango de adquisición y el pitch. (24)

e) Factor pitch.

En la teoría y, especialmente en los equipos de un solo corte, al incrementar el *pitch* y mantener los otros parámetros fijos se debería producir una disminución de la dosis ya que ésta es inversamente proporcional al CTDI_{vol}, sin embargo, este cambio conlleva un aumento del grosor efectivo del corte y un efecto de volumen parcial. Además, el incremento de este factor se asocia a un fenómeno conocido como *over-ranging*, el cual incrementa cuando el *pitch* es aumentado. En los equipos de 64 canales de *Siemens* y *Philips*, al aumentar el *pitch* aumentaría el ruido de la imagen, lo cual en estos equipos es compensado con un aumento automático de la corriente del tubo en respuesta a este fenómeno. Por el contrario, en algunos equipos de doble fuente es posible la utilización de factores *pitch* muy elevados, ya que los espacios resultantes se llenan con la información adquirida por el segundo sistema de detección, lo que resulta en una reducción del tiempo de adquisición y, por ende, en la reducción de la dosis impartida al paciente. (25)

4.1.7 Aplicación clínica de la TCDE.

4.1.7.1 Sistema Vascular.

Con la introducción de la TCDE, la obtención de imágenes con información más precisa y específica en el ámbito clínico se ha vuelto posible. Específicamente, en la obtención de imágenes del sistema vascular esta tecnología proporciona principalmente dos nuevas aplicaciones: sustracción de hueso doble energía (DE) y reconstrucciones de imágenes sin contraste virtuales. (21)

Una de las aplicaciones de esta tecnología, es que permite la evaluación y diferenciación de placas ateromatosas respecto del medio de contraste, esto gracias a que la TCDE permite diferenciar de manera confiable los componentes cálcicos y los agentes de contraste, además de proporcionar visualizaciones especiales de placas calcificadas que no estén enmascaradas (como es el caso del hueso), gracias al algoritmo de sustracción ósea, permitiendo que permanezcan visibles después de la extracción del hueso. (21)

La sustracción ósea por DE es un algoritmo de postprocesamiento automático que utiliza la diferenciación de material para generar una máscara ósea exacta y quitarla del

conjunto de datos espectrales. Después del uso de sustracción ósea, se pueden aplicar múltiples técnicas de visualización, tales como *MPR*, *MIP* grueso y *volume rendering* (VRT) al nuevo conjunto de datos para obtener una imagen sin hueso. Estas imágenes hacen posible la evaluación de todos los vasos supraaórticos incluso en áreas críticas, como suele ocurrir en la base del cráneo. (21)

Al evaluar la estenosis de los vasos sanguíneos mediante el uso de TCDE, se logran identificar eficientemente las placas calcificadas, lo que proporciona un análisis más detallado del estrechamiento del lumen vascular, permitiendo diferenciar entre la placa ateromatosa blanda o calcificada y confirmar si existen disecciones de la capa íntima arterial. Además, a diferencia de otras técnicas que solo muestran una apreciación visual del lumen de los vasos, la información respecto a la composición, distribución y morfología de las placas se entrega más detallada por TCDE. Junto a esto, la mejora en los postprocesos y el uso de filtros ha mejorado considerablemente la calidad de la eliminación de estructuras óseas en áreas con placas circulares calcificadas. (21)

En la evaluación de la aorta, la mayoría de las patologías se estudian mediante TC multicorte con la utilización de medio de contraste en múltiples fases, otorgando altas tasas de dosis sobre todo en pacientes que requieren más de una exploración, tales como, aquellos sometidos a procedimientos de reparación endovascular de aneurismas. Para ello la TCDE ofrece la posibilidad de crear imágenes sin contraste virtuales, a partir de los datos de las adquisiciones tanto en fase arterial o venosa, permitiendo así disminuir la exposición a la radiación, al prescindir de la fase sin contraste. (21)

En el caso de los vasos periféricos, las herramientas de sustracción ósea son de Gran utilidad para la TCDE angiográfica ya que estas muestran considerables ventajas respecto a las herramientas de software tradicionales, disminuyendo los errores de segmentación en vasos, específicamente en la extremidad inferior donde pequeños vasos pueden pasar muy cerca de los huesos dificultando su visualización. Además, estas herramientas permiten eliminar artefactos de blooming e identificar placas de ateroma calcificadas delimitando perfectamente su contenido. (21)

4.1.7.2 Región torácica.

El uso de TCDE en la evaluación de tórax tiene, entre sus principales aplicaciones, la evaluación de perfusión pulmonar, ventilación pulmonar, captación de contraste en nódulos pulmonares y perfusión miocárdica. (21)

En primer lugar, tenemos la perfusión pulmonar que tradicionalmente es evaluada por cintigrama pulmonar, en el cual se utiliza un marcador asociado a albúmina que es atrapada en los capilares pulmonares temporalmente y, por lo tanto, evidencia la perfusión. Si bien por definición este es un proceso dinámico, que representa el flujo de sangre en los pulmones a través del tiempo, un equivalente aceptable para ser evaluado es la imagen del volumen sanguíneo pulmonar. La TCDE angiográfica a través de la visualización de la distribución del agente de contraste en el parénquima, permite al mismo tiempo la evaluación de los vasos pulmonares y la perfusión de éstos, de manera rápida en una misma exploración. Además, está demostrado que el AngioTC y los datos espectrales de DE tienen roles complementarios en el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar (TEP), por ejemplo, si existe una detección simultánea de un coágulo mediante la imagen de angio TC y un defecto de perfusión en la imagen de TCDE, del segmento pulmonar correspondiente, esto sería indicador de TEP. (21)

Por otra parte, la ventilación pulmonar es un procedimiento de TCDE que utiliza como medio de contraste gas Xenón (Xe), el cual posee un alto Z. El procedimiento se centra en el mapeo y la cuantificación de Xe inhalado dentro del sistema respiratorio en una sola adquisición. A pesar de que el conocimiento al respecto es limitado, los resultados muestran un potencial valor diagnóstico de ventilación pulmonar realizada con Xe por TCDE, que brinda una alta resolución además de información adicional en morfología y función pulmonar, permitiendo detectar defectos de llenado como neumotórax o defectos en la trama bronquial que impiden el intercambio gaseoso. (21)

Otra aplicación torácica es la evaluación de nódulos pulmonares y cáncer, la diferenciación específica de los medios de contraste yodados por TCDE mediante la utilización de mapas de yodo, es un marcador equivalente al volumen sanguíneo regional y por lo tanto de angiogénesis, lo que ya ha sido utilizado para la caracterización no invasiva de nódulos pulmonares. Ya sea con la identificación de calcificaciones (signo de

benignidad) o la verificación de zonas hipercaptantes que permiten determinar la malignidad de las lesiones. (21)

Por último, nos permite también el estudio de la perfusión miocárdica es importante en el pronóstico del manejo de pacientes con sospecha de enfermedad coronaria, ya que es predictor de las consecuencias hemodinámicas de la estenosis de las arterias coronarias. Tradicionalmente, el algoritmo diagnóstico está basado en pruebas anatómicas y fisiológicas, tales como el SPECT de perfusión miocárdica y la angiografía coronaria, sin embargo, la información entregada por cada modalidad de estudio son diferentes y complementarias, necesitando para un estudio completo ambas técnicas, provocando que sean dependientes la una de la otra. Existe evidencia de que es posible la evaluación de la anatomía de la arteria coronaria y de los cambios en el aporte sanguíneo de estas en un solo estudio mediante TCDE, esto es posible gracias al uso de un software especializado con mapas de yodo. (21)

4.1.7.3 Sistema Neurológico.

Dentro del campo de la neurología, la TCDE presenta una gran utilidad en el estudio de hemorragia intracraneal, ya que es capaz de diferenciar entre una hemorragia intracraneal, una calcificación y el medio de contraste (véase **Figura 18**). Sin embargo, la imagen sin contraste virtual (VNC por sus siglas en inglés) utilizada en este contexto presenta limitación en el estudio de hemorragias sutiles en los surcos, debido al ruido que se genera en estas imágenes. Es por ello por lo que el diagnóstico de hemorragia por TCDE con VNC no es suficiente en comparación con una adquisición sin contraste real, aunque un ajuste en la modulación de dosis y un aumento de la separación espectral podrían llegar a solucionar el problema. (21)

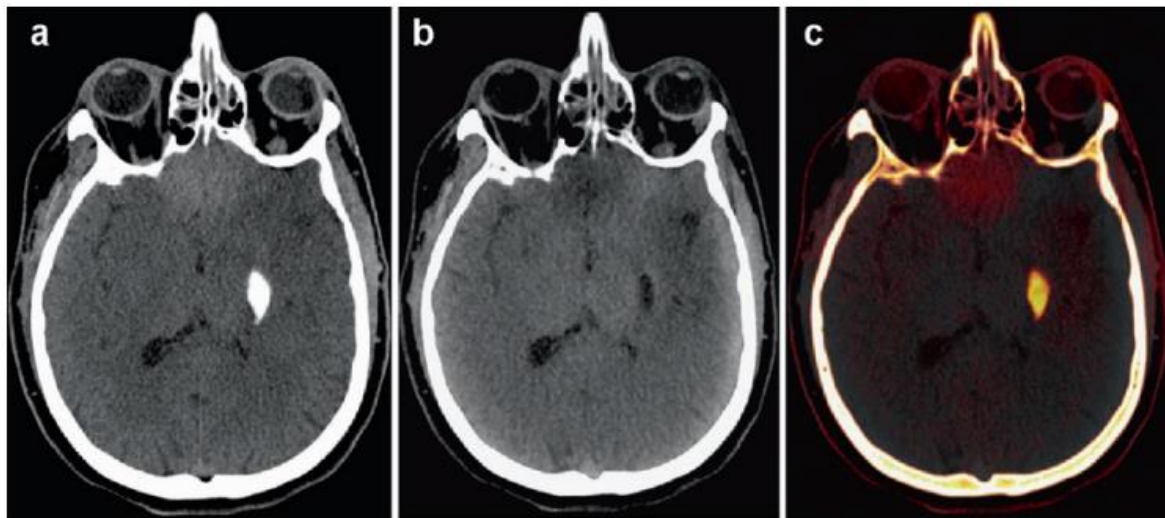


Fig. 18 (a) Hiperdensidad intraparenquimatosa focal en el núcleo lenticular izquierdo en un paciente con arteria cerebral media izquierda (ACM) infartada después de trombólisis intraarterial. (b) La hiperdensidad desaparece en la imagen virtual sin contraste (VNC) y se reemplaza por una hipodensidad focal relacionada con el infarto. (c) Imagen de superposición de yodo, confirma que está hiperdensidad representa tinción de contraste después de trombólisis intraarterial. Estas imágenes fueron adquiridas usando un escáner de definición SOMATOM® (Siemens Medical Solutions). (21)

De forma similar que, en el sistema cardiovascular, la TCDE puede no solo diferenciar los materiales que componen una placa de ateroma en la región carotídea, sino que también puede mejorar el realce intraluminal de las arterias suprimiendo los depósitos de calcio (**Figura 19**). Además, el conocimiento de la morfología y la composición de la placa otorga un estimativo del factor de riesgo de accidente cerebrovascular junto a los factores de estenosis, ulceración endotelial y *vasa vasorum*. Las mejoras en TCDE han demostrado que esta técnica posee una alta sensibilidad para detectar placas ateromatosas calcificadas, placas mixtas, fibrocalcificadas y de contenido lipídico. (21)

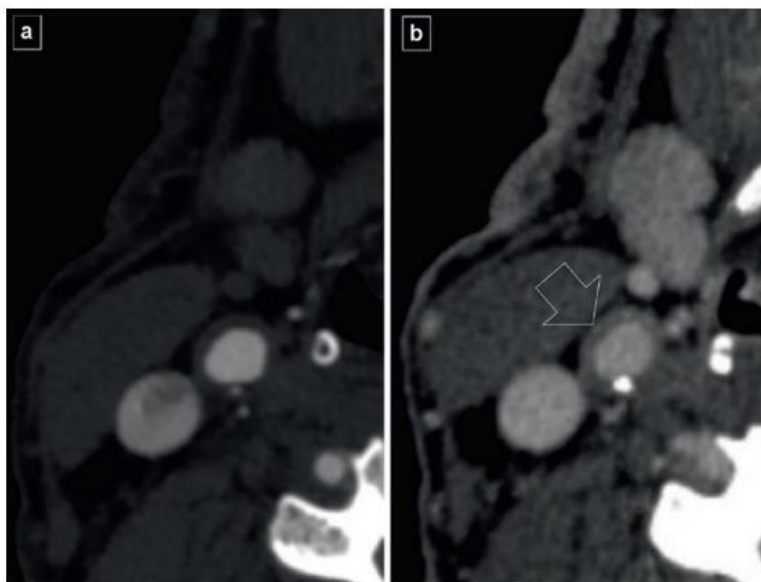


Fig. 19(a) Imágenes axiales de un AngioTC convencional a nivel arteria carótida interna derecha y **(b)** exploración de AngioTC usando imágenes espectrales de piedras preciosas conocido como GSI por sus siglas en inglés (imagen monocromática en 40 keV). Realce de pared representando vasa vasorum el contraste es mejor identificado en la imagen GSI monocromática. (21)

Otra aplicación importante en neurología es la angiografía cerebral, en donde el mapeo de yodo por TCDE permite obtener una alta resolución espacial utilizando bajas dosis de contraste, lo cual tiene un impacto positivo en pacientes con algún grado de disfunción renal. Se ha demostrado que es factible realizar angiografías de arterias pulmonares con dosis bajas de yodo (~50 ml de MCI) en pacientes con insuficiencia renal, sin embargo, el protocolo de 80 kV puede verse afectado en pacientes obesos debido a un aumento en la tasa de atenuación por su mayor sección transversal, pero en el caso de las imágenes de cabeza y cuello si resultaría beneficioso. También se pueden caracterizar de mejor forma patologías del SNC (como tumores cerebrales), pudiendo identificar áreas con aumento de densidad celular, hemorragias intratumorales, aumento de contenido proteico o mineralizado (calcificación). (21)

Resulta de mucha ayuda la diferenciación de materiales con TCDE en la región de cabeza y cuello, ya que gracias a las imágenes de alto voltaje es posible la reducción de artefactos metálicos y la reducción de artefactos de endurecimiento del haz, producidos por el cambio brusco de interfaces óseas, metálicas y de partes blandas. Esto se puede ver aplicado también, en el caso de las imágenes de fosa craneana y base de cráneo (**Figura 20**). (21)

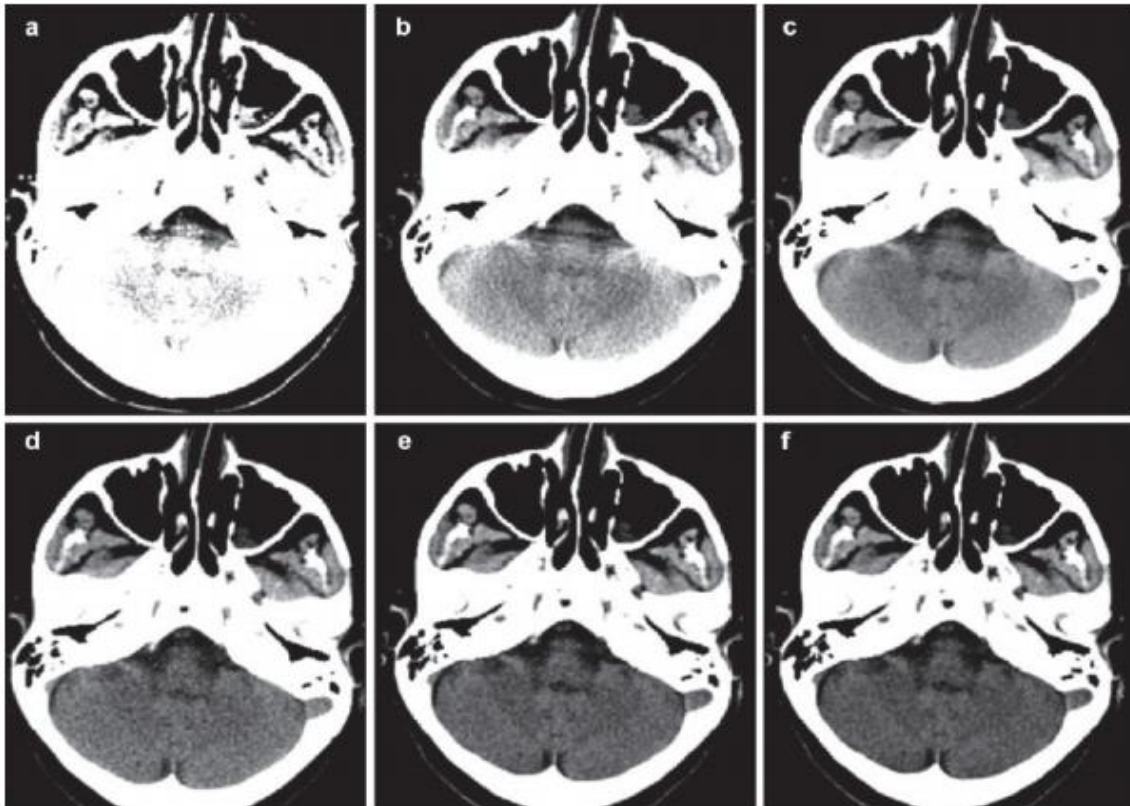


Fig. 20 Imágenes monocromáticas adquiridas con aumento progresivos de keV hasta niveles más altos (a) 40, (b) 60, (c) 70, (d) 80, (e) 90, y (f) 100 keV. Artefactos de endurecimiento del haz producidos por el hueso temporal dificultan la visualización del tronco encefálico. Estos artefactos son más pronunciados a valores bajos de kV (40-60 keV) y se reducen notablemente con niveles de energía alrededor de los 80 keV. Las imágenes monocromáticas de energía también reducen los artefactos de endurecimiento del haz, pero muestran una menor diferenciación de materia gris-blanca. (21)

4.1.7.4 Región abdominal.

Existen numerosas aplicaciones de la tecnología por doble energía en la región abdominal, una de ellas es el estudio del hígado, en el cual es posible evaluar enfermedades focales y difusas, pudiendo seleccionar la información espectral del medio de contraste para mejorar la visualización de realce en lesiones focales hepáticas, además de suprimir la visibilidad del yodo a fin de crear imágenes VNC, permitiendo suprimir la adquisición de una fase sin contraste, a fin de obtener una optimización en el análisis de enfermedades de depósito como son la esteatosis hepática y la hemocromatosis. (21)

Entre las principales aplicaciones se encuentra la evaluación de los riñones, donde DE brinda la posibilidad de evaluar masas renales reduciendo las dosis entregadas en un TC Multicorte de rutina. Este último, requiere de múltiples fases de adquisición con contraste para visualizar el realce de las lesiones, junto a una adquisición sin contraste para identificar grasa y calcificaciones intralesionales, lo que, en su conjunto, permite clasificar la malignidad de las lesiones. La adquisición de múltiples fases significa una alta dosis de radiación para el paciente comparado con la TCDE, la cual permite, gracias a los mapas de yodo, cuantificar la presencia de medio de contraste en las lesiones y con las imágenes VNC evita la realización de fases sin contraste. (21)

Otra de las aplicaciones en el abdomen es la valoración del páncreas, las principales patologías pancreáticas de interés en TC son el carcinoma pancreático y la pancreatitis aguda, ambas afecciones potencialmente mortales cuyo diagnóstico está dado, en el caso del carcinoma por cambios morfológicos y de captación de contraste respecto al tejido normal, mientras que en la pancreatitis por presencia de zonas necróticas y colecciones que a veces son difíciles de visualizar debido al bajo contraste del tejido. El aumento de contraste en los tejidos, la visualización y cuantificación de la presencia de yodo, resultan en un aumento de la precisión diagnóstica de la TCDE en comparación a la TC de energía única. (21)

4.1.7.5 Extremidades.

Los beneficios de la TCDE en las extremidades se enfocan principalmente en la evaluación de tendones en pacientes obesos (ya que la técnica de referencia en esta materia es la ecotomografía y resonancia magnética) y en la evaluación de ligamentos, específicamente de ligamento cruzado anterior en la rodilla. Mediante un programa especializado, es posible seleccionar el rango de atenuación propio de cada estructura y resaltarlos asignándole colores, obteniendo imágenes con alta resolución espacial y de contraste, siendo así una alternativa válida en caso de limitaciones con otras técnicas. Con respecto a ligamentos cruzados, sólo es posible la evaluación de rotura del ligamento cruzado anterior de la rodilla, sin embargo, la técnica predilecta para esta tarea sigue siendo la resonancia magnética. (21)

La imagen por TCDE permite además la evaluación de la Gota, patología que se caracteriza por la acumulación de ácido úrico en músculos y articulaciones, las que provocan un cuadro clínico similar a otras patologías como artritis séptica, osteomielitis, artritis reumatoide y osteoartritis. De la misma forma que con ligamentos y tendones, se cuenta con programas especializados que logran resaltar la diferenciación entre estructuras que contengan calcio o ácido úrico. (21)

4.1.8 Rol de la TCDE en la detección y caracterización de cálculos urinarios.

En la actualidad, gracias a su excelente precisión en la ubicación y el tamaño de los cálculos renales, la TC sin contraste se considera como el método predilecto para detectar la presencia de urolitiasis. Sin embargo, el análisis de la imagen de TC no permite la diferenciación de los distintos componentes presentes en los cálculos, información que es de alta relevancia en el caso de los cálculos de ácido úrico (AU), puesto que el tratamiento estándar para su disolución es la alcalinización de la orina, el cual debería ser iniciado inmediatamente después del diagnóstico, en lugar de recurrir a tediosos estudios metabólicos para evaluar los niveles de AU presentes en la sangre u orina. Por lo tanto, la diferenciación entre cálculos compuestos por AU y los de no-AU, permite optimizar el

tratamiento de la urolitiasis, significando en ocasiones cambiar procedimientos quirúrgicos por opciones menos invasivas. (21)

Tiempo atrás, se realizaron intentos para predecir la composición de los cálculos mediante la utilización de TC helicoidal de una energía, basados en el análisis de los valores de atenuación o UH. Una serie de estudios *in vitro* e *in vivo* demostraron que esta tecnología podría discriminar las composiciones de cálculos de AU vs no-AU, pero sólo hasta cierto punto. Por lo cual, los métodos conocidos hasta el momento de TC con una energía para la predicción de la composición de cálculos no son lo suficientemente confiables para ser considerados de utilidad en la práctica clínica de rutina. (21)

Gracias al avance de la tecnología y la aparición de la TCDE, ahora es posible caracterizar la composición química de diferentes materiales de forma *in vivo*, supliendo así la falencia de los equipos de una sola energía que sólo determinan la ubicación, la densidad y una estimación poco precisa de la composición. (21)

Esta capacidad de la TCDE depende fuertemente del número atómico efectivo (Zeff) del material y de la energía de los fotones de RX que interactúan con el mismo. En un principio se aplicaban sólo las diferencias de atenuación entre el espectro de alta y de baja energía obtenidos de múltiples exploraciones de energía única con kV diferente, pero con el paso del tiempo se desarrollaron métodos que representan de una manera más exacta estos datos, tomando en cuenta otros parámetros como los valores de atenuación, la densidad del material y la composición. Cabe destacar que, al considerar el valor de densidad, la porosidad de este puede llevar a errores de cálculo pudiendo alterar los resultados de los análisis, por lo que es pertinente no depender de este. (21)

Principalmente existen tres métodos utilizados para obtener datos que caractericen un material en TCDE, los cuales son: el “Valor R”, *dual energy ratio* o DE_{ratio} y el *dual energy index* o DEI. La densidad es un factor perjudicial al momento de encontrar cálculos con alta porosidad, ya que los huecos de los poros son llenados por orina, lo cual llevaría a falsear los datos de densidad de los cálculos, por lo que se desea no depender de este valor. El “Valor R” es cociente entre las UH del cálculo en los escaneos de baja y alta energía respectivamente (**Ecuación 8**). Este es un valor que es casi independiente de la densidad del material evaluado siempre y cuando, el valor de UH del cálculo supere ampliamente el valor UH de la orina tanto en la imagen de alto kV como la de bajo kV (**Ecuación 9**).

$$R = HU_{Low\ kV}^{stone} / HU_{High\ kV}^{stone}$$

Ecuación 8.

$$HU_{Low\ kV, High\ kV}^{stone} \gg HU_{Low\ kV, High\ kV}^{urine}$$

Ecuación 9.

Otro valor que puede determinar la composición del material es el *Dual Energy ratio* (DE_{ratio}), el cual es un valor que depende netamente de la composición química del cálculo y no de la densidad de este, característica que lo hace uno de los métodos más apropiados para la caracterización de un material (**ecuación 10**).

$$DE_{ratio} = \frac{HU_{Low\ kV}^{stone} - HU_{Low\ kV}^{urine}}{HU_{High\ kV}^{stone} - HU_{High\ kV}^{urine}}$$

Ecuación 10.

Por último, encontramos el DEI (Dual Energy Index), valor que es altamente dependiente de la densidad del material evaluado (**ecuación 11**). Para minimizar esta dependencia a la densidad del material se debe realizar una aproximación entre los valores UH de orina obtenidos en los escaneos a alto y bajo voltaje. Esta aproximación debe tener como resultado un valor que no supere y esté muy por debajo de los 1000 UH para considerarse correcta la ecuación (**ecuación 12**). (21)

$$DEI = \frac{HU_{Low\ kV}^{stone} - HU_{High\ kV}^{stone}}{HU_{Low\ kV}^{stone} - HU_{High\ kV}^{stone} + 2000}$$

Ecuación 11.

$$HU_{Low\ kV}^{urine} \approx HU_{High\ kV}^{urine} \ll 1000$$

Ecuación 12.

4.1.8.1 Protocolo de escaneo.

Los protocolos de exploración mencionados a continuación son una referencia para los equipos TCDE de doble fuente de primera generación (Somatom Definition) y segunda generación (Somatom Definition Flash), los cuales son descritos en la tabla 1. (21)

Un escáner de doble fuente Somatom Definition, en su modalidad DE, tiene sólo una configuración DE (140/80 kV), presentando un potencial limitado para el espectro de baja energía de 80 kV, por lo tanto, estas adquisiciones deben contar con un pitch relativamente bajo (0,7) y se recomienda una colimación de corte de 1,2mm. La imagen de TCDE en pacientes de contextura gruesa (ancho lateral >36 cm) en este tipo de equipos puede tener un bajo rendimiento debido al aumento de ruido que se produce a los 80 kV. El posicionamiento del paciente debe ser el adecuado para que la región de interés quede dentro del campo de visión (FOV), el cual es limitado. Por otra parte, un escáner Somatom Definition Flash posee tres modos de DE los que corresponden a 80/140 kV, 80/Sn140 y 100/Sn140 kV donde “Sn” representa el filtro de estaño. El modo sin filtro de estaño es homólogo a la primera generación DSCT. El modo DE por defecto es el 100/Sn140 kV, ya que este permite una mayor separación espectral y aumenta la energía disponible de bajo kV lo que permite una disminución del ruido en pacientes con un ancho lateral de hasta 45 cm. Para pacientes de tamaño pequeño (ancho lateral 32 cm) el protocolo puede ser adquirido usando 80 kV obteniendo una imagen con un nivel de ruido óptimo, mientras que el modo 80/Sn140 kV es recomendado para aumentar la separación espectral. (21)

Parámetros de escaneo	Definition	Definition Flash	Definition Flash
Dimensión lateral paciente (L) cm	$L \leq 36$	$L \leq 32$	$32 < L < 45$
Rango de escaneo	Solo riñones o abdomen y pelvis	Solo riñones o abdomen y pelvis	Solo riñones o abdomen y pelvis
Dirección de escaneo	Craneo-caudal	Craneo-caudal	Craneo-caudal
Tiempo de escaneo (s)	~6-20	~6-20	~6-20
Voltaje de tubo A/B	80/140 kV	80/Sn140 kV	100/Sn140 Kv
Modulación de dosis	CARE Dose4D	CARE Dose4D	CARE Dose4D
mAs de referencia	80/340	400/216	240/185
CTDIvol (mGy)	~15	~18	~18
Tiempo de rotación (s)	0,5	0,5	0,5
Pitch	0,7	0,6	0,6
Colimación de detector (mm)	14×1.2	32×0.6	32×0.6
Reconstrucción ancho de corte (mm)	1,5	1	1
Filtro de reconstrucción	D30f	D30f	D30f
Razon de composicion de las imágenes (C_{ratio})	0,3	0,5	0,5

TABLA 1: Parámetros de escaneo para imágenes de cálculos renales usando TCDE de primera y segunda generación de doble fuente.

4.1.8.2 Postprocesamiento.

Cada proceso de reconstrucción en una adquisición por TCDE produce tres conjuntos de datos y su imagen correspondiente: la de alta energía, la de baja energía y una combinada o "promedio ponderado". Estas últimas utilizan toda la información obtenida de una adquisición DE, mientras que la razón de composición (***C-ratio***) que se evidencia en la ***ecuación 13***, es agregada con la finalidad de que esta imagen ponderada DE se visualice de forma similar a imágenes de 120 kV monoenergéticas, posibilitando una evaluación diagnóstica óptima parecida a un examen con TC monoenergía. (21)

$$\text{Imagen media ponderada} = (\text{imagen de bajo kV} \times C\text{-ratio}) + (\text{imagen alto kV} \times (1 - C\text{-ratio}))$$

Ecuación 13.

Los parámetros de reconstrucción recomendados para las imágenes de TCDE son de un grosor de reconstrucción de 1,5 mm con un incremento de reconstrucción de 1,0 mm y la utilización de un filtrado suave-medio específico para DE llamado D30f en este tipo de equipos. En caso de que fuese utilizada una colimación de corte de 0,6 mm durante la adquisición (la cual puede ser beneficiosa para la diferenciación de cálculos pequeños menor o igual a 2mm), la reconstrucción se debe realizar con un grosor de corte de 1,0 mm con incremento de reconstrucción de 0,8mm, siendo necesario un *overlap* de 20 a 30% para mejorar la calidad de imagen del volumen rendering 3D y las MPR. (21)

Dependiendo del algoritmo utilizado por la herramienta de software DE, un cálculo renal puede considerarse como una mezcla hipotética entre un cálculo "puro" sin poros (tal cálculo de estas características tendría una altísima densidad y valores poco realistas) y el material que llena estos poros (orina). En un gráfico de las UH a 80 kV versus las de 140 kV, las UH de un cálculo real debe ubicarse en un segmento lineal entre la "orina" y las UH del cálculo "puro", aunque esta ubicación va a depender de la porosidad del cálculo real (**Figura 21**). La pendiente de este segmento lineal es igual al DE_{ratio} , ya que éste solamente depende de la composición del cálculo y es independiente de su porosidad (densidad), las pendientes de diferentes tipos de cálculos pueden ser determinadas mediante la comparación con cálculos de composición conocidas. Considerando que los cálculos de ácido úrico (AU) están compuestos de elementos químicos ligeros, su pendiente es bastante diferente de la de otros cálculos (no-AU) que tienen mayor peso atómico. Debido a que las pendientes de los cálculos de no-AU son relativamente cercanas una de la otra y podrían superponerse entre sí, por lo que en este caso serán representadas en una única pendiente en la **Figura 21** que corresponde a todos los cálculos de no-UA. En la **Figura 21** también se presenta una descripción simplificada del funcionamiento del algoritmo de DE. Si un punto de datos correspondiente a un cálculo con composición desconocida cae por debajo de la bisectriz del ángulo (línea límite) que divide el ángulo entre el AU y el segmento lineal no-AU, el algoritmo caracterizará dicho cálculo como AU y le asignará un código de color predefinido (rojo en la **Figura 21**). Si un punto de dato desconocido cae por encima de la línea límite, el correspondiente se identificará como un cálculo de no-AU y se le asignará un código de color predefinido diferente (azul en la **Figura 21**).

El algoritmo DE descrito puede diferenciar eficientemente los cálculos de AU y no-AU, sin embargo, este algoritmo tiene dificultades al momento de discriminar entre

diferentes cálculos de no-AU. La capacidad de discriminación entre materiales de similares características puede ser mejorada si los espectros de alta y baja energía tuvieran una mayor separación espectral, ya que esto generaría un mayor ángulo entre los segmentos lineales de AU y no-AU en la **Figura 21**. El ruido es otro factor que puede aumentar el margen de error entre los puntos en el gráfico que representan los cálculos. Particularmente en aquellos cálculos con atenuación relativamente pequeña (por ejemplo, causada por un gran volumen parcial), estarán ubicados cerca de la línea límite y podrían tener márgenes de error que sobrepasan más allá de esta línea. Tales cálculos no pueden ser clasificados adecuadamente, por lo tanto, es el nivel de ruido quien determinará la línea de umbral mostrada en la **Figura 21** perpendicular a la línea límite. Una piedra con un color mixto (rojo/azul) podría representar una piedra de composición mixta (AU/no-AU) o una clasificación errónea causada por un artefacto o un excesivo ruido. La presencia de regiones de color rojo en el hueso podría indicar un artefacto significativo que afectó la precisión de las UH en las imágenes originales de alto y bajo kV y, por lo tanto, comprometió el rendimiento del algoritmo DE. (21)

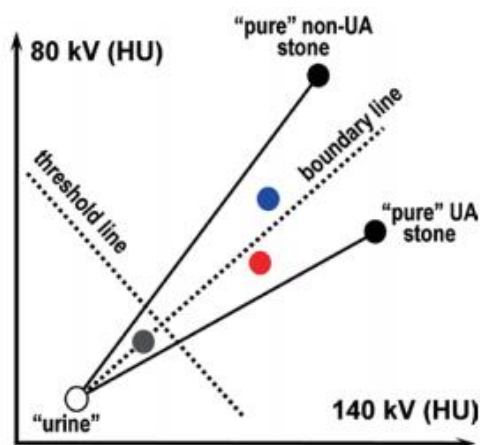


Fig. 21 Descripción pictórica simplificada de cómo el algoritmo de postprocesamiento comercial DE diferencia el UA y el no-UA de los cálculos urinarios.

4.2 Urolitiasis.

La urolitiasis es una patología crónica frecuente que posee una alta recurrencia y prevalencia, y se caracteriza por la presencia de piedras en la vía urinaria capaces de generar dolor, obstrucción, hemorragia, infecciones e incluso falla renal. Generalmente afecta a hombres por sobre mujeres, que se encuentran en edad laboral y tengan factores de riesgo relacionados principalmente con sus hábitos alimenticios, herencia, índice de masa corporal, etnia, geografía y clima. Existen cálculos de distinto tipo, clasificándose por su forma (coraliformes, bordes espiculados, bordes lisos) y su composición (cálcicos, de ácido úrico, cistina y de estruvita). (28)

4.2.1 Epidemiología.

A nivel global se ha presentado un aumento en la incidencia y prevalencia de esta enfermedad tanto en países desarrollados como subdesarrollados. Un análisis de los datos del *US National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) en un período desde el año 2007 al 2010, mostró una prevalencia de un 8.8% en la población norteamericana, correspondiente a un 10.6% entre los hombres y 7.1% entre las mujeres. Esto representa un aumento significativo comparado con un estudio anterior realizado en 1994 donde se obtuvo una prevalencia de 5.2%. (28)

Con respecto a las complicaciones generadas por esta patología, si bien ha existido progreso y evolución tecnológicos, las tasas de mortalidad asociadas a la urolitiasis se han mantenido similares por los últimos 50 años. (28)

4.2.2 Patogénesis.

El mecanismo fisiopatológico de la formación de cálculos es un proceso complejo, progresivo y poco comprendido el cual incluye la precipitación, nucleación, crecimiento de cristales, agregación y concreción de varios moduladores en la orina. La hipótesis de la formación está basada en tres mecanismos:

- a) La concentración y la solubilidad en la orina de las sustancias precipitantes.
- b) La presencia de promotores de cristalización (calcio, oxalato, urato y iones de fosfato).
- c) La ausencia o insuficiencia de los inhibidores de cristalización (pequeños iones, moléculas tales como magnesio citrato y pirofosfato, macromoléculas tales como osteopontina entre otras). (29)

Una manera resumir el proceso de litogénesis de manera simple sería: la orina se sobresatura con un soluto en particular (ya sea por bajo volumen de orina o incremento en la excreción del soluto), luego se forman cristales, progresivamente crecen y se agregan para formar el cálculo. A pesar de que el proceso de formación del cálculo es correcto, esta explicación es bastante simple, pues no deja de manifiesto dónde y cómo comienza la cristalización en el parénquima renal, y para ello existen hallazgos y teorías que intentan dilucidar esta interrogante. (28)

La primera se denomina teoría de nucleación, la cual señala que a partir de una sustancia inductora (cristales, cuerpo extraño, matriz proteica, entre otros), existe agregación de minerales y un crecimiento de la concreción. (29)

En 1937, Alexander Randall estableció que el crecimiento cristalino comienza desde las placas de fosfato de calcio en el intersticio de la papila renal ubicada en el fondo de los cálices renales. A pesar de que en algunas condiciones particulares estas placas no han sido observadas, esta teoría no ha sido contradicha, por el contrario, investigadores contemporáneos están intentando llegar con más precisión al verdadero origen de estas. (29)

4.2.3 Manifestaciones clínicas.

La urolitiasis principalmente se manifiesta con un dolor tipo cólico agudo persistente que no disminuye con el cambio de posición del paciente, el cual se debe a la distensión del sistema pielocalicial o el uréter. En cuanto al dolor no cólico, este está asociado a la distensión de la cápsula renal. La ubicación e intensidad de este dolor puede diferir entre los pacientes dependiendo del tamaño del cálculo, nivel de obstrucción, ubicación o variaciones anatómicas particulares. Generalmente, cuando existe obstrucción de las vías urinarias superiores, se pueden presentar manifestaciones como náuseas y vómitos. (29)

Dentro de los signos clínicos que se pueden encontrar en un examen de laboratorio de orina se destacan la presencia de cristaluria, documentación del Ph y la existencia de microhematuria. La hematuria macroscópica intermitente también puede ser documentada por los pacientes. Sin embargo, en un 10 a 15% de los casos la obstrucción ureteral se presenta sin hematuria. Otro signo clínico que puede estar presente es la fiebre, la cual categoriza al cuadro clínico a una urgencia de riesgo relativo, ya que la septicemia podría tener signos y síntomas variables. (29)

En general, las litiasis asociadas a infección son las de cálculos de fosfato de magnesio, estruvita y fosfato de calcio. Este último, dependiendo del pH urinario, se puede clasificar como brushita o apatita. Si los cálculos presentes provocan obstrucción y estasis urinaria, los tratamientos pueden conllevar simultáneamente la administración de antibióticos guiados por urocultivo. (29)

4.2.4 Complicaciones de la urolitiasis.

Las obstrucciones generadas por los cálculos en ocasiones pueden generar el aumento de urea en la sangre (uremia). Otra complicación es el desarrollo de la pionefrosis, la cual se define como un punto de alta evolución de una hidronefrosis infecciosa, presentándose orina purulenta.

La pielonefritis xantogranulomatosa refiere cambios específicos como infiltración del parénquima renal por linfocitos espumosos y está relacionada con obstrucción e infección. El diagnóstico se basa en el hallazgo de macrófagos esponjosos característicos. Esta condición patológica puede imitar otras afecciones del riñón, siendo su presentación de forma unilateral. La fistulización, aunque es poco común, puede ocurrir tras un evento tardío de pionefrosis o pielonefritis xantogranulomatosa. (28)(29)

También se pueden mencionar otras complicaciones como la sepsis, falla renal e hipertensión. La sepsis se produce por la acumulación y proliferación de bacterias por tener un medio favorable para su multiplicación y diseminación. La falla renal se puede presentar en dos formas, la falla renal aguda que ocurre la mayoría de las veces como resultado de una obstrucción bilateral de los uréteres, de cálculos en pacientes monorrenos o como resultado de sepsis con falla multiorgánica. Mientras que la falla renal crónica se presenta como el resultado de una pielonefritis crónica en el contexto de la existencia de múltiples cálculos o cálculos coraliformes. La hipertensión se puede producir por el rol que tienen las paredes de los vasos al momento de generarse una obstrucción por cálculos renales, generando un aumento de la rigidez de las arterias. (28)

4.2.5 Diagnóstico.

En el diagnóstico de la urolitiasis, el primer paso es el examen físico, debido a que el cólico nefrítico es el primer síntoma característico de esta patología, manifestándose como un dolor en el ángulo costovertebral junto con sudoración y náuseas. La TC sin contraste es la técnica utilizada en la actualidad para la confirmación diagnóstica de la urolitiasis debido a su alta precisión. Sin embargo, se considera la TC como una herramienta de segunda línea entre las técnicas de imagen para la urolitiasis, debido a que, en primer lugar, se debería realizar una ecografía renal y pélvica, mostrándose todo tipo de cálculo, incluso los radiolúcidos. (6, 9, 29)

Otras técnicas diagnósticas que no se utilizan mucho en la actualidad son la Pielografía intravenosa (IVP), radiografía de riñones, uréteres y vejiga (KUB), Pielografía retrógrada y cintigrama renal. (29, 30)

4.2.6 Tratamiento.

El manejo de la urolitiasis tiene diversas opciones terapéuticas que se dividen en tratamientos enfocados en la eliminación pasiva del cálculo y los enfocados en la eliminación activa del cálculo. Las guías clínicas de urolitiasis indican que los factores que deben incidir en la decisión de una opción terapéutica por sobre otra son la ubicación, el tamaño, morfología y composición del cálculo. Las litiasis ureterales de un tamaño entre 4 a 5 mm tienen una alta probabilidad de paso espontáneo (40% a 50%), mientras que los cálculos mayores a 6 mm tienen una probabilidad menor a un 15%. Sin embargo, estos valores no significan que un cálculo de 1 a 2 mm siempre se expulse sin complicaciones, o bien, uno de 1 cm no pueda expulsarse. (4, 29)

Dentro de los tratamientos de eliminación pasiva se encuentra el tratamiento médico expulsivo (MET) uno de los más utilizados en la actualidad que consiste en favorecer el avance espontáneo de cálculos ureterales y su eliminación a través del uso de alfabloqueadores y fármacos antiinflamatorios no esteroideos. (29)

Los tratamientos de eliminación activa de cálculos pueden ser de carácter invasivo o no invasivo. Dentro de los tratamientos activos no invasivos se encuentran la litotricia extracorpórea por ondas de choque (LEOC) y la disolución quimiolítica. El primero utiliza una fuente de energía que genera ondas de choque que, a través de un mecanismo enlazado, transfiere estas ondas al cuerpo para fragmentarlos. Dependiendo de la morfología, tamaño, ubicación y composición del cálculo, se tendrá un resultado positivo o negativo. Por ejemplo: cálculos compuestos de cistina y oxalato de calcio monohidrato son resistentes a las ondas de choque, mientras que los de estruvita, oxalato de calcio dihidrato y brushita son más frágiles y sensibles. Para cálculos alojados en el riñón y que sean menores a 20 mm se recomienda la utilización de la LEOC. (2,4,30,54)

En segundo lugar, los diferentes abordajes farmacológicos para esta patología tienen como principal objetivo la disolución de los cálculos ya presentes y la prevención de nuevas formaciones mediante el control de los parámetros que favorecen la agregación de los cristales. Los fármacos utilizados para disolución varían su efectividad dependiendo del tipo de cálculo, su superficie, el volumen de irrigación y la forma de administración del medicamento. Por ejemplo, la disolución quimiolítica, va orientada a alterar el pH de la orina para la disolución paulatina de los cálculos de ácido úrico y cistina. (4,29)

Por otra parte, se tienen en consideración procedimientos más invasivos para el tratamiento de la urolitiasis en caso de que los primeros no tengan el éxito deseado, encontrando la cirugía abierta, nefrolitotomía percutánea, nefrolitotomía laparoscópica, entre otros. (29,30)

4.3. Pruebas diagnósticas.

4.3.1 Conceptos Básicos.

El diagnóstico en medicina es considerado una etapa crucial en el manejo de las patologías, permite llevar un adecuado tratamiento y determina el pronóstico. Por esto es fundamental el correcto desarrollo y evaluación de los procedimientos necesarios para llevar a cabo un diagnóstico eficiente (31).

Es definido por algunos autores como una hipótesis sobre la naturaleza de la enfermedad de un paciente que se deriva de observaciones a través del uso de la inferencia. Sin embargo, la presencia de la enfermedad en un individuo con frecuencia no puede ser determinada. Aún más enfático Kaisser, uno de los autores que más ha escrito sobre este tema, afirma que la certeza absoluta sobre la presencia de una enfermedad es completamente imposible, a pesar de todas las pruebas que se puedan llegar a realizar, el verdadero objetivo de la medicina no está en obtener esta certeza total, sino que más bien reducir al máximo la incertidumbre al respecto para tomar las mejores decisiones terapéuticas (31).

Una prueba diagnóstica por su lado corresponde a cualquier procedimiento independiente de su complejidad, que busque entregar información adicional del estado de un paciente con una condición no observable de manera directa. Esta información no solo comprende la presencia o ausencia de una patología sino también el estado de avance de esta o establecer la presencia de otras condiciones no estrictamente patológicas. (33)

En la actualidad, el uso de pruebas diagnósticas con el fin de identificar y valorar algunas enfermedades ha tenido un aumento exponencial en la práctica clínica de rutina. Esto, sumado al importante avance tecnológico de las últimas décadas, ha permitido el desarrollo de sofisticadas y avanzadas técnicas diagnósticas que han constituido una nueva perspectiva médica del uso de estos recursos. Es fundamental el manejo de herramientas cuantitativas que permitan dirigir eficientemente la aplicación de estas pruebas de acuerdo con los resultados de efectividad diagnóstica y requerimientos de cada paciente. (32)

4.3.2 Indicadores estadísticos para valorar el desempeño de una prueba diagnóstica.

4.3.2.1 Sensibilidad y especificidad.

A partir de 1947, se instalan los conceptos de sensibilidad y especificidad por el bioestadístico Jacob Yerushalmy como índices estadísticos que permiten determinar la eficiencia de las pruebas diagnósticas. La sensibilidad de una prueba indica la capacidad que tiene una prueba de hacer un diagnóstico correcto cuando el resultado es positivo de la condición. Mientras que la especificidad corresponde a la capacidad de dar un diagnóstico correcto en caso de que la prueba sea negativa para la condición. (35)

La sensibilidad está representada por los casos que son verdaderamente positivos, dividido por los casos positivos confirmados, que incluyen a los verdaderos positivos y a los falsos negativos (*Ecuación 1*). La especificidad está representada por los casos que son verdaderamente negativos dividido por el total de casos negativos confirmados, que incluyen a los falsos positivos y los verdaderos negativos (*Ecuación 2*). (35)

$$\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP+FN} = \frac{a}{a+c}$$

Ecuación 1.

$$\text{Especificidad} = \frac{VN}{FP+VN} = \frac{d}{b+d}$$

Ecuación 2.

4.3.2.2 Valores predictivos.

Aunque los índices estadísticos anteriores son la base fundamental de los estudios de exactitud diagnóstica, son limitados en la cuantificación de la incertidumbre médica. Con la finalidad de responder a las interrogantes. ¿Cuál es la probabilidad de que un paciente que dio como resultado positivo realmente tenga la enfermedad, o por el contrario que un paciente que resultó negativo no tenga la enfermedad? se usan los valores predictivos positivo (VP+) y negativo (VP-). (36)

Estos valores se obtienen, en el caso del VP+, mediante la división de los verdaderos positivos a la suma de los falsos positivos más los verdaderos positivos (*Ecuación 3*). Mientras que el VP- se obtiene de la división entre los verdaderos negativos y la suma de los falsos negativos más los verdaderos negativos (*Ecuación 4*). (38)

$$\text{Valor predictivo positivo} = \frac{VP}{VP+FP} = \frac{a}{a+b}$$

Ecuación 3.

$$\text{Valor predictivo negativo} = \frac{VN}{FN+VN} = \frac{d}{c+d}$$

Ecuación 4.

4.3.2.3 Likelihood ratio.

También conocido como razón de verosimilitud, consiste en la razón entre probabilidad que tiene de observar un resultado en un paciente que presenta la condición versus observar este resultado en un paciente que no la presenta. Esto presenta gran utilidad en la rutina clínica para la toma de decisiones pues sus datos son independientes de la prevalencia de la condición a detectar. Aunque su cálculo sea realizado mediante el teorema de Bayes, se puede estimar mediante la utilización de los parámetros de sensibilidad y especificidad. En el caso de resultados dicotómicos, el LR positivo toma valores entre 1 y el infinito, mientras que el LR negativo toma valores entre el 1 y el 0 (*Ecuación 5 y 6*). (46)

$$\text{Likelihood ratio positivo} = \frac{\text{Tasa de VP}}{\text{Tasa de FP}} = \frac{\text{Sensibilidad}}{1 - \text{Especificidad}}$$

Ecuación 5.

$$\text{Likelihood ratio negativo} = \frac{\text{Tasa de FN}}{\text{Tasa de VN}} = \frac{1 - \text{Sensibilidad}}{\text{Especificidad}}$$

Ecuación 6.

	Evento presente	Evento ausente	Valor predictivo
Prueba positiva	a (verdadero positivo)	b (falso positivo)	valor predictivo positivo: $a/(a+b)$
Prueba negativa	c (falso negativo)	d (verdadero negativo)	valor predictivo negativo: $d/(c+d)$
	Sensibilidad: $a/(a+c)$	Especificidad: $d/(b+d)$	
Likelihood ratio +: (Sensibilidad/1-Especificidad).			
Likelihood ratio -: (1-Sensibilidad/Especificidad).			

TABLA 2. Tabla de contingencia, donde a representa la totalidad de verdaderos positivos, b la cantidad de falsos positivos, c la cantidad de falsos negativos y d la cantidad de verdaderos negativos. (45-47)

4.3.3 Gold Standard.

Los comienzos del uso de estas palabras para referirse al estándar de referencia en medicina se remontan a 1982, en las páginas del *New England Journal of Medicine* (NEJM), haciendo referencia al término utilizado en economía que lleva el mismo nombre. (34)

El estándar de referencia es la técnica o prueba que representa la más alta exactitud y es mayormente aceptada en el ámbito de estudio para determinar la presencia o ausencia de cierta condición. Aquellos estudios que buscan evaluar el desempeño de nuevas pruebas lo hacen a través de distintos parámetros que permiten valorar la exactitud diagnóstica, haciendo referencia a la concordancia que tienen los resultados de dichas pruebas con el *Gold Standard*. (33)

4.3.3.1 Gold Standard para cálculos ex-vivo.

El desarrollo de técnicas para determinar la composición de cálculos urinarios ha sido un gran logro en el transcurso de los años; técnicas como la termogravimetría, el análisis químico húmedo, la microscopía de polarización óptica, la microscopía electrónica de barrido (SEM), la difracción de rayos X y la FTIR son algunas de estas. Sin bien todas aportan cualidades para la detección y análisis de los cálculos, no todas tienen la capacidad para determinar cada uno de los componentes y características de estos. Para que el análisis del cálculo entregue una información útil y confiable sobre la formación de este, es necesario la identificación sistemática y estandarizada de todas las características que influyen en la etiopatogenia de la enfermedad como lo son las características morfológicas, composición química, tipos de cristales y cantidad de cada uno de los componentes. Es importante resaltar que ninguno de estos tipos de análisis, pueden por sí solo, identificar todas las características antes mencionadas, por lo tanto, los centros de investigación generalmente utilizan 2 técnicas en conjunto para establecer y determinar una composición fiable del cálculo. Científicos de la Asociación Europea de Urología (EAU) han establecido el uso de espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) y la cristalografía por difracción de rayos-X como las técnicas más apropiadas como estándar de referencia

para la determinación de la composición de cálculos ex-vivo. En este contexto, es fundamental el análisis de tipo morfoconstitucional, que combina técnicas que permiten un detallado examen de la estructura molecular del cálculo (análisis FTIR), además de un análisis morfológico detallado de la superficie y la estructura cristalina de este (análisis cristalográfico por difracción de rayos X). (37-40)

4.3.3.1.1 FTIR.

4.3.3.1.1.1 Principios Físicos.

La FTIR es una técnica de carácter cuantitativo y cualitativo que utiliza como principio de funcionamiento la interacción de la luz infrarroja (IR) aplicada a los enlaces químicos presentes en las moléculas de los compuestos que busca evaluar, como lo son en este caso, los cálculos. La luz infrarroja, al ser un tipo de radiación electromagnética produce una perturbación en los átomos, con una energía de absorción que permite generar bandas con longitudes de onda específicas ubicadas en el espectro infrarrojo, para los diferentes enlaces que forman el material. Para determinar la composición química de una sustancia desconocida se compara el espectro de los *peaks* de absorción particulares de dicha sustancia, con todos los espectros de referencia disponibles de compuestos ya conocidos. (40)

La FTIR entrega información sumamente detallada a través de las vibraciones que se generan en las moléculas, esto hace particularmente fácil identificar, no sólo las moléculas, sino también su estructura mediante el espectro infrarrojo que se genera por dichas interacciones. Además, existen otras interacciones, como las que se producen con el medio que rodea a las moléculas, que también generan un cambio en las vibraciones, lo que permite evaluar las interacciones de las moléculas con su entorno. (39)

4.3.3.1.1.2 Aplicaciones médicas de la FTIR.

La función de la FTIR en los laboratorios de química clínica es la realización de análisis cuantitativos y cualitativos de fluidos corporales y otros materiales como tejidos, cálculos y heces. (40)

El análisis por FTIR entrega una gran variedad de posibles aplicaciones en la práctica clínica, obteniendo resultados de alta precisión que son requeridos para la realización de estudios tanto de orina como séricos, incluso análisis más sofisticados como el análisis de líquido amniótico para evaluar la madurez pulmonar del feto, o los menos comunes como los análisis de fluidos cerebroespinales y fluidos intersticiales, también pueden ser considerados como aplicaciones de la FTIR. (40)

4.3.3.1.1.3 Ventajas.

Una de las ventajas de esta técnica es que no necesita reactivos específicos, ni un tamaño de muestra abundante para su realización. Además, es altamente eficaz al momento de determinar materia orgánica e inorgánica, lo que lo vuelve una técnica óptima para determinar la composición de cálculos urinarios. (10,11) Otro punto importante es que no cambia su sensibilidad en función del grosor de la muestra, permitiendo analizar muestras de gran grosor sin modificar su resultado final. (40)

4.3.3.1.1.4 Desventajas.

Una de las desventajas entre la FTIR con la técnica de espectroscopía infrarroja sin transformada de Fourier, es que esta genera ondas menos intensas con frecuencias más altas, ya que estas se vuelven menos penetrantes y alcanzan una menor profundidad, en consecuencia, existe una menor absorción de la onda y por ende una menor señal captada por el detector. Por otra parte, en el caso de encontrar altos niveles de agua se puede generar interferencia, ya que esta absorbe mayormente la onda. (40)

4.3.3.1.2 Cristalografía por difracción de RX.

El análisis de cristales por RX fue impulsado por Friedrich y Knipping en 1912, quienes, gracias a Max Von Laue, descubrieron la capacidad de los elementos cristalinos de difractar los RX debido a su estructura molecular de características simétrica, regular y periódica, logrando así determinar su composición. Luego de que Von Laue propusiera que, si la longitud de onda de los RX es similar a las distancias presentes entre las partículas que componen el material regular y periódico del cristal, por consiguiente, debiera existir cierta difracción de los rayos X. A partir de esto, lograron confirmar la existencia de una estructura periódica y tridimensional en los cristales, que además corroboró la naturaleza ondulatoria de los RX. (42)

Con el surgimiento de la cristalografía por difracción de RX, se han logrado analizar las estructuras atómicas y moleculares de los sólidos cristalinos, pasando de ser una herramienta auxiliar en algunos ámbitos, a tener un gran impacto en las ciencias como la física, química y biología, considerándose una de las principales técnicas para la caracterización de estructuras cristalinas. (42)

4.3.3.1.2.1 Principios físicos.

Los cristales están constituidos por una estructura de repetición periódica y tridimensional de las moléculas que lo componen, la que se puede representar matemáticamente como una figura tridimensional básica que forma una red, en la cual todas sus intersecciones son iguales. (44)

La difracción en un cristal se origina a partir de la dispersión elástica que tienen los RX en los átomos de este. Como consecuencia de esta interacción ocurrida entre el fotón de RX y el electrón, no se genera una pérdida de energía entre los participantes, provocando solo la desviación del fotón correspondiente con el mismo ángulo de incidencia. (44)

La cristalografía por RX entonces, se basa en hacer incidir un haz monocromático de RX sobre un cristal, el que se difracta al atravesar el mismo, permitiendo la obtención de un difractograma, que consiste en una representación gráfica

de los picos máximos de la difracción característica del material, funcionando como una “huella dactilar de la sustancia”. (42)

El proceso de difracción fue descrito e introducido de forma simplificada por los Bragg (padre e hijo en 1913), los que postularon a que, en la práctica, la difracción puede explicarse como una reflexión parcial de la radiación en los diferentes planos atómicos del cristal. (42)

4.3.3.1.2.2 Aplicaciones médicas de la cristalografía de Rx.

A lo largo del siglo XX, la cristalografía ha abierto el conocimiento de las estructuras moleculares de la materia con gran impacto en el ámbito de la medicina. Por ejemplo, la química británica Dorothy Hodgkin, consiguió dilucidar las estructuras de diversas moléculas tales como el colesterol, la penicilina, la vitamina B12 y la insulina. Incluso, un gran logro de la época, conseguido por James Watson y Francis Crick mediante cristalografía fue el descubrimiento de la estructura cristalina de ADN, gracias a un experimento previo realizado por Rosalind Franklin. Estos nuevos conocimientos impulsaron el uso de cristalografía de macromoléculas y proteínas, como herramientas fundamentales en la biología y medicina actual. (41)

Hoy en día, la farmacología es una de las principales áreas de la medicina en las que se usa la cristalografía, particularmente para el diseño de nuevos fármacos, gracias al conocimiento de la fórmula y estructura precisa de las proteínas involucradas en los procesos fisiológicos. (41)

4.3.3.1.2.3 Ventajas.

Una de las principales ventajas de esta técnica es que entrega una medición automatizada, permitiendo un análisis cuantitativo de la muestra. En cuanto a la evaluación del difractograma, este es comparado de manera semiautomática con los difractogramas de referencia incluidos en el software del equipo. Otro punto por destacar consiste en permitir una diferenciación exacta de los componentes cristalinos de los cálculos y la mezcla de componentes que contengan trazas de cristal. (40)

Además, esta técnica es particularmente sensible al momento de distinguir la litiasis fosfática entre estruvita o brushita, para confirmar su ausencia y también diferenciar entre ácido úrico anhidro y ácido úrico dihidrato. (43)

4.3.3.1.2.4 Desventajas.

Una de las grandes desventajas de la cristalografía radica en que sólo permite el análisis de estructuras compuestas por sustancias que tienden a cristalizarse, aunque es posible el análisis de estructuras con cierta periodicidad estructural, es imposible analizar líquidos, gases o sólidos desordenados. (40)

Dentro de las desventajas se menciona una capacidad baja en la identificación de algunos tipos de metabolitos, materiales amorfos o bien que se encuentren constituyentes con cantidades ínfimas o en trazas. En cuanto a su instrumentalización es un método de alto costo por precisar de instalaciones seguras y con condiciones de protección radiológica. Además, el tiempo de preparación y análisis de las muestras es mayor a 30 minutos, lo que lo vuelve un método lento. (43)

Otra desventaja al momento de analizar cálculos es el siguiente: las apatitas cristalinas pueden ser determinadas, sin embargo, los patrones de difracción formados son de carácter pobre cuando se encuentra este compuesto en un estado microcristalino, lo que genera bandas de difracción débiles y anchas. (40)

5. Presentación de la revisión sistemática.

5.1 Pregunta de la revisión.

¿Cuál es la exactitud diagnóstica de la tomografía computada de doble energía en la determinación de la composición de cálculos de ácido úrico y no ácido úrico frente a distintos Gold standard reportados en la literatura científica?

6. Objetivos.

6.1 Objetivo general.

Determinar la exactitud diagnóstica de la tomografía computada de doble energía en la diferenciación de la composición de cálculos de ácido úrico y no úrico frente a los Gold standard cristalografía y FTIR reportados en la literatura científica mediante una revisión sistemática.

6.2 Objetivos específicos.

- Describir las características bibliométricas (año de publicación, autores, tipo de estudio, tamaño de muestra) de los estudios de exactitud diagnóstica de la TCDE para la caracterización de los cálculos en la urolitiasis entre los años 2006 y 2020.
- Describir las características demográficas de los pacientes (edad, sexo), las características morfológicas de los cálculos reportados (N° de cálculos, tamaño y composición) y las características de dosis (DLP total y CTDIvol) en los estudios de exactitud diagnóstica de la TCDE para la caracterización de los cálculos en la urolitiasis entre los años 2006 y 2020.

- Describir los parámetros de exactitud diagnóstica (sensibilidad, especificidad, Valor predictivo +, Valor Predictivo -, *Likelihoodratio* +, *Likelihood ratio* -) de la TCDE versus la cristalografía en los artículos científicos reportados desde el año 2006 hasta el 2020.
- Describir los parámetros de exactitud diagnóstica (sensibilidad, especificidad, Valor predictivo +, Valor Predictivo -, *Likelihoodratio* +, *Likelihood ratio* -) de la TCDE versus la FTIR en los artículos científicos reportados desde el año 2006 hasta el 2020.

7. Metodología.

7.1 Tipo de estudio.

El presente estudio es una revisión sistemática de la literatura, de carácter descriptivo retrospectivo, disponible desde el año 2006 hasta enero del año 2021.

7.2 Protocolo de revisión.

7.2.1 Criterios de elegibilidad.

7.2.1.1 Tipos de estudios permitidos.

Los estudios permitidos en la presente revisión sistemática corresponden a estudios primarios utilizados en metaanálisis, estudios primarios utilizados en revisiones sistemáticas de literatura y artículos primarios de validez de pruebas diagnósticas.

7.2.1.2 Participantes.

Los participantes de la presente investigación corresponden a pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años con urolitiasis, sometidos a estudio de cálculos renales mediante TCDE en equipos tanto mono fuente como doble fuente, donde el cálculo es sometido a estudio de caracterización mediante los *Gold standard*, cristalografía y FTIR, posterior a su extracción.

7.2.1.3 Intervenciones.

La TCDE corresponde a un tipo de examen imagenológico que utiliza dos espectros energéticos diferentes de RX para la caracterización de materiales, existen equipos de doble tubo o bien, de un tubo, pero con conmutación rápida de energía. Gracias a esta característica de adquisición de imagen con dos espectros, la TCDE nos entrega información acerca de la composición química de los cálculos urinarios.

7.2.1.4 Variables de resultados.

Corresponden a valores que describen la exactitud diagnóstica de la TCDE en la caracterización de cálculos de ácido úrico y no ácido úrico en pacientes con urolitiasis cuyas muestras extraídas fueron aptas para análisis mediante los *gold standard*, cristalografía y FTIR. Dichos datos se definen brevemente a continuación:

- **Sensibilidad:** Proporción de verdaderos positivos que fueron correctamente identificados por la prueba. En otras palabras, es la capacidad de la prueba diagnóstica para detectar correctamente la enfermedad en un sujeto enfermo. Es una variable cuantitativa de razón, que puede abarcar desde el 0% hasta el 100%.
- **Especificidad:** Proporción de verdaderos negativos que fueron correctamente identificados por la prueba. En otras palabras, es la capacidad de la prueba en detectar a los pacientes sanos dentro de un grupo de enfermos. Es una variable cuantitativa de razón, que puede abarcar desde el 0% hasta el 100%.

- **Valor predictivo positivo (VP+):** Probabilidad condicional de que el paciente tenga la enfermedad, dado que la prueba resultó positiva, es decir, es la proporción de pacientes con la prueba diagnóstica positiva que efectivamente tienen la condición. Es una variable cuantitativa de razón, que puede abarcar desde el 0% hasta el 100%.
- **Valor predictivo negativo (VP-):** Corresponde a la probabilidad condicional de que el paciente no tenga la enfermedad, dado que la prueba diagnóstica resultó negativa. Es decir, es la probabilidad de que el individuo no tenga la condición en estudio luego de que la prueba resultase negativa. Es una variable cuantitativa de razón, que puede abarcar desde el 0% hasta el 100%.
- **Likelihood ratio (LR+, LR-):** o también llamados razones de verosimilitud, se definen como cuántas veces es más probable que un paciente con la enfermedad tenga un determinado resultado en la prueba que pacientes sin la enfermedad. Dicho de otra manera, es la razón de probabilidad de un resultado específico en pacientes con la enfermedad versus en aquellos que no la tienen. Son variables cuantitativas de razón. En el caso de resultados dicotómicos, el LR positivo toma valores entre 1 y el infinito, mientras que el LR negativo toma valores entre el 1 y el 0.

7.2.2 Estrategia de búsqueda.

7.2.2.1 Bases bibliográficas.

Las bases de datos que se consultaron para este estudio fueron: PubMed, Scopus, EBSCO, Embase, Web of Science, Scielo y Lilacs.

7.2.2.2 Palabras clave.

En las fuentes de información antes mencionadas, se utilizaron los siguientes términos (**Tabla 3**): “Dual-Energy, Dual Energy, Spectral CT, DECT, Doble energía, Composition, Compositional, Characterization, Characterizing, Differentiation, Differentiate, Identification, Targeted, Stone, Stones, Calculi, Calculus, Lithiasis, Urolithiasis, In vivo, Patients, Accurately, Accuracy, Accurate, Approach, Sensitivity, Specificity”. Todos estos términos fueron filtrados en el título y/o abstract de los artículos según se detalla en la **Tabla 3**.

7.2.2.3 Períodos de búsqueda.

Se realizó una búsqueda de estudios que oscilan entre los años 2006 a enero del 2021.

7.2.2.4 Restricciones de idioma.

Se buscaron documentos en diversos idiomas, siendo seleccionados estudios en inglés y en español.

TABLA 3. Palabras clave.

Título		Título		Título		Título y/o Abstract		Título y/o Abstract
Dual-Energy		Composition		Stone		In vivo		Accurately
OR		OR		OR		OR		OR
Dual Energy		Compositional		Stones		Patients		Accuracy
OR		OR		OR				OR
Spectral CT		Characterization		Calculi				Accurate
OR		OR		OR				OR
DECT	A	Characterizing	A	Calculus	A		A	Approach
OR	N	OR	N	OR	N		N	OR
Doble Energía	D	Differentiation	D	Lithiasis	D		D	Sensitivity
		OR		OR				OR
		Differentiate		Urolithiasis				Specificity
		OR						
		Identification						
		OR						
		Targeted						

7.2.3 Métodos de las revisiones.

7.2.3.1 Selección de los estudios.

Se realizó una investigación secundaria a partir de datos primarios en las siguientes bases de información: PubMed, Scopus, Embase y Web of Science, la totalidad de estudios encontrados fueron 164 estudios los cuales se almacenaron mediante el gestor de referencias bibliográficas *Mendeley*. Posteriormente, utilizando el mismo gestor, se eliminaron los estudios duplicados obteniendo un total de 51 estudios. Luego, los estudios restantes se exportaron a una planilla Excel donde los investigadores A.S., A.B., F.O. y V.L, a partir del título realizaron una primera selección de los artículos permitidos según los criterios de inclusión, siendo escogidos solamente ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y/o metaanálisis eliminando un total de 7 artículos de los cuales 5 fueron por no estar relacionados con el tema, 1 por ser un comentario editorial y otro por ser una revisión narrativa. Posteriormente se realizó una segunda selección de los estudios según su resumen, los cuales debieron a lo menos presentar los siguientes criterios: estudios *in vivo*, realizados en pacientes adultos, con datos de exactitud diagnóstica en la determinación de la composición química de cálculos de ácido úrico y no ácido úrico (obtenidos por equipos de doble energía tanto mono tubo como doble tubo) y tipo de *gold standard* que se utilizó (FTIR y/o Cristalografía por Rayos X), quedando 26 estudios. De los 18 eliminados en el paso anterior, 10 son ensayos clínicos *in vitro*, 3 tienen otro estándar de referencia y 5 no presentan los datos de exactitud diagnóstica requeridos. Por último, se realizó una tercera fase de revisión que consistió en explorar los artículos completos y descartar aquellos que no cumplieron con los criterios de inclusión anteriormente mencionados, de los cuales se eliminaron 4 estudios por no cumplir con dichos criterios. El proceso se detalla en el flujograma (**Tabla 5**).

Durante la selección y clasificación de los estudios existieron discrepancias entre los integrantes del grupo de investigadores, respecto a la inclusión o exclusión de x estudios científicos, las cuales fueron resueltas por los investigadores guía A.V. y S.R.

7.2.3.2 Valoración de riesgo de sesgo.

Para la valoración de riesgo de sesgo de los estudios, los investigadores A.B., V.L., A.S. y F.O. aplicaron la herramienta Quadas-2, durante el proceso existieron discrepancias entre los investigadores las cuales fueron resueltas satisfactoriamente por los investigadores guía A.V y S.R. Esta herramienta permitió evaluar la calidad de los estudios primarios de exactitud diagnóstica y optimizar la extracción de datos para nuestra revisión sistemática. Para esto se consideraron 4 dominios clave que evaluaron la probabilidad de sesgo, estos fueron selección de pacientes, prueba índice, prueba de referencia y flujo de pacientes durante el estudio (y los momentos de realización de la prueba índice y la de referencia). Cada uno de estos dominios permitieron evaluar su propio riesgo de sesgo, viendo solamente en los primeros tres las preocupaciones de su aplicabilidad. Para este estudio se utilizó el método Quadas-2, cuyas preguntas fueron respondidas con un sí, no o no se especifica. Mientras más respuestas negativas tuvo un estudio en cada dominio, menos probabilidad de sesgo presentó. Por el contrario, si las respuestas son positivas, más riesgo de sesgo tuvo el estudio en evaluación. En los casos donde no se especifica el dato que se está evaluando con esta herramienta, se rellenó con no especifica. La valoración obtenida fue graficada para todas las publicaciones incluidas en esta revisión (**Tabla 4**). (20-21)

ESTUDIOS	Riesgo de sesgo				Aplicabilidad		
	Selección de pacientes	Prueba índice	Prueba de referencia	Flujo y tiempo	Selección de pacientes	Prueba índice	Prueba de referencia
Acharya, S 2015							
Akand, M 2016							
Ascenti, G 2010							
Bonatti, M 2017							
Hidas, G 2010							
Ilyas, M 2018							
Kordbacheh, H 2019 (1)							
Kordbacheh, H 2019 (2)							
Kulkarni, NM 2013							
Mahalingam, H 2015							
Manglaviti, G 2011							
Nestler, T 2019							
Qu, M 2013							
Rompsaithong, U 2019							
Salvador, R 2016							
Singh, A 2020							
Spek, A 2016							
Stolzmann, P 2010							
Thomas, C 2009							
Thomas, C 2010							
Wilhelm, K 2015							
Zhang, GMY 2016							

Tabla 4. Herramienta Quadas-2.

7.2.3.3 Extracción de datos.

Los datos extraídos de la literatura seleccionada fueron los perfiles de exactitud diagnóstica de cada estudio, véase datos de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos, LR+ y LR-. Además, se consideraron otras variables secundarias como las características bibliométricas dentro de las cuales se encontraron datos del año de publicación, autores, tipo de estudio y tamaño de muestra. También se obtuvieron datos demográficos de los pacientes como edad y sexo, las características morfológicas de los cálculos (N° de cálculos, volumen y composición) y las características de dosis (DLP total, CTDIvol, dosis efectiva).

7.2.3.3.1 Flujograma.

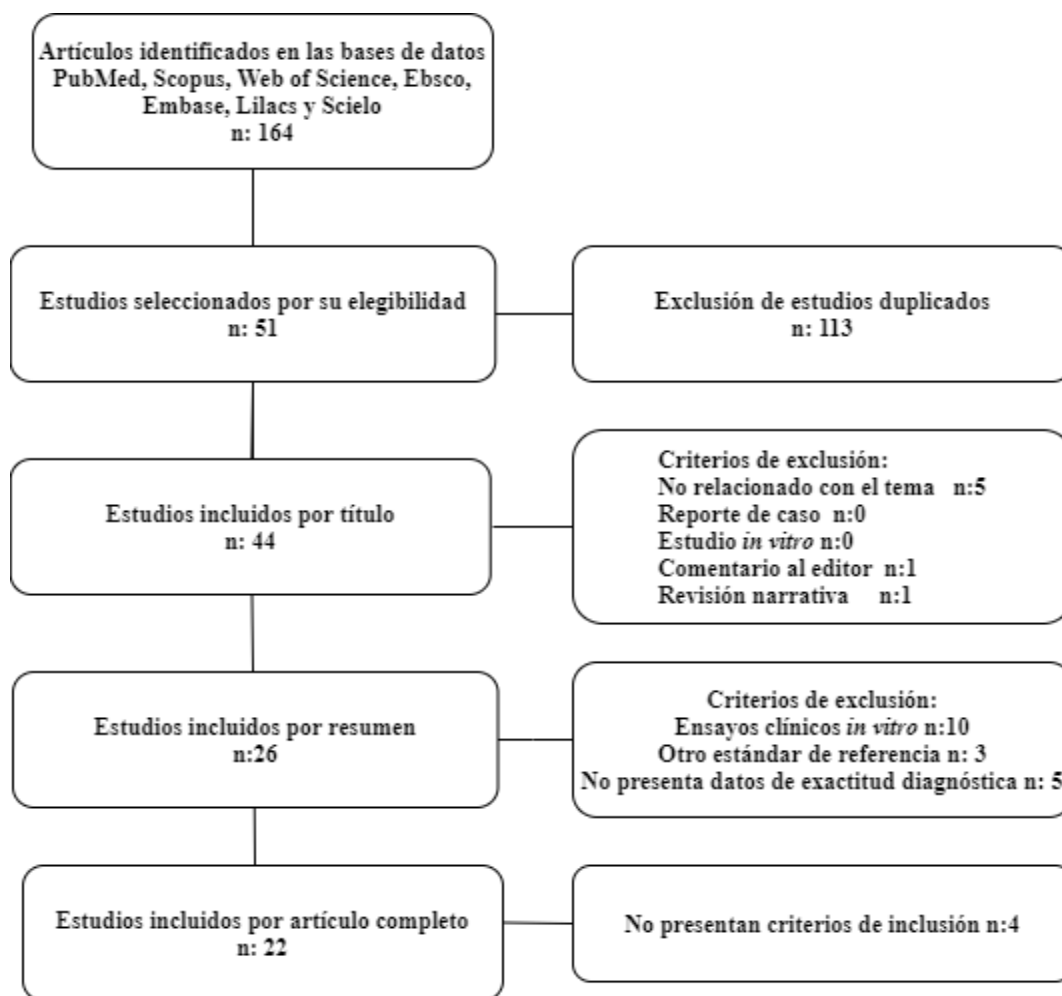


Tabla 5 Flujograma de trabajo. Muestra procedimiento de selección de estudios, junto con los criterios de exclusión de estos.

7.2.3.3.2 Resultados

Tabla 6. Características bibliométricas de los estudios incluidos.

Estudio	Año de publicación	Diseño	Localización	Conflicto de interés
ACHARYA	2014	RE	India	No
AKAND, M	2016	RE	Turquía	No
ASCENTI, G	2010	PRO	Italia	NR
BONATTI, M	2016	RE	Alemania	No
HIDAS, G	2010	PRO	Israel	NR
ILYAS, M	2018	PRO	India	No
KORDBACHEH, H	2018	RE	EE.UU	NR
KORDBACHEH, H	2019	RE	EE.UU	NR
KULKARNI, NM	2013	RE	EE.UU	NR
MAHALINGAM, G	2015	PRO	India	No
MANGLAVITI, G	2011	RE	EE.UU	NR
NESTLER, T	2018	PRO	Alemania	No
QU, M	2012	RE	EE.UU	NR
ROMPSAITHONG, U	2018	PRO	Tailandia	NR
SALVADOR, R	2016	PRO	España	NR
SINGH, A	2020	PRO	India	No
SPEK, A	2016	RE	Alemania	No
STOLZMANN, P	2009	PRO	Suiza	No
THOMAS, C	2009	RE	Alemania	NR
THOMAS, C	2010	RE	Alemania	NR
WILHELM, K	2015	RE	Alemania	No
ZHANG, GMY	2016	PRO	China	NR

RE: Retrospectivo, PRO: Prospectivo, NR: No reportado

En la **tabla 6**, los años de publicación de los distintos estudios abarcan un rango de años desde el **2009** hasta el **2020**, El **45%** de los estudios elegidos para esta revisión son de diseño prospectivo. Los países que más estudios han realizado respecto al tema son Alemania: **6**, Estados Unidos: **5** e India: **4**.

Tabla 7: Características demográficas reportadas en los estudios seleccionados.

Estudio	Edad ($\bar{x} \pm DS$)	Género Masculino n(%)	Género Femenino n(%)
ACHARYA	68.1 $\pm$ 8.4	60 (75)	20 (25)
AKAND, M	43.7 $\pm$ 16.9	43 (32.5)	89 (67.4)
ASCENTI, G	47	20, (51.2)	19 (48.7)
BONATTI, M	56	18, (60)	12 (40)
HIDAS, G	M: 61 $\pm$ 7 F: 58 $\pm$ 5.5	15 (55.5)	12 (44.4)
ILYAS, M	NR	NR	NR
KORDBACHEH, H	56.9	72 (77.4)	21 (22.6)
KORDBACHEH, H	52.68 $\pm$ 14.55	76 (72.3)	29 (27.6)
KULKARNI, NM	41	5 (45.4)	6 (54.6)
MAHALINGAM, G	39 $\pm$ 12.17	37 (71.1)	15 (28.8)
MANGLAVITI, G	49 $\pm$ 17	32 (80)	8 (40)
NESTLER, T	50.2 $\pm$ 16.1	70 (83.3)	14 (16.7)
QU, M	57 $\pm$ 15	37 (56)	29 (43.9)
ROMPSAITHONG, U	56	15 (38.4)	24 (61.1)
SALVADOR, R	54	40 (63.5)	23 (36.5)
SINGH, A	45.6 $\pm$ 11.7	59 (59)	41 (41)
SPEK, A	53	178 (69.8)	77 (30.1)
STOLZMANN, P	49 $\pm$ 14	103 (53.2)	77 (46.8)
THOMAS, C 2009	NR	NR	NR
THOMAS, C 2010	50	69 (61.6)	43 (39.4)
WILHELM, K	52.8	48 (78.6)	13 (22.4)
ZHANG, GMY	50 $\pm$ 13	50 (74.6)	17 (26.4)

NR: No reporta, F: Pacientes de género femenino, M: Pacientes de género masculino

En la **tabla 7**, la edad media más baja reportada es por Mahaligam.G, con una media de **39 años** y la edad media más alta es la reportada por Acharya con una media de **68.1 años**, dentro de todos los estudios considerados en esta revisión, un total de **1047** pacientes son de género masculino y **589** de género femenino, lo que representa un **36%** mujeres y un **64 %** de hombres.

Tabla 8. Cantidad y composición de los cálculos reportados en los estudios seleccionados.

Estudio	Nº Cálculos, n	Composición, n(%)
ACHARYA	125	Ca: 93 (74.4), AU: 15 (12) Cys: 6 (4.8), Mixto: 11 (8.8)
AKAND, M	138	Ca: 106 (76.8) AU: 22 (15.9) Cys: 10 (7.2)
ASCENTI, G	24	Ca: 18 (75) AU:3 (12.5) Mixto: 3 (12.5)
BONATTI, M	50	Ca: 29 (58) AU: 17 (34) Cys: 4 (8)
HIDAS, G	27	Ca: 19 (70.3) AU: 6 (22.2) Cys: 1 (3.7) Str: 1 (3.7)
ILYAS, M	53	Ca: 45 (84.9) AU: 6 (11.3) Cys: 2 (3.7)
KORDBACHEH, H	38	Ca: 35 (92.1) AU: 3 (7.8)
KORDBACHEH, H	23	Ca: 17 (73.9) AU: 5 (21.7) Mixto: 1 (4.3)
KULKARNI, NM	39	Ca: 16 (41) AU:10 (25.6) Mixto:13 (33.3)
MAHALINGAM, G	137	Ca: 117 (85.4) AU:17 (12.4) Str: 3 (2.1)
MANGLAVITI, G	49	Ca: 33 (67.3) AU: 4 (8.1) Cys: 7 (14.2) Mixto: 5 (10.2)
NESTLER, T	144	NR
QU, M	86	Ca: 81 (94.1) AU: 3 (3.4) Cys: 1 (1.1) Str: 1 (1.1)
ROMPSAITHONG, U	39	Ca: 29 (74.3) AU: 8 (20.5) Str: 1 (2.5) Mixto: 1 (2.5)
SALVADOR, R	65	AU: 6 (9.2) No AU:59 (90.7)
SINGH, A	100	Ca: 53 (53) AU: 23 (23) Cys: 15 (15) Mixto: 9 (9)
SPEK, A	64	Ca: 38 (59.3) AU: 9 (14) Cys: 1 (1.5) Mixto: 16 (25)
STOLZMANN, P	53	Ca: 34 (64.1) AU: 7 (13.2) Cys: 2 (3.7) Str: 1 (1.8) Mixto: 9 (16.9)
THOMAS, C 2009	28	Ca: 23 (82.1) AU: 2 (7.1) Mixto: 3 (10.7)
THOMAS, C 2010	40	Ca: 30 (75) UA: 4 (10) Cys: 5 (12.5) Str: 1 (2.5)
WILHELM, K	135	NR
ZHANG, GMY	81	Ca: 67 (82.7) AU: 5 (6.1) Mixto: 9 (11.1)

NR: No reporta, Ca: calcio, Cys: cistina, AU: ácido úrico, No AU: no ácido úrico, Str: estruvita.

En la **tabla 8** la cantidad total de cálculos analizados por los estudios es de **1538**, de los cuales **889** fueron caracterizados como Cálculos, **175** de ácido úrico, **54** de cistina, **8** de estruvita y **74** de composición mixta. Entre los cuales son en total **1084** los considerados en el grupo No ácido úrico, que incluye a todos los cálculos que no están compuestos en su totalidad por AU, lo que corresponde al **70.4%** de los cálculos con composición reportada en los estudios.

Tabla 9: Características morfológicas de los cálculos

Estudio	Longitud (mm)	Área (mm ²)	Volumen(mm ³)
ACHARYA	21.1	NR	NR
AKAND, M	NR	92.7 ± 223.1	NR
ASCENTI, G	8	NR	NR
BONATTI, M	AU: 7 Cys: 7 Ca: 5	NR	AU: 138 Cys: 353 Ca: 97
HIDAS, G	12	NR	NR
ILYAS, M	NR	NR	NR
KORDBACHEH, H	4.8 ± 3.2	NR	NR
KORDBACHEH, H	5.7 ± 5.3	NR	NR
KULKARNI, NM	6.4	NR	NR
MAHALINGAM, G	15.2 ± 5.9	NR	NR
MANGLAVITI, G	12 ± 6	NR	NR
NESTLER, T	NR	NR	1126 ± 3592
QU, M	7.2 ± 6	NR	NR
ROMPSAITHONG, U	NR	277.4	NR
SALVADOR, R	8.42 ± 7.06	NR	NR
SINGH, A	9.45 ± 7.13	NR	66.09 ± 81.78
SPEK, A	10.8 ± 7.1	NR	NR
STOLZMANN, P	8.0 ± 7.1	NR	NR
THOMAS, C 2009	5	NR	NR
THOMAS, C 2010	4.3	NR	NR
WILHELM, K	16.9	NR	NR
ZHANG, GMY	13 ± 6	NR	NR

NR: No reporta, AU: Ácido úrico, Cys: Cistina, Ca: Calcio

En la **tabla 9** se reportan el tamaño de los cálculos, los estudios reportaron la longitud media en un rango desde los **4.3 mm** en Thomas 2010 hasta los **21.1 mm** en Acharya.

Tabla 10: Dosis reportada en los estudios seleccionados para su revisión.

Estudio	DLP total (mGy-cm)	CTDIvol (mGy)	Dosis Efectiva (mSv)
ACHARYA	NR	NR	NR
AKAND, M	NR	NR	NR
ASCENTI, G	NR	10.43	1.12
BONATTI, M	NR	NR	1.0
HIDAS, G	NR	NR	NR
ILYAS, M	NR	NR	NR
KORDBACHEH, H	NR	NR	NR
KORDBACHEH, H	NR	NR	NR
KULKARNI, NM	165.15	19.11	2.17
MAHALINGAM, G	103.13 ± 27.9	2.4 ± 0.7	1.85 ± 0.5
MANGLAVITI, G	NR	NR	NR
NESTLER, T	225.15 ± 128.6	AU:19.20 ± 23.10 NoAU:12.11 ± 5.11	3.38±1.93
QU, M	NR	14.6 ± 3.9	NR
ROMPSAITHONG, U	NR	10.76	NR
SALVADOR, R	NR	NR	7.7
SINGH, A	NR	NR	<5
SPEK, A	NR	11.9 ± 4.9	4.18 ± 2.19
STOLZMANN, P	NR	NR	NR
THOMAS, C 2009	340	8.2	NR
THOMAS, C 2010	NR	3.7	2.7
WILHELM, K	NR	NR	NR
ZHANG, GMY	NR	NR	8.66 ± 1.84

AU: Pacientes con cálculos de ácido úrico, No AU: Pacientes con cálculos no compuesto por ácido úrico, NR: No reportado.

En la **tabla 10** se observan las dosis reportadas, el estudio que reporta la mayor media del DLP total es Thomas, C 2009 de 340 mGy*. La media del CTDIvol más alta en general la presenta Kulkarni, NM con 19.11 mGy, sin embargo, particularmente en pacientes que tienen cálculos de ácido úrico en Nestler, T con 19.20 mGy. La mayor dosis efectiva media es reportada por Zhang, GMY con 8.66 mSv.

Tabla11.Exactitud de la TCDE vs Cristalografía.

Estudios	Sensibilidad	Especificidad	Valorpredictivo positivo	Valorpredictivo Negativo	Likelihoodratio positivo	Likelihoodratio negativo
AKAND, M	86.36 %	95.69 %	79.17 %	97.37 %	21.5	0.15
HIDAS, G	100 %	100 %	100 %	100 %	infinito	0
KORDBACHEH, H (1)	100 %	100 %	100 %	100 %	infinito	0
KORDBACHEH, H (2)	83 %	100 %	100 %	94 %	infinito	0.17
MANGLAVITI,G	100 %	100 %	100 %	100 %	infinito	0
STOLZMANN,P	88.9%	97.7%	88.9%	97.97%	44.5	0.11

En la **tabla11** la sensibilidad reportada por los estudios con cristalografía tiene un rango desde 83% hasta un 100%, La especificidad desde 95.7% hasta el 100%, el PV+ desde 79.17 % hasta el 100%, el VP- desde el 94% hasta el 100%, el LHR+ desde 21.5 hasta infinito y el LHR- desde del 0 a 0.17.

Tabla 12. Exactitud de la TCDE vs FTIR.

Estudios	Sensibilidad	Especificidad	Valorpredictivo positivo	Valorpredictivo negativo	Likelihoodratio positivo	Likelihoodratio negativo
ACHARYA,S	100 %	100 %	100 %	100 %	Infinito	0
ASCENTI,G	100 %	100 %	100 %	100 %	Infinito	0
BONATTI,M	100 %	93.94%	89 %	100 %	16.67	0
ILYAS,M	100 %	100 %	100 %	100 %	Infinito	0
KULKARNI, NM	100 %	100 %	100 %	100 %	Infinito	0
MAHALINGAM, G	100 %	100 %	100 %	100 %	Infinito	0
NESTLER,T	83 %	100 %	100 %	98.5%	Infinito	0.17
QU, M	100 %	100 %	100 %	100 %	Infinito	0
ROMPSAITHONG,U	88.9%	100 %	100 %	96.8%	Infinito	0.11
SALVADOR,R	100 %	100 %	100 %	100 %	Infinito	0
SINGH,A	83 %	98 %	90 %	96 %	41.5	0.17
SPEK,A	88.9%	98.1%	88.9%	98.1%	44.5	0.11
THOMAS, C (2009)	100 %	92 %	60 %	100 %	12.5	0
THOMAS, C (2010)	100 %	97 %	80 %	100 %	33.33	0
WILHELM,K	79 %	100 %	100 %	94 %	Infinito	0.21
ZHANG, G	78 %	100 %	100 %	97.3%	Infinito	0.22

En la **tabla 12** la sensibilidad reportada por los estudios con FTIR va desde el 78% al 100%, la especificidad va desde 92% al 100%, el VP+ va desde 60% al 100%, el VP- va desde 94% al 100%, el LHR+ desde 12.5 hasta infinito y el LHR- desde 0 hasta 0.22.

8. Discusión

El presente estudio corresponde a la primera revisión sistemática realizada a nivel latinoamericano sobre exactitud diagnóstica de la TCDE en la diferenciación de la composición de los cálculos urinarios frente a distintos *gold standard* reportados en la literatura. La realización de esta revisión se basó en la búsqueda exhaustiva de estudios primarios de alta calidad metodológica en distintas bases de datos reconocidas a nivel mundial tales como PubMed, Scopus, Embase y Web of Science, dentro de las cuales solamente se identificó un estudio primario de publicación hispana, lo que convierte a esta revisión sistemática en el único estudio de este tipo en idioma español.

Con respecto a la información extraída, esta corresponde a estudios de alta calidad metodológica validada mediante la utilización de la herramienta Quadas-2 para la valoración de riesgo de sesgo. La selección de estos mismos fue realizada tomando en cuenta la selección de pacientes descrita por estos estudios, la adecuada aplicación de la prueba índice y de referencia para todos los pacientes, además de la presencia de datos de exactitud diagnóstica dentro de ellos. Sin embargo, la principal limitante con respecto a los criterios de quadas-2 fue la selección de pacientes, donde la gran mayoría de los estudios no especifica si la población de estudio fue enrolada consecutiva o aleatoriamente.

Las características bibliométricas de los estudios incluidos en esta revisión fueron descritas mediante tablas, donde se observaron e incluyeron estudios solo a partir del año 2009, debido a la rigurosidad y exigencias determinadas en los criterios de inclusión establecidos en la presente investigación. Según el tipo de estudio, se puede mencionar que el 55% de las investigaciones incluidas son de diseño retrospectivo, mientras que sólo el 45% son de tipo prospectivo, siendo estos últimos más representativos de la realidad, lo que podría llevar a una diferencia entre datos teóricos y la realidad de las poblaciones estudiadas.

Entre los estudios seleccionados, las características demográficas relacionadas con el sexo y la edad de los pacientes concuerdan con los datos epidemiológicos conocidos a nivel mundial de la urolitiasis, corroborándose la edad de presentación de la patología y la relación de 2:1 según el sexo, siendo más frecuente en pacientes masculinos y en edad laboral. De un total de 1.047 pacientes con urolitiasis analizados en los estudios presentes en la revisión, el 64% corresponden efectivamente al sexo masculino y el 36% corresponden al sexo femenino, siendo el rango etario de las edades medias reportadas entre los 39-68 años.

La muestra total de cálculos recolectados por los estudios incorporados en la revisión fue de 1.538, de los cuales el 74% fueron considerados por los estudios como cálcicos, un 14.5% de ácido úrico, 4.5% de cistina, 0.6% de estruvita y un 6.1% categorizados de composición mixta. En los estudios realizados por Wilhelm y Nestler, de un total de 279 cálculos no hubo reporte de la composición de los cálculos analizados. Un estudio de composición de cálculos publicado en la revista clínica de la Sociedad Americana de Nefrología (CJASN) analizó la muestra más grande hasta el momento, con un enrolamiento de 43545 pacientes, tras lo cual se concluyó que los cálculos de oxalato de calcio representan el 67.3%, seguido de la apatita 16.1%, ácido úrico 8.3% estruvita 3% brushita 0.9 % y cistina en último lugar con 0.3 %. Si se organizan todos los cálculos calcáreos de este estudio en un grupo, este representa el 84% (oxalato de calcio, apatita, y brushita).

Respecto a los resultados analizados en esta revisión, se observó un porcentaje menor de cálculos calcáreos junto a un aumento considerable en el porcentaje de cálculos de AU. También se observó un importante aumento en el porcentaje de concreciones de cistina, siendo esta de un 4.5%. Cabe destacar que, dentro de los estudios seleccionados solo 6 de ellos aportaron el 87% del total de los cálculos de cistina de la muestra, de los cuales el 83% de los estudios son de diseño retrospectivo, lo que podría suponer un cierto nivel de riesgo de sesgo en la selección de los pacientes en tales investigaciones, considerando que la gran mayoría no reporta el desconocimiento de los resultados de la prueba estándar o si fueron enrolados de manera consecutiva o aleatoria.

Con respecto al tamaño de los cálculos presentes en los estudios de esta revisión, la gran mayoría reportó la longitud media de la piedra, abarcando un rango entre 4,3 mm encontrados en el estudio de Thomas (2010) hasta 21,1 mm reportados en el estudio de Acharya. Una de las limitantes en cuanto al tamaño medio de los cálculos reportados se evidencia en los estudios de Manglaviti y Acharya, en donde solo se incluyeron cálculos de tamaño mayor a 5 mm, por lo que, en estos casos, el tamaño medio de los cálculos estudiados pudo verse aumentado, dejando fuera las piedras de pequeño tamaño. Lo que podría haber justificado la aplicación de este criterio pudo ser la existencia de diversas opciones de tratamientos no invasivos de estos cálculos de pequeño tamaño, tomando como ejemplo el tratamiento expulsivo médico, en donde este tipo de tratamiento en la mayoría de los casos no permitiría la recolección de la muestra o cálculo para realizar un análisis de composición *ex-vivo* por FTIR o Cristalografía para compararlo con el análisis realizado por TCDE, dejando en incertidumbre la validación de la composición real del cálculo.

Con respecto a la dosis reportada por los estudios incluidos, algunos corresponden a valores de dosis efectiva, los cuales varían en un rango de 1 mSv como es reportado por Bonatti, hasta los 8.66 mSv como es reportado por Zhang, una alta variación de dosis considerando que existen protocolos que reducen de manera significativa la dosis de radiación entregada con valores inferiores a 3 mSv, como así lo demuestran Ascenti, Bonatti, Kulkarni, Mahalingam, Thomas 2010. Sin embargo, el estudio de Zhang especifica que sus altos índices de radiación se debieron a la realización de un protocolo de abdomen y pelvis completo en un barrido de doble energía, el cual no está enfocado en un escaneo del área de interés para la caracterización de las litiasis, argumentando que buscaban evaluar más bien contraindicaciones preoperatorias. Es necesario recalcar que, a pesar de reportar valores de dosis efectiva, estos no se recomiendan utilizar para evaluaciones epidemiológicas, estudios retrospectivos de dosis ni de exposición individual, más bien, no se debe utilizar para determinar la dosis en un caso individual, a pesar de que algunos equipos cuentan con herramientas para su determinación. Hay que tener en consideración que las evaluaciones de dosis efectiva se utilizan principalmente para la optimización de la protección radiológica, cumplimiento de límites y planificación de nuevos protocolos. Los mecanismos que se utilizaron para realizar los cálculos matemáticos en los estudios

seleccionados y obtener esos valores referenciales, si bien están reportados, utilizan factores de conversión diferentes, no llegando a un consenso a nivel mundial sobre cual es más adecuado que otro, pues esto depende principalmente de factores corporales del paciente, como lo es el área a irradiar, peso, densidad y disposición del tejido.

La exactitud diagnóstica de esta técnica debe ser considerada si se busca establecer la TCDE como una alternativa para conocer la composición química de los cálculos de la vía urinaria y manejar de forma óptima la enfermedad litiásica renal, sin embargo, también es fundamental que la dosis entregada sea al menos equivalente o menor a los protocolos de SECT utilizados en la actualidad. La masificación y estandarización de los protocolos de baja dosis, junto a las herramientas disponibles para disminuir las dosis desarrollados por los fabricantes para los equipos de TCDE son la clave para lograr este objetivo.

Los estudios que utilizaron análisis cristalográfico como prueba de referencia, reportaron resultados similares entre sí en lo que refiere a sensibilidad y especificidad, manifestando como limitante la aparición de cálculos de composición mixta. El estudio realizado por Akand presentó una sensibilidad aceptable (86.36 %) y una alta especificidad (95.69 %) al momento de discriminar entre cálculos de ácido úrico y no ácido úrico. Sin embargo, en comparación con otros estudios, la sensibilidad y valor predictivo positivo fue más bajo de lo común. Esto último podría deberse al análisis de cálculos de composición mixta en la población incluida, llevando a obtener valores que discrepan de la tendencia de los estudios seleccionados. A pesar de esta última situación, los valores obtenidos son aceptables y concordantes con el objetivo de validar esta técnica para análisis de composición de cálculos. La investigación realizada por Kordbacheh mostró un caso falso negativo, en el cual se identificó un cálculo mixto de componente mayoritario correspondiente a ácido úrico (70 %) y oxalato de calcio (30 %) como un cálculo sin componente de AU. Sin embargo, un aspecto destacable en esta investigación consiste en la población de estudio que se examinó, ya que todos corresponden a personas con hábito corporal grueso, lo que pudo haber tenido incidencia en el valor predictivo negativo reportado.

En el estudio realizado por Stoltzmann, se incluyeron cálculos menores a 3 mm, lo que podría haber dificultado el análisis por TCDE, a diferencia de otros estudios que analizaron cálculos, pero con un tamaño mayor a 4 mm, observando una leve diferencia en los datos de exactitud obtenidos, volviendo a lo destacado párrafos anteriores.

El resto de los estudios Hidas, Kordbacheh y Manglaviti presentaron alta sensibilidad y especificidad todas con un 100% en ambas variables, lo que se traduce en ser los estudios con mejor rendimiento de la TCDE con resultados concordantes en un 100% con la prueba de referencia.

Con respecto a los valores de sensibilidad y especificidad obtenidos utilizando espectroscopía infrarroja como prueba de referencia, se observa una tendencia similar mostrada por los estudios que utilizaron cristalografía, siendo en su mayoría, valores de precisión diagnóstica sobre el 95%. Sin embargo, hubo estudios que arrojaron valores de sensibilidad menores inclusive al 90%, con un mínimo de 80%.

Nestler, Singh y Zhang señalan en sus estudios que sus valores de sensibilidad bajos se debían a la influencia del tamaño del cálculo, lo que hace suponer una limitante de la técnica TCDE con cálculos de tamaño inferior a 3 mm, debido más que nada a la tecnología de detección.

Rompsaithong y también Zhang señalan que los valores de sensibilidad obtenidos se deben principalmente al incluir cálculos de composición mixta, es decir, las unidades Hounsfield obtenidas del análisis se superponen a los valores normales de un cálculo de composición pura.

Otra particularidad se señala en el estudio de Singh, y es que la alta tasa de falsos positivos en su estudio la atribuyen al edema que se genera por la enfermedad litíásica renal, principalmente en uréteres, provocando fluctuaciones en los valores UH obtenidos, teniendo un impacto en los valores de exactitud reportados.

El resto de los estudios tuvo valores prácticamente altos (sobre el 95% tanto en sensibilidad como en especificidad), teniendo como limitantes principales a destacar el tamaño de los cálculos analizados, la tecnología de detección de los equipos de tomografía

de doble energía, la composición mixta de los cálculos analizados, el hábito corporal y/o las características del tejido durante el momento del escaneo.

Ante la presentación de los datos extraídos de los estudios seleccionados, la sugerencia ante la realización de un estudio que analice la composición de cálculos renales radica en que éstos sean de carácter prospectivo con una población de estudio mayor, con el fin de poder obtener valores representativos en cuanto a la realidad estadística de esta patología en la población. También se sugiere una optimización de los protocolos de adquisición del estudio mediante TCDE en casos específicos de urolitiasis, en donde si ya se cuenta con la información de la ubicación de este, y se pretende determinar la composición de los cálculos, esta zona de interés sea acotada con el fin de minimizar la dosis entregada al paciente, siempre y cuando no se relacione con otra patología que podría ser obviada con el FOV acotado. Pese a que con cálculos de tamaño inferior a 2 mm puede existir diferencias en el resultado del examen, no es comprobable hasta el momento que la TCDE tenga mal rendimiento en este tipo de casos, por lo que sería recomendable acotar un estudio dirigido a cálculos de pequeño tamaño. En caso de realizar un estudio con las características que se destacan en el presente párrafo, se sugiere el uso de FTIR como gold standard, ya que varios investigadores como Akand, mencionan que la utilización de cristalografía se realizó solo por disponibilidad y ajuste de presupuesto de los centros investigadores, indicando que FTIR debería ser el gold standard de referencia ya que entrega información más completa.

Se espera que la diferenciación de cálculos de composición mixta sea el siguiente paso en la búsqueda de posicionar la tecnología de doble energía en el manejo de la urolitiasis. Mayores avances y desarrollo de esta tecnología podrían permitir incluso separar la superposición de los rangos dual energy entre las composiciones mixtas, brindando aún mayor exactitud en pos del objetivo final, que es brindar el manejo clínico adecuado ante la enfermedad litiásica renal.

9. Conclusión

En esta revisión sistemática de la literatura entre los años 2009 y 2020 sobre la descripción de la exactitud diagnóstica de la TCDE en la diferenciación de la composición de cálculos de ácido úrico y no ácido úrico frente a los gold standard FTIR y cristalografía, se puede concluir que la TCDE presenta buen rendimiento y desempeño diagnóstico en la diferenciación de la composición de cálculos de la vía urinaria, frente a cristalografía presentando valores de sensibilidad y especificidad entre 83% - 100% y 95.7% - 100% respectivamente; y también frente a la FTIR, presentando valores de sensibilidad y especificidad entre 78% - 100% y 92% - 100% respectivamente.

10. Referencias Bibliográficas.

1. Gómez Ayala A-E. Litiasis renal. Farm Prof [Internet]. 1 de febrero de 2008 [citado 16 de mayo de 2020];22(2):44–7. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-litiasis-renal-13116003>
2. Calcium Kidney Stones | NEJM [Internet]. [citado 16 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMcp1001011>
3. Cáceres D. sintesis.med.uchile.cl - Urolitiasis [Internet]. Sintesis.med.uchile.cl. 2020 [citado 17 May 2020]. Available from: <https://sintesis.med.uchile.cl/index.php/profesionales/informacion-para-profesionales/medicina/condiciones-clinicas2/cirugia/urologia/494-4-03-1-025>
4. Türk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Seitz C, Straub M, et al. Guía clínica sobre la urolitiasis índice de página. Eur Assoc Urol [Internet]. 2019;3(26):122. Available from: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/07-GUIA-CLINICA-SOBRE-EL-CANCER-LA-UROLITIASIS.pdf>
5. sintesis.med.uchile.cl - Cólico renal [Internet]. [cited 2020 Jun 18]. Available from: <https://sintesis.med.uchile.cl/index.php/profesionales/informacion-para-profesionales/medicina/condiciones-clinicas2/cirugia/urologia/798-4-03-2-001>
6. Xiang H, Chan M, Brown V, Huo YR, Chan L, Ridley L. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of low-dose computed tomography of the kidneys, ureters and bladder for urolithiasis. J Med Imaging Radiat Oncol. 2017;61(5):582–90.
7. Bastarrica G. Tomografía computarizada y práctica clínica. An Sist Sanit Navar. 2007;30(2):171–6.
8. Wisenbaugh ES, Paden RG, Silva AC, Humphreys MR. Dual-energy vs conventional computed tomography in determining stone composition. Urology [Internet]. 2014;83(6):1243–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2013.12.023>
9. Susaeta R, Benavente D, Marchant F, Gana R. Diagnóstico y manejo de litiasis renales en adultos y niños. Rev Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2018;29(2):197–212. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2018.03.002>

10. Pastor Ld. Trabajo fin de grado Título: Análisis de cálculos renales por métodos químicos e instrumentales. Universidad Complutense; Disponible en: <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/LAURA%20DAVYDOFF%20PASTOR.pdf>
11. Daudon M, Doré B. Cristalografía de los cálculos urinarios. EMC - Urol [Internet]. 2002;34(1):1–22. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1761-3310\(02\)72325-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1761-3310(02)72325-6)
12. Sánchez-Gracián CD, Rodríguez CM, López CT. La tomografía computarizada de doble energía: ¿para qué la quiero? Radiología [Internet]. 2013;55(4):346–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rx.2012.03.009>
13. Eliahou R, Hidas G, Duvdevani M, Sosna J. Determination of Renal Stone Composition with Dual-Energy Computed Tomography: An Emerging Application. Semin Ultrasound, CT MRI [Internet]. 2010;31(4):315–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.sult.2010.05.002>
14. Hidas G, Eliahou R, Duvdevani M, Coulon P, Lemaitre L, Gofrit ON, et al. Determination of renal stone composition with dual-energy CT: In vivo analysis and comparison with x-ray diffraction. Radiology. 2010;257(2):394–401.
15. González Pérez V, Arana Fernández de Moya E, Moratal Pérez D. Tomografía computerizada de doble energía en patología pulmonar. 2018 Oct 30; Available from: <https://riunet.upv.es/handle/10251/111822>
16. Ortiz Meneses AF, Plata Chaves JM, et al. Caracterizaciã“N EstãTica De Rocas Por Medio De Tomografãa Computarizada De Rayos-X Tac. Rev Fuentes El Reventón Energético. 2015;12(2):57–63.
17. Motley G, Dalrymple N, Keesling C, Fischer J, Harmon W. Hounsfield unit density in the determination of urinary stone composition. Urology. 2001;58(2):170–3.
18. De Cecco CN, Laghi A, Joseph Schoepf U, Meinel FG. Dual energy CT in oncology. Dual Energy CT in Oncology. 2015. 1–154 p.
19. Bushong S. Manual de radiología para técnicos: Física, biología y protección radiológica. 10º edición. Barcelona, España. El sevier. (2013).
20. Heismann, B., Schmidt, B., Flohr, T. Spectral Computed Tomography. SPIE. United States of America. (2012).

21. Johnson, T., Fink, C., Schönberg, S. O., & Reiser, M. F. (Eds.). (2011). *Dual Energy CT in Clinical Practice. Medical Radiology*. .doi:10.1007/978-3-642-01740-7
22. Carrascosa, P. M., & Cury, R. C. (2015). Dual-Energy CT in Cardiovascular Imaging. In Dual-Energy CT in Cardiovascular Imaging. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-21227-2>
23. Seeram, E., Computed Tomography: Physical Principles, Clinical Applications and Quality Control, 4º Edición, Australia, (2015).
24. Tack, D., Kalra, M., Gevenois, P. A. Medical Radiology Diagnostic Imaging: Radiation Dose from Multidetector CT. 2nd Edition. Germany: Springer; 2012.
25. Mendizábal MD. Radiación ionizante en tomografía computada: un tema de reflexión. An Radiol México [Internet]. 2012;(2):90–7. Available from: <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumenMain.cgi?IDARTICULO=34820>
26. Publicación 103 Las Recomendaciones 2007 de la Comisión Internacional de Protección Radiológica. (2007).
27. Michael G. Stabin (eds.) - Radiation Protection and Dosimetry-Springer-Verlag New York (2007)
28. Al-Mamari, S. A. Urolithiasis in Clinical Practice. Muscat, Oman. Editorial Springer. 2017.
29. W. McANINCH, J., F. Lue, T. Smith y Tanagho Urología General. 18 ed. México. Editorial Lange: McGrawHill Education. 2013.
30. Marchant G. F. Manual de Endourología. Santiago, Chile. Dr. Fernando Marchant G. 2016.
31. Fernández P, Díaz P. Pruebas diagnósticas. 2003 [cited 2021 Jan 6];1–6. Available from: [https://www.sergas.es/Saude-publica/Documents/1932/6-Ayuda Pruebas diagnosticas.pdf](https://www.sergas.es/Saude-publica/Documents/1932/6-Ayuda%20Pruebas%20diagnosticas.pdf)
32. Begg CB, Greenes RA. Assessment of Diagnostic Tests When Disease Verification is Subject to Selection Bias. Biometrics. 1983;39(1):207.
33. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, et al. The STARD Statement for Reporting Studies of Diagnostic Accuracy: Explanation and Elaboration. Croat Med J. 2003;44(5):639–50.

34. Jones DS, Podolsky SH. The history and fate of the gold standard. *Lancet* [Internet]. 2015;385(9977):1502–3. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60742-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60742-5)
35. Oldham PD, Feinstein AR. *Clinical Biostatistics*. Biometrics. 1978;34(3):525.
36. Kuhn M, Johnson K. *Applied Predictive Modeling with Applications in R* [Internet]. Vol. 26, Springer. 2013. 615 p. Available from: http://appliedpredictivemodeling.com/s/Applied_Predictive_Modeling_in_R.pdf
37. Al-Mamari, S. A. *Urolithiasis in Clinical Practice*. Muscat, Oman: Springer; (2017).
38. Claudia A, Lou S, Cristina T, Gonzalo C. TRABAJO FIN DE GRADO TÍTULO : Técnicas instrumentales y químicas de análisis de cálculos renales. :1–20.
39. Leardi R. *Modern Fourier Transform Infrared Spectroscopy*, A. Christy, Y. Ozaki and V. Gregoriou, Elsevier, Amsterdam, 2001, ISBN 0-444-50044-8, 376 pp, US \$184.00. *J Chemom*. 2002;16(11):606–606.
40. Shaw RA, Mantsch HH. *Infrared Spectroscopy of Biological Fluids in Clinical and Diagnostic Analysis*. *Encycl Anal Chem*. 2008;
41. Piqué TM, Vázquez A. Concreto y cemento: Investigación y desarrollo. *Concreto y Cem Investig y Desarro* [Internet]. 2012;3(2):62–71. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-30112012000100004&lng=es&nrm=iso&tlng=es
42. Ha J. Nociones de cristalografía aplicadas al estudio de materiales policristalinos por difracción de los rayos X José María Amigó Descarrega Departament de Geologia , Universitat de València . 2001;(June):1–36.
43. United Nations Educational S and CO. ¡La cristalografía sí importa! 2014;20. Available from: http://www.iycr2014.org/__data/assets/pdf_file/0010/98308/Crystallography_SP.pdf
44. Flint, E. *Principios de cristalografía*. Editorial Paz. Moscú, URSS: Editorial Paz; (1966). (p. 255)
45. Silva Fuente-Alba C, Molina Villagra M. Likelihood ratio (razón de verosimilitud): definición y aplicación en Radiología. *Rev Argentina Radiol*. 2017;81(3):204–8.
46. Sebastián Bravo-Grau D, Pablo Cruz JQ. Estudios de exactitud diagnóstica: Herramientas para su Interpretación Diagnostic accuracy studies: Tools for its Interpretation. *Rev Chil Radiol* año. 2015;21(4):158–64.
47. Beaglehole R, Bonita R, Kjellström T. *Epidemiologia basica*. Publicación científica ; 1994;269.

48. Akand M, Koplay M, Islamoglu N, Gul M, Kilic O, Erdogan MB. Role of dual-source dual-energy computed tomography versus X-ray crystallography in prediction of the stone composition: a retrospective non-randomized pilot study. *Int Urol Nephrol*. 2016;48(9):1413–20.
49. Shoag J, Tasian GE, Goldfarb DS, Eisner BH. The New Epidemiology of Nephrolithiasis. *Adv Chronic Kidney Dis* [Internet]. 2015;22(4):273–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ackd.2015.04.004>
50. Nestler T, Nestler K, Neisius A, Isbarn H, Netsch C, Waldeck S, et al. Diagnostic accuracy of third-generation dual-source dual-energy CT: a prospective trial and protocol for clinical implementation. *World J Urol* [Internet]. 2019;37(4):735–41. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2430-4>
51. Wilhelm K, Schoenthaler M, Hein S, Adams F, Schlager D, Kuehhas FE, et al. Focused Dual-energy CT Maintains Diagnostic and Compositional Accuracy for Urolithiasis Using Ultralow-dose Noncontrast CT. *Urology* [Internet]. 2015;86(6):1097–103. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2015.06.052>
52. Singh P, Enders FT, Vaughan LE, Bergstralh EJ, Knoedler JJ, Krambeck AE, et al. Stone Composition Among First-Time Symptomatic Kidney Stone Formers in the Community. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2015;90(10):1356–65. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.07.016>
53. 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. *Int Braz J Urol*. 2011;37(1):120–1.
54. 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(7):881–9.
55. Manglaviti G, Tresoldi S, Guerrer CS, Di Leo G, Montanari E, Sardanelli F, et al. In vivo evaluation of the chemical composition of urinary stones using dual-energy CT. *Am J Roentgenol*. 2011;197(1):76–83.
56. Türk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Seitz C, Straub M, et al. Guía clínica sobre la urolitiasis ÍNDICE PÁGINA. *Eur Assoc Urol* [Internet]. 2019;3(26):122. Available from: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/07-GUIA-CLINICA-SOBRE-EL-CANCER-LA-UROLITIASIS.pdf>

57. 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. *Am J Roentgenol*. 2010;195(4):953–8.
58. Bonatti M, Lombardo F, Zamboni GA, Pernter P, Pycha A, Mucelli RP, et al. Renal stones composition in vivo determination: comparison between 100/Sn140 kV dual-energy CT and 120 kV single-energy CT. *Urolithiasis*. 2017;45(3):255–61.
59. Assimios DG. Re: determination of renal stone composition in phantom and patients using single-source dual-energy computed tomography. *J Urol*. 2013;190(2):570.
60. Mahalingam H, Lal A, Mandal AK, Singh SK, Bhattacharyya S, Khandelwal N. Evaluation of low-dose dual energy computed tomography for in vivo assessment of renal/ureteric calculus composition. *Korean J Urol*. 2015;56(8):587–93.
61. Allende F, Lobos V, Zúñiga A. Computed tomography dose index correction by effective diameter according to report 204 by the American association of physicists in medicine. *Rev Chil Radiol*. 2016;22(2):61–9.
62. Kordbacheh H, Baliyan V, Singh P, Eisner BH, Sahani D V., Kambadakone AR. Rapid kVp switching dual-energy CT in the assessment of urolithiasis in patients with large body habitus: preliminary observations on image quality and stone characterization. *Abdom Radiol [Internet]*. 2019;44(3):1019–26. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00261-018-1808-5>
63. De Cecco CN, Boll DT, Bolus DN, Dennis Foley W, Kaza RK, Morgan DE, et al. White paper of the society of computed body tomography and magnetic resonance on dual-energy CT, part 4: Abdominal and pelvic applications. *J Comput Assist Tomogr*. 2017;41(1):8–14.
64. 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(5):629–35.