



Boletín del Colegio Mexicano de Urología

CONTENIDO

EDITORIAL

Editorial.....	51
<i>Abraham M. Santacruz Romero</i>	

ARTÍCULOS ORIGINALES

Utilidad de la angiogramografía multicorte en la valoración vascular del donador renal	52
<i>A. Sánchez Larios, M Hernández González, G Barajas Pimentel, S Solorio Meza, J Benítez López</i>	
Comparación entre aplicación tópica de lidocaína e infiltración prostática como anestesia para toma de biopsia transrectal de próstata guiada digitalmente	57
<i>Víctor Manuel Bravo Gálvez, Laura Patricia Ríos Ibarra</i>	
La composición corporal por bioimpedancia predice la histología de neoplasias corticales renales	63
<i>Jorge Moreno-Palacios, Juan Carlos Rosales, George Harmis, Ketan Badani, Mantu Gupta, Jaime Landman</i>	
La espectroscopia, auxiliar para diagnóstico de cáncer de próstata en pacientes con antígeno prostático persistentemente elevado y biopsias previas negativas	66
<i>Hugo Gabriel Ruvalcaba Naranjo</i>	
Exacerbación del daño glomerular y tubular renal secundario a uropatía obstruccion unilateral total por la administración de medio de contraste en ratas	75
<i>Guadalupe Domínguez Vidal, Héctor A Solano Moreno, Sergio Rodríguez Reynoso, Vicente García Pérez</i>	
Comparación del tratamiento quirúrgico de los tumores renales con embolización y sin embolización de la arterial renal	82
<i>Adán Ángeles Martínez, Luis Carlos Sánchez Martínez, Julio Eduardo Calderón Olivares, Giovanni Domínguez González, Heriberto Lujano Pedraza, Pedro Ávila Herrera</i>	

CASOS CLÍNICOS

Nefropexia lumboscópica:	
Tratamiento para nefroptosis sintomática, reporte de un caso y revisión de la literatura	91
<i>Guillermo Montoya Martínez, Jorge Moreno Palacios, Felipe de Jesús Tabares García, Eduardo Serrano Brambila</i>	
Paraganglioma retroperitoneal extra-adrenal no funcionante. Reporte de un caso	96
<i>Alejandro Sánchez Larios, Arturo Rivera Lozada, Juan Antonio Benítez López, Omar Herrera López</i>	
Tumor testicular de células de Leydig. Reporte de un caso y revisión de la literatura	101
<i>Hervy Humberto Castillo de Lira, Antonio Torres Solís, Ana María Gómez Ramírez, Martín Landa Soler</i>	
Tumor de Wilms del adulto. Reporte de un caso y revisión de la literatura	104
<i>Andrés Martínez Cornelio, Narciso Hernández Toriz, León Octavio Torres, Jorge Moreno Palacios</i>	

Año XXV, Vol. XXV Mayo-Agosto 2010

ISSN 0187-4829

2



Con fecha 4 de mayo de 2010 el Dr. Vicente García Pérez confirmó al Dr. Abraham M. Santacruz Romero, su nombramiento como nuevo editor del Boletín del Colegio Mexicano de Urología, A.C.; nombramiento propuesto y aceptado en la Asamblea General de Socios llevada a cabo el 19 de marzo de 2010 durante el XXXIV Congreso Anual del Colegio en la Ciudad de Guadalajara, Jalisco. Asimismo, hizo de su conocimiento el nombramiento del equipo de colaboradores: dos co-editores, Dr. Eduardo A. Serrano Brambila y el Dr. Carlos Mondragón Orihuela; como asesor editorial el Dr. Luis Rodríguez Gutiérrez y el Dr. José Luis Mercado Barajas como Coordinador General encargado de la revisión metodológica, validación interna de los artículos y comunicación directa con los autores para la asesoría necesaria. El Dr. Héctor Berea Domínguez fue nombrado editor de la página web.

Como primer paso de la nueva gestión, el Dr. Abraham M. Santacruz, editor de la revista, se dio a la tarea de investigar los fundamentos legales del Boletín del Colegio Mexicano de Urología, A.C. como órgano oficial de difusión del Colegio.

En el Artículo sexagésimo tercero, Capítulo décimo segundo de los estatutos del Colegio Mexicano de Urología Nacional, A.C., se establece que “el Colegio tendrá como órgano oficial y vocero propio a la publicación denominada “Boletín del Colegio Mexicano de Urología, A.C.” que es autónomo exclusivamente desde el punto de vista administrativo y que se regirá según se señala en los propios estatutos de “El Colegio” que lleva su mismo nombre y que se constituyó según testimonio número CINCUENTA Y SEIS MIL NOVECIENTOS SETENTA Y SEIS, VOLUMEN NOVECIENTOS NOVENTA Y SEIS, REG/PER-MOR. PÁGINA 48.-FHV, de la protocolización correspondiente por el NOTARIO PÚBLICO NÚMERO 89 DEL DISTRITO FEDERAL, LICENCIADO GERARDO CORREA E. con fecha 27 de septiembre de 1990. Dicha publicación será bilingüe en lo necesario, en español y en inglés y aparecerá como mínimo tres veces al año. Su funcionamiento estará sujeto a los estatutos mencionados”.

Tales estatutos señalados en 1990 no existían, por lo que el Dr. Santacruz se dio a la tarea de elaborarlos y entregarlos a la señorita Verónica Hernández, asistente del Boletín el día 19 de mayo del 2010, quien a su vez los envió al Dr. Vicente García Pérez, Presidente del “Colegio Mexicano de Urología Nacional, A.C.” para su conocimiento y aprobación.

En los estatutos del Boletín quedan establecidos sus Objetivos, Misión y Visión; en estas últimas hubo la valiosa colaboración de los doctores Eduardo A. Serrano Brambila y Virgilio Augusto López Sámano, así como algunas otras sugerencias en relación con la redacción enviadas por el Dr. Héctor Berea Domínguez.

Quedó establecido el Comité Editorial, el grupo de Consejeros Científicos Nacionales y el de Corresponsales Nacionales y las funciones que corresponden a cada uno de ellos, así como incluido el Consejo Consultivo de Ex Presidentes para asesoría.

Los miembros del Boletín serán ratificados o modificados por Cada Mesa Directiva del Colegio Mexicano de Urología Nacional, A.C. con la aprobación de la Asamblea.

En los estatutos se incluye el Flujograma del Boletín con el fin de que se conozcan los diferentes pasos del proceso de edición y cada quien asuma la responsabilidad que le corresponde.

Una vez que se aprobaron los estatutos, éstos se hicieron del conocimiento de todos los miembros del Comité Editorial, Consejeros Científicos Nacionales, de los Corresponsales Nacionales y de los Miembros del Consejo Consultivo.

Se incluyeron además “Los requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a Revistas Biomédicas”, estilo Vancouver actualizadas al 2003, por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas y al Dr. Berea se le enviaron también, los requisitos uniformes para los manuscritos enviados a revistas biomédicas: Redacción y Edición para Publicación Biomédica, el documento “Editorial de las Ciencias Médicas: apuntes útiles para comprender el proceso de edición de una revista científica” y Normas de Publicación de Originales de la Revista Médica de Uruguay 2009; 198-200. Esto se hizo con el objeto de que sirvieran como referencia a los autores interesados en publicar sus trabajos.

Por todo lo anterior salta a la vista que cada número del Boletín impreso es producto del trabajo de muchas personas y de que si se trabaja en equipo se contribuye a la calidad y continuidad de la publicación periódica del Boletín del Colegio.

Invitamos a todos los miembros del Colegio a seguir produciendo artículos de sus investigaciones clínicas o básicas, de su experiencia cotidiana en el trabajo y también enviar sus carteles y casos clínicos de concurso para su impresión y difusión en la página web del Colegio.

Estamos seguros que con la colaboración y participación de todos los miembros del Colegio Mexicano de Urología Nacional, A.C. haremos posible la Visión del Boletín: “Lograr la inclusión del Boletín al *Index Medicus* para el 2014, generando mayor promoción de investigación, fortaleciendo el vínculo del Boletín con la presencia permanente en la comunidad urológica nacional y extranjera para su edición, publicación y difusión trimestral en medios impresos y electrónicos con calidad, oportunidad y continuidad.”

Dr. Abraham M. Santacruz Romero
Editor



Utilidad de la angiotomografía multicorte en la valoración vascular del donador renal

A Sánchez Larios,* M Hernández González,** G Barajas Pimentel,*** S Solorio Meza,** J Benítez López***

RESUMEN

Objetivo: Determinar la utilidad de la angiotomografía multicorte (ACT) en la valoración de los vasos renales en donadores y comparar los hallazgos con los quirúrgicos. **Material y métodos:** Se realizaron ACT en los candidatos donadores renales, con reconstrucciones 4D para valoración de vasos renales y se correlacionó con la cirugía. **Resultados:** De los 43 pacientes, 48% sexo femenino y 52% sexo masculino, con edad entre 20 y 56 años. Las variantes anatómicas arteriales fueron: 33 (77%) sólo tuvieron una arteria renal principal, 10 (23%) con arterias polares, de ellos siete eran hombres y tres mujeres, siete fueron unilaterales y tres bilaterales. Se realizaron 19 nefrectomías izquierdas y siete derechas. El reporte radiológico, correlacionó adecuadamente con los hallazgos quirúrgicos en 25 pacientes (96%), el coeficiente de correlación de Spearman es de 0.79 y el valor kappa de 0.78 ($p < 0.05$), concordancia de 0.96, valor predictivo negativo de 96% y valor predictivo positivo de 100%. De las venas renales todos los pacientes nefrectomizados presentaron una sola vena. **Conclusión:** La ACT con reconstrucciones 4D muestra fidedignamente la vascularidad renal, es menos costoso, requiere menos tiempo de realización y no es invasivo.

Palabras clave: Angiotomografía multicorte, donador renal, cirugía.

ABSTRACT

Objective: To determinate the Multisection Computed Tomography Angiography (CTA) utility in the renal donors evaluation, and to compare the results with the surgical findings. **Material and methods:** CTA was made in all the renal donor candidates, with 4D reconstructions for the vascular evaluation and was correlated with surgical findings. **Results:** We include 43 patients, 21 female (48%) and 22 (52%) male, ages ranged from 20 to 56 years. The arterial variants anatomical were: 33 (77%) single renal artery, 10 (23%) with polar arteries (normal anatomical finding), 7 male, 3 female; 7 unilateral and 3 bilateral. In 26 patients, the ACT findings with surgery were correlated. Of these 12 women and 14 men, with 19 left nephrectomy and 7 right nephrectomy. The correlation were in 25 patients (96%), just only one the diagnosis was different, the Spearman's correlation coefficient value is 0.96, kappa 0.78, concordance 0.96, all of them with $p < 0.05$, positive predictive value of 100% and negative predictive value of 96%. All patients had a single vein. **Conclusion:** The CTA with 4D reconstructions, is accurate to describe the vascular renal anatomy, is less expensive, requires less time and is not invasive.

Key words: Multisection Computed Tomography Angiography, renal donor, surgery.

INTRODUCCIÓN

El trasplante renal es un tratamiento que permite al paciente una rehabilitación y reintegración a sus actividades hasta en 90% dando como resultado mejor calidad de vida. La evaluación tanto del donador como del receptor es de vital importancia.

Cuando se tiene al donador, debe analizarse incompatibilidad ABO, cruce positivo, edad mayor de 18 y menor de 65 años, malignidad, infección, hipertensión, diabetes, obesidad, proteinuria, enfermedades renales, nefrolitiasis, riesgo quirúrgico alto, imposibilidad para aceptar el consentimiento informado. Además, es indispensable el análisis detallado de la anatomía renal mediante la urografía excretora y el ul-

* Urologo de la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 1, Bajío, León, Guanajuato, México. ** Investigador en Epidemiología Clínica de la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 1, Bajío, León, Guanajuato, México. ***Residente de Radiología de 3er año de la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 1 Bajío, León, Guanajuato, México.

trasonido¹⁻³ y las características vasculares del órgano donador para lo cual se ha utilizado la arteriografía percutánea.⁴

En fechas recientes la angiografía renal (ACT), con técnicas de reconstrucción tridimensionales, ha permitido obtener detalles de la anatomía vascular, parénquima y sistema colector renal, e incluso este método de diagnóstico forma parte del protocolo de estudio del potencial donador renal en países desarrollados.⁵⁻⁸

Debido a lo anterior nos preguntamos cuál será la utilidad de la angiografía en la valoración preoperatoria de donadores renales.

De tal manera que el objetivo de la presente investigación es describir nuestra experiencia con el empleo de la ACT para la evaluación del donador renal y la utilidad que tiene esta prueba diagnóstica para describir la anatomía vascular al compararla con los hallazgos quirúrgicos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se les realizó ACT a todos los pacientes candidatos a donar un riñón en el periodo de marzo a diciembre del 2005, mediante un tomógrafo Phillips Mx 8000 multicorte, con administración intravenosa de medio de contraste 120 cc no iónico 300 mg/cc o 370 mg/cc, con un tiempo de retardo de 25 s (después de iniciada la inyección), con velocidad de inyección de 3 cc/s; con técnica de 120 kv, 175-250 más, matriz de 512, colimación de 3 mm, pitch de 1:1 en dirección cráneo caudal, así como la reconstrucción de imágenes 4D angio (axiales, coronales y ortogonales) con el fin de revisar las características anatómicas de los vasos y de los riñones. La interpretación de las imágenes la realizó un radiólogo experto.

Los hallazgos se correlacionaron con la descripción quirúrgica, una vez que al paciente se le realizara la nefrectomía, por un cirujano experto que desconocía los resultados de la tomografía.

Los resultados se analizaron con el paquete estadístico SPSS v.11. Las variables se presentan como frecuencias. Con fines del análisis, los hallazgos quirúrgicos fueron considerados como el estándar de oro para calcular el coeficiente de correlación de Spearman, el valor kappa y la concordancia, entre los hallazgos tomográficos y quirúrgicos para las arterias polares, considerando un nivel de significancia menor a 5%. Se determinó la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la prueba.

RESULTADOS

Se incluyeron 43 potenciales donadores, 21 mujeres y 22 hombres, con un rango de edad entre 20 y 56 años y un promedio de 37 ± 11 años. A todos se les realizó ACT, 26 fueron nefrectomizados.

Análisis descriptivo

- **Tamaño del riñón:** En promedio fue de 99 mm x 47 mm (diámetro longitudinal y transversal) para el riñón derecho y de 96 mm x 45 mm para el riñón izquierdo.

- **Variantes anatómicas arteriales:** En 33 casos sólo una arteria renal principal, 10 con arterias polares como variante anatómica normal, siete unilaterales (*Figura 1*) y tres bilaterales (*Figura 2*).

El número de arterias renales derechas fue 49, 37 con sólo una y seis con dos arterias renales.

El número de arterias renales izquierdas fue 50, 36 con una sola arteria y siete con dos arterias.

Las arterias polares en riñones derechos fueron seis, tres superiores y tres inferiores, todas naciendo directamente de la aorta.

Las arterias polares izquierdas fueron siete, dos de ellas nacían de la arteria renal, ambas irrigan el polo superior y cinco de la aorta, cuatro que irrigan el polo superior y una que irriga el polo interior. No encontramos riñones con tres arterias.

- **Variantes anatómicas venosas:** Riñón derecho con una sola vena en 41 (95.4%), con dos venas, dos casos (4.6%). Todos los riñones izquierdos con una sola vena. En tres pacientes se identificó vena izquierda retroaórtica.
- **Hallazgos:** Un caso con quiste renal simple único en riñón izquierdo que no fue identificado por ultrasonido (*Figura 1*) y un paciente donde se observó estenosis de la arteria renal derecha (*Figura 3*).
- **Complicaciones:** No se presentaron complicaciones inherentes al procedimiento diagnóstico.

Análisis inferencial

De los 43 casos estudiados, en 26 se realizó nefrectomía y los hallazgos tomográficos se correlacionaron con los quirúrgicos, 19 nefrectomías izquierdas y siete derechas.

- **Arteria renal:** En 25 pacientes nefrectomizados la descripción vascular del reporte radiológico, correlacionó adecuadamente con los hallazgos quirúrgicos, debido



Figura 1. Arteria polar izquierda y quiste simple.

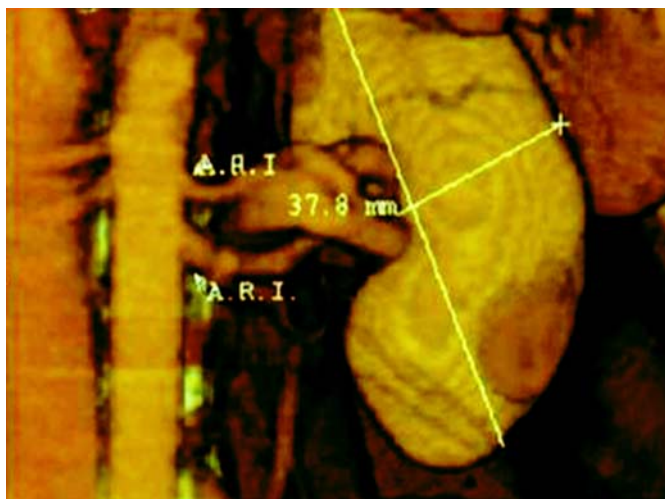


Figura 2. Arteria polar bilateral.



Figura 3. Estenosis de arteria renal derecha.

a que en un caso la angiografía identificó arteria renal única, en tanto que durante la cirugía se encontró una arteria polar muy pequeña, menor de 2 mm (*Cuadro I*). La ACT describe 28 arterias renales, dos de ellas polares; en cambio los hallazgos posquirúrgicos reportan 29 arterias, tres de las cuales eran polares.

Para la división de la arteria renal, los hallazgos quirúrgicos fueron idénticos a los tomográficos.

- **Vena renal:** Todos los pacientes nefrectomizados presentaron una sola vena, las variantes anatómicas identificadas fueron: dos pacientes con vena renal izquierda retroaórtica corroborada por cirugía (*Cuadro I*).
- **Arterias polares:** La prevalencia de esta variante anatómica en nuestra muestra es de 11.5%. El análisis inferencial de este hallazgo, considerando a la cirugía como estándar de oro, muestra que la concordancia entre la tomografía y la cirugías para identificar las arterias polares fue de 0.96, el coeficiente de correlación

de Spearman de 0.79 y un valor kappa de 0.78, ($p < 0.05$).

La sensibilidad de la prueba para determinar la presencia de arteria polar es de 66%, especificidad de 100%, valor predictivo negativo de 96% y un valor predictivo positivo de 100%.

DISCUSIÓN

Aunque el trasplante renal empezó a comienzo de los años 50, muchos obstáculos, como el rechazo, parecían ser casi insuperables. Finalmente se consiguió el éxito gracias al desarrollo de la inmunología y al advenimiento de nuevos fármacos inmunosupresores.⁹ También han contribuido al éxito del trasplante de órganos los progresos en la profilaxis y el tratamiento de las infecciones post trasplante, las mejoras en los procedimientos de obtención de órganos y las refinadas técnicas quirúrgicas. Las estadísticas actuales muestran una tasa de supervivencia de los injertos renales de donador vivo de aproximadamente 90% al año y 80% a los cinco años.¹⁰

En México se han realizado trasplantes renales desde hace 42 años, se han creado más de 150 Unidades de Trasplantes en el sector salud y junto con instituciones de medicina privada se realizaron 1,983 trasplantes de riñón en el año 2005, de ellos 1,417 fueron de donador vivo.¹¹

En el Instituto Mexicano del Seguro Social se inician los procedimientos de trasplante renal en la década de los sesentas y en 1989 se inicia el programa de trasplantes en el Centro Médico Nacional de León, Guanajuato, a la fecha se han realizado cerca de 500 trasplantes y en los últimos dos años 96, 19 de donador cadáver, tres de donador vivo emocionalmente relacionado y 74 de donador vivo relacionado.

De tal manera, el trasplante renal es el tratamiento de primera elección para los pacientes con insuficiencia renal crónica, dejando al procedimiento dialítico y a la hemodiálisis como tratamientos secundarios.

La evaluación de los candidatos a trasplante incluye el compromiso y conocimiento de los riesgos de la cirugía, los cuidados postoperatorios así como de la terapia inmunosupresora a la cual se someterán por largo tiempo.

Es indispensable a su vez, hacer una evaluación clínica exhaustiva del potencial donador en quien debe descartarse cualquier entidad nosológica que lo haga pobre candidato, así como si existe incompatibilidad

Cuadro I. Descripción de la anatomía vascular. Angiotomografía (ACT) vs. Hallazgos Quirúrgicos (QX).

	ACT	HALLAZGOS QX
No. arterias en riñón donado	28	29
Arteria polares	2	3
Bifurcación prehililar	2	2
Bifurcación hiliar.	24	24
No. venas en riñón donado	26	26
Venas retroaórticas	2	2

sanguínea con el receptor.¹² El protocolo de estudio incluye el análisis detallado de la anatomía renal mediante técnicas no invasivas –urografía excretora, ultrasonido renal–, así como descartar cualquier alteración vascular arterial o venosa, que contraindiquen el procedimiento quirúrgico.

Hasta hace algunas décadas la angiografía renal selectiva era el método diagnóstico invasivo de elección, con las desventajas de ameritar internamiento al menos 24 horas y la presencia de complicaciones menores como hematomas, hemorragia en el sitio de punción, cefalea y náuseas las que se presentan hasta en 10% de los casos y complicaciones mayores que ponen en riesgo la vida como trombosis, embolismo periférico, lesión aórtica o de la arteria renal, hipersensibilidad al medio de contraste, que se presentan hasta en 2%.^{9-10,12}

Sin embargo, el método de imagen ideal para estudiar la anatomía de los vasos renales tanto venas como arterias debería de ser no invasivo, sencillo y rápido de realizar, de bajo costo, reproducibles, de alta especificidad y sensibilidad y con mínimas si no es que nulas complicaciones para los pacientes, ambulatorio sin requerir de hospitalización del paciente.

Surge entonces la ACT como método no invasivo que requiere únicamente de un acceso venoso y el paciente puede ser manejado como ambulatorio, de bajo costo, que es capaz en el mismo procedimiento evidenciar enfermedades del parénquima renal como la enfermedad quística renal, pielonefritis o alteraciones del sistema colector,^{2,5,7} en donde la arteriografía renal selectiva se ve limitada.

Otra ventaja es la menor cantidad de medio de contraste y menor exposición a radiación.

Con la ATR se han reportado tasas de 93% para la descripción de la arquitectura vascular e identificación de alteraciones como presencia de múltiples arterias renales o el sitio de bifurcación de la arteria antes del hilio.^{2,4,5}

En octubre de 2004 llegó a nuestro hospital el tomógrafo helicoidal multicorte por lo que reportamos nuestra experiencia con este procedimiento diagnóstico.

Se sabe que la variación individual de la anatomía arterial renal es frecuente, en la literatura se reporta hasta de 32% en donadores caucásicos,¹³ y que la detección de arterias renales múltiples son determinantes para la planeación quirúrgica.

En nuestra experiencia hemos podido constatar que la tomografía multicorte obtiene imágenes con alta resolución equiparables a las generadas por la angiografía convencional, aunque sin las complicaciones del procedimiento invasivo.

La tomografía multicorte puede identificar la estenosis de la arteria renal, similar a la angiografía renal selectiva que hasta hace algunas décadas era considerada el estándar de oro.¹⁴⁻¹⁷ La correlación de los hallazgos tomográficos con los quirúrgicos en este estudio es cercana a la unidad.

Con respecto a las variantes anatómicas arteriales renales, considerada como normal como es el hallazgo de la arteria polar, la prevalencia en nuestro medio es similar

a lo reportado en la literatura,¹⁸⁻¹⁹ de las cuales 16% fueron unilaterales y 7% bilaterales. En nuestra casuística hubo una arteria polar renal pequeña, menor de 2 mm, que no se visualizó en angiografía y que se encontró en la cirugía. El análisis Bayesiano indica la alta especificidad del método, que es lo que se desea en estudios de escrutinio, con altos valores predictivos. Si bien la sensibilidad es baja (66%), es porque la prevalencia del hallazgo anatómico es pequeña (11.5%) y que posiblemente con prevalencias mayores o incrementando el tamaño de la muestra, la sensibilidad sea mayor.

En relación a variantes anatómicas de las venas renales encontramos en 17% de los donadores, venas izquierdas retroaórticas y 4.6% de venas renales múltiples, similar a lo reportado en la literatura.²⁰

Las características del parénquima renal y del sistema colector, también fueron mostradas con este método de diagnóstico, en donde el procedimiento invasivo, la urografía excretora e incluso el ultrasonido se ven limitados.²¹

El empleo de la angiografía ayudó al cirujano en la planeación quirúrgica, debido a que se evitó nefrectomizar el riñón con anatomía más compleja, los resultados de nuestro estudio fueron confirmados con los hallazgos quirúrgicos en 96%.

Las ventajas que ofrece este método diagnóstico es que se realiza en corto tiempo, no requiere hospitalización, prácticamente no hay complicaciones para el paciente²²⁻²³ y la correlación del diagnóstico angiográfico con los hallazgos quirúrgicos es alta, por lo que consideramos que este procedimiento finalmente sustituirá la angiografía convencional del donador renal en nuestro hospital.

CONCLUSIONES

La angiografía renal con reconstrucción 4D demuestra fidedignamente la vascularidad renal con alta especificidad y valores predictivos para la evaluación de las arterias polares, proporciona además información de la anatomía del parénquima renal y del sistema colector que ayudan al cirujano para la planeación de la nefrectomía en el donador renal.

Este método podría sustituir a la angiografía renal convencional por su bajo índice de complicaciones, menor costo y tiempo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kasiske BL, Ravenscraft M, Ramos EL, Gaston RS, Bia MJ, Danovitch GM. The evaluation of living renal transplant donors: clinical practice guidelines. Ad Hoc clinical practice guidelines subcommittee of the patient care and education committee of the American society of transplant physicians. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 2288-313.
2. Patil UD, Ragavan A, Nadaraj, Murthy K, Shankar R, Bastani B, Ballal SH. Helical CT angiography in evaluation of live kidney donors. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1900-4.
3. Pozniak MA, Lee FT Jr. Computed tomographic angiography in the preoperative evaluation of potential renal transplant donors. *Curr Opin Urol* 1999; 9: 165-70.

4. Kasiske BL. The evaluation of prospective renal transplant recipients and living donors. *Surg Clin North Am* 1998; 78: 27-39.
5. Tang S, Chan J, Tso WK, Ho KK, Chan TM, Lai KN. Helical computed tomography angiography in the evaluation of Chinese living renal donors. *BJU Int* 1999; 83: 387-91.
6. Vasbinder GB, Nelemans PJ, Kessels AG, Kroon AA, De Leeuw PW, Van Engelshoven JM. Diagnostic tests for renal artery stenosis in patients suspected of having renovascular hypertension: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2001; 135: 401-11.
7. Kaynan AM, Rozenblit AM, Figueroa KI, Hoffman SD, Cynamon J, Karwa GL, Tellis VA, Lerner SE. Use of spiral computerized tomography in lieu of angiography for preoperative assessment of living renal donors. *J Urol* 1999; 161: 1769-75.
8. Hany TF, Leung DA, Pfammatter T, Debatin JF. Contrast-enhanced magnetic resonance angiography of the renal arteries. Original investigation. *Invest Radiol* 1998; 33(9): 653-9.
9. Vitko S, Klinger M, Salmela K, Wlodarczyk Z, Tyden G, Senatorski G, et al. Two corticosteroid-free regimens-tacrolimus monotherapy after basiliximab administration and tacrolimus/mycophenolate mofetil-in comparison with a standard triple regimen in renal transplantation: Results of the Atlas study. *Transplant* 2005; 80: 1734-4.
10. Flechner SM. Current status of renal transplantation. Patient selection, results, and immunosuppression. *Urol Clin North Am* 1994; 21: 265-82.
11. <http://www.cenatra.gob.mx>
12. Riehle RA, Steckler R, Naslund EB, Rigió R, Cheigh J, Steubenbord W. Selection criteria for the evaluation of living related renal donors. *J Urol* 1990; 144: 845-8.
13. Harrison LH, Flyee MW, Seigler HF. Incident of anatomical variants in renal vasculature in the presence of normal renal function. *Ann Surg* 1978; 188: 83-9.
14. Rubin GD, Dake MD, Napal SA. Spiral CT of renal artery stenosis: comparison of 3-dimensional redering techniques. *Radiol* 1994; 190: 181-9.
15. Olbricht CJ, Paul K, Prokop M, Chavan A, Schaefer-Prokop CM, Jandeleit K, et al. Minimally invasive diagnosis of renal artery stenosis by spiral computed tomography angiography. *Kidney Int* 1995; 48: 1332-7.
16. Mell MW, Alfrey EJ, Rubin GD, Scandling JD, Jeffrey RB, Dafne DC. Use of spiral computed tomography in the diagnosis of transplant renal artery stenosis. *Transplant* 1994; 57: 746-8.
17. Olbrich CJ, Galanski M, Chavan A, Prokop M. Spiral CT angiography-can we forget about arteriography to diagnose renal artery stenosis? *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 1227-31.
18. Meyers SP, Talagala SL, Totterman S, Azodo MV, Kwok E, Shapiro L, et al. Evaluation of the renal arteries in kidney donors: value of three-dimensional phase-contrast MR angiography with maximum-intensity-projection or surface rendering. *Am J Roentgenol* 1995; 164: 117-21.
19. Adams MK, Goldszer RC, Pulde MF, Sax EJ, Edelman RR. Renal vasculature in potencial renal transplant donors: comparison of MR imaging and digital subtraction angiography. *Radiol* 1995; 197: 467-72.
20. Tsuda K, Murakami T, Kim T, Narumi Y, Takahashi S, Tomoda K, et al. Helical CT angiography of living renal donors: comparison with 3D Fourier transformation phase contrast MRA. *J Comput Assist Tomogr* 1998; 22(2):186-93.
21. Platt JF, Ellis JH, Korobin M, Reige KA, Konnak JW, Leichtman AB. Potential renal donors: comparison of conventional imaging with helical CT. *Radiol* 1996; 198: 419-23.
22. Hessel SJ, Adams DF, Abrams HL. Complications of angiography. *Radiol* 1981; 138: 273-81.
23. Waugh JR, Sacharias N. Arteriographic complications in the DSA era. *Radiol* 1992; 182: 243-6.

Comparación entre aplicación tópica de lidocaína e infiltración prostática como anestesia para toma de biopsia transrectal de próstata guiada digitalmente

Víctor Manuel Bravo Gálvez,* Laura Patricia Ríos Ibarra**

RESUMEN

Objetivo: Comparar el grado de dolor en pacientes sometidos a biopsia transrectal de próstata guiada digitalmente entre la técnica de aplicación intrarrectal de gel lubricante y lidocaína simple a 10% con la técnica de infiltración prostática transrectal. **Material y métodos:** Entre enero del 2006 a diciembre del 2007 se incluyeron aquellos pacientes sometidos a biopsia transrectal (cuyas principales indicaciones fueron aumento del antígeno específico de próstata de acuerdo a edad o tacto rectal sospechoso), distribuidos en dos grupos mediante muestreo no probabilístico. Al Grupo 1 se aplicaron 15 mL de lidocaína simple a 2% y 5 mL de bupivacaína a 0.5 %, administrando 10 mL en cada lóbulo prostático con aguja espinal vía transrectal. En el Grupo 2 se administró 15 mL de gel lubricante y 5 mL de lidocaína simple a 10% vía intrarrectal. Se tomaron 12 fragmentos con aguja de trucut 14G, en posición de litotomía y previo consentimiento informado. Al término del procedimiento, los pacientes clasificaron el grado de molestia observada durante el procedimiento basada en la Escala Visual Análoga. **Resultados:** Se incluyeron en el estudio 80 pacientes, con un promedio de edad de 69.1 ± 8 años, concentración sérica de APE de 6.5 ng/dL (0.12-57), en 23 pacientes (28.7%) se palparon nódulos prostáticos; en ocho pacientes del Grupo 1 (20%), cinco del lado derecho (62.5%) y tres del lado izquierdo (37.5%) y 15 pacientes del Grupo 2 (37.5%), nueve pacientes del lado derecho (60%) y seis del lado izquierdo (40%). El promedio de edad de los pacientes en el Grupo 1 fue de 69 ± 8 años; contra el Grupo 2, 69 ± 9 . La mediana de APE para el Grupo 1 fue de 6.5 (0.12-57) y de 15.9 (0.49-52.6) para el Grupo 2. La Escala Visual Análoga para el dolor fue de 3.65 para el Grupo 1 comparada con 6.02 para el Grupo 2 ($p < 0.001$). **Conclusiones:** Los pacientes en quienes se realiza infiltración prostática transrectal para la toma de biopsia transrectal refieren menos dolor de acuerdo a una EVA en comparación con los pacientes que se les practica el método estándar de aplicación intrarrectal de gel lubricante y lidocaína simple a 10% con una diferencia estadísticamente significativa.

Palabras clave: Biopsia transrectal de próstata, infiltración, Escala Visual Análoga, tru cut.

ABSTRACT

Objective: To compare the degree of pain in patients submissive transrectal biopsy of prostate digitally guided between the technique of intrarectal application of simple lubricant gel and lidocaine 10% with the technique of transrectal prostate infiltration. **Material and methods:** Between January of the 2006 to December of the 2007; those patients submissive transrectal biopsy (whose main indications were increase of the prostate specific antigen according to age or suspicious rectal tact), distributed in two groups by means of nonprobabilistic sampling, Group 1, 15 mL of lidocaine simple to 2% and 5 included themselves ml of bupivacaine to 0.5%, administering to 10 mL in each prostate lobe with spinal needle transrectal route. In Group 2 one administered to 15 mL of lubricant gel and 5 mL of lidocaine simple to 10% intrarectal route. 12 fragments with needle were taken from trucut 14G, on guard from lithotomy and previous informed consent. At the end of the procedure, the patients classified the degree of annoyance observed during the procedure based on the Analogous Visual Scale. **Results:** 80 patients included themselves in the study, with an average of age of 69.1 ± 8 years, serum concentration of PSA 6.5 ng/dL (0.12-57), in 23 patients (28.7%) felt prostate nodules in 8 patients of Group 1 (20%), 5 of the right side (62.5%) and 3 of the left side (37.5%) and 15 patients of Group 2 (37.5%), 9 patients of right side (60%) and 6 of the left side (40%). The average age of the patients in Group 1 was of 69 ± 8 years against Group 2 69 ± 9 , the median of PSA for Group 1 was of 6.5

* Cirujano Urologo Certificado por el Consejo Nacional Mexicano de Urología. ** Epidemiología Hospitalaria, Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 21, IMSS, León, Guanajuato.

(0.12-57) and of 15.9 (0.49-52,6) for Group 2. The Analogous Visual Scale for the pain was of 3.65 for compared Group 1 with 6.025 for the Group 2 ($p < 0.001$). **Conclusions:** The patients in those who transrectal prostate infiltration for the taking of transrectal biopsy is realized refer less pain according to a VAS in comparison with the patients that realizes the standard method to him of intrarectal application of lubricant gel and lidocaine simple to 10% with a statistically significant difference.

Key words: Transrectal prostate biopsy, infiltration, Analogous Visual Scale, trucut.

INTRODUCCIÓN

La biopsia transrectal es hoy en día el estándar de oro para el diagnóstico de cáncer de próstata.¹ Aunque este método diagnóstico es un procedimiento seguro y bien tolerado por la mayoría de los pacientes, algunos reportan dolor moderado durante el mismo. Múltiples estudios han tratado de demostrar cuál es el mejor método anestésico para reducir al mínimo las molestias que se ocasionan.²⁻³ Aproximadamente 90% de los pacientes sufren algún tipo de molestia cuando las biopsias son desarrolladas sin ningún tipo de anestesia.⁴⁻⁶ El dolor se presenta generalmente cuando la aguja penetra el estroma.⁷ Anteriormente, se propuso que el agente anestésico local intrarrectal lidocaína tiene utilidad en la biopsia de próstata.⁴⁻⁸ Algunos estudios recientemente han demostrado también la utilidad de la infiltración prostática con distintos agentes anestésicos.¹⁻³

MATERIAL Y MÉTODOS

Entre enero del 2006 y diciembre del 2007 se realizaron en nuestro servicio 84 biopsias transrectales de próstata, de las cuales se incluyeron 80 en este estudio, excluyendo a cuatro pacientes por falta de información. Todos los pacientes tenían sospecha clínica de cáncer de próstata, por el tacto rectal (14 pacientes con nódulo derecho de características malignas y nueve con nódulo en el lado izquierdo), o sospecha bioquímica por elevación del Antígeno Específico de Próstata para su grupo etáreo de acuerdo al trabajo publicado por Moul y cols. (Cuadro I).

La profilaxis antibiótica fue similar en todos los pacientes con Ciprofloxacino 500 mg VO cada 12 horas iniciando un día previo y continuando por dos días más, además de enemas de fosfato y citrato de sodio (12 g-10 g/100 mL), uno la noche previa y uno la mañana del procedimiento. Ningún paciente se encontraba bajo tratamiento con aspirina o algún otro antiagregante plaquetario.

Cuadro I. Relación de cifras máximas de Antígeno Específico de Próstata según edad (*).

Edad en años	Rango NG/DL
40-49	0-2.5
50-59	0-3.5
60-69	0-4.5
70-79	0-6.5

(*) Tomado de: Moul J, Sun L, Hotaling J, Fitzsimons N, Polascik T, Robertson C, Dahm P, et al. *J Urol* 2007; 177(2):499-503.

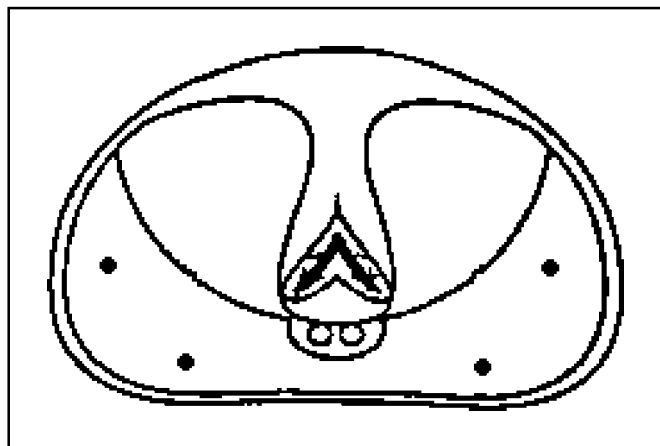


Figura 1. Vista sagital de la glándula prostática donde se observan los sitios de infiltración en la zona periférica.

Los pacientes fueron distribuidos en dos grupos con muestreo no probabilístico: 40 pacientes del grupo 1: 15 mL de lidocaína simple a 2% y 5 mL de bupivacaína a 0.5 %, infiltrando 10 mL en cada lóbulo prostático en dos aplicaciones de 5 mL cada una, mediante tacto rectal con aguja para anestesia intradural 22 G vía transrectal (Figura 1).

En el grupo 2 constituido por 40 pacientes se administraban 15 mL de gel lubricante y 5 mL de lidocaína simple a 10% vía intrarrectal mediante un aplicador plástico en una jeringa de 20 cc. Se tomaron 12 fragmentos en cada una, seis fragmentos de cada lóbulo (Figura 2).

Todas las biopsias se obtuvieron en posición de litotomía y previo consentimiento informado (Anexo 1). Se utilizó aguja de trucut 14 G, longitud 15.2 cm. Al término del procedimiento, los pacientes clasificaron el grado de molestia observada durante el mismo basada en la Escala Visual Análoga tomando como base 0 = Ausencia de dolor y 10 = El dolor más intenso jamás experimentado (Figura 3).

El análisis de los datos se realizó en el paquete estadístico SPSS versión 10.0 utilizando estadísticas descriptivas, χ^2 para comparación de proporciones y se utilizó t de Student para comparación de medias. Estadística no paramétrica para variables que no cumplieran con la distribución normal. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 80 pacientes, divididos en Grupo I (lidocaína + bupivacaína) integrado por 40

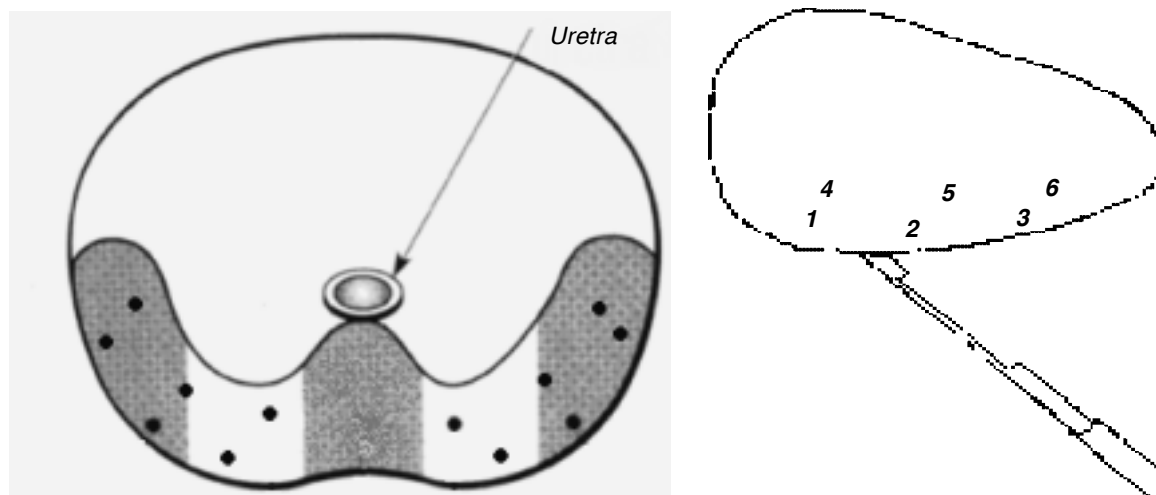


Figura 2. Vista lateral de la próstata donde se muestran los seis sitios biopsiados en cada lóbulo y la posición de la aguja de trucut, en la vista sagital esquematizados los 12 sitios en la zona periférica.

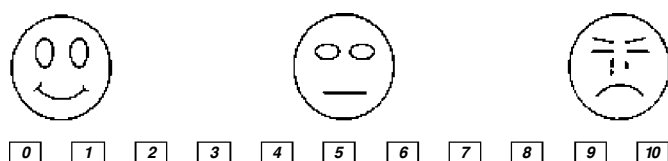


Figura 3. Escala visual análoga para el dolor.

pacientes, y el Grupo 2 (gel lubricante + lidocaína) con 40 pacientes. El promedio de edad para ambos grupos fue de 69 ± 8 años, la concentración sérica de APE fue 6.5 (mediana). En 23 pacientes (28%) se palparon nódulos prostáticos. La edad media de los pacientes en el Grupo 1 fue de 69 ± 8 años contra el Grupo 2 de 69 ± 9 años, la mediana de APE fue de 6.5 y 15.9 respectivamente con un valor de $p = \text{NS}$. La Escala Visual Análoga para el dolor fue de 3.6 ± 1.5 para el Grupo 1 vs. 6.0 ± 1.6 para el Grupo 2 ($p < 0.001$). En 23 pacientes (28.7%) se palparon nódulos prostáticos, ocho pacientes del Grupo 1 (20%), cinco del lado derecho (62.5%) y tres del lado izquierdo (37.5%); 15 pacientes del Grupo 2 (37.5%), nueve pacientes del lado derecho (60%) y seis del lado izquierdo (40%). Sin embargo, al comparar la EVA entre los pacientes con presencia de nódulos y los que no presentaban resultó $p = \text{NS}$ (Cuadro II).

Las complicaciones menores que no requirieron manejo hospitalario como fiebre transitoria, uretrorragia, rectorragia y disuria fueron similares en ambos grupos. Dos pacientes presentaron retención aguda de orina secundaria a obstrucción por coágulos que requirió colocación de cateterismo vesical con drenaje urinario con sonda Foley 18 Fr (uno en cada grupo) y dos pacientes (Grupo 1) presentaron bacteremia con fiebre y leucocitosis que ameritó tratamiento con antibioticoterapia y hospitalización por menos de 48 horas.

Cuadro II. Características generales de los pacientes.

	Grupo 1	Grupo 2	Total	p =
Edad	69 ± 8	69 ± 9	69 ± 8	>0.05
APE	6.1	15.9	6.51	>0.05
Tacto rectal				
Nódulo derecho	5	9	14	>0.05
Nódulo izquierdo	3	6	9	>0.05
EVA	3.6 ± 1.5	6.0 ± 1.6	<0.001	
Total de pacientes	40	40	80	

DISCUSIÓN

La biopsia transrectal de próstata es una herramienta esencial en el diagnóstico de cáncer de próstata.⁴⁻⁹ Recientemente, estudios han demostrado que la inervación prostática deriva del plexo hipogástrico inferior, localizado justo debajo de las vesículas seminales, y a partir de este punto, provee ramas que corren en un plano entre la próstata y el recto. Estos nervios están localizados inferolateralmente a la próstata y representan el aporte nervioso.^{10,11}

La anestesia provee al paciente una mejor tolerancia al procedimiento y ha sido pieza clave en el diagnóstico del cáncer de próstata incrementando el número de punciones con el consiguiente aumento en el número de fragmentos que pudiera aumentar una mejor tasa de diagnóstico.

La lidocaína es un anestésico local ampliamente utilizado, por su eficacia y seguridad, es uno de los medicamentos por infiltración con más auge en la actualidad. Nash¹² realiza la primera descripción del bloqueo de haces neurovasculares para la biopsia transrectal con lidocaína simple a 1% en el ángulo formado entre las vesículas seminales y la base prostática. Posteriormente se describen otras técnicas como administración única en el ápex prostático,¹² la punción combinada de ápex, haces y bordes

Cuadro III. Complicaciones posteriores a la toma de biopsia entre ambos grupos.

Complicaciones después de la biopsia	No. de complicaciones	
	Grupo 1	Grupo 2
Fiebre	10	12
Uretrorragia	30	31
Flebotomía	40	39
Disuria	29	30
Retención urinaria por coágulos	1	1
Bacteremia	2	0
Totales	112	113

Total de 40 pacientes por grupo.

laterales de la próstata,¹³ o en el diafragma urogenital, bandeletas neurovasculares y espacio rectoprostático.¹⁴

En diversos estudios se ha demostrado la ventaja de la aplicación intraprostática contra otras técnicas anestésicas desde su primera descripción por Mutaguchi y cols.¹⁵ donde se demostró una disminución de la EVA estadísticamente significativa comparando infiltración intraprostática (1.9 ± 1.1) contra infiltración periprostática (2.6 ± 1.1), muy semejante a nuestra serie, sólo con la diferencia del anestésico utilizado lidocaína a 1%, 10 mL en dos o tres sitios.

En otro estudio se confirma la disminución del EVA en la aplicación intraprostática comparada con la infiltración periprostática ($1.9-2.6$).¹⁶

Kamil y cols. demostraron la efectividad de la combinación de infiltración periprostática e intraprostática contra la infiltración periprostática sola en cuanto a disminución de los valores en la EVA (0.75 ± 1.1) contra 2.17 ± 1.3 .¹⁷

Mallick¹⁸ complementa el estudio analizando tres determinaciones en la EVA durante la anestesia, durante la biopsia y 30 min después con disminución de la misma en el grupo con infiltración prostática contra el grupo con gel anestésico ($0.1-1.4$, $2.0-2.6$ y $0.8-1.4$, respectivamente).

Schostack y cols.¹⁹ compararon cuatro métodos distintos de anestesia local:

- Sin anestesia.
- Bloqueo periprostático.
- Bloqueo intraprostático.
- Bloqueo peri e intraprostático obteniendo mayor eficacia en cuanto a disminución del dolor en forma medible en el bloqueo intraprostático.

Lee-Elliot²⁰ demostró que la combinación de bupivacaína + lidocaína es más efectiva que la lidocaína sola.

CONCLUSIONES

Los pacientes en quienes se realiza infiltración prostática transrectal para la toma de biopsia transrectal refieren menos dolor, además de ser un método altamente reproducible y con un costo bajo, además en este estudio no se demostró que las cifras séricas del antígeno específico de próstata o la presencia o no de nódulos influyeran

en el incremento de dolor, sin embargo para demostrar esto claramente se requieren de estudios tal vez mayores.

ABREVIATURAS

EVA: Escala Visual Análoga para el dolor.

APE: Antígeno Específico de Próstata.

BTRP: Biopsia transrectal de próstata.

RAO: Retención aguda de orina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ozveri H, Cevik I, Dillioglugil O, Akda A. Transrectal periprostatic lidocaine injection anesthesia for transrectal prostate biopsy: A prospective study. *J. Urol* 2003; 6(4): 311-4.
2. De Sio M, D'Armiento M, Di Lorenzo G, Damiano R, Perdoná S, De Placido S, Autorino R. The need to reduce patient discomfort during transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy: What do we know? *BJU Internat* 2005; 9: 977-83.
3. Alberto A, Adriano C, Marcelo C, Evandro F. Efficacy of intrarectal lidocaine hydrochloride gel for pain control in patients undergoing transrectal prostate biopsy. *Int Braz J Urol* 2004; 30: 380-3.
4. Clements R, Aideyan O, Griffiths G, Peeling W. Side effects and patient acceptability of transrectal biopsy of the prostate. *Clin Radiol* 1993; 47: 125-6.
5. Desgrandchamps F, Meria P, Irani J, Desgrappes A, Teillac P, Le Duc A. The rectal administration of lidocaine gel and tolerance of transrectal ultrasonography-guided biopsy of the prostate: A prospective randomized placebo-controlled study. *BJU Int* 1999; 83: 1007-9.
6. Inal, Gurdal, Yazici, Sertac, Adsan, Oztug, Ozturk, et al. Effect of periprostatic nerve blockade before transrectal ultrasound-guided prostate biopsy on patient comfort: A randomized placebo controlled study. *Int J Urol* 2004; 11(3): 148-51.
7. Irani J, Fournier F, Bon D, Gremmo E, Dore B, Aubert J. Patient tolerance of transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate. *Br J Urol* 1997; 79: 608-10.
8. Issa M, Bux S, Chun T, Petros J, Labadia A, Anastasia K, et al. A randomized prospective trial of intrarectal lidocaine for pain control during transrectal prostate biopsy: The Emory University experience. *J Urol* 2000; 164: 397-9.
9. Collins G, Lloyd S, Hehir M, Mckelvie G. Multiple transrectal ultrasound-guided prostatic biopsies-true morbidity and patient acceptance. *Br J Urol* 1993; 71: 460-3.
10. Hollabaugh R, Dmochowski R, Steiner M. Neuroanatomy of the male rhabdosphincter. *Urol* 1997; 49: 426-34.
11. Aus G, Damber J, Hugosson J. Prostate biopsy and anesthesia: An overview. *Scand J Urol Nephrol* 2005; 39: 124.
12. Taverna G, Maffezzini M, Benetti A, et al. A single injection of lidocaine as local anesthesia for ultrasound guided needle biopsy of the prostate. *J Urol* 2002; 167: 222.
13. Soloway S, Obek C. Periprostatic local anesthesia before ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* 2000; 163: 172.

14. Matlaga B, Lovato J, Hall M. Randomized prospective trial of a novel local anesthetic technique for extensive prostate biopsy. *Urol* 2003; 61: 972.
15. Mutaguchi K, Shinohara K, Matsubara A, Yasumoto H, Mita K, Usui T. Local anesthesia during 10 core biopsy of the prostate: Comparison of the methods. *J Urol* 2005; 173: 742.
16. Leibovici D, Zisman A, Siegel YI, et al. Local anesthesia for prostate biopsy by periprostatic lidocaine injection: A double-blind placebo controlled study. *J Urol* 2002; 167: 563.
17. Kamil C, Murat S, Ali K, Yavuz A, Ali E. Combined periprostatic and intraprostatic local anesthesia per prostate biopsy: A double blind, placebo controlled, randomized trial. *J Urol* 2008; 180: 141-5.
18. Mallick S, Mathieu H, Braud F, Fofana M, Blanchet A. Local anesthesia before transrectal ultrasound guided prostate biopsy: Comparison of 2 methods in a prospective, randomized clinical trial. *J Urol* 2004; 171: 730-3.
19. Schostak M, Christoph F, Muller M, Heicappell R, Goessl G, Staehler M, et al. Optimizing local anesthesia Turing 10-core biopsy of the prostate. *Urol* 2002; 60: 253.
20. Lee-Elliott C, Dundas D, Patel U. Randomized trial of lidocaine vs. lidocaine/bupivacaine periprostatic injection on longitudinal pain scores after prostate biopsy. *J Urol* 2004; 171: 247.

Anexo 1. Biopsia prostática. Consentimiento informado.**INFORMACIÓN GENERAL**

La biopsia prostática es una técnica que se lleva a cabo para poder diferenciar entre enfermedades benignas de aquellas que no lo son, es decir, determinar si existe o no un cáncer de próstata.

El tipo de anestesia requerida será la indicada por el médico tratante, aunque suele requerir anestesia local, la cual puede ser administrada de la siguiente forma: Jalea lubricante con anestésico local o por punción con infiltración. También es necesario que advierta de posibles alergias medicamentosas, alteraciones de la coagulación, enfermedades cardiopulmonares, existencia de prótesis, marcapasos, medicaciones actuales o cualquier otra circunstancia.

EN QUÉ CONSISTE LA BIOPSIA PROSTÁTICA

Consiste en la obtención de pequeños fragmentos de la próstata con una aguja especial para su posterior análisis anatomopatológico.

Se introduce un dedo en el recto y guiando una aguja fina de biopsia se punciona la próstata y en ocasiones tejidos alrededor de la próstata (vesículas seminales). También cabe la posibilidad de que durante la cirugía haya que realizar modificaciones del procedimiento por los hallazgos intraoperatorios para proporcionar un tratamiento más adecuado.

RIESGOS DE LA BIOPSIA PROSTÁTICA

A pesar de la adecuada elección de la técnica y su correcta realización, pueden presentarse efectos indeseables, tanto los comunes derivados de toda intervención y que pueden afectar a todos los órganos y sistemas, como los debidos a la situación vital del paciente (diabetes, cardiopatía, hipertensión, edad avanzada, anemia, obesidad, etc.), y los específicos del procedimiento:

Complicaciones generales:

- Reacciones alérgicas al anestésico local.
- Sepsis e infección generalizada.

Complicaciones locales:

- Hematoma en la zona de intervención.
- Hematuria (sangre en la orina), infección o dificultad miccional.
- Uretrorragia (aparición de sangre por el orificio uretral).
- Rectorragias (aparición de sangre por el ano).

Estas complicaciones habitualmente se resuelven con tratamiento médico (medicamentos, sueros, etc.), pero pueden llegar a requerir una reintervención, generalmente de urgencia.

Ningún procedimiento invasivo está absolutamente exento de riesgos importantes, incluyendo el de mortalidad, si bien esta posibilidad es bastante infrecuente. De cualquier forma, si ocurriera una complicación, debe saber que todos los medios técnicos estarán disponibles para intentar solucionarla.

RIESGOS PERSONALIZADOS**QUÉ OTRAS ALTERNATIVAS HAY**

No existe otra alternativa más eficaz, ya que los marcadores prostáticos y las exploraciones radiológicas y ecográficas son complementarios.

Si después de leer detenidamente este documento desea más información, por favor, no dude en preguntar al especialista responsable, que le atenderá con mucho gusto.

CONSENTIMIENTO

Yo, Sr. _____ doy mi consentimiento para que me sea realizada una BIOPSIA PROSTÁTICA. Se me ha facilitado esta hoja informativa, habiendo comprendido el significado del procedimiento y los riesgos inherentes al mismo, declaro estar debidamente informado, según dispone la Norma Oficial Mexicana NOM-168-SSA1-1998 (10.1.1) del Expediente Clínico, habiendo tenido oportunidad de aclarar mis dudas en entrevista personal con el Dr. _____

Zapopan, Jalisco a _____ de _____ de _____

PACIENTE

TESTIGO

DOCTOR

TESTIGO

DENEGACIÓN O REVOCACIÓN

Yo, Sr. _____ después de ser informado de la naturaleza y riesgos del procedimiento propuesto, manifiesto de forma libre y consciente mi denegación/revocación (táchese lo que no proceda) para su realización, haciéndome responsable de las consecuencias que puedan derivarse de esta decisión.

Zapopan, Jalisco a _____ de _____ de _____

PACIENTE

TESTIGO

DOCTOR

TESTIGO



La composición corporal por bioimpedancia predice la histología de neoplasias corticales renales

Jorge Moreno-Palacios,* Juan Carlos Rosales,* George Harmis,* Ketan Badani,* Mantu Gupta,* Jaime Landman*

RESUMEN

Objetivo: La espectroscopia por bioimpedancia (EBI) puede cuantificar de manera más precisa la composición corporal. Evaluamos prospectivamente el uso preoperatorio de la EBI para determinar la composición corporal en pacientes con neoplasia renal cortical y relacionar su grado malignidad en pacientes programados para cirugía. **Métodos:** Se incluyeron 45 pacientes entre diciembre del 2008 a junio del 2009 con diagnóstico de neoplasia renal cortical. Se realizó el análisis preoperatorio de todos los pacientes mediante EBI. Se obtuvieron valores sobre la grasa corporal (GC), porcentaje de grasa corporal (PGC) masa corporal libre de grasa (MCLG) y porcentaje de masa corporal libre de grasa (PMCLG). Realizamos un análisis de regresión lineal múltiple para evaluar si estos parámetros pueden predecir resultado patológico de malignidad. **Resultados:** El peso promedio de los pacientes fue de 83.5 kg (rango 54.93-132.56), la altura promedio de 1.66 m (1.32-1.98) de GC 21.7 kg (10.1-111.5), PGC 25.5% (1-60.6), MCLG 62.78 kg (rango 28.4-91.34), PMCLG 74.5% (rango 39.4-99.4). Los resultados de patología fueron: 36 (80%) carcinomas de células claras, nueve (20%) lesiones benignas. El valor promedio de GC, PGC, MCLG y PMCLG para NRC benigna y maligna fue de 23.42 kg, 27.1%, 62.56 kg, 71.9% y 19.43, 12.4% 64.15 kg, 87.6%, respectivamente ($p = 0.049$, $p = 0.006$, $p = 0.329$, $p = 0.02$). El análisis de regresión fue de $R = 0.95$. Entre las variables estudiadas, sólo el PGC fue capaz de predecir una malignidad ($p = 0.042$). **Conclusiones:** En esta evaluación inicial, la MCLG determinada por EBI, predice una NCR maligna. Evaluaciones posteriores se encuentran en progreso para confirmar estos resultados preliminares.

Palabras clave: Bioimpedancia, cáncer de riñón, neoplasia cortical renal.

ABSTRACT

Purpose: Bioimpedance spectroscopy (BIS) is a relatively new technology that can more precisely quantify body composition (BC). We prospectively evaluated pre-operative bioimpedance BC in patients undergoing surgery for renal cortical neoplasm (RCN). **Methods:** With IRB approval and patient consent we prospectively evaluated patients undergoing minimally invasive renal procedures for RCN with an Imp SFB7 device. Between December 2008 to June 2009, 45 patients were enrolled. A preoperative bioimpedance BC analysis was performed in all patients. Fat mass (FM), percentage fat mass (PFM), fat free mass (FFM) and percentage fat free mass (PFFM) were obtained. We performed a multiple linear regression analysis to evaluate if these parameters could predict malignant histopathology. **Results:** The mean patient weight was 184 lb (range 121-292 lb), height 65.4 inch (52.78 inch), FM 47.8 lb (10.1-111.5), PFM 25.5% (1-60.6), FFM 138.3 lb (range 62.7-201.2), PFFM 74.5% (range 39.4-99.4). Overall cohort histopathology revealed 36 (80%) conventional renal cell carcinomas (mean tumor size 3.9 cm, range 1.1-6.9) and 9 (20%) benign lesions (mean tumor size 4.4 cm, range 1.9-7.3). The mean FM, PFM, FFM and PFFM for malignant and benign RCN were 51.6 lb, 28.1%, 137.8 lb, 71.9% and 42.8 lb, 12.4%, 141.3, 87.6% ($p = 0.049$, $p = 0.006$, $p = 0.329$, $p = 0.02$). Regression analysis was $R = 0.95$. Among the evaluated variables, only PFM was able to predict malignancy ($p = 0.042$). **Conclusions:** In this initial evaluation, BIS determined FFM predicted malignancy of RCN, further evaluation is in progress to confirm these preliminary results.

Key words: Bioimpedance, kidney cancer, renal cortical neoplasm.

* Fellow Internacional en Cirugía de Mínima Invasión, Department of Urology. Columbia University Medical Center, New York, N.Y. ** Médico Adscrito al Servicio de Urología. Columbia University Medical Center, New York, N.Y. *** Jefe del Departamento de Cirugía de Mínima Invasión, Servicio de Urología, Columbia Medical Center, New York, N.Y.

INTRODUCCIÓN

Se estima que 57,760 estadounidenses fueron diagnosticados con cáncer renal y 12,890 murieron por esta enfermedad en los Estados Unidos en el 2009.¹ El carcinoma de células renales (CCR) comprende aproximadamente 2-3% de todas las neoplasias malignas, con una edad promedio al momento del diagnóstico de 65 años. La tasa de CCR aumenta 2% por año después de los 65 años de edad. El motivo de este incremento aún se desconoce. Aproximadamente 90% de los tumores renales son CCR y 85% de éstos son tumores de células claras.² Este aumento en la incidencia puede estar dado en parte por el incremento en las tasas de obesidad, la cual aparece como factor de riesgo en diversos estudios epidemiológicos.³⁻¹¹ En todos los estudios previos el método utilizado para estimar la obesidad ha sido el índice de masa corporal (IMC). El IMC estima si el individuo se encuentra en un peso sano; sin embargo, no proporciona información específica en relación con la composición corporal.

La razón exacta para la asociación entre la obesidad y el CCR se desconoce, pero algunos investigadores tienen la hipótesis de que probablemente sea secundario a cambios hormonales (tal vez el aumento de factor de crecimiento de insulina o estrógenos), disminución de la función inmunológica o la asociación de hipertensión/diabetes mellitus en los pacientes obesos.^{12,13}

Una herramienta para estimar la composición corporal es el análisis de impedancia bioeléctrica (AIB), ésta mide la oposición al flujo de una corriente eléctrica a través de los fluidos corporales, principalmente en el tejido magro y el adiposo, de esta manera se puede estimar la masa corporal libre de grasa y obtener un método más preciso para investigar su relación con el cáncer. Kyle y cols. han investigado la aplicación del AIB en áreas como cáncer, HIV, obesidad, anorexia, insuficiencia renal y cirrosis.^{14,15}

El propósito de este trabajo es presentar nuestros primeros resultados en el uso de EBI para determinar la composición corporal y su relación con neoplasias malignas en pacientes programados para cirugía por NCR.

MATERIAL Y MÉTODOS

Con la aprobación del comité de revisión interna y el consentimiento del paciente, evaluamos en forma prospectiva a los pacientes programados para procedimientos renales de mínima invasión por NCR entre diciembre del 2008 a junio del 2009. Un total de 45 pacientes fueron incluidos en el estudio. Se documentaron las características demográficas y los resultados de patología.

Para el análisis de la composición corporal utilizamos el SFB (ImpediMed), el cual es un dispositivo de espectroscopia de bioimpedancia tetra polar, de un solo canal, que explora 256 frecuencias entre 4kHz y 1000 kHz para estimar la composición corporal. Este dispositivo utiliza el modelo de Cole con la teoría de mezcla de hanai para determinar el agua corporal total (ACT), líquido extracelular (LEC) y el líquido intracelular (LIC) mediante los valo-

res de impedancia. También se calculó por medio de este dispositivo la masa corporal libre de grasa (MCLG) y la grasa corporal (GC). Con el paciente en posición decúbito-ventral y sin objetos metálicos en su cuerpo, se colocaron dos electrodos con 3 cm de distancia entre ellos, en la muñeca y otros dos en el tobillo ipsilateral, posteriormente se introdujeron al equipo los datos del paciente como sexo, edad, peso, talla y se realizó la mediación.

Se realizó un análisis preoperatorio con EBI en todos los pacientes. Se obtuvieron datos sobre la grasa corporal (GC), porcentaje de grasa corporal (PGC), masa corporal libre de grasa (MCLG), porcentaje de masa corporal libre de grasa (PMCLG), ACT, LIC, LEC de cada paciente utilizamos libras como unidad de medición.

Con el propósito de encontrar alguna correlación, elaboración un análisis de regresión lineal múltiple para evaluar si estos parámetros pueden predecir una histopatología de malignidad con el paquete estadístico SPSS© (Chicago, Illinois), considerando $p < 0.05$ como significativo.

RESULTADOS

Un total de 45 pacientes fueron incluidos en el estudio, 21 hombres y 24 mujeres con una edad promedio de 65 años (rango 25-89). Tres pacientes tenían diabetes mellitus, 21 hipertensión arterial sistémica y tres enfermedad cardiovascular. Veintisiete tumores se localizaban en el lado derecho. El tamaño promedio del tumor antes de la cirugía fue de 3.98 cm (rango 1.2-8.8).

La histopatología del total de la cohorte reveló 36 (80%) carcinoma de células claras (tamaño promedio del tumor 3.9 cm, rango 1.1-6.9) y 9 (20%) lesiones benignas (tamaño promedio del tumor 4.4 cm, rango 1.9-7.3). De los carcinomas de células renales 13 fueron grado 1 y Fuhrman, 19 grado 2 de Fuhrman y 4 grado 3 de Fuhrman. La frecuencia del TNM fue: 21 pT1a, 10 pT1b y 5 pT2.

El peso promedio de los pacientes fue de 83.5 kg (rango 54.93-132.56), la altura promedio de 1.66 metro (1.32-1.98) de GC 21 kg (4.58-30.6), PGC 25.5% (1-60.6), MCLG 62.78 kg (rango 28.4-91.34), PMCLG 74.5% (rango 39.4-99.4). ACT 20.7 kg (rango 9.3-68.8), LIC 11.38 kg (rango 2.08-18.43), LEC 9.3 kg (rango 6.21-14.75).

Al comparar los promedios de los valores de GC, PGC, MCLG y PMCLG entre los tumores malignos y benignos encontramos diferencia estadística para la grasa corporal total (24.4 vs. 19.43 kg, $p = 0.42$), porcentaje de grasa corporal (28.1 vs. 12.4%, $p = 0.006$) y porcentaje de masa corporal libre de grasa (71.9 vs. 87.6, $p = 0.02$). *Cuadro 1*

Se elaboró un análisis de regresión ($R = 0.95$) con el fin de establecer si las variables estudiadas son capaces de predecir malignidad y sólo el PGC fue estadísticamente significativo ($p = 0.042$).

DISCUSIÓN

Diversos estudios observacionales, prospectivos, de casos y controles, han determinado a la obesidad como un factor de riesgo para CCR, todos los estudios han

Cuadro I. Datos de espectroscopia para tumores malignos y benignos.

Variables	Malignos	Benigno	Valor p
Grasa corporal (kg)	23.42	19.42	0.049
%Grasa corporal	27.1	12.4	0.006
Masa corporal libre de grasa (kg)	62.56	64.15	0.329
%Masa corporal libre de grasa	71.9	87.6	0.02

utilizado el IMC para determinar el grado de obesidad.³⁻¹¹ El IMC estima si el individuo se encuentra en un peso sano, pero no proporciona información específica en relación con la composición corporal. El IMC no es siempre el método más adecuado para determinar si se necesita perder peso y continúa siendo una medida rudimentaria y poco sensible.

El mecanismo exacto que vincula la obesidad con el aumento del riesgo de CCR aún se desconoce, pero existen diversas teorías. El aumento en la incidencia de hipertensión y diabetes, el aumento de los niveles de FCI y de estrógenos en los pacientes obesos probablemente contribuyan en la tumorigénesis.¹³ La obesidad también está asociada con la alteración de la función inmunológica y estudios recientes sobre estimulación de células T sugieren que en el CCR de células claras existen reguladores negativos de la activación de células T y esto se asocia a las características patológicas poco favorables y la pobre sobrevida.^{16,17}

Una nueva técnica para estimar la grasa corporal es el análisis de impedancia bioeléctrica (AIB), ésta mide la impedancia o la oposición al flujo de una corriente eléctrica a través de los fluidos corporales, principalmente en el tejido magro y el adiposo. La impedancia es alta en el tejido magro donde principalmente se encuentra líquido intracelular y electrolitos y es baja en el tejido adiposo. Por lo tanto, la impedancia es proporcional al ACT. En la práctica, una pequeña y constante corriente, típicamente de 800uA a una frecuencia determinada, usualmente 50kHz, pasa entre los electrodos expandiéndose a todo el cuerpo y el voltaje que resulta entre los electrodos proporciona una medida de impedancia. Posteriormente se utilizan ecuaciones, generadas que correlacionan las medidas de impedancia contra un estimado independiente del ACT. La masa corporal magra es calculada a partir de este estimado asumiendo una fracción de líquido contenida en el tejido magro. La grasa corporal es calculada como la diferencia entre el peso corporal y el tejido magro corporal.¹⁸

En nuestro estudio se demostró que existen diferencias en la grasa corporal, porcentaje de grasa corporal y porcentaje de masa corporal libre de grasa entre pacientes que tuvieron tumores malignos y benignos, teniendo valores mayores en pacientes con tumores malignos.

Con el EBI podemos saber la cantidad exacta de grasa corporal, la cual aparentemente es un factor real de riesgo para el desarrollo de una malignidad, en este estudio por medio del análisis de regresión, el porcentaje de grasa corporal fue un factor de riesgo para predecir una malignidad (p 0.42). Nuestros hallazgos podrían influir en el manejo de las tumoraciones renales pequeñas, ya que estos

datos son prematuros y resultados posteriores confirmarán estos datos preliminares.

CONCLUSIONES

En esta evaluación inicial, la MCLG determinada por EBI, predice una NRC maligna. Evaluaciones posteriores se encuentran en progreso para confirmar estos resultados preliminares.

BIBLIOGRAFÍA

- Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thum MJ. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin* 2009; 59: 225.
- Karumanchi SA, Merchan J, Sukhatme VP. Renal cancer molecular mechanisms and newer therapeutic option. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2002; 11: 37.
- Lowrance WT, Thompson RH, Yee DS, Kaag M, Donat M, Ruso P. Obesity is associated with a higher risk of clear-cell renal cell carcinoma than with other histologies. *BJU Int* 2009.
- Mathew A, George PS, Idaphonse G. Obesity and kidney cancer risk in women: a meta-analysis (1992-2008). *Asian Pac J Cancer Prev* 2009; 10: 471.
- Idaphonse G, George PS, Mathew A. Obesity and kidney cancer risk in men: a meta-analysis (1992-2008). *Asian Pac J Cancer Prev* 2009; 10: 279.
- Chiu BC, Gapstur SM, Chow WH, Kirby KA, Lynch CF, Cantor P. Body mass index, physical activity, and risk of renal cell carcinoma. *Int J Obes (Lond)* 2006; 30: 940.
- Adams KF, Leitzmann MF, Albanes D, Kipnis V, Moore SC, Chow W. Body size and renal cell cancer incidence in a large US cohort study. *Am J Epidemiol* 2008; 168: 268.
- Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller R, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 2008; 371: 569.
- Awakura Y, Nakamura E, Ito N, Yamasaki T, Kamba T, Kamoto T. Influence of body mass index of prognosis of Japanese patients with renal cell carcinoma. *Urology* 2007; 70: 50.
- Brennan P, Van der Hel O, Moore LE, Zaridze D, Matveev V, Holcatova I. Tobacco smoking, body mass index, hypertension, and kidney cancer risk in central and eastern Europe. *Br J Cancer* 2008; 99: 1912.
- Bergstrom A, Hsieh CC, Lindblad P, Lu CM, Cook NR, Wolk A. Obesity and renal cell cancer-a quantitative review. *Br J Cancer* 2001; 85: 984.
- Chow WH, Gridley G, Fraumeni JF Jr, Jarvholm B. Obesity, hypertension, and the risk of kidney cancer in men. *N Engl J Med* 2000; 343: 1305.
- Moyad MA. Obesity, interrelated mechanisms, and exposure and kidney cancer. *Semin Urol Oncol* 2001; 19: 270.
- Kyle UG, Bosacus I, De Lorenzo AD, Deuremberg P, Marino E, Gómez Jm. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr*, 2004; 23: 1430.
- Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deuremberg P, Marino E, Gómez Jm. Bioelectrical impedance analysis-part I: review of principles and methods. *Clin Nutr* 2004; 23: 1226.
- Thompson RH, Gillett MD, Chevillie JC, Lohse CM, Dong H, Webster W. Costimulatory B7-H1 in renal cell carcinoma patients: Indicator of tumor aggressiveness and potential therapeutic target. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101: 17174.
- Thompson RH, Kuntz SM, Leibovich BC, Dong H, Lohse CM, Webster W. Tumor B7-H1 is associated with poor prognosis in renal cell carcinoma patients with long-term follow-up. *Cancer Res* 2006; 66: 3381.
- Cornish BH, Thomas BJ, Ward LC. Improved prediction of extracellular and total body water using impedance loci generated by multiple frequency bioelectrical impedance analysis. *Phys Med Biol* 1993; 38: 337.



La espectroscopia, auxiliar para diagnóstico de cáncer de próstata en pacientes con antígeno prostático persistentemente elevado y biopsias previas negativas†

Hugo Gabriel Ruvalcaba Naranjo*

RESUMEN

Introducción: El desarrollo de nuestro país y el aumento en la esperanza de vida han traído consigo el envejecimiento de la población y el concurrente incremento de enfermedades crónico degenerativas, entre las que destacan los tumores malignos. El cáncer de próstata es una de las neoplasias malignas más frecuente en los hombres y se incrementa conforme aumenta la edad. **Objetivos:** Evaluar la espectroscopia como auxiliar para el diagnóstico de cáncer de próstata en pacientes con elevación persistente del antígeno prostático específico (APE) y con biopsias de próstata negativas previas. Conocer la utilidad de la espectroscopia en la glándula prostática, en pacientes con sospecha de cáncer. **Material y métodos:** Tipo de estudio: serie de casos. Pacientes con antígeno prostático persistentemente elevado y con biopsias prostáticas negativas previas, a los cuales se les realizó resonancia magnética con espectroscopia complementaria como auxiliar para el diagnóstico de cáncer de próstata. **Resultados:** Se revisaron 14 casos de pacientes sometidos a espectroscopia de próstata por resonancia magnética, de los cuales la edad promedio fue de 63.5 años (máximo 81 años y mínimo 52 años), con 42.85% de los pacientes entre 60-69 años. Sólo un paciente (10%) contaba con antecedente de padre con cáncer de próstata. **Conclusiones:** En los pacientes con antígeno prostático específico elevado y biopsias previas negativas existe una alta incertidumbre acerca del cáncer de la glándula prostática, así como una gran preocupación, y la indispensable necesidad de definir el diagnóstico y el manejo a seguir. En este estudio se encontró que la espectroscopia por resonancia magnética es buen auxiliar en el diagnóstico de malignidad y ayuda a definir el tratamiento a seguir.

Palabras clave: Enfermedades crónico degenerativas, espectroscopia, resonancia magnética, antígeno prostático específico.

ABSTRACT

Introduction: The development of our country and the increase in the life expectancy have brought the aging of the population and the concurrent increase of chronic degenerative diseases, between which malignant tumors emphasize. Prostate cancer is one of malignant neoplasias more frequent in men and it is increased as increases the age. **Objectives:** To evaluate spectroscopy like diagnosis helping of prostate cancer in patients with persistent specific prostate antigen (SPA) elevation and with previous negative biopsies of prostate. **Material and methods:** Type of study: series of cases. Patients with persistently high prostate antigen and previous negative prostate biopsies in the UMAE CMNO HE, to which magnetic resonance was made with complementary spectroscopy to help for prostate cancer diagnosis. **Results:** 14 cases of patients that underwent prostate spectroscopy by magnetic resonance were reviewed, of which the age average was of 63,5 years (maximum 81 years and minimum 52 years), with 42,85% of the patients between 60-69 years. Only a patient (10%) had antecedent of father with prostate cancer. **Conclusions:** In the patients with high specific prostate antigen and negative previous biopsies exist a high uncertainty about prostate gland cancer, as well as a great preoccupation, and the indispensable necessity to define the diagnosis and the handling to follow.

Key words: Chronic degenerative diseases, spectroscopy, magnetic resonance, specific prostate antigen.

† Protocolo para la Tesis de Posgrado de la Especialidad en Urología.

* Residente de quinto año de Urología. Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Especialidades, CMNO, IMSS.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad el desarrollo de nuestro país y el aumento en la esperanza de vida han traído consigo el envejecimiento de la población y el concurrente incremento de enfermedades crónico degenerativas, entre las que destacan los tumores malignos. El cáncer de próstata es una de las neoplasias malignas más frecuentes en los hombres y se incrementa conforme aumenta la edad.

Los reportes del Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica de la Secretaría de Salud, indican que 87.6% de las defunciones se registraron en la población mayor de 65 años y que durante 1999, dentro de los tumores malignos, el cáncer de próstata se ubicó en segundo lugar en el grupo de edad posproductiva, con una tasa de 71.7 por 100 mil habitantes. Así mismo, estudios sobre autopsias han reportado que 10.6% en los varones de 50-59 años, 43.6% entre los 80-89 años, y 83% entre los 90-99 tienen cáncer de próstata.

En las primeras etapas de la enfermedad, el cáncer se limita a la próstata y no suele ser mortal. Las acciones de detección oportuna son una herramienta que permite incorporar al paciente al tratamiento radical a tiempo, e impide la progresión de la enfermedad.

Existe en la actualidad la problemática en el diagnóstico de cáncer de próstata en pacientes los cuales acuden por presentar antígeno específico elevado persistentemente y así mismo biopsias prostáticas negativas, en estos pacientes existe la posibilidad de cáncer de próstata (*Figura 1*).

El diagnóstico del cáncer de próstata se realizaba anteriormente con la biopsia por vía perineal quirúrgica. Más adelante, la punción transrectal o transperineal con aguja reemplazó a la biopsia quirúrgica. Se guiaba la aguja mediante un dedo intrarrectal. En 1981, Holm empleó por primera vez la ecografía transrectal como método de guía de la aguja perineal. En 1989, Kathryn Hodge recomendó el uso de una pistola de biopsia automática al realizar la

punción y la ecografía vía transrectal en áreas con sospecha.¹⁻⁴

Actualmente en los avances tecnológicos existe la modalidad de resonancia magnética con espectroscopia para localizar áreas de sospecha y realizar de esa misma área una biopsia transrectal guiada por ultrasonido.⁵⁻⁸

MARCO TEÓRICO

Anatómicamente la próstata es un órgano glandular y fibromuscular, con peso aproximado de 20 g, que contiene a la uretra posterior. Su soporte anterior son los ligamentos pubo-prostáticos y en el inferior el diafragma urogenital. En su pared posterior es perforada por los conductos eyaculadores.^{1,2}

Su división, según Lowsley, es en cinco lóbulos: anterior, medio, posterior, lateral derecho e izquierdo, mientras Mc Neal (1972) la divide en tres zonas: central, periférica y transicional. La central representa 15-20% del volumen prostático, la zona periférica, 70%; y la de transición, 5-10%. La cápsula prostática se compone de una capa fibrosa, bajo la cual hay fibras de músculo liso orientados en sentido circular y tejido colagenoso que rodea la uretra.^{1,2}

La irrigación prostática proviene de la arteria vesical inferior, pudenda interna y rectal media. Mientras el drenaje venoso corre hacia la vena dorsal del pene y venas ilíacas internas (hipogástricas). El drenaje linfático corre hacia los ilíacos internos, sacros, vesicales e ilíacos externos.¹

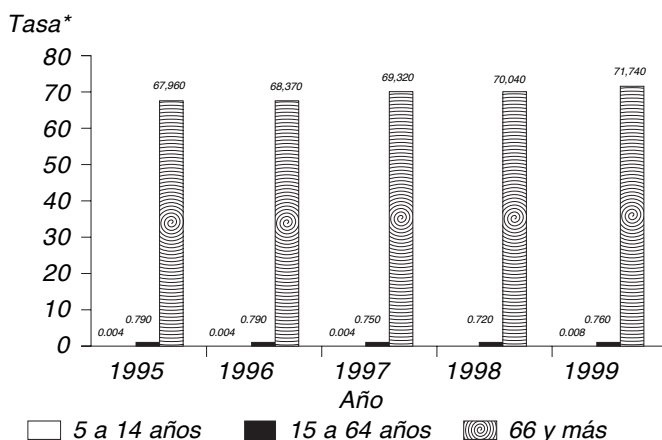
El cáncer de próstata es una patología que se puede presentar en el hombre en el curso de su vida, y aumenta la probabilidad conforme pasan los años, es una enfermedad de hombres adultos, cerca de 75% de los diagnósticos corresponden a mayores de 65 años, la mortalidad dependerá del estadio patológico al momento del diagnóstico.¹

Las causas específicas de cáncer de próstata se desconocen, la evidencia considerable sugiere que el medio ambiente y los factores genéticos juegan un rol en la evolución de la enfermedad. La herencia como factor se refiere que hombres con un pariente de primer grado tienen el doble de riesgo de desarrollar cáncer de próstata, los hombres con dos o tres parientes de primer grado con cáncer de próstata tienen cinco a 11 veces más riesgo de padecerlo.^{1,2} Los andrógenos tienen relación con el cáncer de próstata, ya que éste se inicia y progresa por influencia de andrógenos. Los tumores prostáticos son exquisitamente sensibles a andrógenos.

Existen otros factores más, entre ellos, el polimorfismo genético, citocromo p 454 y citocromo p450 BA4, factor de crecimiento, insulina I, dieta alta en grasa, etc.¹

El adenocarcinoma de próstata es multifocal en 85%, su diseminación es por extensión extraprostática, invasión perineural, local a vesículas seminales, los principales sitios metastásicos son nódulos linfáticos, hueso, pulmón, vejiga, hígado y glándula suprarrenal.

La detección del cáncer de próstata inicialmente es en conjunto, tacto rectal de la próstata y antígeno prostático específico (APE), aunque el antígeno prostático específico tiene un alto valor predictivo para el cáncer de próstata, el



* Tasa por 100 mil habitantes

Fuente: Elaborado por el Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica/SSA Anuario de mortalidad, D.G.E.I./INEGI/CONAPO

Figura 1. Mortalidad por cáncer de próstata, 1995-1999.

uso de antígeno prostático específico sin tacto rectal no es recomendable, ya que 25% de los hombres con cáncer de próstata tienen un antígeno prostático menor de 4 ng/mL. El antígeno prostático mayor de 4 ng/mL está asociado a 20 veces mayor riesgo de cáncer de próstata después de seis años de la obtención de la muestra. Cuando se cuenta con un tacto rectal de próstata anormal, aun con antígeno prostático debajo de 4 ng/mL, se recomienda la biopsia prostática, ya que en 25% de los hombres con los datos anteriores se diagnóstica cáncer de esta glándula. Una vez que se cuenta con la sospecha de malignidad prostática, ya sea por tacto rectal o elevación del antígeno prostático se recomienda la realización de biopsia, ya sea digito dirigida transrectal o perineal, o bien con mayor precisión guiada por ultrasonido transrectal. Las limitaciones del ultrasonido transrectal en la detección del cáncer de próstata son que la mayoría de las lesiones hipoeoicas que se encuentran no son cáncer, y que 50% de los cánceres no palpables de 1 cm de dimensión no son visualizados en el ultrasonido, por lo que en 25 a 50% de los cánceres de próstata no se realizará el diagnóstico si sólo se biopsian las zonas hipoeoicas. Actualmente el método de toma de biopsias de la glándula prostática es por sextantes, que mantiene un rango de falso negativo de 15 a 34%. En pacientes con tacto rectal normal, la sensibilidad de la biopsia por sextantes es 60% con una especificidad de 100%. Existe una zona de la glándula prostática de difícil acceso para la toma de biopsias por sextantes, es la zona transicional donde la sensibilidad para el diagnóstico de cáncer de próstata cae hasta 33.3%, mientras en la zona periférica es de 83.3%.¹ Teniendo en cuenta lo anterior existe un porcentaje significativo de pacientes en los cuales existe la sospecha de cáncer de próstata, y que el diagnóstico no se ha realizado por las limitaciones del ultrasonido transrectal de próstata, la tecnología en el ámbito de la medicina evoluciona, y actualmente la resonancia de próstata es útil inicialmente para estadificar un cáncer de próstata ya diagnosticado, es decir, si existe involucro de cápsula, invasión de vesículas seminales, o extensión fuera de la glándula prostática. Así mismo, la resonancia actualmente cuenta con un nuevo software, el cual se conoce como espectroscopia donde a través de un transductor transrectal se realiza una medición de metabolitos a nivel glandular prostático, que son creatina, colina, citratos y poliaminas, estos metabolitos nos orientan; es decir, cuando se sospecha de cáncer la colina se elevará, mientras citratos, creatina y poliaminas disminuirán sus niveles, de esta forma se localizará el área sospechosa, ésta se ubicará posteriormente por ultrasonido y se realizará biopsia del área en cuestión. Estudios preliminares previos reportados en la literatura señalan que la espectroscopia tiene 38.5% de sensibilidad, 94.3% de especificidad como auxiliar en el diagnóstico del cáncer de próstata.⁹

La clasificación clínica con los hallazgos obtenidos en la exploración con el tacto rectal, hallazgos de resección transuretral de próstata y estudios de extensión, estadifican el cáncer de próstata según el TNM (tumor, nódulos linfáticos,

metástasis a distancia) de la American Joint Comitee on Cancer de 1997. Su clasificación histopatológicamente se basa en el patrón glándulo-celular predominante y el secundario, lo cual da un valor de 1 a 5, al igual en el secundario al sumar los mismos, de esta forma se obtiene el grado de Gleason,³⁻¹¹ mostrando que un Gleason alto tiene más agresividad celular.¹

Planteamiento del problema

El cáncer de próstata es un padecimiento asociado con una alta morbimortalidad, durante década (1990-1999), la tendencia de la mortalidad ha sido ascendente, habiéndose incrementado en 34.4%, al elevar sus tasas de 2.79 a 3.75 por 100 mil habitantes. En las primeras etapas el cáncer se limita a la próstata y no suele ser mortal, posteriormente avanza e invade órganos adyacentes y periféricos, y produce cuadros de hematuria, dolor, fracturas, caquexia, entre otras, hasta llegar a la muerte.

El diagnóstico oportuno y temprano incrementa el tratamiento radical y curativo, en ocasiones éste se realiza desde el punto de vista histopatológico, con herramientas indispensables como el tacto rectal, antígeno prostático específico, ultrasonido transrectal, resonancia magnética y culmina con la biopsia prostática, la cual se puede realizar digitodirigida, dirigida ultrasonográficamente o a través de la resección transuretral de próstata.^{3,4}

Ocasionalmente lo anterior no es concluyente, así que existen pacientes con elevación de antígeno prostático específico sugestivo de malignidad, y que con las herramientas antes mencionadas no fue posible diagnosticarles el cáncer de próstata.

Por lo anterior, el presente estudio aborda una nueva modalidad como auxiliar en el diagnóstico del cáncer de próstata, la resonancia magnética asociándola con la espectroscopia, en la cual se realiza un escaneo previo de la próstata dividiéndola en voxels (cuadrículado) y se realizará una cuantificación de elementos químicos (metabolitos), creatina, citratos y colina, los cuales se encuentran a nivel de la glándula prostática, ya que existen estudios en los cuales se reporta una elevación de la colina y disminución de la creatina en pacientes con daño celular prostático maligno, con lo anterior se definen áreas sugestivas de malignidad y nuevamente se realizan biopsias guiadas ultrasonográficamente de la zona sospechosa, y de esa manera se pretende realizar un diagnóstico de cáncer de próstata,^{5,7,9,11} en aquellos pacientes en los cuales existe la sospecha por antígeno prostático elevado y biopsias previas negativas a malignidad.

¿Es la espectroscopia por resonancia magnética un método auxiliar bioquímico para el diagnóstico de cáncer de próstata en pacientes con biopsias prostáticas negativas y antígeno prostático específico persistentemente alto?

JUSTIFICACIÓN

Confirmar el diagnóstico de cáncer de próstata en aquellos pacientes con sospecha por persistencia de la eleva-

ción del antígeno prostático, y quienes ya cuentan con biopsias previas negativas a través de la resonancia magnética más espectroscopia, para ofrecerle al paciente un tratamiento adecuado según su estadio clínico, tratando de realizar una prostatectomía radical curativa, cuando lo anterior sea posible. Se reporta en la literatura que existe cerca de 25% de falsos negativos en pacientes con realización de biopsias prostáticas con antígeno prostático específico elevado.³

OBJETIVOS

General

Evaluar la espectroscopia como auxiliar para el diagnóstico de cáncer de próstata en pacientes con elevación persistente del antígeno prostático específico y con biopsias de próstata negativas previas.

Específicos

Conocer la utilidad de la espectroscopia en la glándula prostática en pacientes con sospecha de cáncer por antígeno prostático específico persistentemente alto con biopsias de próstata negativas.

MATERIAL

Tipo de estudio: serie de casos

Ámbito geográfico: IMSS-Telerresonancia de Jalisco, S.A. de C.V. (Dres. Bañuelos)

Fecha: noviembre 2004-noviembre 2005

Universo de trabajo: Pacientes con antígeno prostático persistentemente elevado y con biopsias prostáticas negativas previas en la UMAE CMNO HE., a los cuales se les realizó resonancia magnética con espectroscopia complementaria como auxiliar para el diagnóstico de cáncer de próstata en la Telerresonancia de Jalisco, S.A. de C.V. (Dres. Bañuelos) de octubre 2004 a agosto 2005.

Recursos humanos: Investigador, asesor, jefe de servicio, radiólogo, patólogo.

Recursos materiales: Resonancia magnética General Electric Excite sigma de 1.5 Tesla con bobina endocavitaria.

Ultrasonido transrectal Phillips ATL 5000 HDI con transductor endocavitario 7.7-11 Htz con aguja de tru-cut.

Criterios de inclusión

Pacientes que cuentan con valores de antígeno prostático específico persistentemente en valores arriba de 5 ng/mL y biopsias de la próstata previas, ya sea con resección transuretral, vía transrectal dígito dirigida o guiada por ultrasonido, mismas que resultaron histológicamente negativas a malignidad.

Criterios de no inclusión

- Negativa del paciente.
- Trastornos de coagulación que impidan toma de biopsia.
- Claustrofobia.
- Marcapaso.
- Peso mayor de 120 kg.

Método

Retrospectivo, recolección de datos.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Valor de antígeno prostático específico (ng/mL): Es una glucoproteína que actúa como una proteasa sérica de 33,000 MV que contiene 7% carbohidrato y se encuentra casi exclusivamente en las células epiteliales de la próstata.

Edad (años): Tiempo transcurrido desde el nacimiento

Valores de creatina, colina y citrato en área sospechosa: A través de la espectroscopia se realiza una cuantificación de los metabolitos existentes en las células de la glándula prostática.

Resultado de espectroscopia (sospechoso/no sospechoso): Se define como espectroscopia sospechosa a aquella donde existe una o más áreas en la glándula prostática con elevación de la creatina y disminución de colina y citrato, esto en relación con sus parámetros normales ya referidos anteriormente.

Cuadro I. Operacionalización de las variables.

Variable	Tipo de variable	Escala de medición
Edad	Cuantitativa	Años
Antígeno prostático específico	Cuantitativa	Nanogramo/mililitro
Citrato	Cuantitativa	Partículas por millón
Creatina	Cuantitativa	Partículas por millón
Colina	Cuantitativa	Partículas por millón
Resultado de espectroscopia	Cualitativa	Sospechosa/ No sospechosa
Biopsia de próstata en área sospecha por espectroscopia	Cualitativa	Positiva/Negativa

Resultado histopatológico de biopsia prostática de área sospechosa por espectroscopia (negativa/positiva): Muestra analizada microscópicamente por el patólogo donde se diferencia patrón normal histológico (negativo) y el patrón histológico maligno (positivo) donde se utiliza la clasificación de Gleason (*Cuadro I*).

Tipo de muestreo

Tipo no probabilística consecutivo.

Tamaño de la muestra

Todos los pacientes con antígeno prostático persistentemente elevado y con biopsias prostáticas negativas previas en la UMAE CMNO HE, a los cuales se les aplicó resonancia magnética con espectroscopia complementaria para el diagnóstico de cáncer de próstata en la Telerresonancia de Jalisco, S.A. de C.V. (Dres. Bañuelos) de octubre 2004 a agosto 2005.

Método estadístico

Los resultados se presentan mediante números crudos, porcentajes y medidas de tendencia central.

Consideraciones éticas

De acuerdo con la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, en su artículo 17, establece que este protocolo corresponde a la categoría I de los procesos de investigación, por lo que requerirá aprobación por el Comité de Investigación sin necesidad de contar con aprobación de un Comité de Ética.

RECURSOS

Humanos

Investigador responsable, tutor, asesores, radiólogo de la Telerresonancia de Jalisco, S.A. de C.V. (Dres. Bañuelos), Histopatólogo adscrito UMAE, Médicos adscritos al Servicio de Urología, UMAE, Hospital de especialidades, CMNO, IMSS, Guadalajara, Jalisco.

Materiales

Para el presente proyecto de tesis se requieren los siguientes recursos materiales:

1. Expedientes clínicos de pacientes con antígenos persistentemente altos con biopsias prostáticas negativas, con realización posterior de resonancia magnética con espectroscopia.
2. Hojas de recolección de datos (*Anexo 1*).
3. Computadora de oficina con programa Word y Excel.
4. Impresora HP láser jet (3000).
5. Hojas blancas (1,000).

6. Resonancia magnética General Electric Excite sigma de 1.5 Tesla con bobina endocavitaria.
7. Ultrasonido transrectal Phillips ATL 5000 HDI con transductor endocavitario 7.7-11 Htz con aguja de tru-cut.

Cronograma

El cronograma se muestra en el *cuadro II*.

RESULTADOS

Se revisaron 14 casos de pacientes sometidos a espectroscopia de próstata por resonancia magnética, de los cuales la edad promedio fue de 63.5 años (máximo 81 años y mínimo 52 años), con 42.85% de los pacientes entre 60-69 años. Sólo un paciente (10%) contaba con antecedente de padre con cáncer de próstata (*Figura 2*).

Al tacto rectal 100% de los pacientes tenían una próstata grado II, de los mismos, tres (21.42%) sospechosa a malignidad por presentar un nódulo y el resto 11 (78.57%) no sospechosa (*Figura 3*).

Se encontró que el antígeno prostático específico era menor de 10 ng/mL en ocho (57.14%), entre 10-20 ng/mL en cuatro (28.57%) y sólo dos (14.28%) mayor de 20 ng/mL. Todos contaban con cuantificación de antígeno prostático específico mínimo en dos ocasiones (*Figura 4*).

Todos los pacientes (100%) contaban con biopsias previas de próstata negativas, de los cuales siete (50%) transrectal guiada por ultrasonido, cuatro (28.57%) transrectal por aguja de tru-cut dígito dirigida y los restantes tres (21.42%) por resección transuretral de próstata (*Figura 5*).

El resultado de la espectroscopia de próstata por resonancia magnética fue 11 (78.57%) de los pacientes positiva y los tres (21.42%) restante negativa (*Figura 6*).

A los pacientes 11 (78.57%) que resultaron con espectroscopia de próstata positiva, se les sometió a biopsia de próstata transrectal guiada por ultrasonido de la zona positiva por espectroscopia, de los cuales nueve (81.81%) resultaron con reporte de histopatología positivo a malignidad y dos (18.18%) negativos a malignidad (*Figura 7*).

De los pacientes con resultado de patología positivo a malignidad, 4 (44.44%) con adenocarcinoma Gleason 7 (4+3), 3 (33.33) con adenocarcinoma Gleason 6 (3+3), 1 (11.11%) adenocarcinoma Gleason 8 (4+4) y uno (11.11%) con neoplasia intracelular grado I (*Figura 8*).

De los casos con espectroscopia con biopsia positiva, se encontró que tres (33.33%) tenían de 50-59 años de edad, cuatro pacientes (44.44%) tenían 60-69 años de edad y dos (22.22%), edad entre 70-79 años (*Figura 9*).

En relación con el antígeno prostático específico con la espectroscopia con biopsia positiva, se encontró que 4 pacientes (44.44%) tenían un antígeno prostático menor de 10 ng/mL, tres pacientes (33.33%) antígeno prostático entre 10 y 20 ng/mL, y sólo dos pacientes

Anexo 1. Hoja de recolección de datos.

Nombre: _____ Número de afiliación: _____

Edad: _____ Profesión: _____ Estado civil: _____

Originario: _____ Residente: _____

Tabaquismo positivo: _____ negativo: _____

Ingesta de alcohol positivo: _____ negativo: _____

Antecedentes heredofamiliares de cáncer de próstata

Padre	Sí: _____	No : _____
Hermanos	Sí: _____	No : _____
Tíos o abuelos	Sí: _____	No : _____

Antígeno prostático inicial _____ ng/mL

Antígeno prostático último _____ ng/mL

Biopsia prostática

Digito dirigida	_____
Ultrasonido	_____
Resección transuretral próstata	_____

Espectroscopia sospechosa _____ no sospechosa _____

En caso de espectroscopia sospechosa

Nueva biopsia por ultrasonido de zona sospechosa

Resultado de patología a malignidad positivo: _____ negativo: _____

Cuadro II. Cronograma.

Cronograma de actividades	Abril 2005	Mayo 2005	Junio 2005	Julio 2005	Agosto 2005	Septiembre 2005
Identificación del problema,					
bibliografía y marco teórico					
Diseño del protocolo				
Aprobación del protocolo por el comité de investigación				
Recolección de datos y procesamiento de datos				
Presentación de tesis					

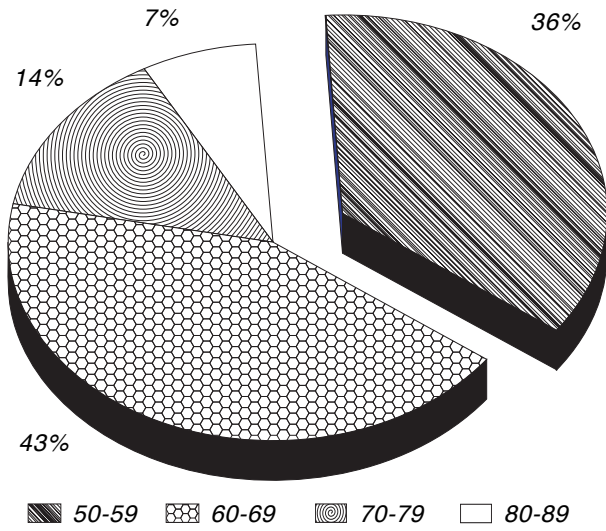


Figura 2. Edad (años).

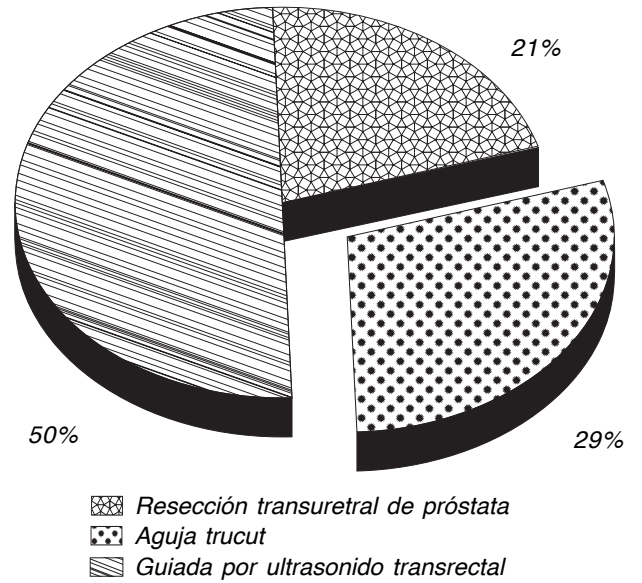


Figura 5. Biopsias previas de próstata.

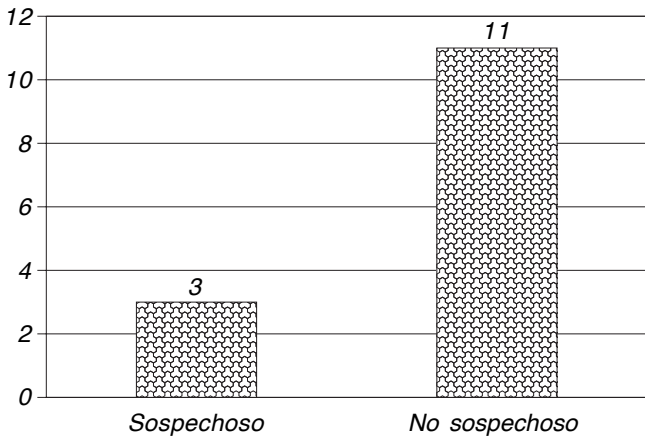


Figura 3. Tacto rectal.

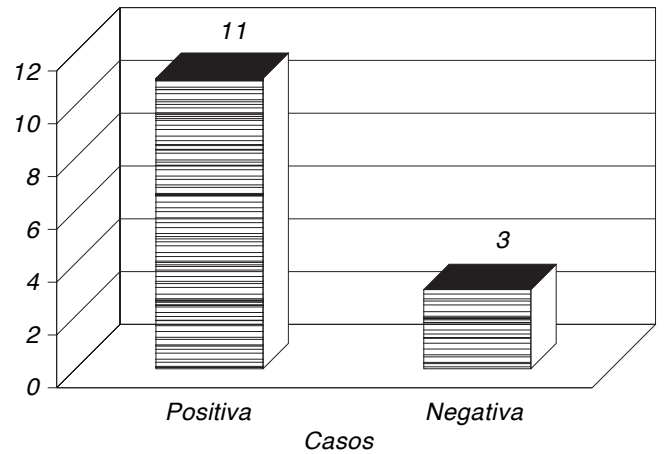


Figura 6. Espectroscopia.

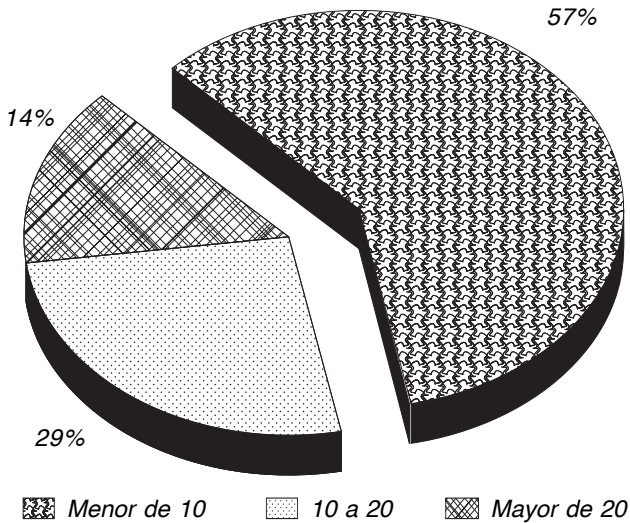


Figura 4. Antígeno prostático específico (ng/mL).

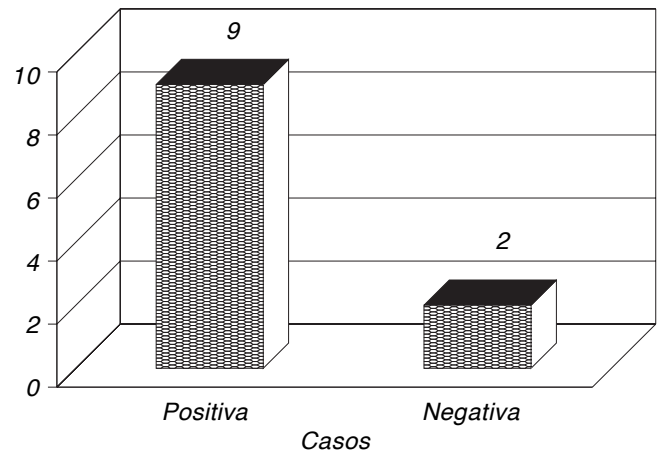


Figura 7. Biopsia por ultrasonido transrectal de zona sospechosa de espectroscopia (reporte histopatológico).

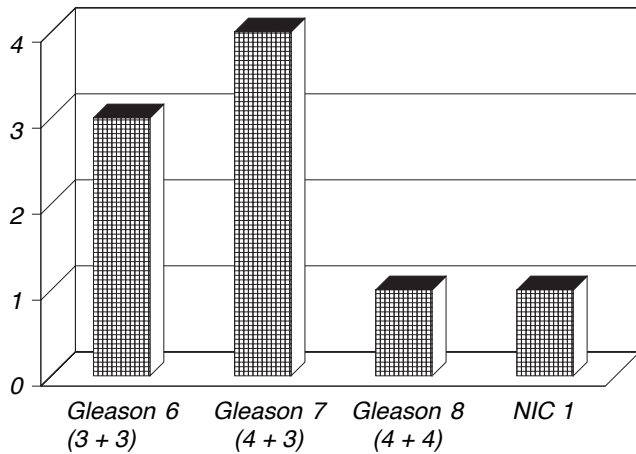


Figura 8. Resultado de patología positivo a malignidad de biopsia de zona sospechosa por espectroscopia.

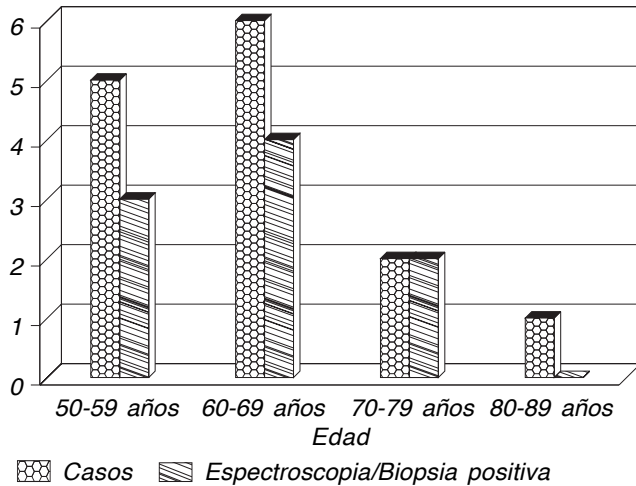


Figura 9.

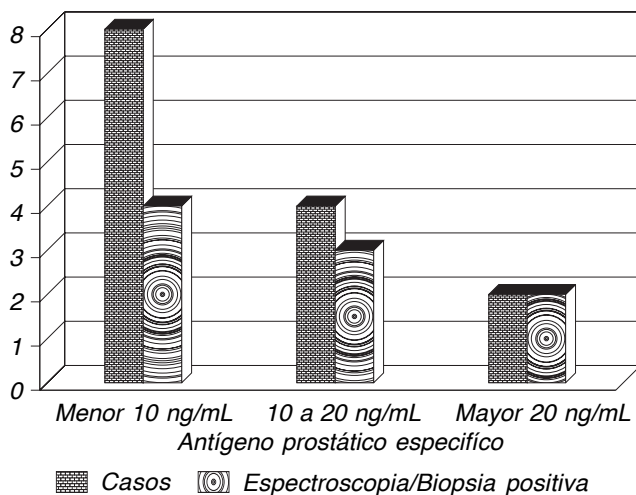


Figura 10.

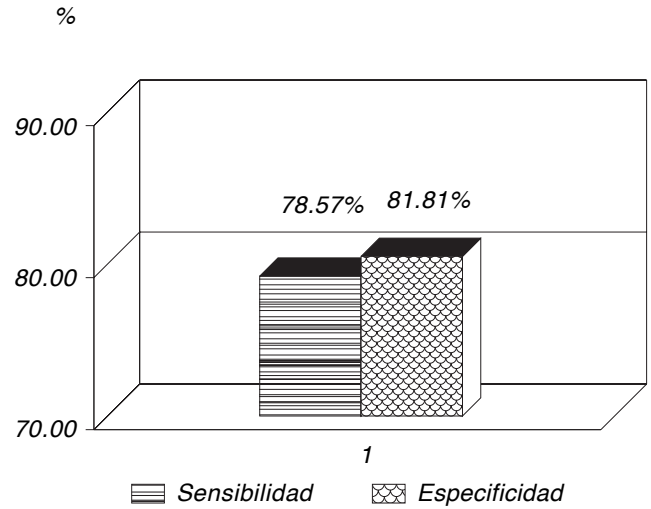


Figura 11. Espectroscopia.

(33.33%) antígeno prostático mayor de 20 ng/mL (Figura 10).

CONCLUSIONES

Es importante hacer énfasis que en los pacientes que se encuentran en la situación de antígeno prostático específico elevado y biopsias previas negativas existe una alta incertidumbre acerca del cáncer de la glándula prostática, así como una gran preocupación, y la indispensable necesidad de definir el diagnóstico y el manejo a seguir. En esta serie de casos la espectroscopia con resonancia magnética mostró ser sensible aun en aquellos pacientes con neoplasia intracelular de bajo grado de malignidad, así mismo, se observó que de los tres pacientes con tacto rectal de próstata sospechoso ninguno resultó con espectroscopia positiva. En nuestra serie encontramos que la espectroscopia por resonancia magnética es un buen auxiliar en el diagnóstico de malignidad de la glándula prostática, ya que los pacientes de nuestra serie de casos en los cuales existe la sospecha por contar con antígeno persistentemente alto y donde las biopsias previas han resultado negativas, los resultados demostraron una sensibilidad de 78.57% y con una especificidad de 81.81%. Día a día se ha venido perfeccionando la resonancia magnética con espectroscopia y actualmente ya contamos con muy buenos resultados, mismos que facilitan al médico urólogo realizar el diagnóstico de cáncer de próstata y, así mismo, definir el tratamiento a seguir (Figura 11).

AGRADECIMIENTOS

Tutor: Dr. Carlos Arturo Muñoz Rangel, Médico Adscrito al Servicio de Urología UMAE HE CMNO IMSS; Asesor: Dr. Héctor Alfonso Solano Moreno, Jefe de Servicio de Urología UMAE HE CMNO IMSS; Asesor: Dr. Rubén Alejandro

Bañuelos Gallo, Radiólogo. Telerresonancia de Jalisco, S.A. de C.V.; Tutor: Dr. Francisco Ramos Solano, Histopatólogo UMAE HE CMNO IMSS.

BIBLIOGRAFÍA

1. Campbells. Urology, Walsh, et al. 8a. Ed. Saunders; 2002, p. 3001-221.
2. Smith, Tanagho, et al. Urología. 12a. Ed. Manual Moderno; 2001, p. 406-19.
3. Paramanathan mariappan, et al. Increasing prostate biopsy cores based on volume vs the sextant biopsy: a prospective randomized controlled clinical study on cancer detection rates and morbidity. *Brit J Urol International* 2004; 94: 307-10.
4. Paul R, et al. Influence of transrectal ultrasound probe on prostate cancer detection in transrectal ultrasound-guided sextant biopsy of prostate. *Urology* 2004; 64(3): 532-6.
5. Naka SJ, et al. Endorectal MRI for prediction of tumor site, tumor size, and local extension of prostate cancer. *Urology* 2004; 64(1): 101-5.
6. Quayum A, et al. Organ-confined prostate cancer: effect of prior transrectal biopsy on endorectal MRI and MR spectroscopic imaging. *Am J Roentg* 2004; 183: 1079-83.
7. Swindle P. Pathologic characterization of human prostate tissue with proton MR spectroscopy. *Radiology* 2003; 228(1): 144-51.
8. May F, et al. Limited value of endorectal magnetic resonance imaging and transrectal ultrasonography in the staging of clinically localized prostate cancer. *Brit J Urol International* 2001; 87; 66-9.
9. Yuen, et al. Endorectal magnetic resonance imaging and spectroscopy for the detection of tumor foci in men with prior negative transrectal ultrasound prostate biopsy. *J Urol* 2004; 172(4): 1482-6.
10. Allen D, et al. Does body-coil magnetic-resonance imaging have a role in the preoperative staging of patients with clinically localized prostate cancer? *Brit J Urol International* 2004; 94: 534-8.
11. Fergus C. Magnetic resonance imaging and spectroscopic imaging of prostate cancer. *J Urol* 2003; 170(6): 569-76.
12. Poulakis V, et al. Preoperative neural network using combined magnetic resonance imaging variables, prostate-specific antigen, and gleason score to predict positive surgical margins. *Urology* 2004; 64(3): 516-21.
13. Wefer A, et al. Sextant localization of prostate cancer: comparison of sextant biopsy, magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopic imaging with step section histology. *J Urol* 2000; 164(2): 400-4.



Exacerbación del daño glomerular y tubular renal secundario a uropatía obstructiva unilateral total por la administración de medio de contraste en ratas

Guadalupe Domínguez Vidal,** Héctor A. Solano Moreno,*
Sergio Rodríguez Reynoso,** Vicente García Pérez***

RESUMEN

Introducción: Se valoró el efecto del medio de contraste a nivel tubular y glomerular, en un modelo de uropatía obstructiva unilateral total determinado por análisis histomorfológico, inmunohistoquímico y lipoperoxidación, a los siete y 15 días de liado el uretero izquierdo. Se observó que sobre todo a nivel tubular se presentó lesión tisular en riñones totalmente obstruidos a los siete y 15 días y que se exacerbó con la aplicación de medio de contraste hidrosoluble, en el glomérulo se presentaron pocos cambios. En cuanto al depósito de colágena medido por inmunohistoquímica, se presentó un incremento en la misma sobre todo peritubular después de 15 días de ligadura. **Conclusión:** Concluimos que con nuestro proyecto de investigación demostramos que hay una exacerbación del daño en riñones totalmente obstruidos por la aplicación de medio de contraste hidrosoluble, pero sobre todo a nivel tubular renal más que glomerular, que el depósito de colágena se incrementa con la aplicación de medio de contraste.

Palabras clave: Uropatía obstructiva, hidrosoluble, inmunohistoquímica.

ABSTRACT

Introduction: The effect of contrast medium at tubular and glomerular level was evaluated, in a model of unilateral total obstructive uropathy determined by histomorphology, immunohistochemical analysis and lipoperoxidization, at 7 and 15 days of ligation of the left ureter. It was observed that mainly at tubular level, tissue injury in totally obstructed kidneys appeared at 7 and 15 days and increased with the application of hydrosoluble contrast medium, in the glomerulo appeared few changes. As far as the collagen deposit measured by immunohistochemical appeared an increase in the same one mainly to peritubular after 15 days of ligature. **Conclusion:** We concluded that with our investigation project we demonstrated that there is an increase of damage in kidneys totally obstructed by the application of hydrosoluble contrast medium; but mainly at renal tubular level more than glomerular; that collagen deposit is increased with the application of contrast medium.

Key words: Obstructive uropathy, hydrosoluble, immunohistochemical.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Introducción

La nefropatía por contraste ha sido reportada como una de las tres primeras causas de falla renal aguda en pacientes hospitalizados¹⁻⁴ ocurriendo un índice de 1-6% en la población de pacientes no seleccionados^{3,4} y hasta 40-50% en la población de alto riesgo.⁵⁻⁷ Actualmente, se utilizan aproxi-

madamente 60 millones de dosis de medio de contraste por año.⁸

La nefropatía por contraste es una causa común de falla renal aguda adquirida en el hospital y se ha asociado con incremento en la mortalidad hospitalaria y larga estancia.^{9,10} Varios estudios han identificado factores asociados con el desarrollo de nefropatía por contraste, incluyen diabetes mellitus, dosis altas de medio de contraste, depleción de volumen, coadministración de medicamentos nefrotóxicos,

* Jefe del Servicio de Urología. ** Servicio de Urología. *** Jefe de Educación Médica e Investigación.

Servicio de Urología, Hospital de Especialidades, División de Investigación Quirúrgica, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Unidad de Patología. Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS. Guadalajara, México.

Dirección para correspondencia: Dr. Guadalupe Domínguez Vidal
Servicio de Urología, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS. Guadalajara, México.

uropatía obstructiva y la presencia de enfermedades crónicas del riñón.¹¹ Las estrategias preventivas incluyen variedad en líquidos intravenosos, diuréticos osmóticos y de asa,¹² dopamina y otros vasodilatadores,^{13,14} antagonistas de la adenosina,¹⁵ agentes antioxidantes como la N-acetilcisteína^{16,17} y hemofiltración.¹⁸ El uso de acetilcisteína oral profiláctica, combinado con la hidratación intravenosa, redujo perceptiblemente los niveles de creatinina sérica después de la administración de los medios de contraste.¹⁹ El aumento de la creatinina en suero > 25% o > 0.5 mg/d (44 µmol/L) entre 48-72 h de la aplicación a menudo es tomado como marcador de nefropatía por medio de contraste.^{5,20}

El mecanismo del daño renal por la osmolaridad está dado por aumento en la viscosidad del plasma, aumento de la resistencia de los vasos rectos y aumento de la viscosidad tubular renal, llevando a la obstrucción tubular renal con acrecentamiento de la presión renal intersticial y disminución del índice de filtración glomerular, así como de la perfusión de los vasos rectos. Todo lo anterior da como resultado hipoxia medular que conduce a daño tubular.⁸

Se ha demostrado que los agentes radiográficos de contraste inducen apoptosis en las células glomerulares y las células epiteliales tubulares renales.²¹⁻²³ La apoptosis es caracterizada por la contracción de la célula, la condensación de la cromatina, la externalización de la fosfatidilserina y la fragmentación nuclear.²⁴ Sin embargo, la reducción en el flujo renal de la sangre, así como la acción tóxica directa en las células epiteliales tubulares renales, se han postulado como las causas principales de nefropatía por los medios de contraste.^{25,26} La exposición a medio de contraste no indujo lipoperoxidación en los túbulos proximales. La citotoxicidad inducida por medio de contraste puede ser disociada del estrés oxidante de la célula tubular. La toxicidad por medio de contraste no se puede explicar solamente por un medio hipertónico, más bien, la toxicidad directa relacionada parece desempeñar un papel patogénico dominante. Una alternativa en el mecanismo puede incluir lesión mitocondrial por liberación de citocromo C y daño de la membrana plasmática.²⁷

Los resultados actuales sugieren que los agentes que estimulan la adenosina monofosfato cíclico (cAMP), se conviertan en una herramienta útil para la profilaxis de lesión tubular renal apoptótica de la célula inducida por medios de contraste radiográficos.²⁸

En un estudio con inmunohistoquímica de los subtipos de colágeno en conejos con 16 días de obstrucción ureteral unilateral, se observó aumento del volumen intersticial, así como los colágenos intersticiales III, IV y la fibronectina. Los aumentos de colágeno tipo I fueron sólo acumulaciones peritubulares focales. La recuperación de la lesión tisular comprende tanto la proliferación como la apoptosis de las poblaciones de células residentes e infiltrantes. Cuando la apoptosis, la proliferación o ambas se encuentran desreguladas ocurre la fibrosis tisular.²⁹

Nuestro estudio está dirigido a demostrar la exacerbación del daño tubular, glomerular y depósito de fibras de colágena posterior a la aplicación de medio de contraste no

iónico hipoosmolar en ratas a las cuales se les provocará uropatía obstructiva unilateral total.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la uropatía obstructiva total se presenta inmediatamente un incremento de la actividad peristáltica ureteral, seguido de un aumento de la presión intraluminal, que puede alcanzar cifras variables, entre los 40 y 100 mm Hg. El tracto excretor se dilata, como un mecanismo compensador, para reducir la presión intraluminal (ley de Laplace), la peristalsis se hace ineficaz y si la obstrucción persiste la dilatación progresa. Aunque desciende la presión intraluminal, el incremento de la presión intraluminal motiva, en el parénquima renal, una alteración en el gradiente manométrico glomerulotubular y en consecuencia, una reducción del filtrado glomerular, asociado a cambios hemodinámicos, aumento inicial del flujo y reducción ulterior, y de la circulación linfática vicariante con roturas ocasionales de los fornices calculares.

Para el diagnóstico de uropatía obstructiva se utilizan estudios contrastados, los cuales por sus características físicas y moleculares pueden producir daño renal del tipo quimiotóxico con deterioro agudo de la función renal, definido como un aumento de la concentración de creatinina sérica de 0.5 a 1 mg/dL, o una disminución de 25 a 50% en el IFG. Al mismo tiempo hay aumento de la respuesta inflamatoria de fase aguda y tardía, liberación de sustancias producidas por el riñón, así como un incremento de fibroblastos, células mononucleares y macrófagos, con generación de mediadores vasoactivos sobre el glomérulo: *arteria aferente*: vasodilatadores (PGE2, PGI2, óxido nítrico, ANP [péptido natriurético auricular]); vasoconstrictores (angiotensina II, endotelina, PAF [factor activador plaquetario]); *arteria eferente*: vasodilatadores (PGI2, óxido nítrico); vasoconstrictores (angiotensina II, endotelina, PAF, ANP), agregándose daño renal por aumento de la osmolaridad que está dado por aumento en la viscosidad del plasma, con aumento de la resistencia de los vasos rectos y aumento de la viscosidad tubular renal, llevando a la obstrucción tubular renal con aumento de la presión renal intersticial con disminución del índice de filtración glomerular y disminución de la perfusión de los vasos rectos, y como resultado hipoxia medular que conduce a daño tubular.

La pregunta de investigación es: ¿El daño tubular y glomerular renal secundario a la obstrucción ureteral unilateral total se exagera con la administración de medio de contraste?

JUSTIFICACIÓN

Uno de los problemas más frecuentes y graves en el campo de la Urología es la lesión por uropatía obstructiva unilateral total y su exacerbación por medio de contraste, que causa daño funcional y estructural del riñón afectado.

Se han realizado muchos esfuerzos para descubrir agentes de medio de contraste que sean menos tóxicos para la

lesión renal; sin embargo, aún no se encuentra el ideal que no cause lesión renal.

En la uropatía obstructiva unilateral total se sigue utilizando para su diagnóstico medio de contraste sin percatarse del daño renal que se causa con el paso del tiempo y su exacerbación con su aplicación.

Consideramos de interés establecer la exacerbación del daño tubular y glomerular en la uropatía obstructiva unilateral total por medio de contraste hidrosoluble a nivel histopatológico, inmunohistoquímico.

Para tal efecto establecemos los siguientes objetivos de estudio y las próximas hipótesis de trabajo.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la exacerbación del daño glomerular y tubular renal secundario a uropatía obstructiva unilateral total por la administración de medio de contraste.

Objetivos particulares

1. Determinar la exacerbación del daño por la administración de medio de contraste, mediante los cambios histopatológicos en el riñón con uropatía obstructiva unilateral total.
2. Determinar la exacerbación del depósito de colágena mediante la aplicación de medio de contraste hidrosoluble en el riñón con uropatía obstructiva unilateral total.

HIPÓTESIS

La administración del medio de contraste exagera el daño glomerular y tubular renal secundario a uropatía obstructiva unilateral total.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para demostrar la exacerbación del daño renal secundario a uropatía obstructiva, producido por la administración de medio de contraste, se llevará a cabo un modelo de obstrucción ureteral total en ratas. Se utilizarán 36 ratas machos de la cepa Sprague-Dawley, con peso de 250-300 g criadas y manejadas en condiciones de bioterio, las cuales fueron sometidas a ligadura ureteral izquierda, aplicación de medio de contraste los días 6 y 14, para ser sacrificadas los días 7 y 15 para estudio del riñón procurado.

Procedimiento quirúrgico

Bajo anestesia general con droperidol (2.5 mg/k IM) y ketamina 80 mg/k IM), se realizó tricotomía amplia abdominal, laparotomía media, apertura de la cavidad peritoneal, las asas intestinales se desplazaron hacia la derecha, se localizó el riñón izquierdo, se disecó el tercio medio del uretero izquierdo y se ligó con seda 000. Se revisará hemostasia y cierre de la cavidad peritoneal en dos planos con cat-

gut crómico 000. Una vez recuperados del acto anestésico-quirúrgico los animales fueron colocados en cajas y enviados a bioterio para su vigilancia y evolución de las variables. Los animales recibieron dieta normal durante el postoperatorio con agua ad libitum.

Los animales fueron divididos en seis grupos con una n de 6 cada uno.

Grupo I. cirugía simulada (Sham): Sometidos a todo el procedimiento anestésico quirúrgico, con nefrectomía izquierda, sin la aplicación de ligadura ureteral izquierda, para evaluar las variables en condiciones de normalidad.

Grupo II: Se les aplicó medio de contraste, sacrificándolas a las 24 horas postaplicación para procurar los riñones.

Grupo III: Se les ligó el uretero izquierdo y sacrificadas el día 7 para procurar el riñón con el uretero ligado.

Grupo IV: Se les ligó el uretero izquierdo y sacrificadas el día 15 para procurar el riñón con el uretero ligado.

Grupo V: Se les ligó el uretero izquierdo, se les aplicó medio de contraste al 6to. día de postligadura y obtención del riñón izquierdo el día 7.

Grupo VI: Se les ligó el uretero izquierdo, se les aplicó medio de contraste el día 14 de postligadura y la obtención de la muestra el día 15.

Variables

1. Independiente.

Medio de contraste

2. Dependiente.

- a) Análisis histopatológicos.
- b) Análisis inmunohistoquímico.
 - Depósito de colágena.

Descripción y medición de las variables

Medio de contraste

Medio de contraste hidrosoluble no iónico de baja osmolaridad, de marca comercial *Iopamiron 300*, cada 100 mL contiene: Iopamidol 61.24 g, 1 mL contiene 0.612 g de Iopamidol, vehículo c.b.p 100 mL, 300 mg de I/mL, con pH de 6.5 a 7.5; la osmolaridad a 37 °C es de 0.68 osm/kg H₂O, la densidad a 37 °C es de 1.327 kg/L; la dosis es de 3 a 5 mL por kg de peso y la vía de administración es intravenosa.

Estudio histopatológico

Para evaluar los cambios histopatológicos, las biopsias renales fueron fijadas en formol al 10% amortiguado; inmersa en parafina, cortadas en secciones de 2 y 3 micras y teñidas con hematoxilina y eosina para su examen a través de microscopio de luz.

Los cambios histopatológicos se evaluaron con una puntuación de 1 a 4 basados en la clasificación referida por López-Nebrina.³⁰

Tumefacción celular túbulo-alveolar

1. Ninguna = 1.
2. Mínimo = 2.
3. Moderado = 3.
4. Severo = 4.

Congestión vascular corticomedulular

1. Ninguna = 1.
2. Mínimo = 2.
3. Moderado = 3.
4. Severo = 4.

Vacuolización citoplásmica

1. Ninguna = 1.
2. Mínimo = 2.
3. Moderado = 3.
4. Severo = 4.

Dilatación de túbulos

1. Ninguna = 1.
2. Mínimo = 2.
3. Moderado = 3.
4. Severo = 4.

Necrosis tisular

1. Sin necrosis = 1.
2. Necrosis de una línea celular = 2.
3. Necrosis < 30% = 3.
4. Necrosis > 30% = 4.

Tamaño del glomérulo

1. Ninguna = 1.
2. Mínimo = 2.
3. Moderado = 3.
4. Severo = 4.

Engrosamiento de la cápsula Bowman

1. Ninguna = 1.
2. Mínimo = 2.
3. Moderado = 3.
4. Severo = 4.

Infiltración celular

1. Sin infiltración = 1.
2. Mínimo = 2.
3. Moderado = 3.
4. Severo = 4.

Inmunohistoquímica

Para evaluar el depósito de colágena, se realizó aplicando la técnica del complejo avidina-biotina-peroxidasa (DAKO Corporation). Se prepararon secciones de 4 μ de los especímenes incluidos en parafina, los cuales fueron desparafinados y deshidratados, se bloqueó la peroxidasa endógena con agua oxigenada y las partículas no inmunes con suero normal de bovino. Las secciones fueron incubadas con un anticuerpo policlonal contra vicentina (DAKO Corporation

CA) durante una hora, posteriormente las preparaciones se lavaron con buffer Tris y se encubieron durante media hora con el anticuerpo secundario de enlace, se lavaron de nuevo con buffer Tris y se encubió durante media hora con el complejo avidina-biotina. Se utilizó diaminobenzidina como cromógeno y finalmente las muestras fueron contrastadas con hematoxilina de Mayer, se utilizaron controles negativos de riñones normales (DAKO Corporation Carpintería, CA. 93013 USA).

Los depósitos de colágena se evaluaron con una puntuación del 1 a 4 basadas en la clasificación referida por López-Nebrina.³⁰

Depósito de colágena

1. Sin presencia = 1.
2. Presencia de 10% = 2.
3. Presencia < 30% = 3.
4. Presencia > 30% = 4.

Intensidad del depósito de colágena

1. Sin presencia = 1.
2. Mínimo = 2.
3. Moderado = 3.
4. Severo = 4.

Criterios**Inclusión**

Ratas machos sanas de la cepa Sprague-Dawley, con peso de 250-300 g, creadas y manejadas en condiciones de bioterio.

No inclusión

Ratas enfermas, sin peso requerido, y de otra cepa diferente.

Exclusión

Ratas que fallezcan durante el acto anestésico-quirúrgico, cuando se presenten incidentes y/o accidentes durante la realización de la técnica que impidan la aplicación y evaluación correcta de algunas de las variables, tales como: anomalías anatómicas, sangrado o incidentes en la toma de muestra y aplicación de contraste.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados serán presentados en valores de media \pm error estándar de la media (ESM), y analizados por prueba t de Student y Anova. Será considerada estadísticamente significativa, una $p < 0.05$.

RESULTADOS**Estudio histomorfológico**

Los resultados de análisis histomorfológicos realizados a los siete días posterior a la ligadura ureteral y aplicación de medio de contraste hidrosoluble 24 horas an-

Cuadro I. Cambios histopatológicos en ratas sometidas a ligadura y aplicación de contraste siete días.

Grupo	Tumefacción celular túbulo-alveolar	Congestión vascular corticomedular y linfática	Dilatación tubular	Vacuolización citoplásmica	Necrosis tisular	Infiltrado leucocitario
Normal	1.00 ± 0.00	1.00 ± 0.00	1.00 ± 0.00	1.00 ± 0.00	1.00 ± 0.00	1.00 ± 0.00
Ligadura ureteral	2.00 ± 0.00***	2.00 ± 0.00***	1.83 ± 0.41***	2.00 ± 0.00***	1.00 ± 0.00	1.00 ± 0.00
Ligadura ureteral y medio de contraste	3.00 ± 0.00***&&&	3.00 ± 0.00***&&&	3.00 ± 0.00***&&&	3.00 ± 0.00***&&&	1.00 ± 0.00	3.83 ± 0.41***&&&

Puntuación según cambios histopatológicos. *** p < 0.001 y ** p < 0.01 con relación al grupo normal; &&&p < 0.001 y && p 0.01 con relación al grupo de ligadura.

Cuadro II. Cambios histopatológicos en ratas sometidas a ligadura y aplicación de contraste 15 días.

Grupo	Tumefacción celular túbulo-alveolar	Congestión vascular corticomedular y linfática	Dilatación tubular	Vacuolización citoplásmica	Necrosis tisular	Infiltrado leucocitario
Normal	1.00 ± 0.00	1.00 ± 0.00	1.00 ± 0.00	1.00 ± 0.00	1.00 ± 0.00	1.00 ± 0.00
Ligadura ureteral	2.33 ± 0.82*	2.33 ± 0.82*	3.00 ± 0.00***	2.33 ± 0.82*	1.00 ± 0.00	3.17 ± 0.41***
Ligadura ureteral y medio de contraste	4.00 ± 0.00***&&	4.00 ± 0.00***&&	4.00 ± 0.00***&&&	4.00 ± 0.00***&&	2.00 ± 0.00***&&&	4.00 ± 0.00***&&

Puntuación según cambios histopatológicos. * p < 0.05, ** p < 0.02 y *** p < 0.001 con relación al grupo normal; && p < 0.01 y &&& p < 0.001 con relación al grupo de ligadura.

Cuadro III. Cambios inmunohistoquímicos en ratas sometidas a ligadura y aplicación de contraste siete días.

Grupo	Fibrosis porcentaje	Fibrosis intensidad
Normal	1.00 ± 0.00	1.00 ± 0.00
Ligadura ureteral	1.00 ± 0.00	1.00 ± 0.00
Ligadura ureteral y medio de contraste	2.5 ± 0.55**&&	2.00 ± 0.00

Puntuación según depósito de colágena. ** p < 0.01 con relación al grupo normal; && p < 0.01 con relación al grupo de ligadura.

tes de la extracción del riñón para su estudio, muestran claramente que hay exacerbación del daño a nivel tubular principalmente con una puntuación según cambios histopatológicos en el grupo de ligadura ureteral con p < 0.001 y p < 0.01 con relación al grupo normal y en el grupo de ligadura ureteral más medio de contraste con p < 0.001 y p < 0.01 en relación con el grupo de ligadura (*Cuadro I*).

Los resultados de análisis histomorfológicos realizados a los 15 días posterior a la ligadura ureteral y aplicación de medio de contraste hidrosoluble 24 horas antes de la extracción del riñón para su estudio, muestran claramente que hay exacerbación del daño principalmente a nivel tubular con una puntuación según cambios histopatológicos en el grupo de ligadura ureteral con p < 0.05, p < 0.01 y p < 0.001 con relación al grupo normal y en el grupo de ligadura ureteral más medio de contraste con p < 0.01 y p < 0.001 con relación al grupo de ligadura (*Cuadro II*).

Cuadro IV. Cambios inmunohistoquímicos en ratas sometidas a ligadura y aplicación de contraste 15 días.

Grupo	Fibrosis porcentaje	Fibrosis intensidad
Normal	1.00 ± 0.00	1.00 ± 0.00
Ligadura ureteral	2.00 ± 0.00***	2.00 ± 0.00***
Ligadura ureteral y medio de contraste	3.00 ± 0.55***&&&	4.00 ± 0.00***&&&

Puntuación según depósito de colágena. *** p < 0.001 con relación al grupo normal; &&& p < 0.001 con relación al grupo de ligadura.

ESTUDIO DE INMUNOHISTOQUÍMICA

Los resultados de inmunohistoquímica realizados con vicentina en busca de depósito de colágena realizado a los siete días posterior a la ligadura ureteral y aplicación de medio de contraste hidrosoluble 24 horas antes de la extracción del riñón para su estudio, muestran que no hay depósito de colágena peritubular, ni glomerular con puntuación otorgada de 1.00 ± 0.00 en el grupo control, no siendo significativo con relación al grupo de ligadura uretral con una puntuación de 1.00 ± 0. p no significativa (*Cuadro III*).

Los resultados de inmunohistoquímica realizados con vicentina en busca de depósito de colágena realizado a los 15 días posterior a la ligadura ureteral y aplicación de medio de contraste hidrosoluble 24 horas antes de la extracción del riñón para su estudio, muestran claramente que hay depósito de colágena peritubular importante en el grupo de ligadura ureteral con p < 0.001 con relación al grupo normal y en el grupo de ligadura uretral más medio de contraste con p < 0.001 con relación al grupo de ligadura uretral (*Cuadro IV*).

Con respecto a cambios histomorfológicos e inmunohistoquímico a nivel glomerular no fueron importantes, ya que no sufrió cambios con p < 0.05 no significativa tanto en el grupo de ligadura y ligadura más medio de contraste, a los siete y 15 días, respectivamente.

DISCUSIÓN

En el presente estudio demostramos el efecto del medio de contraste en la uropatía obstructiva total como agente que exacerba el daño renal.

Los cambios encontrados histológicos a nivel tubular y peritubular en los riñones obstruidos y su exacerbación con la aplicación de medio de contraste, demuestran que el contraste hidrosoluble es capaz de causar daño tubular y depósito de colágena peritubular en los riñones con obstrucción total.

El medio de contraste fue capaz de incrementar el daño celular previo a los siete y 15 días de obstrucción total e incrementar el depósito de colágena, sobre todo su incremento posterior a 15 días de obstrucción.

Con la idea de establecer el peso específico del medio de contraste hidrosoluble en el desarrollo de la lesión celular y depósito de colágena, podemos conjeturar que una gran parte de la lesión está dada por la aplicación de contraste en un riñón con obstructiva total previa, en donde se encontró un comportamiento diferente en los grupos estudiados.

A los primeros siete días se presenta daño celular a nivel tubular, que es exacerbado con la aplicación de contraste; sin embargo, si solamente está obstruido el riñón en el mismo tiempo mencionado no hay depósito de colágena, pero si se infunde contraste se presenta depósito de la misma. Lo mismo pasa con los riñones obstruidos a los 15 días y la aplicación de contraste que se exagera al doble en todos los cambios tanto histológicos como inmunohistoquímicos.

Consideramos que la lesión tubular y sin lesión a nivel glomerular es porque los túbulos son más lábiles al medio de contraste que los glomérulos produciendo daño renal del tipo quimiotóxico, por aumento de la osmolaridad que está dado por aumento en la viscosidad del plasma, así como por la toxicidad directa que parece desempeñar un papel patogénico dominante, efecto demostrado en un estudio previo por nuestro grupo,²⁷ lo cual podría estar condicionado por la exacerbación de la lesión celular a nivel tubular.

En el estudio inmunohistoquímico se presentó depósito leve de colágena peritubular, efecto que está demostrado en un estudio previo,²⁹ pero que se exacerbó con contraste hidrosoluble a los 15 días de ligadura y se presentó sólo en ligadura por siete días más contraste.

Con estos datos podemos conjeturar que la exacerbación de la lesión en la nefropatía por contraste en el riñón con obstrucción total es el resultado de la lesión causada por contraste.

Ante la evidencia, postulamos que la exacerbación de la lesión en un riñón con obstrucción total provocada por contraste depende de que el riñón esté con obstrucción total y aún así se realice la infusión con medio de contraste.

CONCLUSIONES

Con nuestro proyecto de investigación demostramos ampliamente que el medio de contraste exagera el daño renal en ratas con uropatía obstructiva unilateral total, con aumento de la tumefacción celular, túbulo-alveolar; congestión vascular, corticomédular y linfática; dilatación tubular; vacuolización citoplásmica e infiltrado leucocitario. La necrosis tisular se presentó sobre todo al aplicar medio de contraste en un riñón obstruido por 15 días, sin cambios o daño a los glomérulos. Se demostró que entre más tiempo esté obstruido el riñón afectado más es el daño causado por el medio de contraste.

El depósito de colágena se observó moderadamente a los siete días y con incremento de hasta 30% a los 15 días

de ligadura y la administración de medio de contraste hidrosoluble, así como aumento en cuanto a su intensidad.

AGRADECIMIENTOS

A los asesores y colaboradores D. en C. Caridad Leal, Dr. Francisco Ramos Solano y Dr. José Inés Sandoval Puli-do por su valiosa participación en el presente trabajo original.

BIBLIOGRAFÍA

1. D'Elia JA, Gleason RE, Alday M, et al. Nephrotoxicity from angiographic contrast material. A prospective study. *Am J Med* 1982; 72: 719-25.
2. Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT. Hospital-acquired renal insufficiency: A prospective study. *Am J Med* 1983; 74: 243-8.
3. Davidson CJ, Hlatky M, Morris KG, et al.: Cardiovascular and renal toxicity of a nonionic radiographic contrast agent after cardiac catheterization: a prospective trial. *Ann Intern Med* 1989; 110: 119-24.
4. Nash K, Hafeez A, Abrinko P, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 1376.
5. Manske CL, Sprafka JM, Strony JH, Wang Y. Contrast nephropathy in azotemic diabetic patients undergoing coronary angiography. *Am J Med* 1990; 89: 615-20.
6. Lautin EM, Freeman NJ, Schoenfeld AH, et al. Radiocontrast-associated renal dysfunction: Incidence and risk factors. *AJR Am J Roentgenol* 1991; 157: 49-58.
7. Weisberg LS, Kurnik PB, Kurnik BRC. Risk of radiocontrast nephropathy in patients with and without diabetes mellitus. *Kidney Int* 1994; 45: 259-65.
8. Persson PB, Hansell P, Liss P. Pathophysiology of contrast medium-induced nephropathy. *Kidney Int* 2005; 68:14-22.
9. Levy EM, Viscoli CM, Hurwitz RI. The effect of acute renal failure on mortality: a cohort analysis. *JAMA* 1996; 275: 1489-94.
10. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, et al. Acute renal failure after coronary intervention. *Am J Med* 1997; 103: 368-75.
11. Murphy SW, Barrett BJ, Parfrey PS. Contrast nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 177-82.
12. Solomon R, Werner C, Mann D, et al. Effects of saline, mannitol, and furosemide on acute changes in renal function induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med* 1994; 331: 1416-20.
13. Gare M, Haviv YS, Ben-Yehuda A, et al. The renal effect of low-dose dopamine in high-risk patients undergoing coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1682-8.
14. Stone GW, McCullough PA, Tumlin JA, et al. Fenoldopam mesylate for the prevention of contrast-induced nephropathy. *JAMA* 2003; 290: 2284-91.
15. Erley CM, Duda SH, Schlepckow S, et al. Adenosine antagonist theophylline prevents the reduction of glomerular filtration rate after contrast media application. *Kidney Int* 1994; 45: 1425-31.
16. Durham JD, Caputo C, Dokko J, et al. A randomized controlled trial of N-acetylcysteine to prevent contrast nephropathy in cardiac angiography. *Kidney Int* 2002; 62: 2202-7.
17. Kay J, Chow WH, Chan TM, et al. Acetylcysteine for prevention of acute deterioration of renal function following elective coronary angiography and intervention. *JAMA* 2003; 289: 553-8.
18. Marenzi G, Marana I, Lauri G, et al. The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration. *N Engl J Med* 2003; 349: 1333-40.
19. Raven, Quwanna L, Walton, Ted, Howe, Andrew M, Macon, Edwin J. Role of acetylcysteine in the prevention of contrast-media-induced nephrotoxicity. *Am J Health Sys Pharm* 2003; 60: 2232-5.
20. Barrett BJ, Parfrey PS, Vavasour HM, et al. Contrast nephropathy in patients with impaired renal function: High versus low osmolar media. *Kidney Int* 1992; 41: 1274-9.
21. Zhang J, Duarte CG, Ellis S. Contrast medium- and mannitol-induced apoptosis in heart and kidney of SHR rats. *Toxicol Pathol* 1999; 27: 427-35.
22. Hizoh I, Haller C. Radiocontrast-induced renal tubular cell apoptosis: Hypertonic versus oxidative stress. *Invest Radiol* 2002; 37: 428-34.
23. Heyman SN, Fuchs S, Jaffe R, et al. Renal microcirculation and tissue damage during acute ureteral obstruction in the rat: Effect of saline infusion, indomethacin and radiocontrast. *Kidney Int* 1997; 5: 653-63.
24. Weedon D, Searle J, Kerr JF. Apoptosis: Its nature and implications for dermatopathology. *Am J Dermatopathol* 1979; 1: 133-44.
25. Heyman SN, Brezis M, Epstein FH, et al. Early renal medullary hypoxic injury from radiocontrast and indomethacin. *Kidney Int* 1991, 40: 632-42.
26. Tervahartiala P, Kivisaari L, Kivisaari R, et al. Structural changes in the renal proximal tubular cells induced by iodinated contrast media. *Nephron* 1997; 76: 96-102.
27. Zager, Richard A, Johnson, Ali CM, Hanson, Sherry Y. Radiographic contrast media-induced tubular injury: Evaluation of oxidant stress and plasma membrane integrity. *Kidney Int* 2003; 64: 128-39.
28. Yana, Takahisa, Itoh, Yoshinori, Sendo, Toshiaki, Kubota, Toshio, Oishi, Ryozo. Cyclic AMP reverses radiocontrast media-induced apoptosis in LLC-PK1 cells by activating a kinase/PI3 kinase. *Kidney Int* 2003; 64: 2052-63.
29. Sharma A, Mauer S, Kim Y, Michael A. Interstitial fibrosis in obstructive nephropathy. *Kidney Int* 1993; 44: 774-88.
30. López-Neblina F, Paes AJ, Toledo-Pereyra LH. Modulation of neutrophil infiltration through nitric oxide in the ischemic rat kidney. *Transplan Proceed* 1995; 27: 1-3.

Comparación del tratamiento quirúrgico de los tumores renales con embolización y sin embolización de la arterial renal

Adán Ángeles Martínez,* Luis Carlos Sánchez Martínez,* Julio Eduardo Calderón Olivares,* Giovanni Domínguez González,* Heriberto Lujano Pedraza,* Pedro Ávila Herrera*

RESUMEN

Objetivo: Comparar la morbimortalidad en el tratamiento de los tumores renales con y sin embolización prequirúrgica de la arteria renal. **Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo, transversal y comparativo en el periodo del 1 de enero del 2000 al 31 de marzo del 2007, en el Departamento de Urología en el Centro Médico "La Raza" se incluyeron hombres y mujeres entre 18-90 años, con diagnóstico de tumor renal a quienes se les realizó nefrectomía radical. Se dividieron en dos grupos: el grupo 1 incluyó a los que se les realizó embolización de la arteria renal y en el grupo 2 los pacientes sin embolización. Análisis estadístico: Estadística descriptiva. **Resultados:** Se estudiaron 121 pacientes, la embolización de la arteria renal, la estirpe y grado histológico no fueron significativamente representativas, las dimensiones y el estadio patológico fueron estadísticamente significativos con el sangrado transoperatorio con una $p = 0.001$ ambos. La sobrevida fue mayor en los pacientes en quienes se embolizó la arteria renal. **Conclusiones:** La embolización de la arteria renal es útil porque prolonga la sobrevida de los pacientes y disminuye el sangrado transoperatorio en tumores mayores de 9 cm y en estadios avanzados.

Palabras clave: Embolización de la arteria renal, tumor renal, sangrado transquirúrgico, sobrevida.

ABSTRACT

Objective: To compare the morbimortality in the treatment of the renal tumors with and without presurgical embolization of the renal artery. **Material and methods:** This was an observational, retrospective, cross-sectional and comparative study in the period from 01/01/2000 to 31/03/2007, carried out at the National Medical Center "La Raza" in Mexico City. Included for this study men and women from 18 to 90 years of age, with diagnosis of renal tumor in which radical nephrectomy was made. They were divided in two groups: group 1 those in which embolization of the renal artery was made previous to the surgery by the service of radiology and in the group 2 patients without embolization. Statistical analysis: Descriptive statistic. **Results:** In 121 patients with embolization of the renal artery, the ancestry and histological degree was not significantly representative, but dimensions and the pathological stage was statistically significant with transsurgical bleeding both with a $p = 0.001$. The survival was greater in those with embolization. **Conclusions:** The embolization of the renal artery is useful because it prolongs the survival of the patients and diminishes transsurgical bleeding in tumors of 9 cm or more and in advanced stages.

Key words: Embolization of the renal artery, renal tumor, transsurgical bleeding, survival.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de células renales (CCR), supone 2-3% de las neoplasias malignas del adulto y ocasiona 1-2% de todas las muertes por cáncer.¹ Con una incidencia de 4-6 casos/100,000 habitantes y representa más de 90% de los tumores del parénquima renal.^{2,3} Estas neoplasias se pueden presentar en un amplio rango de edad, con un pico de

incidencia en la sexta década y ocurren más frecuentemente en hombres, con una relación H:M de 2:1.⁴ Aproximadamente 28,800 casos nuevos de carcinoma renal son diagnosticados anualmente en los EE.UU. y son causa de más de 11,300 muertes al año.^{4,5} Dos tercios de estos tumores están localizados al diagnóstico y son potencialmente curables mediante tratamiento quirúrgico.⁶ Sin embargo, el cáncer renal es el más letal de los cánceres urológicos.

* Servicio de Urología, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza".

gicos, con una tasa de mortalidad de 40% comparado con la tasa de 20% asociada a otros tumores urológicos incluyendo el de próstata o vejiga.⁶ A pesar del tratamiento radical, de 30-40% desarrollarán metástasis y fallecerán.⁷

En la mayoría de los casos tiene su origen en las células del túbulo contorneado proximal, la variedad de células claras representa 70-80% de todos los tumores malignos renales, aunque existen variantes anatómo-patológicas como el carcinoma cromóforo y el tumor de túbulo colector que proceden de la médula renal.⁸ El 50% de los tumores se presentan en estadio T1-T2 y 45% se presentan ya en estadio T3 (invasión de grasa perirrenal y frecuente invasión de vena renal). Menos de 5% de estos tumores debutan en estadio T4.⁹ Dentro de los tumores de células claras existen dos subtipos con características propias y de comportamiento opuesto. Los tumores quísticos presentan generalmente un estadio y un grado menor que los tumores de células claras clásicos.¹⁰ Los tumores sarcomatoides son los de peor pronóstico dentro de los carcinomas de células claras fundamentalmente por su indiferenciación celular y su alto grado nuclear, aunque se han descrito tumores renales de células fusiformes de bajo grado nuclear (grado 2 de Fuhrman) que presentan mejor pronóstico que el carcinoma sarcomatoide clásico.¹¹

Dentro del estadio patológico, los pacientes con invasión vascular tienen un mayor porcentaje de recidivas, aunque no se asocia a una menor supervivencia.^{12,13} El diagnóstico del carcinoma renal ha variado sustancialmente en los últimos años, siendo cada vez más frecuente el diagnóstico incidental, durante el curso de exploraciones complementarias por una enfermedad no relacionada o durante una ecografía realizada como chequeo.^{14,15} Las últimas publicaciones registran un aumento de 15-20% en el diagnóstico incidental del carcinoma renal (CR) aunque este aumento de incidencia afecta a todos los estadios.¹⁶ Cuando debuta con sintomatología, el signo más frecuente es la hematuria, aunque ésta tiene una escasa sensibilidad, ya que sólo 0.6% de los pacientes con hematuria presentan un tumor renal.¹⁷ Los factores pronósticos que han demostrado su valor independiente de supervivencia y progresión en la mayoría de los estudios publicados en la literatura son el grado nuclear, el estadio al diagnóstico en la actual clasificación TNM 2002 y la ploidía del ADN tumoral, aunque este último todavía con un papel controvertido.¹⁸ Así, 10-20% de los tumores órgano-confinados, de buen pronóstico, desarrollarán metástasis y fallecerán por dicha causa.¹⁹ En 1969 Lalli, y Almgard (en 1973), introdujeron el angiointerfero renal como modalidad terapéutica en casos seleccionados de carcinoma renal.²⁰ La idea era lograr la interrupción del flujo sanguíneo arterial de todo, o de un sector, del riñón enfermo. Estos autores sugirieron que la necrosis tisular resultante (dada la capacidad angiogénica que estos tumores tienen) provocaba la reducción de volumen de la masa blástica, la disminución del sangrado intraoperatorio, por consecuencia un mejor plano de clivaje del órgano afectado y un menor índice de complicaciones vasculares.^{20,21}

La técnica de embolización terapéutica percutánea transcáteter consiste en la reducción intencional del flujo vascular tumoral por oclusión mecánica del territorio vascular seleccionado mediante agentes oclusivos introducidos por vía endovascular. El área que quedará isquémica es predecible convirtiéndolo así en un procedimiento selectivo y controlado.²²

La experiencia mundial demuestra que la embolización arterial renal EAR es un método eficaz y de mínima morbi-mortalidad para casos seleccionados de enfermedad neoplásica renal.²³ Las indicaciones de la EAR han sido ampliadas, abarcando en la actualidad tanto patología tumoral como no tumoral, sobre todo en lo que se refiere a patología urológica complicada, como traumatismos, malformaciones vasculares, lesiones de vía urinaria, trasplante renal.²⁴ La EAR puede ser total o selectiva; puede aplicarse de forma aislada como tratamiento único o combinado con otras modalidades terapéuticas (cirugía, radioterapia, quimioterapia). Los materiales utilizados en la EAR varían en función de los siguientes factores:

1. Oclusión temporal o permanente.
2. Calibre de los vasos.
3. Embolización selectiva o total.

La EAR ha encontrado el mayor índice de aplicaciones a nivel de este órgano. El árbol vascular renal está formado por vasos terminales, lo cual permite la posibilidad de realizar oclusiones arteriales segmentarias.²⁵

EMBOLOIZACIÓN ARTERIAL EN TUMORES RENALES

Aplicación renal preoperatoria

La EAR preoperatoria aplicada de forma total, tanto periférica como troncular, utilizando partículas finas o sustancias líquidas, junto con espirales metálicas, consigue los siguientes objetivos.²⁶

1. Facilita el acto quirúrgico al conseguir una reducción de la masa tumoral.
2. Crea un plano de disección por el edema perirrenal.
3. Reduce la pérdida hemática.
4. Permite un abordaje más cómodo y precoz del pedículo renal.
5. La EAR preoperatoria del carcinoma renal con una nefrectomía radical diferida brinda al paciente un periodo de recuperación antes de afrontar el acto quirúrgico.
6. En algunos casos, podría reducir el estadio de extensión de un carcinoma renal inoperable, haciéndolo susceptible de tratamiento quirúrgico.

Las complicaciones referidas con esta técnica son:

1. Infarto colónico, presumiblemente debido a reflujo del material embolígeno sobre la aorta y la mesentérica inferior.

2. Necrosis cutánea, ocasionada por reflujo sobre las arterias lumbares.
3. El riesgo teórico de producir una necrosis isquémica de un trombo tumoral alojado en la vena cava, que podría movilizarse produciendo un embolismo pulmonar no ha sido descrito hasta el momento.

Cuadro sintomático postembolización renal total

Los pacientes sometidos a EAR a nivel renal y de carácter total sufren un cuadro clínico característico que consiste en:

1. Dolor en el flanco de intensidad variable que puede requerir el empleo de mórnicos.
2. Íleo que suele tener una duración de 24-48 horas, aunque en casos aislados puede prolongarse precisando la instauración de nutrición por vía parenteral.
3. Febrícula.
4. Leucocitosis y elevación de la enzima lactato deshidrogenasa, como datos analíticos.

Aplicación renal paliativa

La EAR paliativa puede estar indicada en pacientes con carcinomas renales inoperables por su alto riesgo quirúrgico, la extensión loco-regional o sistémica del tumor o la presencia del mismo en un riñón único, no siendo susceptible de ningún tipo de cirugía parcial.^{26,27}

Los objetivos que se persiguen al realizar la EAR paliativa del carcinoma renal son:

1. Reducir masa tumoral, aliviando los síntomas derivados del compromiso de otros órganos.
2. Control de la hematuria macroscópica.
3. Mejoría del estado general y de la calidad de vida. Se reducen las molestias derivadas de la enfermedad y desaparece la hematuria. No se ha observado un incremento del periodo de sobrevida de los enfermos sometidos a EAR con respecto a los pacientes no embolizados, no obstante, la calidad de vida que se les brinda a los enfermos portadores de un carcinoma renal inoperable probablemente sea superior tras EAR.
4. Regresión o estabilización de las metástasis. Se ha postulado la existencia de mecanismo inmunológico que sería responsable de la estabilización o regresión de las lesiones metastásicas cuando se realiza una nefrectomía total. La EAR podría desencadenar una respuesta similar. No obstante, esta hipótesis no ha sido suficientemente aclarada.
5. Tratamiento de neoplasias sobre riñón único. En este caso la EAR debe ser selectiva de los vasos tumorales con el fin de preservar al máximo el parénquima renal sano.

El papel de la embolización en el CCR ha sido discutido durante varias décadas y es significativa la ausencia

de estudios bien diseñados para clarificar sus indicaciones.^{28,29}

MATERIAL Y MÉTODOS

Objetivo general

Comparar la morbimortalidad en el tratamiento de los tumores renales con y sin embolización prequirúrgica de la arteria renal en la población del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza.

Específicos

1. Determinar si hay relación entre el estadio patológico y el sangrado transquirúrgico en pacientes embolizados y en los que no se realizó embolización prequirúrgica.
2. Comparar el sangrado transquirúrgico en los pacientes en quienes sí se realizó embolización arterial renal preoperatoria y en aquéllos a quienes no se realizó.
3. Analizar la sobrevida de aquellos pacientes a quienes sí se realizó embolización arterial renal preoperatoria y en aquéllos a quienes no se realizó.
4. Exponer la experiencia del Servicio de Urología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional la Raza en la embolización arterial en patología oncológica renal, analizar los resultados obtenidos (si se logró o no el objetivo buscado) y valorar así, sobre la base de la experiencia obtenida en los últimos siete años, el lugar actual de esta técnica dentro del arsenal terapéutico urológico.

El estudio se llevó a cabo en el Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza, en el Servicio de Urología.

Diseño metodológico

Tipo de estudio:

- Observacional, retrospectivo, transversal y comparativo.

Grupos de estudio

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Hombres y mujeres con edad de 18-90 años con diagnóstico de tumor renal a quienes se les realizó nefrectomía radical.
- TAC abdominopélvica que demuestre tumor renal.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con expediente incompleto.
- Pacientes que no tengan reporte de patología.

Criterios de eliminación:

- No hay

Análisis de datos

Se utilizaron frecuencias simples y porcentajes para las variables categóricas, media mediana y desviación estándar para las variables continuas. Para la comparación de variables dicotómicas o categóricas se utilizó χ^2 y para las variables continuas t de Student o U de Mann and Witney. Se utilizó un análisis actuarial de Kaplan Meier para la supervivencia. Las pruebas estadísticas a utilizar serán por medio del software SPSS 15.0 para Windows.

RESULTADOS

Se tenían contemplados 220 pacientes, pero se excluyeron 99, los cuales no cumplían los criterios de selección, sólo se revisaron los expedientes de 121 pacientes con diagnóstico de tumor renal a los cuales se les realizó nefrectomía radical en el periodo comprendido del 1 de enero del 2000 al 31 de marzo del 2007, se integraron en dos grupos de estudio, en el primer grupo aquellos pacientes con diagnóstico de tumor renal a quienes se les realizó embolización de la arteria renal previo a la nefrectomía radical y el segundo grupo con el mismo diagnóstico, pero sin embolización de la arteria renal previo a la cirugía. Los grupos de edad en general de los 121 pacientes fueron 69 hombres (57%) y 52 mujeres (43%), para el grupo 1 fueron un total de 23 pacientes (19%), de los cuales 12 fueron mujeres y 11 hombres, para el segundo grupo un total de 98 pacientes (81%), 58 hombres y 40 mujeres. La edad de los pacientes embolizados fue en un rango de 40-84 años con una media de 64.65 años, para el grupo 2 la edad fue en un rango de 26-93 años con una media de 65.95 años (Cuadro I).

DISCUSIÓN

La utilización de la embolización de la arteria renal como procedimiento prequirúrgico, se basa en la creación de un mejor plano de clivaje peritumoral por el edema periinfarto y en el menor sangrado intraquirúrgico, facilitando la técnica quirúrgica y reduciendo así el tiempo operatorio según la literatura mundial.²⁰⁻²³

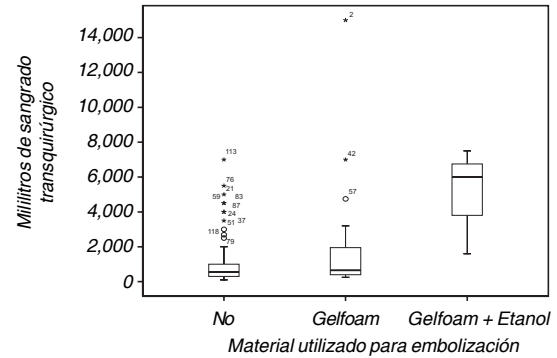


Figura 1. Comparación del sangrado transquirúrgico y el material utilizado en la embolización prequirúrgica de la arteria renal, donde se observa que los pacientes con embolización de la arteria renal presentaron mayor sangrado.

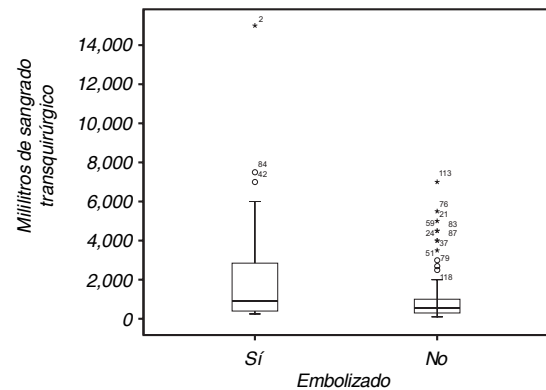


Figura 2. Comparación del sangrado transquirúrgico con y sin embolización prequirúrgica de la arteria renal, donde se observa que los pacientes con embolización de la arteria renal presentaron mayor sangrado.

En este trabajo pueden observarse las ventajas de la embolización como indicación prequirúrgica. Son contradictorios los informes sobre el tiempo óptimo entre la embolización y la cirugía, el cual va de las 24 a 72 horas en promedio, para nuestros pacientes no hubo diferencia estadísticamente significativa entre el tiempo que fue de 24 a 48 horas, en tanto el material utilizado de los 23 pacientes embolizados, 20 utilizaron gelfoam y tres gelfoam con etanol, lo cual no concuerda con la

Cuadro I. Características de la población estudiada por sexo y edad.

Embolización	Femenino	Masculino	Edad	%	Total
Sí	12	11	64.65	19	23
No	40	58	65.95	81	98
Total	52	69			121

Cuadro II. Relación del sangrado transquirúrgico con la etapa patológica.

	Etapa patológica del tumor	N	Rango promedio
Mililitros de sangrado del procedimiento	t1an0m0	11	24,91
	t1bn0m0	20	41,33
	t2n0m0	37	58,55
	t2n0m1	4	52,63
	t2n1m1	1	85,00
	t3an0m0	15	82,40
	t3an0m1	1	114,00
	t3an1m0	4	63,50
	t3an1m1	1	90,50
	t3bn0m0	16	78,22
	t3bn0m1	1	26,00
	t3bnm0	3	93,00
	t3bn1m1	1	69,50
	t3cn0m0	1	90,50
	t4n0m0	1	121,00
	t4n0m1	1	96,50
	t4n1m1	1	79,00
	t4n2m0	1	85,00
	t4n2m1	1	26,00
		Total	121

$\chi^2 = 41.363$. Sig. $p = 0.001$.

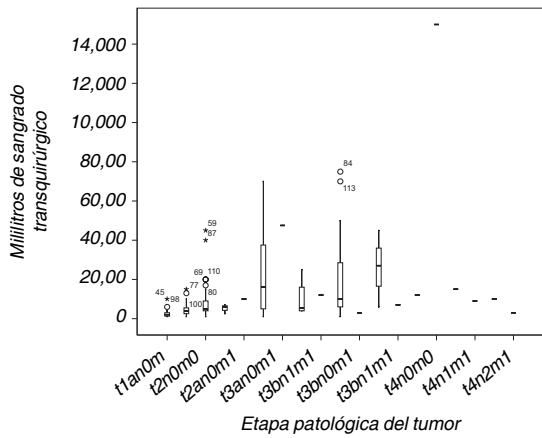


Figura 3. Comparación de sangrado transquirúrgico con las etapas patológicas, se observa mayor sangrado en etapas más avanzadas.

Cuadro III. Relación entre el sangrado transquirúrgico y el tamaño del tumor.

	N	Media	Desviación típica	Mínimo	Máximo
Mililitros de sangrado del procedimiento	121	1297,11	1990,407	100	15,000
Tamaño patológico del tumor	121	9,1157	4,56912	2,00	25,00

Sig. $p = 0.001$.

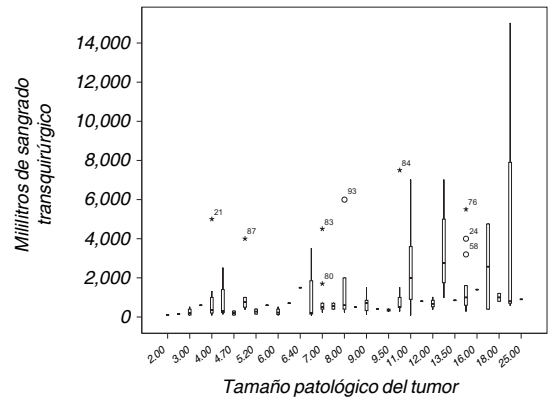


Figura 4. Comparación entre el sangrado transquirúrgico y el tamaño del tumor, donde vemos que aumenta el sangrado al aumentar el tamaño del tumor.

Cuadro IV. Análisis bivariado de supervivencia.

Variable	Sí	Sobrevivida No	χ^2	Sig. (p)
Embolización:				
Sí	8	0	2.07	0.17
No	4	11		
Sexo:				
Masculino	28	7	0.48	0.156
Femenino	21	4		
Diabetes mellitus:				
Sí	21	5	0.25	0.56
No	28	6		
Hipertensión arterial:				
Sí	21	5	0.025	0.56
No	28	6		
Cardiopatía isquémica:				
Sí	6	2	0.27	0.45
No	43	9		
Riesgo quirúrgico:				
1	4	1	7.95	0.09
2	30	2		
3	14	7		
4	1	1		
Modalidad quirúrgica:				
Radical	47	11	0.46	0.66
Parcial	2	0		
Lado de nefrectomía:				
Derecha	27	7	0.26	0.43
Izquierda	22	4		

Cuadro V. Comparación de promedios de las variables continuas de los grupos de sobrevida.

Variable	Media	Desviación s	Sig. (p)
Edad			
Vivo	65.63	13.27	0.319
Defunción	71.18	10.34	
Tiempo de vida (meses)			
Vivo	37.78	24.64	0.028
Defunción	13.91	14.53	
Tiempo quirúrgico del procedimiento			
Vivo	4.10	0.91	0.205
Defunción	4.17	1.24	
Mililitros de sangrado transoperatorio		1196.58	0.006
		1992.33	
Vivo	1012.24		
Defunción	1659.09		
Mililitros de hemoderivados transfundidos en la cirugía			
Vivo	410.29	589.16	0.069
Defunción	840.91	925.69	
Tamaño patológico del tumor			
Vivo	8.51	4.08	0.252
Defunción	9.90	3.33	

Cuadro VI. Relación entre el sangrado transquirúrgico y la estirpe histológica del tumor.

	Estirpe histológica	N	Rango promedio	
Mililitros de sangrado del procedimiento	Células claras	99	61,49	
	Tubulopapilar	4	56,13	
	Sarcomatoide	3	102,67	
	Epidermoide	4	54,38	
	Cromóforo	2	5,00	
	Urotelio	2	55,50	
	Células claras + papilar	2	67,25	
	Células claras + sarcomatoide	4	62,00	
	Células claras + granulares	1	40,00	
	Total		121	

$\chi^2 = 10.06$. Sig. $p = 0.25$.

literatura mundial, encontrando diferencia estadísticamente significativa, ya que sangraron más los pacientes con embolización hecha con gelfoam más etanol (Figura 1). Esto se relaciona también con el sangrado transquirúrgico, ya que fue mayor el sangrado en pacientes embolizados comparado con los no embolizados, no disminuyendo la morbilidad transoperatoria (Figura 2).^{14,15}

Por otra parte, encontramos diferencia estadísticamente significativa en cuanto al sangrado transquirúrgico comparado con el estadio patológico (Cuadro II, Figura 3) y el tamaño del tumor, para algunos autores la indicación de

embolización es cuando el tamaño del tumor (Cuadro III, Figura 4) es superior a 7 cm, la media del tamaño en este trabajo fue de 9.11 cm.¹⁰

En lo que se refiere a la sobrevida solamente se encontró diferencia estadísticamente significativa con el sangrado transquirúrgico, pero se necesita mayor número de pacientes, ya que sólo alcanzó el 82% de índice de confianza (Cuadros IV y V y Figura 5)^{2, 4,16}. No se encontró diferencia estadísticamente significativa en cuanto al sangrado transquirúrgico y el grado histológico de Fuhrman, ya que en la literatura se menciona que sí está ligado (Cuadro VI, Figura 6).²⁹

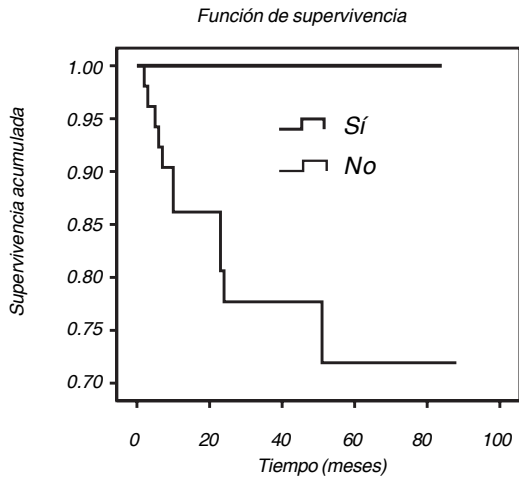


Figura 5. Análisis de supervivencia, comparando pacientes con y sin embolización de la arteria renal prequirúrgica en meses, se observa que en los pacientes embolizados no se presentó defunciones en los 88 meses de seguimiento.

χ^2 : 23.77

Sig. P = 0.67

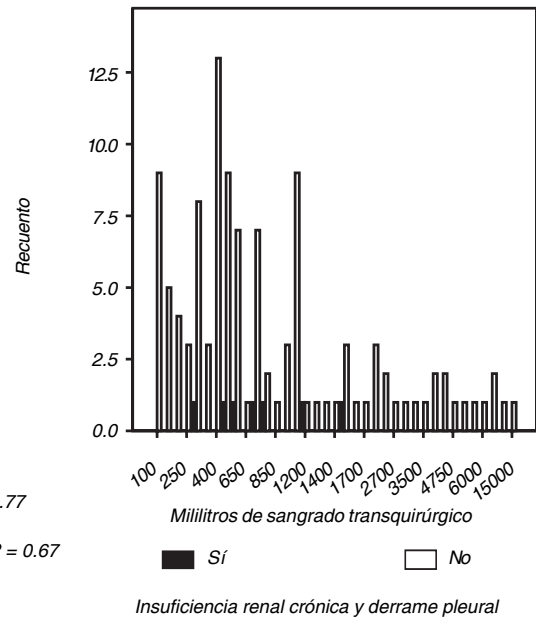


Figura 7. Relación entre otras comorbilidades y el sangrado transquirúrgico

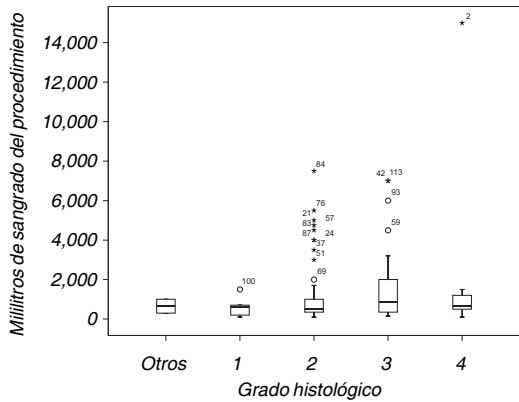
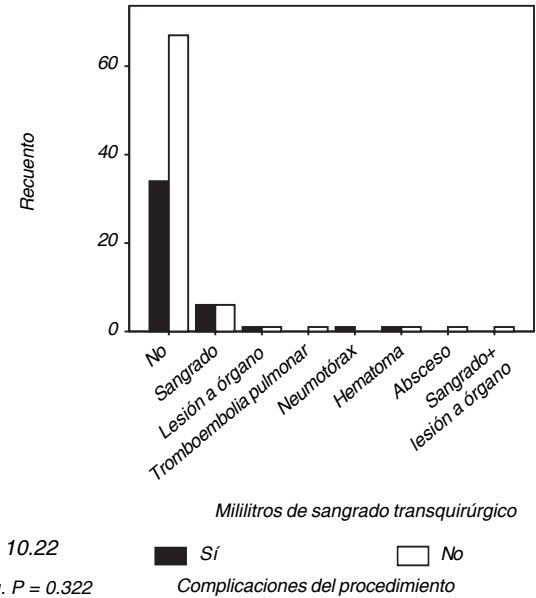


Figura 6. Comparación entre el sangrado transquirúrgico y grado histológico del tumor, donde vemos que hubo mayor sangrado en el grado 3 de Fuhrman, pero sin haber significancia estadística.



χ^2 : 10.22

Sig. P = 0.322

Figura 8. Relación entre las complicaciones posquirúrgicas y la diabetes mellitus.

Cuadro VII. Relación entre las complicaciones transquirúrgicas y sobrevida.

		Complicaciones del procedimiento						Total Sangrado + lesión a órgano	No
		No	Sangrado	Lesión a órgano	Neumotórax	Hematoma	Absceso		
Sobrevida	Vivo	38	6	1	1	1	1	1	49
	Defunción	11	0	0	0	0	0	0	11
Total		49	6	1	1	1	1	1	60

$\chi^2 = 3.024$. Sig. p = 0.806.

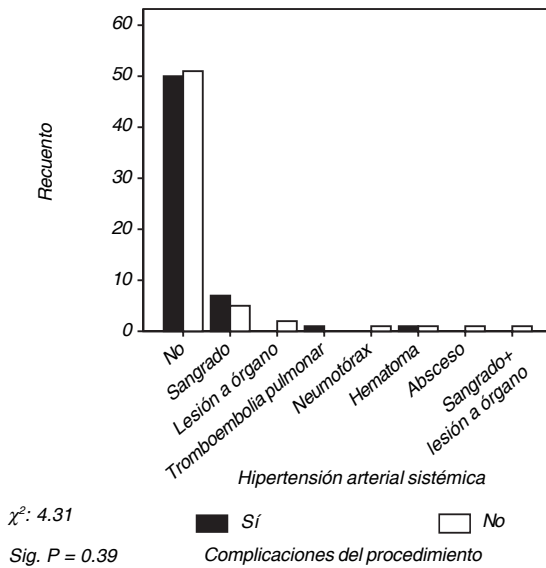


Figura 9. Relación entre otras las complicaciones posquirúrgicas y la hipertensión arterial.

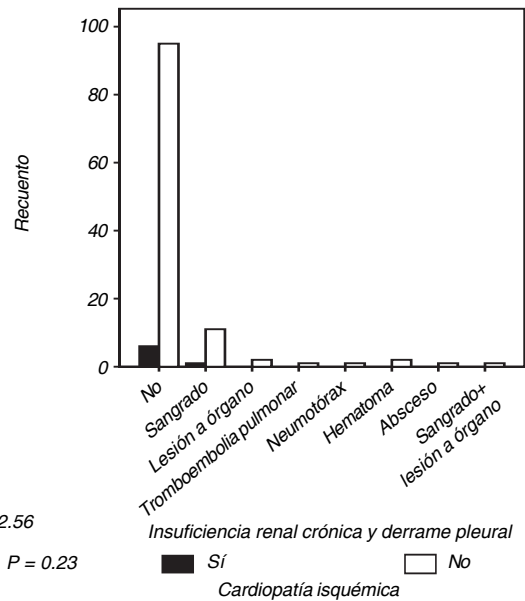


Figura 11. Relación entre las complicaciones transquirúrgicas y otras comorbilidades.

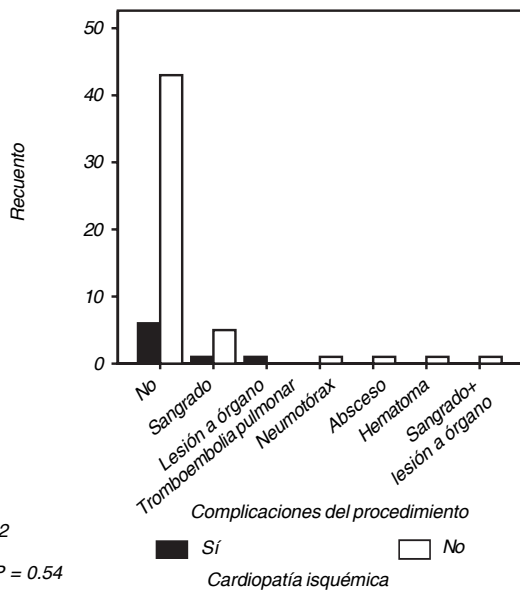


Figura 10. Relación entre las complicaciones posquirúrgicas y la cardiopatía isquémica.

dos por nuestro servicio en el transcurso de los últimos siete años, ya que sangraron más los pacientes embolizados que los no embolizados, por lo tanto debe de haber una mejor selección de los casos, por otra parte, sí influyó la embolización en la sobrevida, aunque necesitamos una muestra más grande para alcanzar 95% de índice de confianza, ya que sólo se alcanzó 82%.

Sus indicaciones actuales pueden limitarse a:

1. Embolización como único tratamiento en pacientes asintomáticos, con objetivo paliativo en enfermedad maligna avanzada.
2. Carcinoma renal metastásico y/o inoperable y preventivo de posibles complicaciones hemorrágicas.
3. Embolización prequirúrgica en el tratamiento combinado de carcinomas renales, con el objetivo de disminuir la morbi-mortalidad del acto quirúrgico.
4. Se tomó como valor de corte por arriba de 9 cm de diámetro a partir del cual se indica la embolización, ya que en nuestro estudio sí hubo significancia estadística comparando el sangrado transoperatorio con el tamaño del tumor y el estadio patológico.

CONCLUSIONES

La embolización de la arteria renal para patología urooncológica es una eficaz alternativa terapéutica, de baja morbimortalidad, en pacientes seleccionados. Del presente estudio se desprende que la embolización de la arteria renal cumple un importante papel dentro del arsenal de procedimientos con los que cuenta el urólogo para el manejo de las neoplasias renales. Aunque no se hayan logrado los objetivos busca-

BIBLIOGRAFÍA

1. Blasco JE, Pallás Y, Ferrer MD, Hernández E. Embolización arterial selectiva en un caso de carcinoma de células renales como alternativa terapéutica. *Actas Esp Urol* 2005; 29(3): 314-17.
2. Sánchez D, García JA, Regojo JR, Fernández JM, López J, Rosell D, et al. Factores pronósticos en carcinoma renal pT3. *Actas Esp Urol* 2003; 27(1): 26-32.
3. Pérez DA, Blanco M, Toucedo V, Lema J, Cimadevila A, Villar M. Carcinoma renal metastásico de localización

- atípica. Revisión de la literatura. *Actas Esp Urol* 2005; 29(7): 621-30.
4. Haferkamp A, Bastian PJ, Jakobi H, Pritsch M, Pfitzenmaier J, Albers P, et al. Renal cell carcinoma with tumor thrombus extension into the vena cava: prospective long-term followup. *J Urol* 2007; 177: 1703-8.
 5. Mihara S, Kuroda K, Yoshioka R, Koyama W. Early detection of renal cell carcinoma by ultrasonographic screening based on the results of 13 years screening in Japan. *Ultrasound Med Biol* 1999; 25(7): 1033-9.
 6. Lam J, Leppert J, Belldegrun A, Figlin R. Adjuvant therapy of renal cell carcinoma: patient selection and therapeutic options. *Brit J Urol* 2005; 96: 483-8.
 7. Griffiths DF, Verghese A, Golash A, Kynaston HG, Matthews PN, Hart AJ, et al. Contribution of grade, vascular invasion and age to outcome in clinically localized renal cell carcinoma. *Brit J Urol* 2002; 90: 26-31.
 8. Gómez L, Budía A, Delgado FJ, Ruiz JL, Bonillo MA, Jiménez JF. Cáncer renal incidental en pacientes de edad geriátrica: hallazgos clínicos e histopatológicos. *Actas Esp Urol* 2006; 30(2): 139-44.
 9. Moch H, Gasser T, Amin MB, Torhorst J, Sauter G, Mihatsch MJ. Prognostic utility of the recently recommended histologic classification and revised YM staging system of renal cell carcinoma: a Swiss experience with 588 tumors. *Cancer* 2000; 89: 604-14.
 10. Bielsa O, Lloreta J, Gelabert A. Cystic renal cell carcinoma: pathological features, survival and implications for treatment. *Brit J Urol* 1998; 82(1): 16-20.
 11. Lloreta J, Corominas JM, Munne A, Domínguez D, Bielsa O, Gelabert A, et al. Low-grade spindle cell carcinoma of the kidney. *Ultrastruct Pathol* 1998; 22(1): 83-90.
 12. Ficarra V, Righetti R, D'Amico A. Renal vein and vena cava involvement does not affect prognosis in patients with renal cell carcinoma. *Oncology* 2001; 61(1): 10-15.
 13. Sánchez P, Zudaire JJ, Robles JE. Análisis de supervivencia en carcinoma renal con invasión de la cava. *Actas Esp Urol* 1991; 15(3): 247-52.
 14. Hung T, Oleg S, Smith B. Renal cell carcinoma: prognostic significance of incidentally detected tumors. *J Urol* 2000; 163: 426-30.
 15. Russo P. Renal cell carcinoma: presentation, staging, and surgical treatment. *Semin Oncol* 2000; 27(2): 160-76.
 16. Hock LM, Lynch J, Balaji KC. Increasing incidence of all stages of kidney cancer in the last decades in the United States: an analysis of surveillance, epidemiology and results program data. *J Urol* 2002; 167: 57-60.
 17. Khadra MH, Pickard RS, Charlton M, Powel PG. A prospective analysis of 1930 patients with hematuria to evaluate current diagnostic practice. *J Urol* 2000; 163: 524-7.
 18. Ficarra V, Prayer T, Novella G, Bratti E, Maffei N, Dal Bianco M, et al. Incidental detection beyond pathological factors as prognostic predictor of renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2003; 43: 663-9.
 19. Mejean A, Hopirtean V, Bazin JP, Larousserie F, Benoit H, Chretien Y, et al. Prognostic factors for the survival of patients with papillary renal cell carcinoma: meaning of histological typing and multifocality. *J Urol* 2003; 170: 764-7.
 20. Lalli A, Peterson N, Bookstein J. Roentgen-guided infarction of kidneys and lungs. A potential therapeutic technique. *Radiology* 1969; 93: 434-5.
 21. Almgard L, Fernström I, Haverling M, Ljungqvist A. Treatment of renal adenocarcinoma by embolic occlusion of the renal circulation. *Brit J Urol* 1973; 45: 474-9.
 22. Drooz R, Lewis C, Allen T. Quality improvement guidelines for percutaneous transcatheter embolization. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14: 237-42.
 23. Lanigan D, Jurriaans E, Hammonds J. The current status of embolization in renal cell carcinoma survey of local and national practice. *Clin Radiol* 1992; 46: 176-8.
 24. Makita H, Osato S, Hirakata H. Successful treatment of massive hemorrhage after percutaneous renal biopsy with transcatheter arterial embolization. *Am J Nephrol* 1989; 9(6): 513.
 25. Latal D, Kautzky W, Wanek R, Kumpan W. Effect of kidney occlusion on Survival in renal cell carcinoma: A 10 year retrospective study. *J Urol* 1990; 83(1): 27-31.
 26. Leiva O, Díaz R, Solozabal J, Gragera E, Borobia V. Embolización arterial en carcinoma renal. *Actas Esp Urol* 1978; 11(6): 283.
 27. Craven M, Redmon EL, Kumpe DA, Durham D, Wettlaufer JN. Planned delayed nephrectomy after ethanol embolization of renal carcinoma. *Urology* 1991; 146: 704.
 28. Resel L, Moreno J. Tratado de Oncología Urológica. 3a Ed. Barcelona, España: Sanidad y Ediciones SI; 2003, p. 415-23.
 29. Nurmi M, Satokari K, Puntala P. Renal artery embolization in the palliative treatment of renal adenocarcinoma. *Scand J Urol Nephrol* 1987; 21(2): 93-6.



Nefropexia lumboscópica: Tratamiento para nefroptosis sintomática, reporte de un caso y revisión de la literatura

Guillermo Montoya Martínez,* Jorge Moreno Palacios,

** Felipe de Jesús Tabares García,** Eduardo Serrano Brambila***

RESUMEN

La nefroptosis, una condición clínica frecuente, se caracteriza por el desplazamiento caudal del riñón en más de dos cuerpos vertebrales o más de 5 cm cuando se pasa de la posición de decúbito a la posición de pie. Este trastorno se presenta con mayor frecuencia en mujeres jóvenes de entre 20 y 40 años de edad. Es más frecuente en el lado derecho (70% de los casos), en 10% es izquierda y en 20% es bilateral. La mayoría de los pacientes con esta entidad no tienen síntomas o los refiere de leve intensidad, para lo cual la mayoría no requiere de tratamiento. Aunque se han descrito más de 150 técnicas quirúrgicas para la corrección de la nefroptosis, fue hasta 1993 que se describió la corrección de esta anomalía mediante abordaje laparoscópico. A continuación reportamos la corrección de un caso de nefroptosis sintomática a través de un abordaje lumboscópico y revisamos la literatura sobre el tema. **Conclusión:** La nefropexia mediante abordaje lumboscópico, utilizando suturas no absorbibles, tiene resultado satisfactorio clínico y cosmético, y pudiera ser el método de elección para tratar la nefroptosis sintomática. La conclusión es de un caso presentado, por lo que me parece ambiciosa la pretensión de generalización, independientemente de que podamos anticipar que así será en el futuro, acreditando la consistencia de los resultados con otros casos. La nefropexia debe realizarse sólo en pacientes sintomáticos y después de una evaluación clínica y radiológica minuciosa que descarte otras causas de dolor renoureteral.

Palabras clave: Nefroptosis, nefropexia, lumboscopia.

ABSTRACT

*Nephroptosis is a frequent clinical condition, it is characterized by the caudal displacement of the kidney two vertebral bodies or more than five centimeters when changing from decubitus to the standing position. It is more frequent in young women between 20 and 40 years old, the right side is affected in 70% of the cases, 10% is left sided and 20% bilateral. Most patients are asymptomatic or their symptoms are mild and usually they do not require any treatment. There are more than 150 surgical techniques described for the treatment of this entity but it was until 1993 that the laparoscopic approach was communicated. We describe the case of a patient with symptomatic renal ptosis treated by a lumboscopic approach and we review the subject. **Conclusion:** The lumboscopic nephropexy with non absorbable synthetic suture has both good clinical and cosmetic results and that could be the first election for surgical treatment for the symptomatic renal ptosis. A careful clinical and radiological evaluation has to be performed before indicating this procedure in order to rule out other causes of reno-ureteral pain.*

Key words: Nephroptosis, nephropexy, lumboscopic.

INTRODUCCIÓN

La ptosis renal es el desplazamiento caudal anormal del riñón en más de dos cuerpos vertebrales o más de 5 cm cuando se pasa de la posición de decúbito a la posición de pie. Esto conlleva a que la celda renal se pueda encontrar desalojada por fracaso de los elementos de sos-

tén a pesar de un ascenso renal normal previo, lo que distingue esta situación de la ectopia renal.¹⁻³ Otros términos que aluden a esta circunstancia son nefroptosis, riñón caído, riñón errante, riñón móvil, riñón flotante, por mencionar los más frecuentes.⁴

La nefroptosis es un hallazgo clínico frecuente. Para ser considerado patológico ha de presentar alteraciones

* Médico Adscrito al Servicio de Urología. ** Médico Residente de Urología. *** Jefe de Servicio de Urología. Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI.

anatomo-funcionales que se manifiesten clínicamente. Algunos autores sostienen que cerca de 80% de los riñones ptósicos se descubren de forma fortuita, constituyendo un trastorno sin importancia. Esta circunstancia se presenta entre 18-20% de las mujeres y en 1-2% de los varones. Su mayor frecuencia (40 a 50%) ocurre entre los 30 y 40 años.⁵ Generalmente se encuentra en el lado derecho (en 70% de los casos), en 10% es izquierda y en 20% es bilateral.⁶ Se han asociado anomalías gástricas, intestinales y pancreáticas con la nefroptosis aunque esto no es frecuente.^{4,7}

La mayoría de los pacientes con nefroptosis presentan síntomas leves o no los tienen. En ocasiones se presenta dolor en el flanco que se exacerba con las caminatas largas o cuando el paciente permanece largos periodos de pie. La hematuria, la infección del tracto urinario recurrente, la hipertensión arterial sistémica y la litiasis renal pueden también estar asociadas.

La nefroptosis se reconoció y se trató de forma quirúrgica desde el año 1800 cuando el Dr. Hahn describió la nefropexia en Berlín.^{8,9} Aunque se ha descrito más de 150 técnicas quirúrgicas diferentes y múltiples modificaciones de las mismas,^{10,11} no existe un procedimiento quirúrgico considerado como de elección. La introducción de los procedimientos laparoscópicos para el tratamiento quirúrgico de la ptosis renal la hizo Urban, en 1993,¹² desde entonces varios reportes han descrito a la nefropexia laparoscópica como un tratamiento de mínima invasión seguro y efectivo.¹³ Recientemente Rassweiler y cols. publicaron su experiencia en nefropexia por vía lumboscópica.¹⁴

Nosotros reportamos la primera nefropexia lumboscópica realizada en nuestro país y discutimos las indicaciones y la técnica quirúrgica.

REPORTE DEL CASO

Paciente del sexo femenino de 38 años de edad, sin antecedentes de importancia para su padecimiento actual. Inició hace 18 meses, de forma súbita, sin causa aparente, con dolor tipo cólico en el flanco derecho, irradiado hacia fosa ilíaca ipsilateral, que incrementa con la deambulación y al permanecer de pie por un tiempo prolongado, mejora con el reposo y con la ingesta de analgésicos no esteroideos, desde hace dos meses incrementa su frecuencia a dos episodios semanales. Durante el último año reporta infección de vías urinarias de repetición tratada con diferentes esquemas de antibióticos y presentó un episodio aislado de hematuria total leve asociado a dolor cólico e infección dos meses previos a su ingreso. A la exploración física no se encontraron alteraciones. La biometría hemática, química sanguínea, tiempos de coagulación y urianálisis fueron normales a su ingreso. Se le realizó una urografía excretora de pie y en decúbito, en la cual, durante la fase pielográfica, se documentó un descenso renal derecho de más de dos cuerpos vertebrales en la posición de pie comparativamente con la posición decúbito y respecto al riñón izquierdo (*Figuras 1 y 2*).



Figura 1. Urografía excretora en posición de pie que muestra el descenso del riñón derecho de más de dos cuerpos vertebrales de su posición normal.



Figura 2. Urografía excretora en posición de decúbito que muestra el riñón derecho en su posición normal.

Se realizó también gammagrama renal con el paciente de pie y en decúbito documentándose descenso de la función renal del lado derecho en más de 10% con el paciente de pie.

La paciente fue sometida a una nefropexia derecha por vía lumboscópica sin complicaciones, a seis meses de seguimiento se reporta asintomática. La urografía excretora de control muestra en la posición de pie al riñón derecho en su topografía normal (*Figura 3*).

Técnica quirúrgica

Bajo anestesia general balanceada, la paciente se colocó en posición de lumbotomía derecha (*Figura 4*). Pos-



Figura 3. Urografía excretora seis meses después de la cirugía que muestra la posición normal del riñón derecho en la posición de pie.



Figura 4. Posición de lumbotomía lateral para el abordaje lumboscópico del riñón derecho.

terior a la asepsia y antisepsia rutinarias, se realizó una incisión de mini-lumbotomía de 2 cm. de longitud por debajo de la 12a. costilla, a través de ésta se creó el espacio retroperitoneal mediante disección digital (Figura 5). Se colocó un trócar de 10 mm 2 cm por arriba de la cresta ilíaca sobre la línea axilar media para la óptica, un trócar de 5 mm en el triángulo de Petit y finalmente un trócar autorretenible de balón (Blunt Tip, Autosuture M.R.) a través de la minilumbotomía. Se estableció neumorretroperitoneo a 14 mm/Hg (Figura 6). Se incidió la fascia de Gerota de forma longitudinal y se separó el tejido adiposo

de la cara posterior del riñón para ser movilizado a su posición normal, se colocaron cuatro puntos de sutura no absorbible de seda 2-0 entre la cápsula renal y el músculo psoas, los nudos se realizaron de forma intracorpórea. El sangrado fue mínimo. No se dejó drenaje. La duración del procedimiento fue de 40 minutos. Durante el postoperatorio la paciente requirió de analgésico no esteroideo parenteral sólo durante las primeras 24 horas, posteriormente se controló con analgésicos por vía oral por razón necesaria y fue dada de alta al segundo día de postoperatorio. La paciente fue citada seis semanas después de la cirugía. Se reportó sin síntomas y en la urografía de control no se encontró diferencia en la posición del riñón en las posiciones de pie y decúbiteo.



Figura 5. Aspecto de la minilumbotomía subcostal para el abordaje inicial del retroperitoneo.



Figura 6. Posición de los trócares una vez desarrollado el espacio retroperitoneal.

RESULTADOS

No ocurrieron complicaciones en el periodo perioperatorio, la pérdida de sangre durante la cirugía fue de 10 mL y el tiempo requerido para la realización de la cirugía fue de 40 minutos. El requerimiento analgésico para el paciente fue de 100 mg de clonixinato de lisina cada 8 h durante las primeras 48 h y posteriormente se prescribió acetaminofén 500 mg cada 6 h p.o. sólo en caso de requerirlo. La paciente fue dada de alta 48 h después de la cirugía, ninguna complicación se presentó durante el seguimiento, la urografía excretora postoperatoria documentó la posición habitual del riñón operado en posición de pie y supina, la creatinina sérica como marcador de la función renal, no se modificó en el postoperatorio la paciente refirió ausencia de molestias después de seis meses de la nefropexia.

DISCUSIÓN

La nefroptosis se caracteriza por un desplazamiento caudal significativo del riñón (más de 5 cm) cuando el paciente cambia del decúbito a la posición de pie y que puede causar dolor por obstrucción ureteral. El polo superior del riñón con frecuencia puede palparse durante la inspiración profunda. La manifestación más intensa, conocida como crisis de Dietl, se caracteriza por dolor severo tipo cólico en el dorso, náusea, escalofríos, taquicardia, oliguria y hematuria, o proteinuria transitoria.¹⁵ La causa precisa del dolor no se conoce, pero es probable que sea secundario a isquemia transitoria por la acodadura o estiramiento del pedículo renal.⁴

La ptosis renal es un hallazgo común en la urografía excretora, se reporta una incidencia de hasta 20% en hombres sanos.¹⁶ La mayoría de los pacientes con nefroptosis no tienen síntomas y no requieren de tratamiento. Por otro lado, en los casos sintomáticos el tratamiento se hace necesario. Boeminghaus¹⁷ clasificó a los pacientes con nefroptosis en tres grupos:

- Ptosis sin síntomas que requieren de tratamiento.
- Pacientes con síntomas, pero sin alteraciones funcionales.
- Pacientes sintomáticos, así como alteraciones funcionales y algunas veces morfológicas. Este autor recomienda la nefropexia solo para el tercer grupo de pacientes.

Antes de considerar la nefropexia como tratamiento es imperativo descartar otras causas de dolor renal, y es esencial que el urólogo documente la presencia de nefroptosis no sólo a través de una historia clínica minuciosa, sino que se realice una urografía excretora con el paciente en decúbito y de pie, de la misma forma la alteración en la función del lado afectado mediante gammagrama renal.

Se han descrito tres tipos de técnicas quirúrgicas para la nefropexia que ofrecen un resultado exitoso:

- Fijación del riñón usando la cápsula renal.
- Fijación con material extraño.
- Fijación con un colgajo fascial o con una banda de músculo, obteniendo mejores resultados al utilizar sutura no absorbible como la seda.

Las tres técnicas quirúrgicas tienen el mismo objetivo: la inmovilización del riñón en una posición normal en el retroperitoneo. Esto alivia cualquier obstrucción urinaria asociada a la nefroptosis, además, la fijación del eje renal hace que el polo inferior del riñón adopte una posición lateral y esto previene la tensión anormal del pedículo vascular y del uréter.⁸

La mayoría de los reportes de nefropexia por cirugía abierta se remontan a los años setenta y se reportó una tasa de éxito de 33% a 87%.¹⁸

Los resultados tempranos de la técnica laparoscópica fueron mucho más promisorios con tasas de éxito de 100% después de un año y el alivio completo de los síntomas en la mayoría de los casos;¹⁹ sin embargo, es necesario esperar un mayor número de reportes en donde se consideren los resultados a largo plazo de este abordaje.

Cuando está indicado el tratamiento quirúrgico, la laparoscopia posibilita al cirujano para tener un buen acceso al riñón con resultados terapéuticos y cosméticos satisfactorios. Además, a la fecha, no se han reportado complicaciones como hematoma perirrenal, neuralgia, osteomielitis costal, estenosis de la unión pieloureteral e hidronefrosis como han sido reportados con la cirugía abierta.²⁰

En el abordaje laparoscópico, Elashry y cols.¹⁸ reportaron que usando el abordaje retroperitoneal la sutura intracorpórea es más difícil; sin embargo, son claras las ventajas del abordaje retroperitoneal:

- Los nudos extracorpóreos pueden ser realizados fácilmente en el retroperitoneo.
- Tres puntos de suturas son suficientes para fijar el riñón.
- Los nudos pueden ser realizados fácilmente porque la cara posterior del riñón y el músculo son visibles directamente.²¹

Nosotros pensamos además que el abordaje retroperitoneal disminuye las posibilidades de complicaciones intraperitoneales.

Rassweiler y cols.¹⁴ publicaron su experiencia con el abordaje lumboscópico para la nefropexia con un seguimiento medio de 24 meses, es el reporte más grande y con el mayor tiempo de seguimiento con este abordaje. De sus pacientes, 83% estuvieron completamente libres de dolor, mientras 17% tuvieron importante mejoría de su sintomatología previa a la cirugía. Estos resultados indican que el abordaje lumboscópico para la nefropexia es una buena opción terapéutica para la nefroptosis sintomática.

CONCLUSIONES

La nefropexia mediante abordaje lumboscópico, utilizando suturas no absorbibles, tiene resultado satisfactorio

clínico y cosmético, y pudiera ser el método de elección para tratar la nefroptosis sintomática.

Este acceso extraperitoneal debe ser considerado como la vía natural para el abordaje de la nefroptosis y puede ayudar a disminuir posibles complicaciones intraperitoneales al evitar la manipulación del contenido peritoneal.

La nefropexia debe realizarse sólo en pacientes sintomáticos después de una evaluación clínica y radiológica minuciosa que excluya otras causas de dolor renal u obstrucción ureteral.

BIBLIOGRAFÍA

1. Young HH, Davis DM. Malformation and abnormalities of the urogenital tract. In: Young's Practice of Urology. Philadelphia: WB Saunders; 1926, p. 1-36.
2. Lowsley OS, Kirwin TJ. Injuries and diseases of kidney. In: Clinical Urology. 2nd. Ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1994, p. 1617-707.
3. Moss SW. Floating Kidneys: A century of nephroptosis and nephropexy. *J Urol* 1997; 158: 699.
4. Llopart J. En: Hughes A, Schenone H (eds.). Riñón descendido (ptosis renal). Urología práctica. Buenos Aires: Intermédica; 1971, p. 447-54.
5. Kümmel H. En: Ebstein W, Schwalbe J (eds.). Afecciones adquiridas de los riñones. Riñón flotante. Cirugía del médico práctico. Barcelona: Espasa; 1965, p. 824-8.
6. Wetterwald F. Nephropexies. *Encyclopedie Medico-chirurgicale*. Vol. I Paris: Editions Techniques; 1975, p. 4170.
7. Deming CL. Nephroptosis: causes, relation to other viscera and correction by a new operation. *JAMA* 1930; 95: 251-7.
8. Harrison LH. Nephropexy. In: Glenn IF (ed.). *Urological Surgery*. 3rd. Ed. Philadelphia: IB Lippincott; 1969, p. 253-5.
9. Hahn Edie. Operative Behandlung der beweglichen niere durch fixation. *Zentralbl Chir* 1881; 29: 449.
10. O'Dea MJ, Furlow WL. Nephropexy: Fact or fiction? *Urol* 1976; 8: 9-12.
11. Wandschneider G. Results and problems of nephropexy. *Urol* 1966; 5: 129-32.
12. Urban D, Clayman R, Kerbl K, Figenshau R, Mc Dougall E. Laparoscopic nephropexy for symptomatic nephroptosis: Initial case report. *J Endourol* 1993; 7: 27-30.
13. Huebner WA, Schramek P, Pfuenger H. Laparoscopic nephropexy. *J Urol* 1994; 152: 1184.
14. Rassweiler JJ, Fred T, Recker F, Stock C, Seeman O, Alken P. Retroperitoneal laparoscopic nephropexy. *Urol Clin North Am* 2001; 28: 137.
15. Irwin WK. Movable kidney (nephroptosis). In: Winsbury-White HP (ed). *Textbook of Genito-urinary surgery*. Baltimore: Williams & Winkins; 1948, p. 61-8.
16. Hoening DM, Hemal AK, Shaihav AL, Clayman RV. Nephroptosis: A "disparaged" condition revisited. *Urol* 1999; 54: 590-6.
17. Boeminghaus H. *Urology*. Werk Verlag: München-Grafeling; 1971.
18. Bergmann M, Lipsky H. Die Nephropexie mit Faszienstreifen. *Z Urol* 1969; 10: 740.
19. Elashry OM, Nakada S, Mc Dougall EM. Laparoscopic nephropexy: Washington University experience. *J Urol* 1995; 154: 1655.
20. Fornara P, Doehn C, Jocham D. Laparoscopic Nephropexy: 3-year experience. *J Urol* 1997; 158:1679.
21. Takaharu I, Daisuke Y, Akira T, Michihisa S. Retroperitoneoscopic nephropexy for syntomatic nephroptosis. *J Endourol* 2003; 17: 767-70.



Paraganglioma retroperitoneal extra-adrenal no funcionante. Reporte de un caso

Alejandro Sánchez Larios,* Arturo Rivera Lozada,** Juan Antonio Benítez López,*** Omar Herrera López****

RESUMEN

Los paragangliomas son tumores de tejido cromafín, la mayoría de ellos son de origen adrenal. Presentamos un caso de paraganglioma retroperitoneal extra adrenal no funcionante en un paciente femenino de 19 años quien presentó dolor en fosa renal derecha, fiebre, vómito y síntomas inespecíficos. Ultrasonográficamente evidenciamos una masa sólida vascularizada adyacente al polo inferior del riñón derecho. Tomográficamente se ve una masa retroperitoneal, sin evidencia de extensión ganglionar. Los hallazgos quirúrgicos comprobaron la naturaleza hipervasculada de la tumoración la cual medía 12 cm de diámetro y estaba adherida a la vena cava inferior, el tumor fue resecado completamente. Patología reportó un paraganglioma, el cual no infiltraba al riñón ni a su sistema colector. Por inmunohistoquímica la lesión resultó positiva a cromocranina.

Los paragangliomas suelen presentarse con mayor frecuencia en hombres entre 30 y 45 años de edad y en su mayoría son funcionantes, cuando no lo son producen efecto de masa con dolor regional y además pueden metastatizar.

Palabras clave: Paragangliomas, cromocranina.

ABSTRACT

In this article a case of a non-functioning extra adrenal retroperitoneal paraganglioma is presented in a 19 year old female who presented with pain in the right renal fossa, fever, vomiting and other non-specific symptoms. Sonographic findings showed a vascularized solid mass adjacent to the lower pole of the right kidney. CT scan stated the tumor's characteristics, its retroperitoneal site, and its relation with neighbor organs and the lack of nodal extension. Surgical findings proved the hypervascular nature of the tumor, which measured 12 cm in diameter and its adhesion to the inferior vena cava, but the tumor was able to be resected completely. Pathology reported the tumor as a paraganglioma, which did not infiltrate the right kidney or its collecting system; immunohistochemical tests turned out to be positive to chromogranin.

Paragangliomas often appear in males between 30 and 45 years old, and most of them are functioning. Non functioning paragangliomas, as the case presented, mass effect symptoms and local pain, and they can even metastasize.

Key words: Paragangliomas, chromograinn.

INTRODUCCIÓN

Los paragangliomas son tumores poco frecuentes que asientan en los paraganglios. Tienen su origen en el tejido cromafín embrionario no involucionado derivado de la cresta neural, lo que les confiere capacidad para secretar catecolaminas, hormonas y péptido.¹ Su incidencia se estima entre el 0,2-0,5 casos/100,000 habitantes/año.² El 80% de ellos son de localización adrenal, únicos y preferentemente derechos; 10% son bilaterales y el otro 10% de localización extraadrenal.³ Variando de 18 a 22% en adultos, y en niños

hasta 30%.⁴ Los extra-adrenales se originan con mayor frecuencia en el abdomen (85%), otros en el tórax (12%) y más raramente en la cabeza y el cuello (3%).⁵ La localización más frecuente extraadrenal intraabdominal es el tejido paragangliónico aorto-simpático, y dentro de éste, el órgano de Zuckerkandl.⁶ Los estudios de imágenes y la medición de la producción no fisiológica de catecolaminas pueden ayudar en el diagnóstico de esta entidad. La cirugía es el tratamiento de elección.⁴ Los originados en el retroperitoneo pueden presentar metástasis al momento del diagnóstico en aproximadamente 10% de los pacientes, y llegar

* Urólogo UMAE No. 1 Bajío, IMSS, León, Gto. ** Radiólogo UMAE No. 1 Bajío, IMSS, León, Gto *** Residente de tercer año de Radiología UMAE No. 1 Bajío IMSS, León, Gto. **** Patólogo UMAE No. 1 Bajío, IMSS, León, Gto.

hasta 40%, en el transcurso de su historia natural. La posibilidad de producción de catecolaminas es significativa en las localizaciones retroperitoneales extradrenales.⁷

PRESENTACIÓN DEL CASO

Femenino de 19 años, sin antecedentes de importancia. Menarca a los 13 años. Gestas 0.

Inició su padecimiento con dolor en fosa renal derecha, fiebre, ataque al estado general, cefalea, náusea y vómito, motivos por los cuales acude a Urgencias, donde se le encontró FC de 88 x min, FR 16 x min, T/A 120/80, temperatura 37.5 °C. Se palpó una tumoración abdominal derecha profunda, fija, de aproximadamente 20 cm de diámetro, dolorosa, así como con dolor a la puñopercusión lumbar. Los datos laboratoriales encontrados fueron:

Biometría hemática: Eritrocitos 4.4, Hemoglobina 12.4, Hematocrito 37.1, Plaquetas de 198. Leucocitos 4.8, Linfocitos 12.8%, Neutrófilos 3.6 74.8%. Tiempo de protombina de 15, INR 1.3; Tiempo parcial de tromboplastina 44.6. Química sanguínea: Glucosa 76, Urea 19.3, Creatinina 0.8.

Los hallazgos encontrados por ultrasonido y tomografía abdominopélvica se comentan en las figuras 1-8.

Los hallazgos transoperatorios fueron de una masa tumoral retroperitoneal, muy vascularizada, adosada a la vena cava inferior. Dicha tumoración mostró dependencia del polo inferior del riñón, la cual pudo ser reseca en su totalidad.

El reporte histopatológico macroscópico describió el riñón derecho con un quiste de 840 g, y de 12 cm de diámetro mayor. Tal quiste mostró coloración grisácea con tejido adiposo adherido. Al corte mostró abundante material hemático necrótico que hace cuerpo con la pelvícula renal sin infiltrarla.



Figura 1. Ultrasonido en un corte longitudinal del riñón derecho el cual se observa desplazado hacia la parte anterior, con ectasia pielocalicial de forma moderada, adyacente a su polo inferior se observa una masa.



Figura 2. Masa de bordes regulares y bien definidos, con ecogenicidad heterogénea a expensas de algunas imágenes hipoeicoicas redondeadas en su interior pero de predominio sólida con unas dimensiones aproximadas de 10 x 11 cm.



Figura 3. Ultrasonido con Doppler color en corte transversal de la masa, se observa que ésta presenta vascularidad en su interior con vasos tortuosos de neoformación (flechas negras).

La descripción microscópica reveló un paraganglioma de 12 cm de diámetro mayor con degeneración quística por necrosis hemorrágica, y que infiltra la pseudocápsula.

La inmunohistoquímica mostró fuerte positividad de manera difusa, la cromocranina apoyó el diagnóstico emitido, así como la proteína S100 focalmente positiva (Figuras 9 y 10).

DISCUSIÓN

Los hombres son más frecuentemente afectados que las mujeres y muchos pacientes están entre los 30 y 45 años de edad.⁶ Los paragangliomas pueden detectarse temprana-

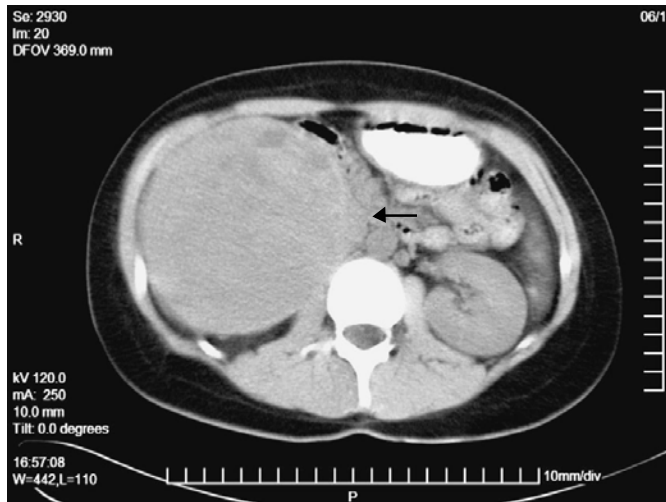


Figura 4. TAC de abdomen simple con medio de contraste oral, se observa una imagen redondeada de bordes bien definidos regular heterogénea (flecha) con zonas hipodensas en su interior, localizada en el espacio retroperitoneal.



Figura 5. TAC contrastada. No se observan crecimientos ganglionares retroperitoneales. Riñón ectásico.

namente si los hallazgos clínicos causados por la secreción excesiva de catecolaminas está presente.⁶ Los paragangliomas retroperitoneales extrarrenales son funcionantes por arriba de 60% de los pacientes.⁸ Para aquellos pacientes con paragangliomas retroperitoneales extrarrenales no funcionantes el diagnóstico usualmente depende de factores no específicos relacionados con el crecimiento de una masa retroperitoneal.⁹ En el estudio realizado por Wendelin S. Hayes mencionan que la localización preponderantemente de los paragangliomas extrarrenales retroperitoneales fue infrarrenal.⁶ Esta área es conocida como el órgano de Zuckerkindl.

Estos tumores son llamados feocromocitomas cuando se originan en la médula suprarrenal y fuera de ella son deno-

minados paragangliomas. Generalmente son unilaterales, los casos bilaterales o múltiples están asociados a síndromes familiares ya sea ligados o no a neoplasia endocrina múltiple (NEM).¹⁰ También pueden asociarse a neurofibromatosis tipo 1, enfermedad de von Hippel-Lindau y en mutaciones de los genes de succinato deshidrogenasa¹¹ o formando parte de la clásica tríada de Carney, que incluye condroma pulmonar, leiomioma gástrico y paraganglioma extraadrenal.¹¹ La mayoría tienen estrecha relación con la aorta o vasos renales por la distribución anatómica de las células cromafines.¹² Los tumores no funcionantes produ-

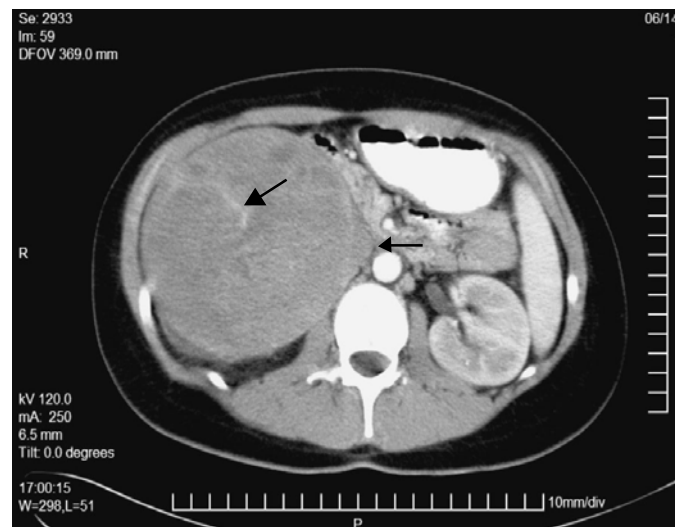


Figura 6. Se observa la imagen redondeada antes mencionada con un refuerzo importante a la aplicación del medio de contraste, en su interior se observan trayectos vasculares (flecha). La imagen se observa adyacente a la vena cava inferior (flecha larga).

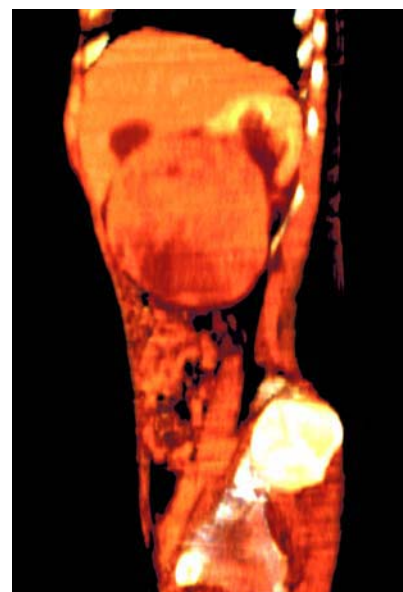


Figura 7. Reconstrucción 4D en plano sagital. Se observa el riñón desplazado dorsal y cefálicamente por la masa de bordes bien delimitados y heterogénea.



Figura 8. Reconstrucción MPR con contraste en plano coronal. Se corrobora que la lesión se encuentra adyacente a la vena cava inferior (flecha).

cen efecto de masa, dolor abdominal o lumbar crónico y en casos de malignidad puede haber metástasis al momento del diagnóstico.¹² Otras manifestaciones son la hematuria y la compresión de la arteria renal, lo que puede originar hipertensión arterial a pesar de no ser secretores.¹

En 1974 Glenner y Grimley establecieron una clasificación de paragangliomas basada en la embriología, localización anatómica e histología, la cual distinguía el paraganglioma adrenal del extraadrenal⁴ (Cuadro 1).

La tomografía computarizada (TC) es el estudio de gabinete de primera elección dentro del abordaje de un paciente con masa retroperitoneal. Evalúa la topografía del tumor, la invasión vascular y la presencia de metástasis loco regionales o a distancia.¹² La TC ha sustituido a la angiografía por su menor morbilidad; sin embargo, la angiografía sigue siendo útil en algunos casos para determinar con mayor sensibilidad la invasión vascular o la presencia de pequeñas metástasis y, en ocasiones, para embolización preoperatoria del tumor.¹³

La gammagrafía con meta-yodo-bencil-guanidina (MIBG) es también útil en tumores secretantes de catecolaminas y puede detectar más de 80% de estos tumores, además de descartar tumores múltiples, metástasis funcionantes o pequeños tumores no detectados por la tomografía.¹⁴

Los hallazgos tomográficos de los paragangliomas extradrenales coinciden con otro tipo de tumores originados en el retroperitoneo. Específicamente tumores de origen neural y mesodérmico. También se puede considerar aquellos de enfermedad metastásica.⁶ Los tumores retroperitoneales primarios de origen mesodérmico especialmente tumores lipomatosos pueden ser diferenciados de los paragangliomas en la TAC solamente si se puede identificar grasa dentro del tumor. Los liposarcomas pobremente diferenciados que contienen poca grasa o sin ella son difíciles de diferenciar de los paragangliomas. Esto también sucede con los leiomiomas. Nódulos linfáticos para-aórticos involucrados por linfoma o nódulos retroperitoneales

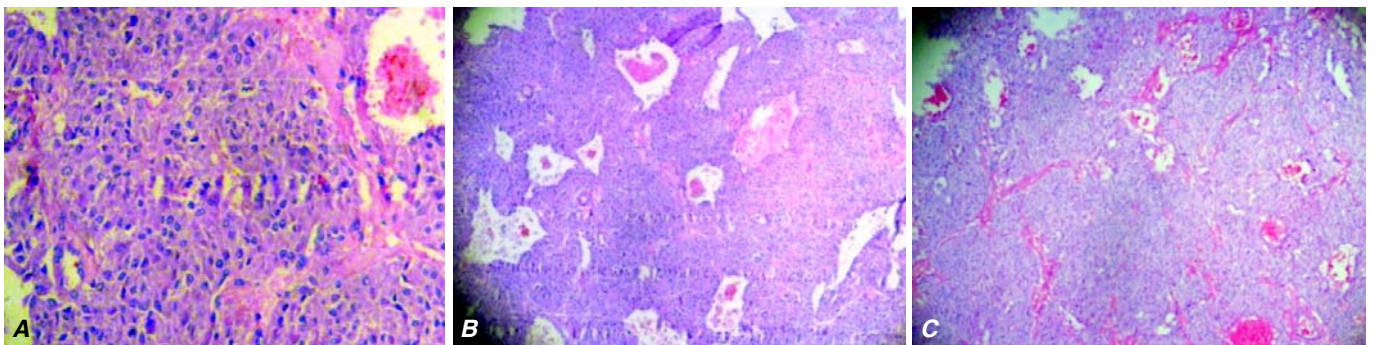


Figura 9. (A, B, C) Corte histológico, de tumor retroperitoneal, en vista panorámica en donde se observa el patrón organoide en grupo de células (zell ballen). (HE).

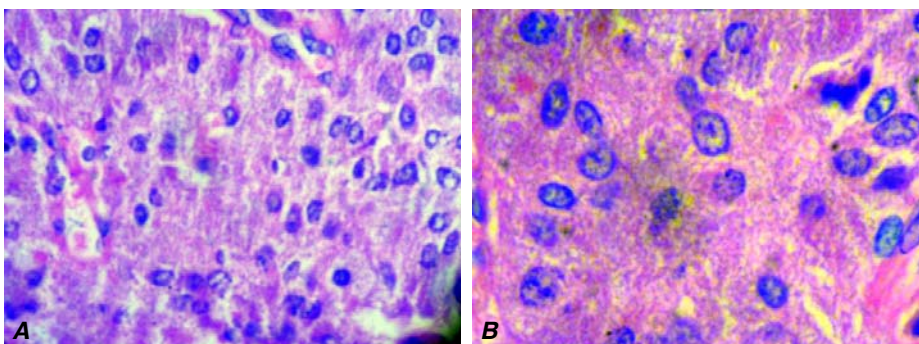


Figura 10. (A, B) Corte histológico de tumor retroperitoneal a mayor aumento en donde se aprecian las células principales (células grandes redondas con citoplasma eosinofilo abundante, núcleo central, redondo, de cromatina dispersa y nucléolo pequeño) y las células sustentaculares (células fusiformes a poligonales con citoplasma eosinofilo escaso, núcleo central pequeño fusiforme de cromatina densa). (HE).

Vol. XXV, 2 • Mayo-Agosto 2010

Cuadro 1. Clasificación de paragangliomas de Glener y Grimley.

-
- I. Paraganglios branquiméricos (en relación con arcos branquiales).
 - a) Hueso temporal (timpánico, yugular).
 - b) Cuerpo carotídeo.
 - c) Otros de cabeza y cuello (órbita, laringe, nariz).
 - d) Subclavia, aorta, pulmón.
 - II. Intravagal (mediastino superior).
 - III. Aorticosimpático (retroperitoneal).
 - IV. Visceral (pélvico, vagal, mesentérico).
-

metastáticos pueden semejar paragangliomas extra-adrenales.⁶

BIBLIOGRAFÍA

1. Lorente S, Elía M, Lagunas E, Escartín A, Barrao F, Val-Carreres A, García-Gil FA. Paraganglioma extraadrenal retroperitoneal. Presentación de dos nuevos casos. *Cir Esp* 2000; 67(1): 110-13.
2. Jiménez JM, López C, Mayol MJ, Luaces C, Romero J. Paraganglioma retroperitoneal. Patología poco frecuente. *Actas Urol Esp* 1994; 18: 296-301.
3. Mansilla A, Ferrón JA, Carrasco M, Delgado S, López M, Céspedes S. Paraganglioma múltiple retroperitoneal funcionante. *Cir Esp* 1994; 55: 61-3.
4. Arroyo-Martínez L, Álvarez-Pertuz H, Acuña-Calvo J, Montoya-Calles JD. Paraganglioma funcional extra-adrenal. *Acta Méd Costarric* 2006; 48(1).
5. Garduño J, Durán M, Chávez L, Castro L, Olvera J. Paragangliomas de comportamiento biológico maligno. *Rev Med Hosp Gen* 2003; 66: 99-103.
6. Hayes WS, Davidson AJ, Grimley PM, Hartmann DS. Extraadrenal retroperitoneal paraganglioma: clinical, pathologic and CT findings. *AJR* 1990; 155: 1247-50.
7. Alsina SS, Areces DF, Barroso AMC, Portilla FI. Paraganglioma abdominal y cervical. Presentación de un caso. *Rev Cubana Oncol* 1999;15(3): 199-202.
8. Lack EE, Cubilla AL, Woodruff JM, Lieberman PH. Extraadrenal paragangliomas of the retroperitoneum: a clinicopathologic study of 12 tumors. *Am J Surg Pathol* 1980; 4: 109-20.
9. Law NW, Alfano L. Non-functioning retroperitoneal paraganglioma. *J R Soc Med* 1987; 80: 246-7.
10. Mondragón SA, Mondragón SR, Alvear NM, Bernal MR, Mondragón BR. Paraganglioma retroperitoneal inter-aortocavo. *Cir Gen* 2004; 26(4): 325-9.
11. Archontovasilis F, Markogiannakis H, Dikoglou Ch, Drimousis P, Toutouzas KG, Theodorou D, Katsaragakis S. Paraganglioma of the greater omentum: Case report and review of the literature. *World J Surg Oncol* 2007; 5: 87.
12. Proye C. Modern trends in the management of pheochromocytomas and abdominal paragangliomas. *Endocrine Surg* 1996; 13: 109-23.
13. Lenz T, Gossmann J, Schulte KL, Salewski L, Geiger H. Diagnosis of pheochromocytoma. *Clin Lab* 2002; 48: 5-18.
14. Pacak K, Linehan WM, Eisenhofer G, Walther MM, Goldstein DS. Recent advances in genetics, diagnosis, localization, and treatment of pheochromocytoma. *Ann Intern Med* 2001; 134: 315-29.



Tumor testicular de células de Leydig. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Hervey Humberto Castillo de Lira,* Antonio Torres Solís,** Ana María Gómez Ramírez,*** Martín Landa Soler****

RESUMEN

Masculino de 64 años de edad con padecimiento de un año de evolución caracterizado por aumento de volumen de testículo izquierdo y dolor intermitente. El ultrasonido mostró la presencia de tumor testicular izquierdo por lo que se realizó orquiectomía radical. El estudio patológico reportó tumor de células de Leydig confirmado por inmunoperoxidasa para Calretinina y anticuerpo Melanin-A.

Palabras clave: Tumor de células de Leydig, calretinina, Melanin-A, orquiectomía.

ABSTRACT

Sixty four year old male patient with a left testis growth and intermittent pain of one year of evolution. Ultrasound shows the presence of a tumor in the testicular parenchyma so radical orchiectomy was performed. A Leydig cell tumor was reported in the histopathology study and confirmed by immunoperoxidase calretinin and Melanin-A antibody.

Key words: Leydig cell tumor, Calretinin, Melanin-A, orchiectomy.

INTRODUCCIÓN

El tumor de células de Leydig es una neoplasia del intersticio testicular poco común, representando entre uno y 3% de todos los tumores testiculares. Existen menos de 300 casos reportados en la literatura.¹ La etiología es desconocida y no existen factores de riesgo conocidos para su desarrollo.¹ Pueden presentarse a cualquier edad, pero son más comunes en prepúberes (5-10 años) y en hombres entre los 30 y 60 años.²

CASO CLÍNICO

Masculino de 64 años de edad con orquialgia izquierda de un año de evolución de inicio repentino, intermitente, punzante, con dolor que se incrementaba con los esfuerzos físicos.

El epidídimo izquierdo se encontró engrosado y doloroso a la digito-presión, además se encontró defecto herniario ipsilateral de 4 cm de diámetro que se incrementaba con maniobras de Valsalva. El ultrasonido testicular mostró lesión testicular izquierda con zonas hipoecoicas en

su interior compatible con tumor sólido, además de defecto herniario antes descrito (*Figura 1*).

Los marcadores tumorales, radiografía de tórax y TAC abdomino-pélvica fueron normales (*Figura 2*); se realizó orquiectomía radical y plastia inguinal izquierdas encontrando tumor testicular de 2.4 x 1.7 cm café marrón sin involucro de albugínea o epidídimo y el estudio patológico reveló tumor de células de Leydig (*Figuras 3 y 4*).

La inmunoperoxidasa para Calretinina fue muy evidente en las células neoplásicas y el anticuerpo Melanin-A fue también positivo.

La evolución postoperatoria fue satisfactoria, los estudios de seguimiento fueron normales y actualmente el paciente se encuentra asintomático.

DISCUSIÓN

Los tumores de células de Leydig son neoplasias hormonalmente activas productoras de andrógenos, principalmente testosterona, motivo por el cual se pueden generar síntomas virilizantes y feminizantes.³ En general los marcadores tumorales tales como alfa fetoproteína, Sub

*Médico Residente de 4o año de Urología, Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE. **Cirujano Urólogo y Médico Adscrito al Servicio de Urología, Hospital General de Zona No. 27 Dr. Alfredo Badallo García, IMSS. ***Médico Adscrito al Servicio de Patología Centro Médico Nacional La Raza, IMSS. ****Cirujano Urólogo y Profesor Titular del Curso de Urología. Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE.

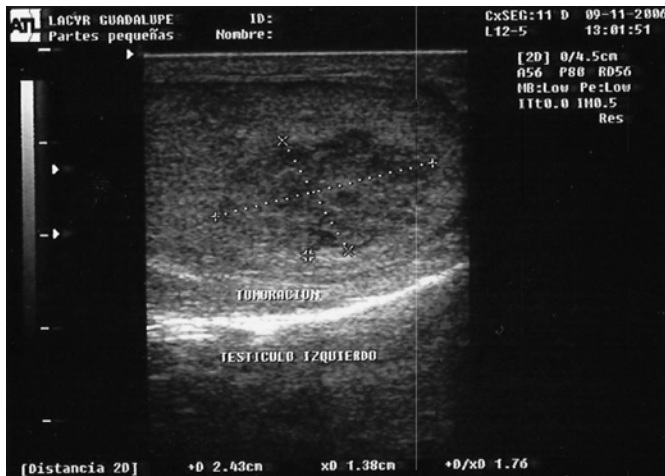


Figura 1. US con lesión a nivel de parénquima testicular con zonas hipoecoicas en su interior.

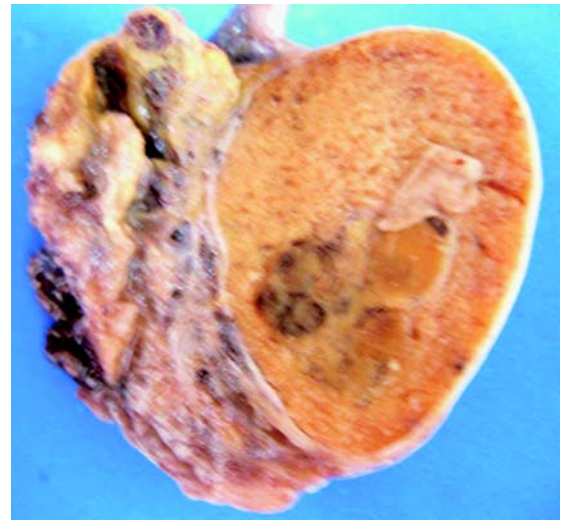


Figura 3. Pieza macroscópica con tumoración testicular de 2.4 x 1.7 cm, bordes nítidos, café marrón, respetando albugínea y epidídimo.



Figura 2. TAC en fase contrastada con presencia de quiste simple de riñón izquierdo, resto sin alteraciones.

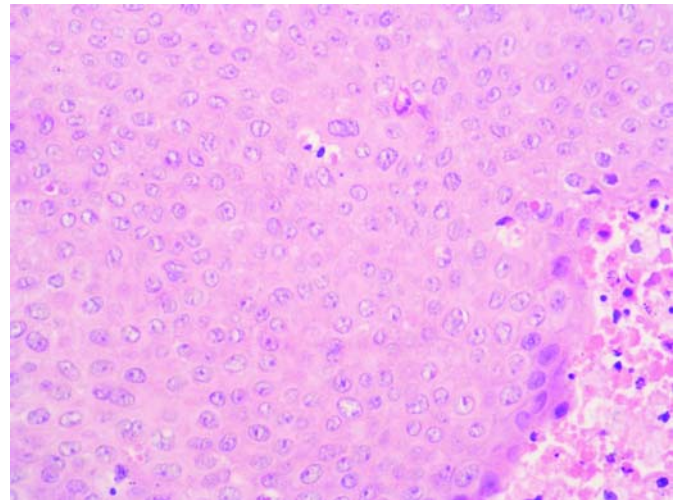


Figura 4. Corte microscópico con células poligonales de citoplasma eosinófilo, núcleos redondeados y nucléolos pequeños, sin evidencia de pleomorfismo, necrosis o invasión vascular.

B GCH y fosfatasa alcalina se encuentran dentro de los rangos normales.³

Estos tumores habitualmente tienen apariencia sonográfica hipoecoica. Los tumores benignos clásicamente son tumores pequeños (3-5 cm de diámetro) bien delineados dentro del testículo.⁴ Los estudios complementarios de inmunohistoquímica como alfa inhibina, Calretinina y Melanin-A confirman el diagnóstico en casos complejos.⁴

En caso de sospecha histopatológica de malignidad ésta indicada tomografía axial computada en busca de adenopatía retroperitoneal, metástasis hepática (45%) pulmonares (40%) y óseas (25%).⁵

La mayoría de los tumores de Leydig tienen buen pronóstico. Hasta 10% son malignos, no responden a la quimioterapia o radiación y tienen una escasa sobrevivencia.⁵

CONCLUSIONES

El tumor de células de Leydig es una neoplasia del intersticio testicular rara y de etiología desconocida, generalmente tiene un curso benigno. El tratamiento de elección es la orquiectomía radical y como en la mayoría de las ocasiones, en este caso fue curativa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Walsh PC, et al (Eds). *Campbell's Urology*. 8th Ed. Philadelphia: WB Saunders; 2002.

2. Osama A, Constantine A. An In depth look at Leydig cell tumor of the testis. *Arch Pathol Lab Med* 2007; 131: 311-7.
3. Carmignani L, Salvioni R, Gadda F, Colecchia M, Gazzano G, Torelli T, Rocco F, et al. Long term follow-up and clinical characteristics of testicular Leydig cell tumor. *J Of Urol* 2006; 176: 2040-3.
4. Koichi S, Seiji M, Kazuhiro N, Takashi K, Hirotsugu U, Young Chol P, June H. A malignant Leydig cell tumor of the testis. *Int Urol Nephrol* 2006; 38: 291-2.
5. Leotta A, Lio S. Bilateral interstitial cell tumor of the testis. *Patholog* 1994; 86: 557-9.



Tumor de Wilms del adulto. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Andrés Martínez Cornelio,*
Narciso Hernández Toriz,** León Octavio Torres,*** Jorge Moreno Palacios***

RESUMEN

Introducción: El tumor de Wilms del adulto es una neoplasia infrecuente, con incidencia de 1 a 3% del total de nefroblastomas. Actualmente hay publicados alrededor de 300 casos en la literatura mundial. **Presentación del caso:** Paciente masculino de 42 años, con historia de dos años de dolor en fosa renal izquierda, etapificado inicialmente como tumor renal convencional, sometido a nefrectomía radical con resultado histopatológico: Nefroblastoma, Estadio II de la NWTS, indicándose quimioterapia adyuvante sin acudir, progresa a estadio IV en cinco meses, recibiendo quimioterapia con el régimen I de la NWTS (National Wilms Tumor Study) con respuesta parcial, agregándose radioterapia adyuvante quedando libre de enfermedad a un seguimiento de 18 meses. **Discusión:** Se observa la importancia del tratamiento adyuvante que deben recibir los pacientes con nefroblastoma, ya que por un descuido del paciente, la enfermedad progresó a estadio IV en cinco meses, requiriendo un tratamiento más agresivo para su control. **Conclusiones:** Aunque raros y de difícil diagnóstico prequirúrgico los nefroblastomas del adulto son tratados adecuadamente con las guías publicadas para niños por la NWTS. Requiriendo en todos los casos de quimioterapia adyuvante, lográndose un buen control y sobrevida global de 85% a cinco años.

Palabras clave: Nefroblastoma, nefroblastoma del adulto, tumor de Wilms, nefrectomía radical.

ABSTRACT

Introduction: Wilms' tumor of the adult is an infrequent tumor, with incidence from the 1 to 3% of the total of nephroblastomas. There are around 300 hundred cases reported in world-wide literature. **Case report:** 42 years old male, with history of 2 years of pain in left flank, with diagnosis of renal tumor was performed a radical nephrectomy with histopathological report of Nephroblastoma, classified as Stage II of the National Wilms Tumor Study (NWTS), candidate to adjuvant chemotherapy without going, progresses to stage IV in 5 months, receiving chemotherapy with regime I of the NWTS with partial answer, adding adjuvant radiotherapy being free of disease to a pursuit of 18 months. **Discussion:** Adjuvant treatment is important in the treatment of patients with nephroblastoma, in this case by omission of the patient the disease progressed to stage IV in 5 months, requiring a more aggressive treatment for its control. **Conclusions:** Although rare and about difficult presurgical diagnosis nephroblastomas of the adult are treated according to the guides published for children by the NWTS, requiring in all the cases of adjuvant chemotherapy, being obtained a good control and global survival of 85% to 5 years.

Key words: Nephroblastoma, Wilms tumor, adult nephroblastoma, radical nephrectomy.

INTRODUCCIÓN

El nefroblastoma de la infancia, también llamado tumor de Wilms en honor a Max Wilms, quien en 1899 unificó criterios histopatológicos y agrupó denominaciones dadas a este tumor, describiendo la entidad y publicando siete ca-

sos.¹ Es el tumor renal más frecuente de la infancia, ocupando el primer lugar en neoplasias sólidas abdominales en este grupo de edad, no así en los adultos en donde su incidencia es extremadamente rara, presentándose en menos de 0.2 por cada millón de habitantes cada año. Hasta el año 2006 se habían publicado aproximadamente 300 casos en la literatura.²⁻⁴

Instituto Mexicano del Seguro Social. Hospital de Oncología, Servicio de urología Oncológica. Centro Médico Nacional Siglo XXI.

* Médico Adscrito al Servicio de Urología Oncológica del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. ** Jefe del Servicio de Urología Oncológica del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional. Siglo XXI. *** Médico residente de Urología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Correspondencia: Dr. Andrés Martínez Cornelio.

Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Servicio de Urología Oncológica. Av. Cuauhtémoc No. 330, Col. Doctores, Deleg. Cuauhtémoc. C.P. 06725 México, D.F. Tel.: 5627-6900. Ext.: 22671. Correo electrónico: andres2424@yahoo.com

Para determinar que se trata de un tumor de Wilms del adulto siguen vigentes los criterios descritos por Kilton y cols. en 1980: Edad mayor a 15 años, presencia de neoplasia renal primaria en ausencia de elementos glandulares maduros de carcinoma de células renales, y la confirmación histológica de componente celular primitivo blastematoso y estructuras embrionarias tubulares o glomerulares.⁵

El pilar del tratamiento es la cirugía, asociado a quimioterapia o radioterapia, hasta el momento dos grupos cooperativos definen las normas terapéuticas a seguir: El National Wilms Tumor Study (NWTs) que se aplica principalmente en Estados Unidos y Canadá y cuya característica principal es la aplicación de radioterapia o quimioterapia en forma adyuvante y la Society of Pediatric Oncology (SIOP) aplicado en Europa y basado principalmente en la aplicación de quimioterapia o radioterapia neoadyuvante.⁶⁻⁸

El objetivo del estudio es presentar un caso más de nefroblastoma del adulto tratado con cirugía y rescatado con quimioterapia y radioterapia.

CASO CLÍNICO

Masculino de 42 años de edad, quien inicio su padecimiento actual dos años antes de su diagnóstico, al presentar dolor de tipo cólico en fosa renal izquierda de leve intensidad, sin irradiaciones, acompañado de síntomas tales como sensación de pesantez y distensión abdominal, motivo por el cual solicitó atención médica, documentándose a la exploración física un tumor palpable de 15 x 20 cm en hipocondrio y flanco izquierdo, de consistencia firme y fijo a planos profundos.

En los estudios de laboratorio se documentó como dato positivo únicamente la presencia de anemia de 11 g/dL, en la biometría hemática y 25-30 eritrocitos x campo en el sedimento urinario. La química sanguínea, pruebas de funcionamiento hepático y pruebas de coagulación fueron normales. Se procedió a realizar una Tomografía Axial Computarizada (TAC) abdominopélvica en donde se documentó tumor renal izquierdo de 17 x 12 cm con densidad heterogénea y áreas hipodensas sugestivas de necrosis central con presencia de ganglios de 12 a 15 mm, perihiliares y para-aórticos sugestivos de actividad tumoral (Figuras 1 y 2).

El paciente fue sometido a nefrectomía radical izquierda reportándose un tumor de 18 x 16 cm, lobulado, sin evidencia de residual macroscópico y con presencia de ganglios de aspecto inflamatorio para-aórtico. El reporte histopatológico reveló nefroblastoma del adulto trifásico, sin anaplasia, con ruptura de la cápsula e invasión a tejido adiposo perirrenal, sin tumor en bordes quirúrgicos y 12 ganglios hiperplásicos (Figura 3).

De acuerdo con el sistema de clasificación de la NWTs el paciente fue etapificado en estadio II, por lo que se indicó quimioterapia adyuvante por parte del Servicio de Oncología médica de nuestro hospital; sin embargo, el paciente no se presentó, acudiendo a urgencias 10 meses después con distensión y dolor abdominal por lo que se solicitó tele de tórax sin evidencia de actividad tumoral y TAC abdomino-



Figura 1. TAC abdominopélvica, donde se observa tumor renal izquierdo con densidad heterogénea, con áreas hipodensas sugestivas de necrosis central.

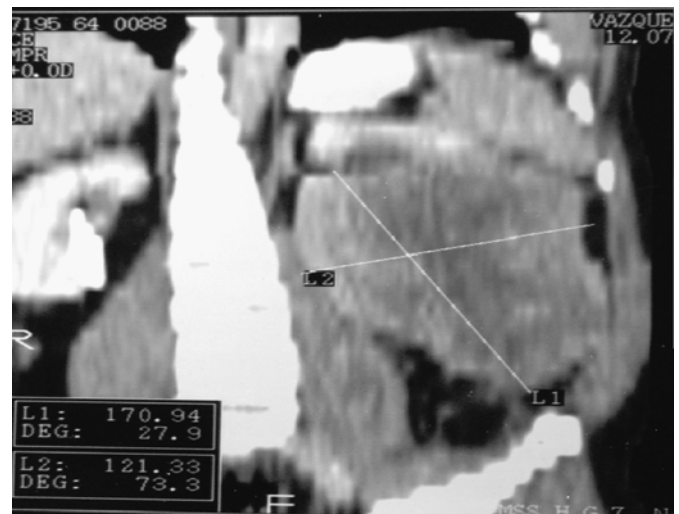


Figura 2. Reconstrucción de TAC abdominopélvica, donde se observa tumor renal izquierdo, de 17 x 12 cm, y densidad heterogénea.

pélvica en donde se observó importante actividad metastásica peritoneal, ganglionar mesentérica y pélvica que desplaza y obstruye asas intestinales, sin compromiso de otras estructuras (Figuras 4 y 5).

El paciente fue catalogado de alto riesgo por lo que se inició el régimen I de la NWTs V compuesto por vincristina, doxorubicina, ciclofosfamida y etopósido aplicado en un lapso de cinco meses por seis ciclos, documentándose respuesta parcial de 95% por TAC abdominopélvica con residual a nivel de L2-L3 localizado entre el cuerpo vertebral y el músculo psoas (Figura 6), indicándose radioterapia local a una dosis de 15 Gy observándose respuesta completa en TAC de control.

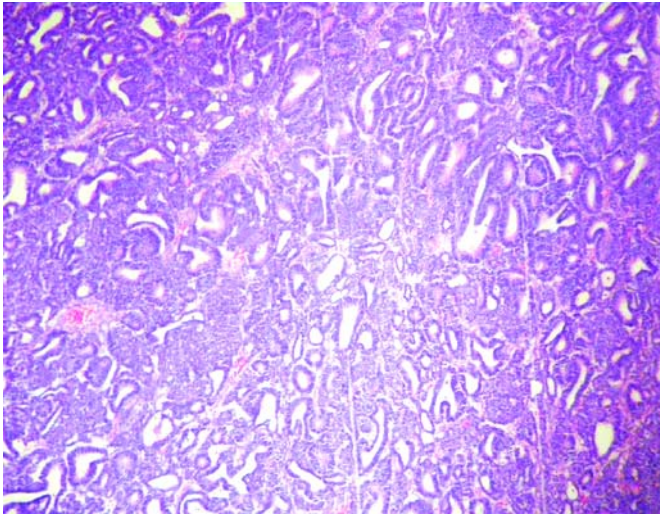


Figura 3. Corte histopatológico donde se observa el patrón trifásico del tumor de Wilms.

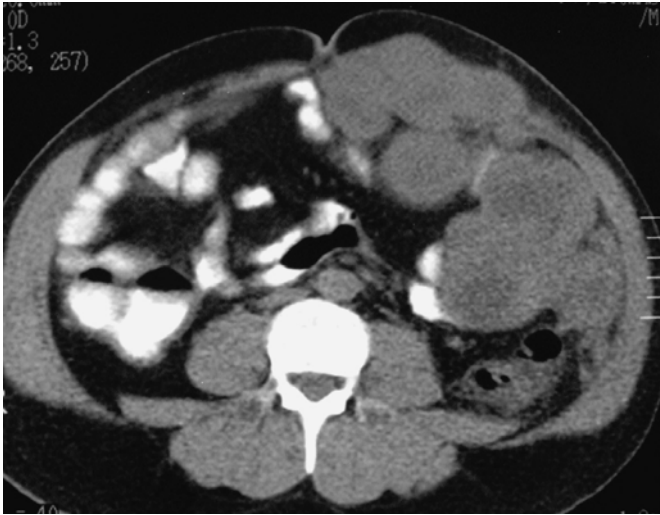


Figura 4. Corte axial abdominopélvico donde se observa importante actividad ganglionar mesentérica.

Actualmente a 18 meses del término de la radioterapia, el paciente se encuentra asintomático y en vigilancia semestral, sin evidencia clínica o topográfica de recaída.

DISCUSIÓN

El nefroblastoma del adulto es una neoplasia poco frecuente, se ha reportado una incidencia que varía de 1 a 3% del total de nefroblastomas.^{9,10}

La edad de presentación es muy variable, reportándose rangos de edad que van de los 16 hasta los 99 años, con un promedio de edad de 34 años en la serie más grande publicada por Emmanuel Mitri y cols. del grupo de trabajo EURO-CARE.³ Hasta el momento no se ha reportado predilección

por algún sexo, afectando por igual a hombres y mujeres con predilección por la cuarta década de la vida.¹¹ Se ha informado que no tienen predilección por alguna zona renal ni por el lado afectado, pueden presentarse en forma quística, con necrosis, hemorragia asociada y las calcificaciones son infrecuentes. En 7% de los casos son bilaterales.¹²

El síntoma principal de presentación es el dolor, asociado a la presencia del tumor en el flanco hasta en 50% de los pacientes, seguido por hipertensión y hematuria, mismos síntomas que no difieren de los casos en la infancia.^{13,14} En 30% de los casos se detecta actividad locorregional ganglionar y en 25% de los casos puede observarse actividad metastásica de predominio pulmonar seguida por la hepática.¹¹



Figura 5. TAC abdominopélvica donde se observa importante actividad metastásica peritoneal, que desplaza asas intestinales.



Figura 6. Corte axial abdominopélvica posterior a la aplicación de seis ciclos de quimioterapia, con residual de 5% a nivel de L2-L3.

Los estudios de extensión como la TAC o la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) son esenciales para el diagnóstico y etapificación; sin embargo, las características propias del tumor no lo hacen diferente a otras neoplasias aunque se ha reportado la morfología multilobulada como una característica distintiva de estos tumores.¹⁵ En nuestro caso el abordaje no fue diferente al de los tumores renales convencionales por lo que la neoplasia no fue sospechada y la TAC no arrojaba datos que pudieran hacer pensar en ella.

El estadiaje utilizado para este tipo de neoplasias es el publicado por el NWTS y que correlacionan el grado de invasión tumoral con el pronóstico. Es así que el:

- **Estadio I.** Corresponde a tumores limitados al riñón y completamente extirpados. La cápsula renal está intacta y no sufrió ruptura antes de la escisión. Sin tumor residual.
- **Estadio II.** El tumor se extiende a través de la cápsula perirrenal, pero fue completamente extirpado. Puede haber siembra local confinada al flanco o el tumor puede haber sido biopsiado. Los vasos extrarrenales pueden contener trombos de tumor o pueden estar infiltrados por éste.
- **Estadio III.** Tumor residual no hematógeno limitado al abdomen: compromiso de ganglios linfáticos, siembra peritoneal difusa, implante peritoneal, tumor mas allá del margen quirúrgico macroscópico o microscópico.
- **Estadio IV.** Metástasis hematógenas en el pulmón, hígado, hueso, cerebro u otros órganos.
- **Estadio V.** Compromiso renal bilateral en el momento del diagnóstico.⁶ Una vez valorado el caso en forma retrospectiva se concluyó un estadio II tanto preoperatorio como postoperatorio por lo que seguimos las guías de la NWTS para su tratamiento.

Microscópicamente se pueden observar tres componentes:

- **Estroma o mesénquima.** Compuesto de células mixoides fusiformes, que suele ser más firme y suele comportarse menos agresivo.
- **Blastema.** Con células pequeñas, de citoplasma escaso, con núcleo redondo y pequeño nucléolo, mas frecuente en el adulto y de comportamiento más agresivo.
- **Epitelial.** Recordando ocasionalmente a neuronas y glomérulos, en teoría menos agresivo. En cada tumor se pueden encontrar los tres componentes en forma trifásica, dos componentes en forma bifásica y un componente en forma monofásica.^{12, 16} Presentamos corte microscópico de la forma trifásica hallada en nuestro caso.

Varios grupos han tratado de establecer guías terapéuticas de tratamiento como son el United Kingdom Wilms Children's Cancer Study Group (UKWCCSG) y el Medical Research Council (MRC); sin embargo, los grupos que más aceptación tienen en el mundo son regidos por la SIOP en Europa y la NWTS en Estados Unidos.⁶⁻⁸

La SIOP que incluyó sus guías de tratamiento desde 1970 propone como objetivo principal el administrar quimioterapia preoperatoria para reducir la morbilidad quirúrgica, disminuir el riesgo de ruptura tumoral transoperatoria.¹⁷ Sin embargo, algunos grupos han expresado la desventaja que implica etapificar quirúrgicamente al paciente posterior a quimioterapia ya que esto puede definir inadecuadamente el riesgo de recaída.¹⁸

La mayoría de los pacientes con nefroblastoma del adulto son comúnmente diagnosticados en el postoperatorio debido a que el comportamiento clínico y los estudios de gabinete no difieren de los tumores renales comunes, por lo que la guía de tratamiento recomendada por la NWTS es una de las más utilizadas. Sin embargo, existe un grupo de pacientes en los que la NWTS recomienda administrar quimioterapia prequirúrgica: Niños con tumor bilateral, niños con extensión intravascular por arriba de las venas hepáticas, niños con tumores considerados irresecables desde un inicio y niños con tumores que involucran un riñón único, fuera de estos casos, todos los pacientes pueden recibir tratamiento quirúrgico en forma inicial.¹⁹⁻²¹ En el caso que presentamos de acuerdo con las guías de la NWTS le hubiera correspondido el tratamiento estipulado para estadio II con histología favorable, ya que no había datos de anaplasia y el tumor había sido totalmente resecado con linfa negativa, por lo que el tratamiento indicado habría sido el régimen EE-4A (pulsos intensivos de dactinomicina y vincristina por 18 semanas sin radioterapia adyuvante). Sin embargo, por la falta de seguimiento de nuestro paciente y progresión a estadio IV en un período de cinco meses postoperatorio se decidió dar el régimen I. (vincristina, doxorubicina, ciclofosfamida y etopósido) obteniéndose una respuesta parcial de 95%, por lo que recibió radioterapia adyuvante quedando libre de enfermedad por un periodo de 18 meses.

El fármaco que más comúnmente causa toxicidad es la vincristina, reportándose neurotoxicidad hasta en 43% de los casos, llegando a hacer severa (grado 3 o 4), la toxicidad hematológica, hepática y renal se presenta con una baja incidencia.²² En este caso no se observó morbilidad posterior al tratamiento.

El pronóstico ha mejorado con el paso de los años, la sobrevida global a cinco años reportada en 1980 era de 20 a 30%, en 1990 Arrigo y cols., reportaron una sobrevida de 67% y en el 2004 Reinhard y cols. reportaron una sobrevida global de 83% a cinco años.^{22,23}

Aunque se ha descrito que el nefroblastoma del adulto conlleva un peor pronóstico, éste se ha atribuido al descubrimiento de la enfermedad en etapas más avanzadas III y IV, la quimiorresistencia y un índice más alto de recidivas.¹⁶

CONCLUSIONES

El tumor de Wilms del adulto es una entidad curable con un tratamiento adecuado y aunque no existen guías estandarizadas en adultos, la NWTS y la SIOP constituyen opciones de tratamiento que han demostrado su eficacia y seguridad a través del tiempo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zantinga AR, Coppes MJ. Max Wilms (1967-1918) The man behind the eponym. *Med Pediatr Oncol* 1992; 20: 515.
2. Coppes MJ, Pritchard-Jones K. Principios básicos del tumor de Wilms. *Clínicas Urológicas de Norteamérica* 2000; 27: 443.
3. Emmanuel M, Laura C, Michel P, Gemma G. Incidence of and survival from Wilms' tumor in adults in Europe: Data from the EUROCARE study. *European Journal of Cancer* 2006; 42: 2363-8.
4. Roberto LLI, Ainara VM, Igor AA, Jorge GF, Iban OG, Jesús PN, Carlos PP. Nefroblastoma o tumor de Wilms. Presentación en adultos. Estudio de dos casos. *Arch Esp Urol* 2007; 60(5): 539-44.
5. Kylton L, Matthewx MJ, Cohen MH. Adult Wilms'tumor: a report of prolonged survival and review of literature. *J Urol* 1980; 1: 124.
6. Green DM, Thomas SS. The treatment of Wilms tumor. Results of The National Wilms Tumor Studies. *Hematol. Oncol Clin North Am* 1995; 9: 1267-74.
7. Tournade MF, Com-Nougue C, Voute PA. Optimal duration of preoperative therapy in unilateral and nonmetastatic Wilms' tumor in children older than 6 months: results of the SIOP 9 study and trial. *J Clin Oncol* 2001; 19: 488-500.
8. Graf N, Tournade MF, Kraader J. The role of preoperative chemotherapy in the management of Wilm' tumor: The SIOP studies. *Urol Clin North Am* 2000; 27: 443-50.
9. Carmona E, Zarate E. Tumor de Wilms del adulto. Aportación de un caso. *Actas Urol Esp* 2001; 25: 755.
10. Gutjahr P, Neisius D, Bode U. Therapie and prognose Erwachsenen mit Wilms-Tumoren (Nephroblastome). *Aktuelle Urol* 1992; 23: 232-5.
11. Camci C, Turk HM, Erkilic S. Early multimodal therapy in adult Wilms' tumor case report. *Journal of Chemotherapy* 2002; 14: 530.
12. Weichert-Jacobsen K, Papadopoulos I, Skrezek C. Adult Wilms' tumor: case report, management, prognosis. *Urol Int* 1995; 54: 99-103.
13. Knispel H, Dieckmann K. P, Henze G. Wilms' tumor beim Erwachsenen. *Urologe* 1990; 29: 226-9.
14. Pascual M, Calleja J, Alvarez T. Tumor de Wilms' del adulto. *Actas Urol Esp* 2004; 28: 544.
15. Calvo M, Férvida JJ, Vega F. Tumor del Wilms del adulto. *Arch Esp Urol* 2001; 54: 370.
16. Lemerle J, Woute PA, Tornade MF. Preoperative versus postoperative radiotherapy, single versus multiple courses of actinomycin D, in the treatment of Wilms' tumor: Preliminary results of a controlled clinical trial conducted by the International Society of Pediatric Oncology (SIOP). *Cáncer* 1976; 38: 647-54.
17. De Kraker J, Weitzman MB, Woute PA. Preoperative strategies in the management of Wilms tumor. *Hematol Oncol Clin North Am* 1995; 9: 1275-85.
18. Koufos A, Grundy P, Morgan K. Familial Wiedemann-Beckwith syndrome and a second Wilms tumor locus both map to 11p 15.5. *Am J Hum Genet* 1989; 44: 711-19.
19. Ritchey ML, Kelalis PP, Haase GM. Preoperative therapy for intracaval and atrial extension of Wilms' tumor. *Cancer* 1993; 71: 4104-110.
20. Ritchey ML, Pringle K, Breslow N. Management and outcome of inoperable wilms tumor. A report of National Wilms' tumor study. *Ann Surg* 1994; 220: 683-90.
21. Harald R, Schahin A, Christian R, Michael S, Ivo L, Norbert G. Wilms' tumor in adults: results of the Society of Pediatric Oncology (SIOP) 93-01/Society for Pediatric Oncology and Hematology (GPOH) Study. *Journal of Clinical Oncology* 2004; 22: 4500-6.
22. Arrigo S, Beckwith JB, Sharples K. Better survival after combined modality care for adults with Wilms' tumor. *Cancer* 1990; 66: 827-30.
23. Byrd R, Evans E, D'Angio D. Adult Wilms' tumor: Effect of combined therapy on survival. *J Urol* 1982; 127: 6489-651.