

Aproximación a la composición química de las litiasis renales mediante el uso de Tomografía Computerizada Multi Detector (TCMD).

Tipo: Presentación Electrónica Científica

Autores: Alfonso Illade Fornos, Rubén Díez Bandera, Rosa Bouzas Sierra, Rubén Méndez Rodríguez, Cristina Collazo Abal, Juan Manuel Vieito Fuentes

Objetivos

Los cálculos urinarios son un problema global de salud con una creciente prevalencia siendo el cólico renal secundario a litiasis uno de los principales motivos de asistencia a urgencias.

Actualmente la técnica “*gold standard*” para el diagnóstico de las litiasis urinarias es la Tomografía Computerizada Multidetector (TCMD) ya que es una técnica accesible, rápida y precisa a la hora de valorar el tamaño y la localización de las mismas. Con la tecnología actual podemos realizar estudios de baja dosis disminuyendo significativamente la radiación que recibe el paciente. Además no precisa de uso de contrastes iodados por lo que no existe riesgo de nefrotoxicidad.

Son numerosos los tratamientos disponibles para el manejo de las litiasis urinarias, desde el tratamiento médico que busca alcalinizar la orina para disolver los cálculos de ácido úrico de pequeño tamaño, pasando por la litotricia extracorpórea, la nefrolitotomía percutánea o la cirugía laparoscópica para el tratamiento de las litiasis cálcicas de mayor tamaño. Así, es importante conocer la composición de las mismas para poder llevar a cabo un buen manejo clínico con la mayor rapidez posible.

Por ello, nuestro objetivo fue valorar la utilidad del TCMD de energía única para hacer una aproximación a la composición química de las litiasis urinarias utilizando los valores de atenuación (Unidades Hounsfield).

Material y métodos

Se revisaron retrospectivamente todas las solicitudes de análisis de litiasis urinarias recibidas en el Laboratorio de Orinas del Hospital Meixoeiro en el periodo comprendido entre enero de 2013 y septiembre de 2015, obteniendo un total de 144 peticiones a partir de las cuales fueron procesadas 122 muestras.

Solamente se incluyeron en el estudio aquellos pacientes que tuviesen un TC abdomino-pélvico en los

12 meses previos a la expulsión / extracción del cálculo.

Se utiliza una muestra poblacional de 39 pacientes de entre 26 y 85 años, con una media de edad de 54 años, habiendo 12 mujeres (31%) y 27 varones (69%). Los estudios de TC se realizaron en un scanner LightSpeed VCT de 64 detectores (General Electric Healthcare) y en un Somaton Sensation de 16 detectores (Siemens Healthcare). Se utilizaron varios protocolos a 100 y 120 kV con amperaje modulado y reconstrucciones a 0'625, 1'25, 2 y 3 mm. Algunos TC fueron realizados con contraste intravenoso (CIV) con el hallazgo incidental de la litiasis.

La evaluación de las imágenes fue realizada mediante el portal de trabajo Syngo.via (Siemens) valorando ventanas de abdomen (centro: 40 / ancho: 400) y de hueso (centro: 450 / ancho: 1500), realizando las mediciones en esta última ventana, con magnificación de la imagen para una mayor precisión y utilizando un ROI (*Region Of Interest*) a mano alzada. La línea del ROI se trazó en el corte subjetivamente de mayor densidad en la ventana de hueso por el interior del cálculo para evitar el volumen parcial (Fig. 1 y 2). Se registraron los valores medios, mínimo, máximo y desviación estándar.

Se excluyeron aquellas litiasis que presentaran un ratio tamaño / colimación inferior a 2 para evitar artefacto por volumen parcial. En algunos casos se incluyeron varias mediciones en el mismo paciente si existían varias litiasis estudiadas.

La determinación de la composición de los cálculos se llevó a cabo en el Laboratorio de Orinas del Hospital Meixoeiro empleando un kit comercial de reactivos de DiaSys Diagnostic Systems GmbH (Fig. 3). Se trata de un método químico semicuantitativo basado en la detección, mediante reactivos específicos, de aniones (oxalato, fosfato, carbonato), cationes (calcio, amonio, magnesio) o moléculas enteras (úrico-urato, cistina). Es una técnica ampliamente utilizada debido al bajo coste y a la rapidez del análisis, aunque es menos sensible para la determinación de ácido úrico y uratos que la técnica de infrarrojo. Además, requiere una muestra relativamente grande y tiene un mayor número de falsos positivos y negativos que otros métodos. Una de las muestras se envió a un laboratorio externo al existir discordancia con el resultado obtenido (oxalato cálcico) y la historia clínica del paciente, siendo finalmente catalogada como ácido úrico tras el análisis con una prueba más sensible.

Finalmente obtuvimos 9 tipos de litiasis divididas en dos grandes grupos: puras (19) y mixtas (20). Dentro de las puras encontramos 12 de oxalato cálcico, 6 de ácido úrico y 1 de fosfato cálcico. Dentro de las mixtas había 6 de oxalato cálcico + ácido úrico (2 de ellas predominantemente de ácido úrico), 5 de oxalato cálcico + fosfato cálcico, 4 de oxalato cálcico + fosfato amónico-magnésico, 3 de fosfato cálcico + fosfato amónico-magnésico, 1 de oxalato cálcico + ácido úrico + fosfato amónico-magnésico y 1 de carbonato cálcico + oxalato cálcico + fosfato amónico-magnésico (Tabla 1 - Fig. 4).

Cabe mencionar que uno de los pacientes con un cálculo clasificado como oxalato cálcico fue excluido del análisis ya que su historia clínica y los datos de laboratorio junto con los radiológicos eran discordantes con el análisis de la composición del mismo.

Debido al bajo coste, alta eficacia y baja comorbilidad sobre el paciente del tratamiento alcalinizante de las litiasis de ácido úrico centramos nuestro análisis en éstas últimas para diferenciarlas de las de oxalato cálcico que suelen requerir tratamientos más invasivos y costosos.

El cálculo estadístico fue realizado por la Unidad de Apoyo a la Investigación del Instituto de Investigación Biomédica (IBI) de Vigo utilizando el programa SPSS (*IBM, Armonk, New York, EEUU*). Se obtuvieron la media, la mediana, la desviación típica y el intervalo de confianza del 95% (IC 95%) de los valores medios del ROI para las muestras de ácido úrico y oxalato cálcico. Se compararon las medias de ambas muestras con la prueba de U de Mann-Whitney para muestras independientes con un nivel de significación estadística del 0'05.

Imágenes en esta sección:

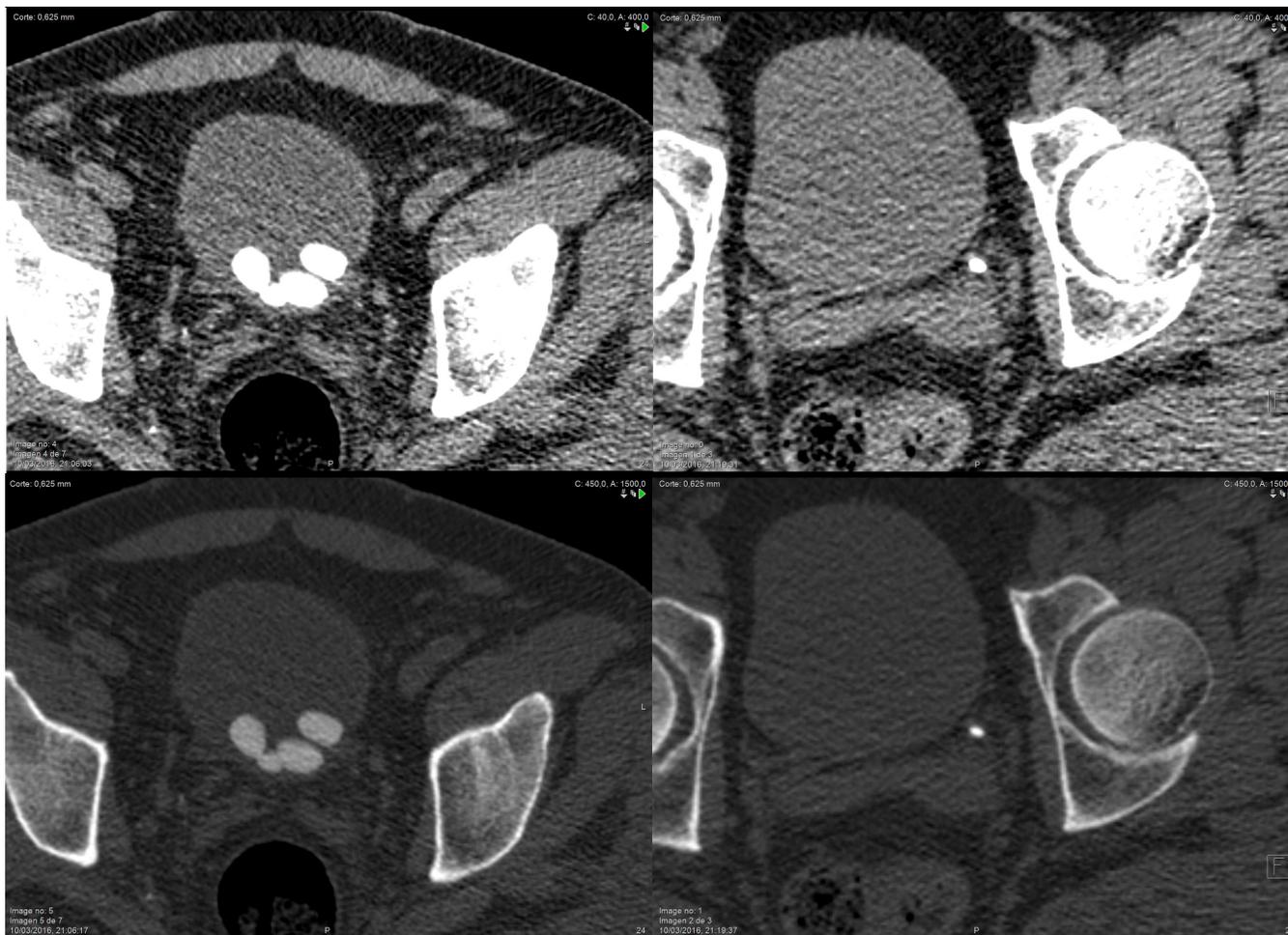


Fig. 1: Imágenes de TCMD sin CIV. A la izquierda litiasis de ácido úrico y a la derecha oxalato cálcico. Ventana de abdomen (arriba) y hueso (abajo)

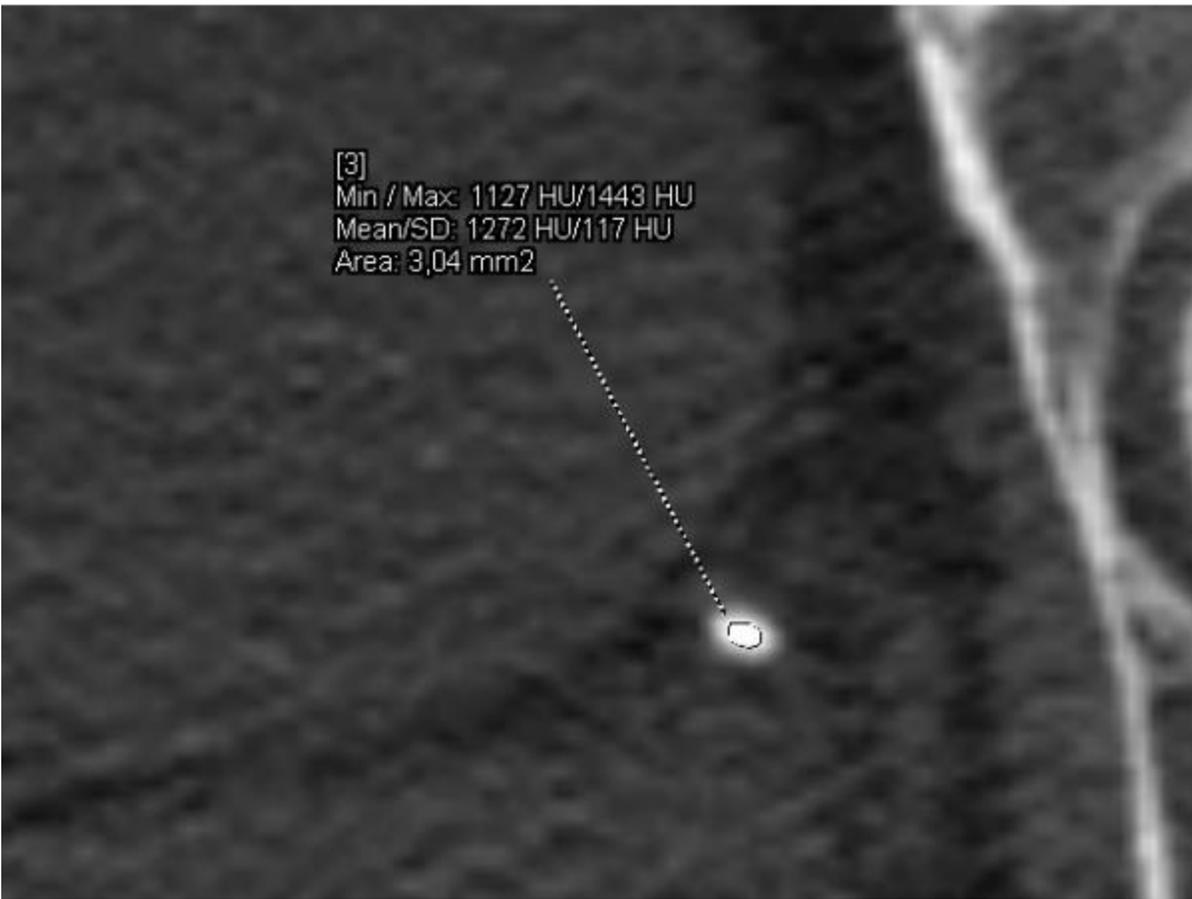


Fig. 2: Imágenes magnificadas de las litiasis de ácido úrico (arriba) y oxalato cálcico (abajo) visualizadas en ventana de hueso con las mediciones del ROI.



Fig. 3: Kit de análisis de las litiasis. Se visualizan los diferentes reactivos.

Resultados

De la muestra poblacional (39 pacientes) seleccionamos únicamente aquellos con litiasis puras de ácido úrico y oxalato cálcico para su comparación estadística. Incluimos en el primer grupo los dos cálculos mixtos en los que la composición de ácido úrico era claramente predominante sobre el otro componente (señalados con un * en la tabla 1 - Fig. 4). En algunos pacientes se incluyeron las distintas

mediciones correspondientes a varias litiasis localizadas en la vía excretora o vejiga, todas susceptibles de expulsión y que en todos los casos presentaban mediciones con valores casi idénticos, por lo que se asumieron de la misma composición.

En la muestra de ácido úrico obtuvimos 21 mediciones con los siguientes valores de los ROI: media 508 (293-582), desviación estándar 51 (23 – 85), mínimo 387 (242 – 474) y máximo 613 (348 -821). En la muestra de oxalato cálcico realizamos 15 mediciones con los siguientes valores de los ROI: media 1311 (808-1673), desviación estándar 89 (0 – 222), mínimo 1156 (616 – 1397) y máximo 1443 (999 - 1952) (tabla 2 - Fig. 5).

Tras el análisis estadístico de los valores medios del ROI de ambas muestras se obtuvieron los siguientes datos (tabla 3 - Fig. 6):

- Ácido úrico: mediana 527, media 508, desviación típica 71, IC 95% 475 – 540.
- Oxalato cálcico: mediana 1341, media 1311, desviación típica 222, IC 95% 1188 – 1433.

La comparación estadística se realizó entre dos variables, una cualitativa dicotómica (composición química: ácido úrico VS oxalato cálcico) y otra cuantitativa (valores de UH). Aunque el tamaño muestral era superior a 30, las mediciones de ácido úrico no seguían una distribución normal por lo que se utilizó un test no paramétrico equivalente a la t de student.

El análisis comparativo de ambas muestras utilizando la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney mostró diferencias estadísticamente significativas con un *p-value* < 0'001 tal y como se refleja en el diagrama de cajas (Fig. 7).

Tras analizar los datos brutos y comparados proponemos 700 UH como valor frontera con un buen nivel de seguridad para diferenciar los cálculos de ácido úrico de los de oxalato cálcico. En nuestras muestras utilizando ese valor medio obtuvimos un 100% de especificidad y sensibilidad a la hora de diferenciar ambas composiciones, y si tenemos en cuenta los valores mínimos y máximos de la medición del ROI sólo hubo un cálculo de oxalato cálcico (6%) con un valor mínimo por debajo de 700 y dos cálculos de ácido úrico (9%) con valores máximos por encima.

Imágenes en esta sección:

	Composición	Nº muestras	% de muestras
Cálculos puros	Oxalato cálcico	12	30,8
	Ácido úrico	6	15,4
	Fosfato cálcico	1	2,6
Cálculos mixtos	Oxalato cálcico Ácido úrico	4	10,3
	Ácido úrico Oxalato cálcico	2 *	5,1
	Oxalato cálcico Fosfato cálcico	5	12,8
	Oxalato cálcico Fosfato amónico- magnésico	4	10,3
	Fosfato cálcico Fosfato amónico- magnésico	3	7,7
	Oxalato cálcico Ácido úrico Fosfato amónico- magnésico	1	2,6
	Carbonato cálcico Oxalato cálcico Fosfato amónico- magnésico	1	2,6
Total		39	100,0

Fig. 4: Clasificación de la composición de las litiasis.

COMPOSICIÓN	Nº muestras recibidas en laboratorio	Nº mediciones por TC	UH MEDIA	UH SD	UH MINIMO	UH MÁXIMO
Ácido úrico*	8	21	508 (293 - 582)	51 (23 - 85)	387 (242 - 474)	613 (348 - 821)
Oxalato cálcico	12	15	1311 (808 - 1673)	89 (0 - 222)	1156 (616 - 1397)	1443 (999 - 1952)

Fig. 5: Valores medios del ROI obtenidos en las mediciones de las litiasis de ácido úrico y oxalato cálcico. Registrados media, mínimo, máximo y desviación estandar de cada medición.

COMPOSICIÓN	Nº mediciones por TC	Mediana (UH)	Media (UH)	Desviación típica (UH)	IC 95% (UH)
Ácido úrico	21	527	508	71	475-540
Oxalato cálcico	15	1341	1311	222	1188-1433

Fig. 6: Resultados del análisis estadístico de los valores medios del ROI de las litiasis de ácido úrico y oxalato cálcico. Agradecimientos: Unidad de Apoyo a la Investigación del Instituto de Investigación Biomédica (IBI) de Vigo

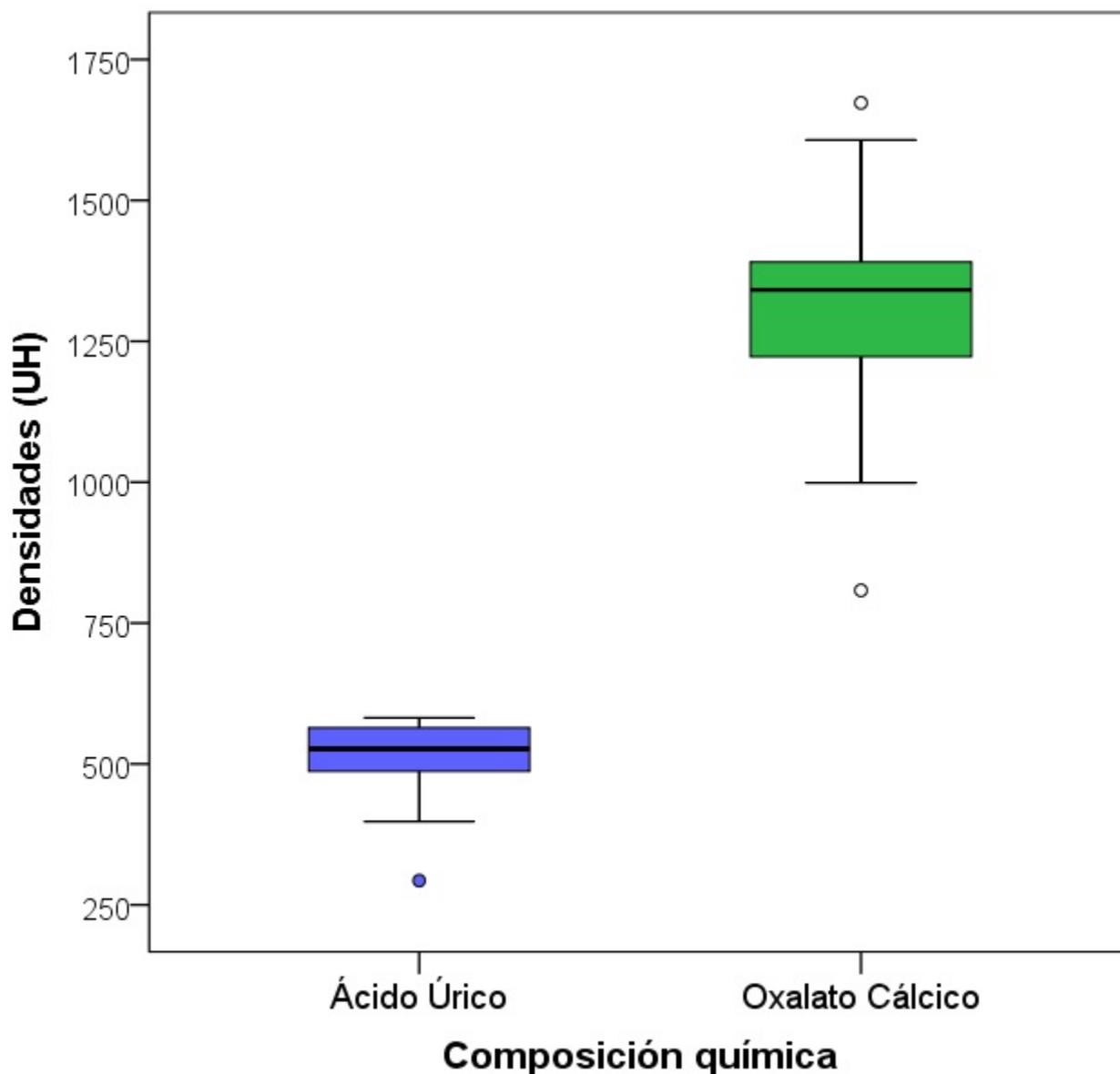


Fig. 7: Diagrama de cajas comparativo de las medias de los ROI de las litiasis de ácido úrico (azul) y oxalato cálcico (verde). Agradecimientos: Unidad de Apoyo a la Investigación del Instituto de Investigación Biomédica (IBI) de Vigo

Conclusiones

Nuestros resultados indican que el TCMD de energía única puede ser utilizado para diferenciar las litiasis de ácido úrico de las de oxalato cálcico utilizando únicamente los valores de Unidades Hounsfield ya que estos presentan diferencias estadísticamente significativas.

A pesar de los buenos resultados obtenidos, nuestro trabajo presenta algunas limitaciones. Una de ellas viene dada por el método analítico utilizado para determinar la composición química del cálculo, ya que es un método semicuantitativo de baja sensibilidad y especificidad, tal como se refleja en la literatura. Otra limitación es la subjetividad a la hora de colocar el ROI en el área de mayor densidad, lo que hace que el método no sea del todo reproducible.

Son numerosas las fortalezas de nuestro trabajo. Por un lado el haber obtenido resultados estadísticamente significativos habiendo utilizado dos equipos y protocolos diferentes demuestra que la correlación de la composición del cálculo y la densidad obtenida no es instrumento-dependiente. Por otro lado, a pesar de utilizar una muestra pequeña, obtuvimos diferencias estadísticamente significativas entre las dos variables.

También observamos que a menor colimación y, por tanto mayor ratio tamaño del cálculo / colimación, existían mediciones más precisas al evitar así el artefacto por volumen parcial. Por tanto creemos que sólo se deberían de tener en cuenta aquellas mediciones que se hagan en cálculos cuyo tamaño máximo sea al menos del doble que el grosor de reconstrucción. Por otro lado, también observamos que las mediciones realizadas tanto en plano axial como en planos coronales, sagitales y oblicuos eran idénticas para los mismos cálculos.

Por otro lado en nuestro trabajo obtuvimos resultados muy similares a los encontrados en la bibliografía. En los trabajos de Spetel et al y de Nakada et al se demostraron diferencias estadísticamente significativas entre las UH de las litiasis de ácido úrico y oxalato cálcico con valores muy próximos a los nuestros.

Por último es importante mencionar también los TCMD de energía dual que en recientes estudios han demostrado su alta capacidad para diferenciar las diversas composiciones de las litiasis; sin embargo este tipo de tecnología es de reciente aparición y aún no está muy extendido su uso, además de utilizar dosis de radiación un poco superiores a los TCMD de energía única, por lo que se deberían de realizar nuevos trabajos de investigación con más pacientes para reforzar el uso de la energía única como método para diferenciar las composiciones de las litiasis urinarias.

Una futura línea de trabajo sería el estudio de la relación entre las UH y la composición bioquímica de los cálculos mixtos que no fueron objeto de este trabajo.

Bibliografía / Referencias

Bellin MF, Renard-Penna R, Conort P, Bissery A, Meric JB, Daudon M, et al. Helical CT evaluation of the chemical composition of urinary tract calculi with a discriminant analysis of CT-attenuation values and density. *Eur Radiol* 2004 Nov;14(11):2134-2140.

Gràcia-Garcia S, Millán-Rodríguez F, Rousaud-Barón F, Montañés-Bermúdez R, Angerri-Feu O, Sánchez-Martín F, et al. Por qué y cómo hemos de analizar los cálculos urinarios. *Actas Urológicas Españolas* 2011;35(6):354-362.

Grosjean R, Daudon M, Chammas MF, Jr, Claudon M, Eschwege P, Felblinger J, et al. Pitfalls in urinary stone identification using CT attenuation values: are we getting the same information or different scanner models? *Eur J Radiol* 2013 Aug;82(8):1201-1206.

Huo J, Liu Z, Wang K, Xu Z. In Vivo Evaluation of Chemical Composition of Eight Types of Urinary Calculi Using Spiral Computerized Tomography in a Chinese Population. *J Clin Lab Ana* 2015;29(5):370-374.

Li X, Zhao R, Liu B, Yu Y. Gemstone spectral imaging dual-energy computed tomography: a novel technique to determine urinary stone composition. *Urology* 2013 Apr;81(4):727-730.

Spettel S, Shah P, Sekhar K, Herr A, White MD. Using Hounsfield unit measurement and urine parameters to predict uric acid stones. *Urology* 2013 Jul;82(1):22-26.

J. Moragues Torres. Litiasis urinaria y laboratorio clínico. Curso de Formación Continuada 2016. Asociación Española de Farmacéuticos Analistas. Febrero 2016.

A. Martínez Martínez, J. García Espinosa, M. Pascual Geler. (2014) Utilidad del TC de energía única para la determinación de la composición de las litiasis urológicas. Póster presentado al XXXII Congreso de la Sociedad Española de Radiología Médica, Oviedo, España.