

Expertos Invitados

DETECCION TEMPRANA DEL CANCER DE PULMON



Columnista Experto de SIIC
Dr. Gorka Bastarrika Alemañ

Médico colaborador del Servicio de Radiología. Profesor asociado de la Universidad de Navarra, Pamplona, España

Epidemiología del cáncer de pulmón

A comienzos de este nuevo milenio, el cáncer de pulmón es el cáncer más frecuente en todo el mundo. Constituye el 12.3% de todos los casos nuevos de cáncer al año.^{1,2} Se estima que en 2005 en EE.UU. aparecerán 172 570 casos nuevos de cáncer de pulmón (93 010 en varones y 79 560 en mujeres).³ En Europa se diagnostican alrededor de 400 000 casos nuevos al año.⁴ En el año 2000, en Europa, se dieron 375 000 casos de cáncer de pulmón (303 000 en varones y 72 000 en mujeres).⁵

Dada la alta letalidad del cáncer de pulmón, las cifras de mortalidad se acercan a las de incidencia. Esta enfermedad provoca el mayor número de muertes por cáncer en adultos, en muchos países desarrollados es la segunda causa de fallecimiento, por detrás de las enfermedades cardiovasculares.³ Se calcula que en el 2000 fallecieron más de 1.3 millones de personas en todo el mundo por cáncer de pulmón.⁶ Se estima que en 2005 en EE.UU. fallecerán 163 510 personas por esta enfermedad (90 490 varones y 73 020 mujeres) constituyendo la primera causa de muerte por cáncer, tanto en varones como en mujeres.³ El número de muertes por cáncer de pulmón en el año 2000 en Europa fue de 347 000 (280 000 varones y 67 000 mujeres),⁵ lo que representa la primera causa de muerte por cáncer en varones y la tercera en mujeres.

El factor de riesgo más importante para contraer cáncer de pulmón es el tabaquismo. Otros factores de riesgo son la exposición a amianto (particularmente en sujetos fumadores),⁷ determinados gases y metales como el radón⁸ y el níquel,⁹ sustancias industriales (arsénico),¹⁰ radiación,¹¹ contaminación del aire atmosférico (hidrocarburos aromáticos policíclicos), contaminación de ambientes interiores (humo de tabaco, materiales de construcción, productos domésticos, etc.).¹ Factores de riesgo menos conocidos son la dieta y la nutrición¹ y la contribución de factores genéticos (agregación familiar).¹² En el caso de algunos agentes como el amianto, el arsénico y el radón, la combinación de los factores multiplica (sinergismo) el riesgo de cáncer de pulmón.¹³⁻¹⁵

Manifestaciones clínicas del cáncer de pulmón y pronóstico de la enfermedad

Actualmente, la gran mayoría de los casos de cáncer de pulmón se diagnostican en fases muy avanzadas de la enfermedad y sólo el 25% de los pacientes son candidatos a un tratamiento con intención curativa en el momento del diagnóstico. Únicamente un 14% de los pacientes con cáncer de pulmón se diagnostica en estadio I (asintomático) y más de dos tercios de los pacientes presenta afectación ganglionar o metástasis a distancia en el momento del diagnóstico.¹⁶

El cáncer de pulmón puede causar signos y síntomas por crecimiento local del tumor (crecimiento central o periférico), extensión intratorácica (tumor de Pancoast, síndrome de vena cava superior, disfagia, etc.), diseminación metastásica (cerebro, hígado, hueso, glándula suprarrenal) o síndromes paraneoplásicos (manifestaciones clínicas generales como anorexia, caquexia, pérdida de peso y fiebre o signos y síntomas en el contexto de síndromes específicos).^{17,18} La presencia de

manifestaciones clínicas indica enfermedad avanzada e implica un pronóstico desfavorable. A pesar de los avances terapéuticos, la supervivencia global del cáncer de pulmón continúa siendo escasa. El pronóstico de los pacientes con carcinoma de pulmón no microcítico es mejor en estadios tempranos y empeora en estadios avanzados de la enfermedad, con una supervivencia global del 10% al 15% a los 5 años.⁵ El carcinoma microcítico se caracteriza por crecimiento rápido y diseminación a distancia, incluso en estadios evolutivos tempranos de la enfermedad. El pronóstico también es mejor en estadios tempranos pero la supervivencia media es inferior al 5% a los 5 años.^{19,20} Los factores pronósticos más importantes dependen de aspectos clínicos (estado general del paciente, pérdida de peso, edad, sexo, datos analíticos), tumorales (histología, extensión de la enfermedad, parámetros biológicos) y terapéuticos.²¹

Programas iniciales de detección temprana de cáncer de pulmón

En las tres últimas décadas del siglo XX se realizaron varios proyectos dirigidos a evaluar la efectividad de la combinación de distintas pruebas para el tamizaje del cáncer de pulmón. En los años '50 y '60, diversos estudios no aleatorizados²²⁻²⁵ analizaron la combinación de radiografías simples de tórax y citología de esputo en distintos intervalos de tiempo, sin resultados satisfactorios. Posteriormente, tras la optimización de ambas técnicas diagnósticas, el Instituto Nacional del Cáncer estadounidense – *National Cancer Institute* (NCI)– subvencionó tres importantes estudios aleatorizados en los que se incluyeron 31 360 individuos: el estudio del centro Memorial Sloan-Kettering,²⁶ el estudio de la Universidad Johns Hopkins²⁷ y el estudio de la Clínica Mayo.²⁸ A su vez, en Checoslovaquia²⁹ y en la República Democrática Alemana^{30,31} se realizaron otros estudios importantes. Las conclusiones de todos estos estudios fueron similares: aunque se detectaron tumores en estadios tempranos y se llegó a observar mayor supervivencia en los individuos sujetos a cribado que en los sujetos del grupo control, el cribado por cáncer de pulmón mediante radiografía simple de tórax y citología de esputo no demostró un descenso significativo de la mortalidad relacionada con esta enfermedad. Desde entonces, la Sociedad Americana del Cáncer (*American Cancer Society* [ACS]),³² el Colegio Americano de Radiología (*American College of Radiology* [ACR])³³ y el NCI³⁴ no recomiendan el cribado del cáncer de pulmón en la población general. Análisis posteriores de estos resultados demostraron que debido a diversos errores cometidos en el diseño de estos estudios es posible que los resultados observados no puedan ser utilizados para concluir que el cribado del cáncer de pulmón mediante radiografía simple de tórax y/o citología de esputo no reduce la mortalidad específica por esta enfermedad.^{35,36}

Programas actuales de detección temprana de cáncer de pulmón

La aparición de la tomografía computarizada (TC) helicoidal obliga a replantear la realidad actual de la detección temprana del cáncer de pulmón. La TC torácica de baja dosis de radiación (*low-dose CT* [LDCT]) puede detectar carcinomas de pulmón de menor tamaño, potencialmente más curables, que la radiografía simple de tórax.³⁷ Son varios los programas de detección temprana del cáncer de pulmón por TC helicoidal de baja dosis de radiación que se llevaron a cabo a lo largo de la última década.³⁸⁻⁴³ Estos programas se basan en la detección y seguimiento de nódulos pulmonares no calcificados, considerando como potencialmente malignos los nódulos no calcificados de al menos 10 mm de diámetro o los nódulos que han sufrido crecimiento en controles sucesivos. Según la experiencia y disponibilidad de recursos de cada centro, en los distintos protocolos los nódulos pulmonares se caracterizan mediante técnicas no invasivas (estudios seriados de TC,⁴⁴ tomografía por emisión de positrones ([PET-FDG])^{43,45} o invasivas (punción aspiración con aguja fina, toracoscopia).³⁸⁻⁴³ Los resultados de prevalencia de estos programas indican que: a) el número de tumores detectados por TC es mayor que el número detectado mediante radiografía simple de tórax; b) en poblaciones con riesgo de cáncer de pulmón la prevalencia de esta enfermedad es alta (0.43%-2.7%); c) la proporción de tumores en estadio I es variable (63%-93%); d) el seguimiento del algoritmo de actuación propuesto por los distintos grupos de trabajo permite mantener en un mínimo el número de procedimientos invasivos realizados sobre lesiones histológicamente benignas (4%-21%)

En los estudios de incidencia la proporción de tumores que se detecta es muy inferior a la observada en los estudios de prevalencia (0.4%-1.6%), el porcentaje de tumores en estadio I es variable (63.6%-88%) y la proporción de procedimientos invasivos realizados sobre lesiones histológicamente benignas, al igual que en los estudios de prevalencia, es baja (20%). En los estudios de incidencia las exploraciones complementarias se realizan sobre nódulos pulmonares de

nueva aparición o sobre nódulos que, una vez detectados en el estudio basal, han sufrido crecimiento.⁴⁶⁻⁴⁹

Además de los estudios prospectivos (observacionales) descritos, se propugnan los estudios aleatorizados, estudios en los que se compara la mortalidad en una población sobre la que se realizan procedimientos para detectar cáncer de pulmón en estadio temprano (grupo de cribado) con respecto a la mortalidad en un grupo control. Clásicamente, los estudios aleatorizados se han considerado imprescindibles antes de realizar recomendaciones generales acerca de la implantación de programas de cribado,^{50,51} aunque se demostró que este tipo de estudios también tiene sus limitaciones^{52,53} y, de hecho, algunos autores subrayan que es posible llegar a conclusiones similares mediante estudios prospectivos bien diseñados. Existen dos grandes estudios aleatorizados de cribado de cáncer de pulmón: el *National Lung Screening Trial* (NLST), promovido por el NCI, y el estudio europeo.⁵⁴ No se obtendrán resultados definitivos hasta su conclusión, que se estima en torno del año 2009.^{55,56}

Programa de detección temprana de cáncer de pulmón de la universidad de Navarra

Desde el año 2000 la Universidad de Navarra (UN) participa en un grupo multicéntrico internacional denominado I-ELCAP (*International Early Lung Cancer Action Project*), constituido a partir del proyecto inicial ELCAP.³⁸ Uno de los objetivos principales de este grupo de trabajo es conocer la actualidad clínica y los avances en investigación de la detección temprana de cáncer de pulmón y desarrollar programas centralizados en distintos países, con protocolos similares, como paso previo a recomendar la necesidad de implantar programas oficiales de detección temprana de cáncer de pulmón de forma generalizada.⁵⁷

En un período aproximado de cuatro años, en el programa de detección temprana de cáncer de pulmón de la UN se incluyeron 911 fumadores asintomáticos:⁵⁸ 674 (74%) varones y 237 (26%) mujeres. Los criterios de inclusión se describen en la tabla 1. La edad media de los sujetos estudiados fue de 54.7 años (desviación típica 8.6) y el consumo medio de tabaco de 42.55 paquetes/año.

Tabla 1. Criterios de inclusión del programa de detección precoz del cáncer de pulmón de la UN (43).

- Sujetos asintomáticos.
- Edad: 40 años o más.
- Antecedentes de tabaquismo: mínimo 10 paquetes/año (número de paquetes de cigarrillos fumados al día multiplicado por número de años de hábito tabáquico).
- Sin antecedentes de cáncer en los últimos 5 años (excepto carcinoma basocelular y carcinoma de cérvix *in situ* adecuadamente tratado - conización). El carcinoma de mama y el melanoma quedan excluidos de por vida.
- Capacidad de soportar una apnea de 20-25 segundos (tiempo de duración de un estudio de TC torácico de baja dosis de radiación).
- Capacidad de sobrellevar cualquier otra actitud médica necesaria (intervención quirúrgica, etc.).

El protocolo de estudio ya fue descrito con anterioridad.⁴³ Brevemente, el estudio basal de TC de baja dosis de radiación fue considerado negativo en los casos en que no se identificaron nódulos pulmonares no calcificados o se observaron más de seis nódulos pulmonares no calcificados, siendo el mayor de ellos menor de 5 mm. El estudio fue considerado positivo en los casos en que se identificaron entre uno y seis nódulos pulmonares no calcificados, o cuando se detectaron más de seis nódulos no calcificados y el mayor medía al menos 5 mm de diámetro. A los sujetos con un estudio basal negativo se les recomendó repetir el estudio de TC en un año, con el fin de detectar nódulos pulmonares de nueva aparición. En los sujetos con un resultado positivo, la pauta necesaria de seguimiento y/o caracterización de los nódulos pulmonares no calcificados se determinó en función del nódulo pulmonar de mayor diámetro: a) estudio de control mediante TC a los tres meses para determinar persistencia y/o crecimiento de los nódulos pulmonares no calcificados en los nódulos de un tamaño comprendido entre 5 y 10 mm, en los nódulos de al menos de 10 mm con características radiológicas de benignidad y en los nódulos PET-FDG negativos; b) estudio complementario por PET-FDG en el resto de los nódulos pulmonares no calcificados de al menos 10 mm de diámetro, en los nódulos con características radiológicas de malignidad y en los que se observara crecimiento; c) biopsia en los nódulos PET-FDG positivos y en los que se detectara crecimiento en los controles sucesivos por TC tras un resultado inicial de PET-FDG negativo.

En el estudio basal se detectó al menos un nódulo pulmonar no calcificado en 291 sujetos (31.9%) (estudio basal positivo).⁵⁸ Se identificó un total de 973 nódulos pulmonares: 434 (44.6%) nódulos calcificados, compatibles con granulomas, y 539 (55.4%) nódulos pulmonares no calcificados. De estos 539 nódulos pulmonares no calcificados, 369 (68.5%) nódulos presentaron un tamaño inferior o igual a 5 mm; 136 (25.2%) nódulos, tamaño mayor de 5 mm y menor de 10 mm, y 34 (6.3%) nódulos, tamaño de al menos 10 mm. El 3.6% de los participantes presentó al menos un nódulo mayor o igual a 10 mm.

Se realizaron 24 estudios de PET-FDG en 23 sujetos (total de 25 nódulos pulmonares). Once nódulos fueron positivos por PET-FDG, de los cuales nueve resultaron histológicamente malignos, uno benigno y otro indeterminado. Catorce nódulos fueron negativos por PET-FDG, de los cuales cuatro resultaron malignos (adenocarcinoma) tras confirmarse crecimiento en los controles evolutivos. En la población estudiada en el programa de detección temprana de cáncer de pulmón de la UN se detectó una prevalencia de cáncer de pulmón de 1.32% (12/911; once no microcíticos y uno microcítico) e incidencia de 0.47% (dos tumores no microcíticos entre los 424 sujetos en los que se realizó TC anual).⁵⁸

Al tratarse de un estudio de una población muy concreta y con un tamaño de muestra pequeño no es posible obtener conclusiones definitivas acerca de este estudio aislado. Sin embargo, los resultados obtenidos son muy similares a los descritos por otros grupos de trabajo.³⁸⁻⁴² Considerando todos los tumores, el 92.8% de los cánceres de pulmón diagnosticados en el programa de detección temprana de cáncer de pulmón de la UN se detectaron en estadio I.

Conclusión

La historia natural del cáncer de pulmón apoya la posibilidad de desarrollar programas de detección temprana de esta enfermedad. Los resultados de los actuales programas de cribado del cáncer de pulmón por TC helicoidal de baja dosis de radiación son muy esperanzadores. Se demostró que mediante esta técnica se pueden detectar tumores en estadios tempranos, potencialmente resecables, manteniendo en un mínimo el número de procedimientos invasivos realizados sobre lesiones histológicamente benignas. No obstante, se deberá esperar a los resultados de los distintos programas que acaban de comenzar (aleatorizados y no aleatorizados) antes de poder realizar recomendaciones acerca del empleo de la TC helicoidal de baja dosis de radiación como herramienta de cribado en los programas de detección temprana del cáncer de pulmón para la población general.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alberg AJ, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. *Chest*. 2003; 123((1 Suppl)):21S-49S.
2. Bray F, Sankila R, Ferlay J, Parkin DM. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 1995. *Eur J Cancer*. 2002 Jan; 38(1):99-166.
3. Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A, et al. Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin*. 2005 Jan-Feb; 55(1):10-30.
4. Lee PN, Fry JS, Forey BA. Trends in lung cancer, chronic obstructive lung disease, and emphysema death rates for England and Wales 1941-85 and their relation to trends in cigarette smoking. *Thorax*. 1990 Sep; 45(9):657-65.
5. Tyczynski JE, Bray F, Parkin DM. Lung cancer in Europe in 2000: epidemiology, prevention, and early detection. *Lancet Oncol*. 2003 Jan; 4(1):45-55.
6. Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 1998. *CA Cancer J Clin*. 1998 Jan-Feb; 48(1):6-29.
7. McDonald JC, Liddell FD, Dufresne A, McDonald AD. The 1891-1920 birth cohort of Quebec chrysotile miners and millers: mortality 1976-88. *Br J Ind Med*. 1993 Dec; 50(12):1073-81.
8. Coakley FV, Cohen MD, Johnson MS, Hanna MP, Gonin R. Use of sliding thin-slab maximum intensity projection in the detection of simulated pulmonary nodules. *Radiology*. 1996; 201:S162.
9. Chovil A, Sutherland RB, Halliday M. Respiratory cancer in a cohort of nickel sinter plant workers. *Br J Ind Med*. 1981 Nov; 38(4):327-33.
10. Pershagen G. The carcinogenicity of arsenic. *Environ Health Perspect*. 1981 Aug; 40:93-100.
11. Oliphant L, McFadden RG. Lung cancer following therapy for Hodgkin's disease. *Can Med Assoc J*. 1985 Mar 1; 132(5):533-5.
12. Ooi WL, Elston RC, Chen VW, Bailey-Wilson JE, Rothschild H. Increased familial risk for lung cancer. *J Natl Cancer Inst*. 1986 Feb; 76(2):217-22.
13. Liddell FD. The interaction of asbestos and smoking in lung cancer. *Ann Occup Hyg*. 2001 Jul; 45(5):341-56.
14. Lee PN. Relation between exposure to asbestos and smoking jointly and the risk of lung cancer. *Occup Environ Med*. 2001 Mar; 58(3):145-53.
15. Ahrens W, Merletti F. A standard tool for the analysis of occupational lung cancer in epidemiologic studies. *Int J Occup Environ Health*. 1998 Oct-Dec; 4(4):236-40.
16. Ihde DC. Chemotherapy of lung cancer. *N Engl J Med*. 1992 Nov 12; 327(20):1434-41.
17. Ginsberg RJ, Vokes EE, Rosenzweig K. Non-small cell lung cancer. In: De Vita TD, Rosenberg SA, editors. *Cancer Principles and practice of oncology*. 6 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
18. Agustí García-Navarro C, Rosell Costa R. Tumores broncopulmonares. *Medicina Interna Farreras-Rozman*. 14 ed. Madrid: Harcourt, S.A.; 2000.
19. Carter SK. Chemotherapy of lung cancer. *Semin Oncol*. 1982 Dec; 9(4 Suppl 1):40-55.
20. Shields TW, Higgans GA, Jr., Matthews MJ, Keehn RJ. Surgical resection in the management of small cell carcinoma of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1982 Oct; 84(4):481-8.
21. Beadsmoore CJ, Screaton NJ. Classification, staging and prognosis of lung cancer. *Eur J Radiol*. 2003 Jan; 45(1):8-17.
22. Lillienfeld A, Archer PG, Burnett CH. An evaluation of radiologic and cytologic screening for the early detection of lung cancer: a cooperative pilot study of the American Cancer Society and the Veterans Administration. *Cancer Res*. 1966; 26:2083-121.
23. Boucot KR, Weiss W. Is curable lung cancer detected by semiannual screening? *Jama*. 1973 Jun 4; 224(10):1361-5.
24. Brett GZ. Earlier diagnosis and survival in lung cancer. *Br Med J*. 1969 Nov 1; 4(678):260-2.
25. Nash FA, Morgan JM, Tomkins JG. South London Lung Cancer Study. *Br Med J*. 1968 Jun 22; 2(607):715-21.
26. Flehinger BJ, Melamed MR, Zaman MB, Heelan RT, Perchick WB, Martini N. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Memorial Sloan-Kettering study. *Am Rev Respir Dis*. 1984 Oct; 130(4):555-60.
27. Frost JK, Ball WC, Jr., Levin ML, Tockman MS, Baker RR, Carter D, et al. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Johns Hopkins study. *Am Rev Respir Dis*. 1984 Oct; 130(4):549-54.
28. Fontana RS, Sanderson DR, Taylor WF, Woolner LB, Miller WE, Muhm JR, et al. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Mayo Clinic study. *Am Rev Respir Dis*. 1984 Oct; 130(4):561-5.
29. Kubik A, Polak J. Lung cancer detection. Results of a randomized prospective study in Czechoslovakia. *Cancer*. 1986 Jun 15; 57(12):2427-37.
30. Ebeling K, Nischan P. Screening for lung cancer--results from a case-control study. *Int J Cancer*. 1987 Aug 15; 40(2):141-4.
31. Wilde J. A 10 year follow-up of semi-annual screening for early detection of lung cancer in the Erfurt County, GDR. *Eur Respir J*. 1989 Jul; 2(7):656-62.
32. Society AC. Guidelines for cancer related check-up; 1980.
33. Radiology ACo. Policy statement: referral criteria for chest x-ray examinations. Chicago; 1982.
34. Institute NC. Cancer control objectives for the nation: 1985-2000. Washington DC: Public Health Services; 1986.
35. Fontana RS, Sanderson DR, Woolner LB, Taylor WF, Miller WE, Muhm JR, et al. Screening for lung cancer. A critique of the Mayo Lung Project. *Cancer*. 1991 Feb 15; 67(4 Suppl):1155-64.
36. Marcus PM, Bergstralh EJ, Fagerstrom RM, Williams DE, Fontana R, Taylor WF, et al. Lung cancer mortality in the Mayo Lung Project: impact of extended follow-up. *J Natl Cancer Inst*. 2000 Aug 16; 92(16):1308-16.
37. Muhm JR, Brown LR, Crowe JK, Sheedy PF, Hattery RR, Stephens DH. Comparison of whole lung tomography and computed tomography for detecting pulmonary nodules. *AJR Am J Roentgenol*. 1978; 131:981-4.
38. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, Naidich DP, McGuinness G, Miettinen OS, et al. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet*. 1999 Jul 10; 354(9173):99-105.
39. Swensen SJ, Jett JR, Sloan JA, Midthun DE, Hartman TE, Sykes AM, et al. Screening for lung cancer with low-dose spiral computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Feb 15; 165(4):508-13.
40. Diederich S, Wormanns D, Semik M, Thomas M, Lenzen H, Roos N, et al. Screening for early lung cancer with low-dose spiral CT: prevalence in 817 asymptomatic smokers. *Radiology*. 2002 Mar; 222(3):773-81.
41. Sone S, Takashima S, Li F, Yang Z, Honda T, Maruyama Y, et al. Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet*. 1998 Apr 25; 351(9111):1242-5.

42. Kaneko M, Eguchi K, Ohmatsu H, Kakinuma R, Naruke T, Suemasu K, et al. Peripheral lung cancer: screening and detection with low-dose spiral CT versus radiography. *Radiology*. 1996 Dec;201(3):798-802.
43. Bastarrika G, Pueyo JC, Lozano MD, Montuenga L, Zulueta JJ. [Screening for lung cancer with low-dose spiral CT: results in 150 asymptomatic subjects]. *Med Clin (Barc)*. 2003 Jun 14;121(2):41-7.
44. Henschke CI, Yankelevitz DF, Smith JP, Libby D, Pasmantier M, McCauley D, et al. CT screening for lung cancer: Assessing a regimen's diagnostic performance. *Clin Imaging*. 2004 Sep-Oct;28(5):317-21.
45. Pastorino U, Bellomi M, Landoni C, De Fiori E, Arnaldi P, Picchio M, et al. Early lung-cancer detection with spiral CT and positron emission tomography in heavy smokers: 2-year results. *Lancet*. 2003 Aug 23;362(9384):593-7.
46. Yang ZG, Sone S, Li F, Takashima S, Maruyama Y, Honda T, et al. Visibility of small peripheral lung cancers on chest radiographs: influence of densitometric parameters, CT values and tumour type. *Br J Radiol*. 2001 Jan;74(877):32-41.
47. Sobue T, Suzuki T, Naruke T. A case-control study for evaluating lung-cancer screening in Japan. Japanese Lung-Cancer-Screening Research Group. *Int J Cancer*. 1992 Jan 21;50(2):230-7.
48. Henschke CI, Naidich DP, Yankelevitz DF, McGuinness G, McCauley DI, Smith JP, et al. Early lung cancer action project: initial findings on repeat screenings. *Cancer*. 2001 Jul 1;92(1):153-9.
49. Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, Midhun DE, Sloan JA, Sykes AM, et al. Lung cancer screening with CT: Mayo Clinic experience. *Radiology*. 2003 Mar;226(3):756-61.
50. Aberle DR, Gamsu G, Henschke CI, Naidich DP, Swensen SJ. A consensus statement of the Society of Thoracic Radiology: screening for lung cancer with helical computed tomography. *J Thorac Imaging*. 2001 Jan;16(1):65-8.
51. Patz EF, Jr., Goodman PC, Bepler G. Screening for lung cancer. *N Engl J Med*. 2000 Nov 30;343(22):1627-33.
52. Benson K, Hartz AJ. A comparison of observational studies and randomized, controlled trials. *N Engl J Med*. 2000 Jun 22;342(25):1878-86.
53. Concato J, Shah N, Horwitz RJ. Randomized, controlled trials, observational studies, and the hierarchy of research designs. *N Engl J Med*. 2000 Jun 22;342(25):1887-92.
54. Hirsch FR, Bunn PA, Jr., Dmitrovsky E, Field JK, Franklin WA, Greenberg RE, et al. IV international conference on prevention and early detection of lung cancer, Reykjavik, Iceland, August 9-12, 2001. *Lung Cancer*. 2002 Sep;37(3):325-44.
55. Boughton B. Large screening trial launched by NCI. *Lancet Oncol*. 2002;3(11):647.
56. Hillman BJ, Gatsonis C, Sullivan DC. American College of Radiology Imaging Network: new national cooperative group for conducting clinical trials of medical imaging technologies. *Radiology*. 1999 Dec;213(3):641-5.
57. Henschke C, Yankelevitz DF, Smith JP, Miettinen OS. Screening for lung cancer: the early lung cancer action approach. *Lung Cancer*. 2002;35:143-8.
58. Bastarrika G, Garcia-Velloso MJ, Lozano MD, Montes U, Torre W, Spiteri N, et al. Early lung cancer detection using spiral computed tomography and positron emission tomography. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Jun 15;171(12):1378-83.

BUENA COSTOEFECTIVIDAD DE LA CIRUGIA MAYOR AMBULATORIA EN UROLOGIA



Columnista Experto de SIIC
Dr. Pedro Navalón Verdejo

Medico Especialista en Urología. Profesor Asociado del Departamento de Cirugía de la Universidad de Valencia, Valencia, España

Introducción

La Guía de Organización y Funcionamiento del Ministerio de Sanidad y Consumo de España define la cirugía mayor ambulatoria (CMA) como *"la atención a procesos susceptibles de cirugía realizada con anestesia general, local, regional o sedación que requieren cuidados posoperatorios poco intensivos y de corta duración, por lo que no necesitan ingreso hospitalario y pueden ser dados de alta pocas horas después del procedimiento"*.¹ Es un modelo óptimo de asistencia quirúrgica multidisciplinaria que permite tratar determinados pacientes de una forma segura y efectiva, sin necesidad de contar con una cama de hospitalización tradicional.² Implica, por lo tanto, que el paciente pasa las noches anterior y posterior a la operación en su domicilio.

Aunque denominada de diferentes formas, como "cirugía sin ingreso", "cirugía de alta temprana", "cirugía de día", etc., el término más conocido en nuestro país es el de cirugía mayor ambulatoria (CMA) para diferenciarla de la cirugía menor ambulatoria, que incluye procedimientos de muy baja complejidad y que prácticamente nunca se realizaron con ingreso hospitalario, asociándose habitualmente a la anestesia local (*office based surgery*, cirugía "de consulta").

La necesidad de facilitar y estructurar la atención a los procesos de CMA dio lugar al desarrollo de unidades específicas conocidas como UCMA, que son definidas como *"la organización de profesionales sanitarios, que ofrece asistencia multidisciplinaria a procesos mediante CMA, y que cumple unos requisitos funcionales, estructurales y organizativos de forma que garantiza las"*

condiciones adecuadas de calidad y eficacia para realizar esta actividad".^{3,4}

Por otro lado, el incremento del nivel cultural, del denominado "estado del bienestar" y de la longevidad de la población, junto a una mayor oferta asistencial sanitaria, comportan un progresivo aumento de la demanda quirúrgica que ha puesto en evidencia, entre otras cosas, la limitación de los recursos sanitarios. La CMA surge pues, y entre otras razones, con la finalidad de optimizar estos recursos, no sólo agiliza los actos quirúrgicos y racionaliza los crecientes gastos sanitarios, sino que también mejora la calidad asistencial.^{5,6}

La urología es una especialidad con gran proyección en el campo de la CMA, ya que por una parte existe una gran cantidad de enfermedades urológicas de mediana complejidad susceptibles de ser intervenidas sin necesidad de ingreso, y por otra, se trata de una especialidad que en los últimos años presencié una progresiva y espectacular mejoría de su arsenal tecnológico (endoscopia, ondas de choque, hipertermia y termoterapia, láser, *plasmakinetic*, TVT, etc.), que propició una evolución hacia procedimientos quirúrgicos cada vez menos invasivos, más simples y seguros, y por lo tanto con menos necesidad de hospitalización.⁷

Aunque los tratamientos urológicos incluidos en la mayoría de guías publicadas (Ministerio de Sanidad y Consumo de España, *Royal College of Surgeons de Inglaterra*) se limitan a la vasectomía, cistoscopia, dilataciones uretrales, litotricia extracorpórea, circuncisión, tratamiento de lesiones escrotales, orquidectomía, cirugía del hidrocele, orquidopexia y meatoplastia, esta lista parece escasa comparándola con la diversidad descrita en la literatura y en nuestra propia experiencia.

En un intento de unificar criterios, la "Conselleria de Sanitat de la Comunitat Valenciana"⁸ publicó recientemente una relación de procesos quirúrgicos urológicos susceptibles de ser intervenidos en régimen de cirugía ambulatoria, que incluye más de treinta tipos distintos de intervenciones, tanto de patología inguinoescrotal, peneana y uroginecológica así como de procedimientos endoscópicos y percutáneos. En la tabla 1 se relacionan los procedimientos quirúrgicos urológicos, susceptibles de realizar en forma ambulatoria.

Tabla 1.- Relación de procedimientos urológicos susceptibles de CMA

PATOLOGÍA INGUINOESCROTAL Orquidopexia Orquidectomía Epididimectomía Colocación prótesis testicular Biopsia testicular	Cura quirúrgica del hidrocele Cura quirúrgica del varicocele Cura quirúrgica del quiste de cordón Cierre de persistencia de conducto PV
PATOLOGÍA PENEANA Meatoplastia Circuncisión en pediatría Cavemoplastia*	Penectomía parcial * Cirugía de la fuga venosa
PROCEDIMIENTOS PERCLUTANEOS Nefrostomía percutánea Punción de quistes renales simples Biopsia renal	Cistostomía suprapúbica Biopsia prostática perineal Litotricia extracorpórea (LEOC)
PROCEDIMIENTOS ENDOSCÓPICOS Uretrotomía endoscópica* TCPE* RTU de tumor vesical* Biopsia vesical múltiple normalizada	Colocación de stents uretrales Colocación y retirada de stents ureterales Ureteroscopia Litotricia ureteral endoscópica*
UROGINECOLOGÍA Cirugía de la carúncula uretral	Determinadas técnicas para la IUE

*Casos seleccionados

El objetivo de esta publicación es dar a conocer los resultados de los seis primeros años de integración del Servicio de Urología en la UCMA de nuestro Consorcio Hospitalario General Universitario de Valencia (CHGUV).

Material y método

Entre enero de 2000 y diciembre de 2005 (6 años) en la UCMA del CHGUV, intervenimos quirúrgicamente, y en régimen estrictamente ambulatorio, a 772 pacientes afectados de enfermedad urológica: inguinoescrotal, uretrovesical, peneana e incontinencia urinaria de esfuerzo.

Los criterios de selección se establecieron tomando en consideración el procedimiento quirúrgico a realizar, el estado físico del paciente (riesgo quirúrgico-anestésico), sus características y las de su entorno social.

A la hora de definir la cartera de procedimientos quirúrgicos tuvimos en cuenta los aspectos detallados en la tabla 2. En cuanto al estado físico del paciente, seguimos los criterios de riesgo quirúrgico-anestésico de la Asociación Americana de Anestesiólogos (ASA). Incluimos pacientes ASA I, ASA II y ASA III bien compensados en el momento de la cirugía. Respecto de las características del paciente, la condición fundamental fue que aceptase el programa de cirugía sin ingreso, fuese capaz de cooperar y entender las indicaciones médicas, así como de asumir las molestias posoperatorias, para lo que consideramos de gran importancia la información detallada de todo el proceso. El último factor que tuvimos en cuenta en la selección del paciente fue su entorno social; debía contar con una vivienda en condiciones (ascensor, teléfono), un adulto responsable que lo acompañase durante las primeras 24-48 horas del posoperatorio y un medio de locomoción disponible, así como una distancia del domicilio al hospital no superior a 30-45 minutos en automóvil.

Tabla 2. - Criterios de inclusión de procedimientos quirúrgicos

No precisar preparación compleja
Escaso riesgo hemorrágico
Tiempo total de intervención inferior a 90 minutos
Dolor postoperatorio controlable con analgesia oral
No precisar drenajes con débito elevado
Tolerancia oral precoz
Que permita deambulación precoz

Ninguno de los pacientes tratados tuvo estadía preoperatoria alguna, acudieron desde su domicilio a la UCMA el día de la intervención y a la hora señalada, en ayunas, vestidos con ropa cómoda y tras darse una ducha abundante.

Los tipos de anestesia utilizados fueron: local más sedación, general con mascarilla laríngea, y raquídea.

Tras la intervención, los pacientes fueron trasladados a la unidad de recuperación posanestésica (URPA I), contigua al quirófano, donde permanecieron entre 1 y 2 horas controlados por personal de enfermería. Posteriormente fueron trasladados a la URPA II, en donde permanecieron, acompañados de un familiar, hasta que cumplieron los criterios de alta señalados en la tabla 3.

Tabla 3. - Criterios de alta

-Consciente y orientado	-Control del dolor
-Constantes vitales estables durante la última hora	-Deambulación autónoma sin sensación de inestabilidad
-Tolerancia de líquidos	-Ausencia de sangrado
-Diuresis espontánea	-Ausencia de náuseas y vómitos

En el momento del alta, se entregó al paciente y al familiar un protocolo, específico por intervención, a modo de informe epicrítico donde se detallaron los cuidados que debía realizar en su domicilio (cuidados de la herida, higiene recomendada, dieta a seguir en las primeras horas y en los días sucesivos, movilización recomendada para los distintos tipos de intervención, la pauta de analgesia y de antibioticoterapia, en caso necesario, fecha de la próxima revisión así como el teléfono de asistencia de 24 horas).

Los pacientes recibieron de parte del personal médico y de enfermería de la UCMA una llamada telefónica posoperatoria la misma tarde de la intervención y otra la mañana siguiente, para conocer su estado, descartar posibles complicaciones y dar "seguridad" al paciente, soslayándose así el sentimiento de "falta de asistencia continuada" que el método ambulatorio pudiera provocar. La primera revisión se realizó, por lo general, al segundo día de la intervención y las sucesivas variaron según el tipo de patología y la intervención efectuada.

Realizamos una encuesta anónima sobre el grado de satisfacción del paciente con el tratamiento

recibido.

Resultados

De los 772 pacientes intervenidos, 699 eran varones (91%) y 73 (9%) mujeres, con una media de edad de 51.2 años (intervalo: 3-88).

Realizamos profilaxis antibiótica en 702 pacientes (91%), utilizando pautas monodosis previas al procedimiento quirúrgico, administrando cefalosporinas en 484 (69%) pacientes, quinolonas en 112 (16%) y amoxicilina-clavulánico en 106 (15%).

El tipo de anestesia utilizado fue: anestesia local + sedación en 633 (82%) pacientes, anestesia general con mascarilla laríngea en 127 (16%) y anestesia raquídea en 12 (2%).

Los procedimientos quirúrgicos realizados se presentan en la tabla 4.

Tabla 4.- Relación de intervenciones realizadas

CIRUGÍA INGUINOESCROTAL	Nº casos	%
Hidrocelectomía	269	35%
Quistectomía cordón	94	12%
Varicocelectomía	85	11%
Orquidopexia	50	6%
Cierre conducto PV	22	3%
Orquidectomía	12	2%
CIRUGÍA URETROVESICAL		
RTU de pequeños tumores vesicales	52	7%
Uretrotomía endoscópica	25	3%
Carunculectomía	20	3%
TCPE - RTUP	18	2%
CIRUGÍA PENEANA		
Fimosis en niños	40	5%
Cavemoplastia	32	4%
Hipospadias balánicos	15	2%
CIRUGÍA DE LA IUE FEMENINA		
TVT	38	5%

Del total de pacientes intervenidos, sólo 8 (1%) precisaron ingreso por complicaciones inmediatas durante su estancia en la UCMA: un niño de 5 años intervenido de criptorquidia por sufrir una crisis de broncoespasmo, otro paciente de 17 años intervenido de varicocele, por vómitos y dolor en el área inguinal, y otros 6 pacientes añosos, por hematuria abundante tras resección transuretral de tumor vesical. Todos ellos fueron dados de alta a las 24 horas de la intervención.

Quince pacientes (2%) fueron atendidos de urgencias durante el posoperatorio inmediato (primeras 24 horas), 6 de ellos por dolor intenso de la herida, que se resolvió aumentando la pauta de analgesia oral y en 2 de ellos se añadió tratamiento ansiolítico; los otros 9 pacientes (6 fimosis en niños y 3 hidroceles) acudieron por sangrado de la herida, de los cuales, sólo uno, con importante hematoma escrotal, precisó ingreso y exploración quirúrgica.

Durante la primera semana del posoperatorio, 21 pacientes (3%) presentaron algún tipo de complicación: 9 epididimitis tras sondaje o poshidrocelectomía, 8 infecciones de la herida quirúrgica y 4 retenciones urinarias tras la retirada de la sonda vesical. Todas ellas se solucionaron con tratamiento conservador y en el domicilio.

Las complicaciones tardías fueron las propias e inherentes al tipo de intervención realizada, independientemente del régimen de ambulatorización o no del proceso, por lo que no realizamos su descripción al considerar que está fuera del objetivo de este estudio.

Contestaron la encuesta sobre el grado de satisfacción del tratamiento recibido un total de 749 pacientes (97%), cuyos resultados se detallan en la tabla 5.

Tabla 5.- Satisfacción con el tratamiento recibido

CALIFICACIÓN	Nº Casos	%
Excelente	545	73%
Buena	171	23%
Regular	26	3%
Deficiente	7	1%

Comentarios

Es un hecho, sobre todo en los últimos años, que la CMA avanza de forma imparable; así en Estados Unidos, país donde más se desarrolló este sistema organizativo de la asistencia quirúrgica, en régimen de cirugía ambulatoria se practican alrededor del 60% de todas las intervenciones quirúrgicas.^{7,9}

La urología es una especialidad óptima para la utilización de esta modalidad asistencial debido a la progresiva y espectacular mejoría de su arsenal tecnológico así como a la existencia de un gran número de procesos susceptibles de ser intervenidos sin necesidad de ingreso, tal como demuestra nuestra experiencia.

Coincidimos con otros autores^{9,10} en que la CMA constituye un sistema asistencial en el que todos los participantes se benefician. Para el hospital conlleva una reducción del costo sanitario, que varía entre el 25% y el 75%,¹¹⁻¹³ pues con la ambulatorización del proceso, aunque el costo de la intervención sea semejante al realizado con ingreso, el ahorro se produce fundamentalmente en hotelería y en personal sanitario. Asimismo, aumenta el número de camas disponibles al no quedar ingresados una parte de los pacientes asistidos.

El paciente también se beneficia, pues su modo de vida se altera mínimamente, al volver a su domicilio a las pocas horas de ser intervenido, reduciéndose ostensiblemente su grado de ansiedad, así como la probabilidad de aparición de complicaciones propias de la hospitalización, como las infecciones nosocomiales y las secundarias a permanecer acostado.¹⁴ Además, el grado de satisfacción del enfermo suele ser elevado, tal como se evidencia en nuestra encuesta, con un 95% de resultados considerados como excelentes (73%) y buenos (23%).

El urólogo –a pesar de la inicial, y en algunos persistente e injustificada, consideración de la práctica quirúrgica ambulatoria como una cirugía de “segunda línea”– también se beneficia, pues pronto se ve implicado en un sistema de trabajo en equipo donde “todo vale” para minimizar riesgos, con el objetivo de que el paciente retorne a su domicilio a las pocas horas de la intervención. Gestos como la aplicación de crema de lidocaína y prilocaína 1 hora antes de la intervención para anestésiar la piel, la utilización de gel de xilocaína al 2% 20-30 minutos antes para la cirugía endoscópica, la infiltración de la base de un tumor vesical con aguja endoscópica para su resección con anestesia local, la infiltración del cordón espermático con mepivacaína o lidocaína, la realización de incisiones pequeñas, la práctica de una hemostasia rigurosa, la profilaxis del dolor posoperatorio, etc., suponen un reto de práctica profesional, que, al menos para nosotros, ha resultado enriquecedor y gratificante.

Los resultados obtenidos, similares a los de los pacientes hospitalizados, y con una baja incidencia de complicaciones, todas ellas menores, también suponen una razón de motivación y satisfacción profesional. Todo ello ha conllevado que nuestra tendencia actual sea adquirir más experiencia para ir ampliando nuestra cartera de procedimientos ambulatorios, incluyendo progresivamente dolencias de mayor complejidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Sanidad y Consumo. Dirección General de Aseguramiento y Planificación Sanitaria. Cirugía Mayor Ambulatoria: Guía de Organización y Funcionamiento. Madrid, 1993.
2. Martín Morales J. Cirugía mayor ambulatoria: una transformación necesaria. *Cirugía Mayor Ambulatoria* 1996; 1:133-139.
3. Giner M. Acreditación en unidades de cirugía mayor ambulatoria. En: Porrero JL. Cirugía mayor ambulatoria. Manual práctico, Ed. Doyma, Madrid, 1999, pp. 349-371.
4. Marin J, Esteban S. Ambulatory surgery in Spain. *Amb Surg* 1988; 6:157-163.
5. De Lathower C, Pouillier JP. How much ambulatory surgery in the world in 1966-1977 and trends. *Amb Surg* 2000; 8:191-196.
6. Jarret P, De Lathower C, Ogg TW. The time has come to promote true day surgery. *Amb Surg* 2000; 8:163-167.
7. Rodríguez JM, Rodríguez R, Blanco G. Cirugía mayor ambulatoria en urología. En: Porrero JL. Cirugía mayor ambulatoria 2ª edición, Madrid, Ed. Doyma, 2002; pp. 311-333.
8. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat. Guía de actuación en cirugía mayor ambulatoria. Valencia, 2002.
9. Davis JE. Futuro de la cirugía mayor ambulatoria. *Clin Quir Nort* 1987; 4:921-930.
10. Llopis B, Navarro JA, Mola MJ y col. Cirugía mayor ambulatoria en urología: 5 años de experiencia. *Actas Urol Esp* 2003; 27:117-122.
11. Caldamone A, Rabinowitz R. Outpatient orchiopexy. *J Urol* 1990; 143:951-955.
12. Sadler G, Richards H, Watkins G y col. Day-case paediatric surgery: the only choice. *Ann R Coll Surg Engl* 1982; 74:130-137.

13. Vargas C, Rius G. Cirugía urológica sin ingreso. Actas Urol Esp 1993; 17:87-93.

14. Sampietro A, Vaquerizo A, Fernández A y col. Cirugía mayor ambulatoria en Urología: nuestra experiencia. Arch Esp Urol 1995; 48:343-346.

● LA REVASCULARIZACION MEDIANTE LA COLOCACION DE STENT ESTABILIZA LA FUNCION RENAL Y MEJORA EL CONTROL DE LA PRESION ARTERIAL

Columnista Experto de SIIC
Dr. Thomas Zeller

Head physician, Bad Krozingen, Alemania

Introducción

La estenosis de la arteria renal (EAR) es una patología progresiva que compromete el origen del vaso y que se observa frecuentemente en la aterosclerosis.¹ Se cree que la hipoperfusión renal provoca hipertensión arterial de difícil control fundamentalmente en los pacientes con hipertensión primaria preexistente e insuficiencia renal crónica debida a nefropatía isquémica o hipertensiva.² La angioplastia percutánea transluminal renal con colocación de *stent* es una opción terapéutica establecida que fue investigada en diversos trabajos.²⁻⁶ Sin embargo, el efecto de la revascularización percutánea del riñón sobre la conservación de la función del órgano y sobre el control de la presión arterial es, aún hoy, tema de debate.^{2,5,7,8}

El objetivo del estudio prospectivo publicado en la revista *Circulation* en 2003⁹ fue identificar las características que pudiesen predecir o evitar la mejoría en la función renal durante el seguimiento de un año en una gran cohorte de pacientes en quienes se implantó un *stent* por estenosis grave del *ostium* de la arteria.

Resumen del estudio⁹

Este estudio prospectivo incluyó, durante un período de 5 años, 215 pacientes consecutivos con 277 estenosis del *ostium* de la arteria renal, en quienes se colocó un *stent* por lesiones ateroscleróticas localizadas dentro del primer centímetro del origen de la arteria. Antes del procedimiento, el diagnóstico de EAR por ecografía dúplex fue confirmado, en todos los casos, por un porcentaje del diámetro de dicha estenosis determinado por vía angiográfica de al menos el 70% según la estimación visual. Las indicaciones para la angioplastia con colocación de *stent* fueron la hipertensión arterial (grado I de la OMS o mayor, independientemente del tratamiento concomitante) y/o deterioro de la función renal (valor de creatinina plasmática [Crp] > 1.1 mg/dl en mujeres o > 1.2 mg/dl en hombres). Se excluyeron aquellos casos sometidos a hemodiálisis por más de un año y los que presentaban intervenciones realizadas con anterioridad por arterias con oclusión crónica. Para la colocación del *stent*, se empleó la técnica con guía mediante catéter y se implantaron distintos tipos de *stents* aprobados con balones expandibles. En 50 pacientes (23%) se hallaron estenosis bilaterales que fueron tratadas simultáneamente.

El criterio de valoración del estudio fue la proporción de pacientes con descenso en las cifras de creatinina al año de ingreso en la investigación (Crp al año < Crp inicial). Además de la concentración plasmática, se calculó la depuración de creatinina mediante la fórmula de Cockcroft y Gault¹⁰.

Para la identificación de los predictores independientes del criterio de valoración, realizamos un análisis de regresión logística. Los parámetros ingresados al modelo analizado fueron la Crp inicial, la presión arterial media (PAM) inicial, edad, sexo, diámetro de la estenosis (> 90%, índice de resistencia > 0.80 luego de la intervención, relación parénquima/pelvis > 1 en el riñón afectado, función del ventrículo izquierdo, enfermedad aterosclerótica simultánea como coronariopatía, enfermedad arterial periférica oclusiva, patología cerebral oclusiva, estenosis bilateral, dislipidemia, obesidad, tabaquismo y diabetes mellitus. Todas las pruebas realizadas fueron de dos vías. Los valores de $p < 0.05$ fueron considerados significativos.

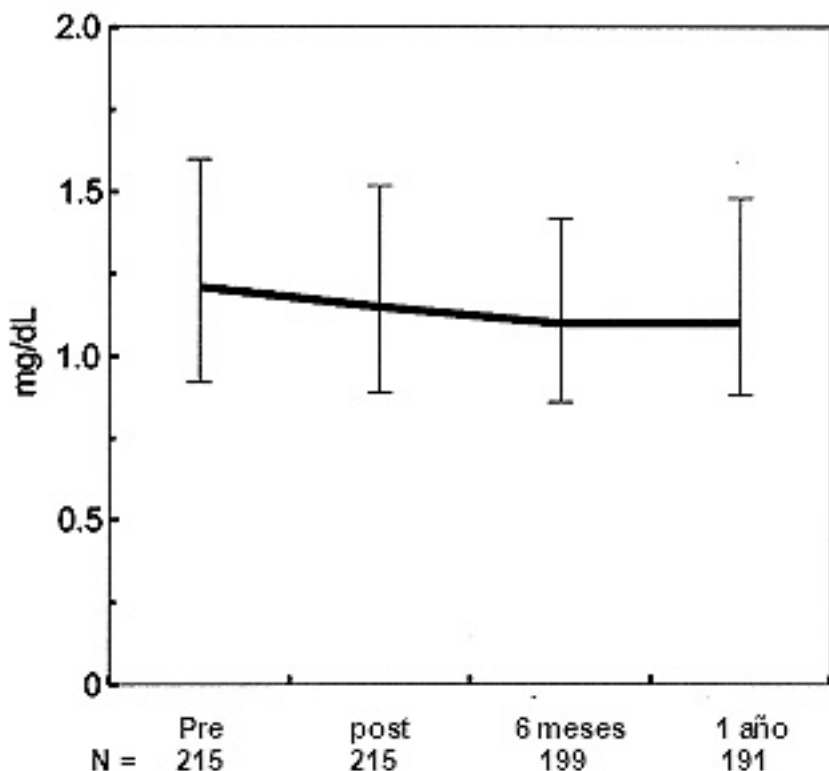
Resultados

El procedimiento fue exitoso en los 215 pacientes. Seis de ellos (2.8%) presentaron efectos adversos graves relacionados con la intervención, como la progresión de la insuficiencia renal (de estadio preterminal a terminal secundaria a embolismo renal) o nefropatía inducida por contraste, en 4 casos. La tasa de mortalidad al año fue del 7.4%, ya que 16 pacientes fallecieron durante el período de seguimiento. En catorce casos las causas de dichos fallecimientos fueron trastornos cardíacos o cerebrales (el 86.5%) y en dos, procesos neoplásicos (el 13.5%). Ocho pacientes no pudieron contactarse con posterioridad, por lo cual el seguimiento pudo realizarse en 191 pacientes con 249 lesiones tratadas. Al año luego del ingreso al estudio, se puso de manifiesto la presencia de reestenosis en 28 de las 249 arterias renales (11%).

Mejoría en la función renal

La Crp media descendió significativamente, desde 1.21 mg/dl (cuartilos: 0.92; 1.60 mg/dl) al inicio, hasta 1.10 mg/dl (cuartilos: 0.88; 1.50 mg/dl) al año de seguimiento ($p = 0.047$, figura 1). En el 52% (99 de 191 pacientes) se logró reducción en la concentración de creatinina. Al año de seguimiento, el descenso promedio en la Crp fue de 0.02 mg/dl (cuartilos: -0.11 mg/dl; 0.23 mg/dl; $p = 0.011$). La depuración de creatinina se incrementó significativamente en 2.3 ± 15.1 ml/min ($p = 0.028$).

Figura 1. Curso en el tiempo de las concentraciones séricas de creatinina durante 12 meses de seguimiento. El gráfico muestra la mediana y los cuartilos. n, número de pacientes; $p = 0.011$.



Se obtuvo el mismo resultado, es decir el descenso promedio en la Crp de 0.02 mg/dl (cuartilos: -0.10 mg/dl; 0.25 mg/dl; $p = 0.001$), cuando incluimos la última determinación de Crp disponible en aquellos casos que no pudieron contactarse durante el seguimiento o que fallecieron.

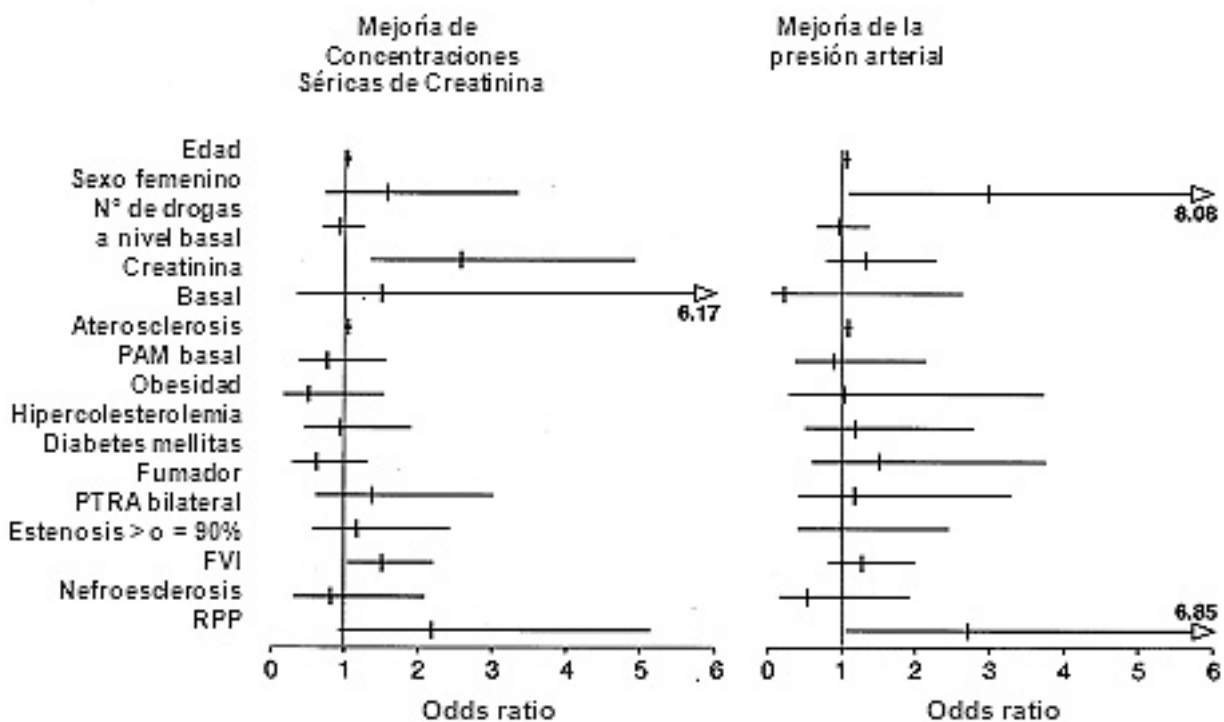
En los pacientes con mejoría en la función renal se observó un descenso promedio en la Crp de 0.22 mg/dl (cuartilos: 0.12; 0.39 mg/dl), mientras que en aquellos en quienes no observamos mejorías, hallamos un incremento promedio de 0.11 mg/dl (cuartilos: 0.05; 0.23 mg/dl).

Los pacientes con deterioro moderado de la función renal al inicio (definido según el valor de Crp >

1.5 mg/dl) (n = 48) presentaron un descenso promedio significativo en la Crp de 0.33 mg/dl (cuartiles: -0.01 mg/dl; 0.67 mg/dl; p = 0.025), mientras que aquellos con función renal normal o ligeramente deteriorada (CRp < 1.5 mg/dl; n = 143) no presentaron cambios significativos en la Crp (promedio -0.01 mg/dl [cuartiles: -0.11 mg/dl; 0.14 mg/dl], p = 0.80). Esta diferencia entre los grupos fue significativa desde el punto de vista estadístico (p < 0.001).

Se encontraron descensos similares en la Crp a los observados en la totalidad de la cohorte en aquellos pacientes que presentaban diabetes mellitus (0.05 mg/dl [-0.11; 0.30 mg/dl], p = 0.063), nefroesclerosis grave definida como el índice de resistencia intrarrenal > 0.8 (0.09 mg/dl [-0.09; 0.21 mg/dl], p = 0.11) y compromiso unilateral (0.01 mg/dl [-0.11; 0.21 mg/dl], p = 0.047). La Crp inicial (p = 0.004) y la función ventricular izquierda (p = 0.032) fueron predictores independientes y significativos para el descenso de la Crp al cabo de un año (figura 2).

Figura 2. Factores predictivos de mejoría de las concentraciones séricas de creatinina (panel izquierdo) o de la presión arterial media (panel derecho) según el análisis de regresión logística multivariado. El gráfico muestra los cocientes de posibilidades (odds ratios) y sus intervalos de confianza del 95%. PAM = presión arterial media, FVI = función del ventrículo izquierdo, RPP = relación parénquima/pelvis. PTRA = angioplastia renal transluminal percutánea



Mejoría en el control de la presión arterial

En la totalidad de la cohorte estudiada la presión arterial disminuyó de manera significativa inmediatamente después de la intervención y, en esencia, no presentó cambios durante el seguimiento (figura 3). De la misma forma, la necesidad de medicación antihipertensiva disminuyó significativamente (figura 3). Durante el año de seguimiento, la presión arterial media disminuyó en 133 de 175 pacientes (76%) de quienes se dispusieron registros evaluables de 24 horas. El sexo femenino (p = 0.032), la relación parénquima/pelvis > 1 (p = 0.036) y la presión arterial media al inicio (p < 0.001) fueron predictores significativos de disminuciones en la presión arterial media (figura 2). La diabetes mellitus y la nefroesclerosis grave no evitaron la mejoría en el control de la presión posterior a la colocación del *stent*.

Figura 3. Curso en el tiempo de la presión arterial sistólica (PAS), media (PAM) y diastólica (PAD) y número de drogas durante 1 año. El gráfico muestra la media y el desvío estándar. $P < 0.0001$ para cada comparación antes y después de la intervención; n = número de pacientes.

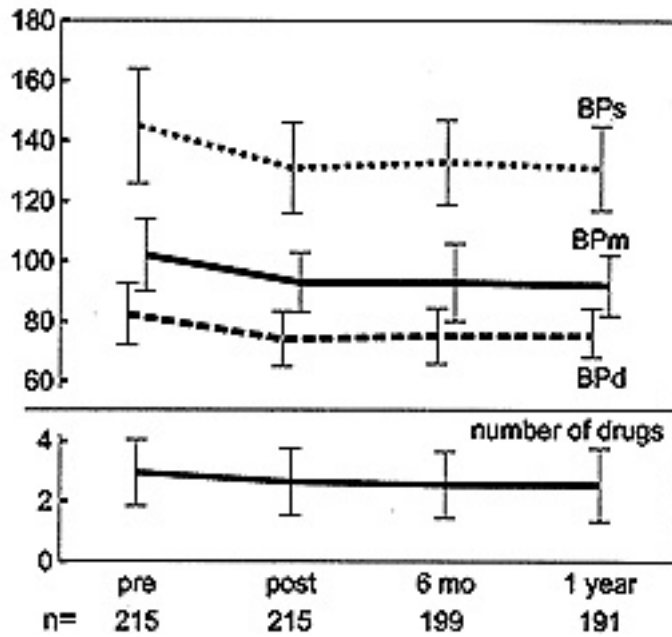


Tabla 1: Características basales (antes de la intervención)

	Todos los pacientes* n = 215	Mejoría en la función renal después de 1 año n = 98	Ausencia de mejoría en la función renal después de 1 año n = 92	p
Edad (años)	67 ± 8	67 ± 8	66 ± 8	0.25
Mujeres (n)	80 (37%)	39 (39%)	34 (37%)	0.73
Hipertensión (n)	212 (98%)	98 (98%)	93 (95%)	0.36
Insuficiencia Renal	111 (52%)	61 (62%)	32 (34%)	<0.001
Diámetro de la estenosis basal#(%)	79 ± 12	79 ± 12	78 ± 11	0.14
Diámetro de la estenosis después del stent# (%)	8 ± 10	9 ± 11	8 ± 10	0.18
Aterosclerosis Concomitante †	196 (91%)	92 (92%)	84 (90%)	0.68
Función Ventricular Izquierda Disminuida	124 (58%)	60 (61%)	45 (49%)	0.06
Obesidad (n)	136 (63%)	58 (58%)	64 (69%)	0.12
Dislipidemia (n)	191 (89%)	85 (85%)	84 (90%)	0.27
Diabetes Mellitus	88 (41%)	40 (40%)	36 (39%)	0.86
Fumadores Actuales y Ex fumadores (n)	132 (61%)	57 (57%)	58 (62%)	0.45
Índice de Resistencia RI > 0.8	62 (22%)	18 (18)	14 (15%)	0.59
Intervención Bilateral (n)	50 (23%)	25 (25%)	19 (20%)	0.45
Riñón único Funcional (n)	12 (5%)	9 (8%)	3 (3%)	0.14
Medio de Creatinina Sérica (mg%)	1.51 ± 1.04	1.52 ± 1.04	1.19 ± 0.69	0.001
Presión Arterial Sistólica (mmHg)	145 ± 19	143 ± 18	147 ± 18	0.19
Presión Arterial Diastólica (mmHg)	79 ± 11	79 ± 10	79 ± 12	0.85
Presión Arterial Media (mmHg)	102 ± 12	102 ± 12	103 ± 12	0.84
Nº de drogas Antihipertensivas (n)	3.0 ± 1.1	3.1 ± 1.2	2.9 ± 1.1	0.50

* inclusión de 16 pacientes que fallecieron durante el seguimiento y de 8 pacientes que se perdieron durante el seguimiento. # por angiografía computada cuantitativa, † enfermedad arterial coronaria o cerebrovascular u oclusiva periférica concomitante. Valor de p para la comparación de los pacientes con mejoría de la función renal con aquellos sin mejoría de esta función al año.

Discusión con inclusión de publicaciones recientes

En nuestro trabajo sobre la angioplastia percutánea con colocación de *stent* para las estenosis graves del *ostium* de la arteria renal hallamos una mejoría sustancial de la función renal y del control de la presión arterial al año de haber realizado el procedimiento quirúrgico. Según las guías recientes de *la American Heart Association (AHA)*, el entrecimiento del descenso en la función renal es suficiente para sustentar el beneficio a partir de la angioplastia de la arteria renal.¹¹ Nosotros empleamos el descenso de la concentración plasmática de creatinina, un criterio más estricto. En consecuencia, los resultados aportan una estimación conservadora del beneficio real de la angioplastia de la arteria renal. El aumento en las cifras plasmáticas de creatinina y el deterioro de la función del ventrículo izquierdo fueron factores independientes de mejoría de la función renal, mientras que el sexo femenino, la conservación del espesor del parénquima del órgano y la presión arterial media al inicio predijeron las mejorías en el control de la presión. La diabetes mellitus y la nefroesclerosis no se asociaron con resultados peores o inferiores con respecto a estos parámetros. Más aun, la mejoría de la función renal no estuvo vinculada con el tratamiento del compromiso estenótico bilateral.

Diversos trabajos previos fracasaron en demostrar mejorías significativas de la función renal luego de angioplastia para casos de EAR. Tres ensayos aleatorizados pequeños (DRASTIC^{12,14}) que compararon la angiografía mediante balón simple de la EAR de origen aterosclerótico con el tratamiento médico no hallaron ventajas de la primera con respecto a la función renal. Además, la interpretación de DRASTIC presenta dificultades debido a la elevada proporción de entrecruzamientos (48%) y a la técnica quirúrgica anticuada. Es interesante mencionar que un reanálisis publicado recientemente sobre los datos de DRASTIC informó que el tratamiento de la estenosis bilateral de la arteria se relacionó significativamente con mejoría en la función renal.¹⁵ En la actualidad, la angioplastia con implante de *stent* reemplazó ampliamente la angioplastia con balón simple para la estenosis de la arteria renal debido a la superioridad de los resultados angiográficos observados a corto y largo plazo.¹⁶ Sin embargo, con el empleo de la angiografía con implante de *stent*, Blue y col.¹⁷ y White y col.¹⁸ no hallaron cambios significativos en la concentración sérica de creatinina. Esta discrepancia en los resultados con respecto a este trabajo podrían ser consecuencia del pequeño tamaño de la muestra. Más aun, estudios previos incluyeron pacientes con estenosis de grado moderado (del 50% al 70% del diámetro), las cuales es poco probable que provoquen compromiso hemodinámico.^{12,13,17-26}

Con una muestra de tamaño adecuado, se halló que la mejoría en la función renal fue similar a la informada por Van de Vent y col.²², Iannone y col.²⁷ y Dorros y col.^{23,24} La elección de realizar angiografía con *stent* como modalidad terapéutica podría haber contribuido al resultado beneficioso detectado en este trabajo. Pudimos reducir las estenosis de las arterias a menos del 30% en todos los casos.

No obstante, 4 pacientes (2%) requirieron hemodiálisis crónica debido a complicaciones agudas. Por otro lado, se pudo evitar la inclusión en un programa de hemodiálisis crónica en 7 casos. Como hallazgo principal y novedoso, demostramos que un espectro más amplio de pacientes de lo se pensaba puede beneficiarse con la angiografía con implante de *stent*. En particular, la diabetes mellitus y la nefroesclerosis no se asociaron con resultados inferiores en relación con la mejoría en la función renal. A diferencia de nuestros resultados, Radermacher y col. no hallaron beneficios con la revascularización de la arteria renal en pacientes con nefroesclerosis grave.²⁵ Esta discrepancia podría explicarse por las diferentes modalidades terapéuticas implementadas. Mientras que nosotros colocamos *stents* en todos los pacientes, lo que aporta la mayor ganancia de lumen y la tasa más baja de reestenosis,¹⁷⁻²⁴ Radermacher y col. realizaron angioplastia con balón simple en la mayoría de los pacientes incluidos en su investigación. En nuestro trabajo, el beneficio del procedimiento no se vinculó a la presencia de estenosis bilateral, según lo sugerido por la mayoría de los estudios previos.^{13,16,22-25,27} Este hallazgo es congruente con un estudio sobre la división de la función renal en pacientes tratados por estenosis unilateral de la arteria renal.²⁶ Este estudio mostró un incremento en la tasa total de filtración glomerular, la cual podría atribuirse a un incremento mayor en dicha tasa del riñón afectado pero con una disminución mínima en el riñón contralateral luego de la revascularización. Según lo sugerido por los modelos por regresión logística, resultó más probable que los pacientes con insuficiencia renal y con insuficiencia cardíaca congestiva mostrasen incrementos en la función renal. Se puede imaginar que el cambio en la estenosis de la arterial renal sea más efectivo si el compromiso hemodinámico es lo suficientemente grave como para haber provocado alteración de la función renal o si existe un componente prerrenal sistémico simultáneo. Gill-Leertouwer y col.¹⁹ hallaron función renal conservada con concentraciones séricas bajas de creatinina y con una tasa de filtración glomerular en los dos riñones al inicio como factores predictores de mejoría en la función renal en una cohorte de pacientes no seleccionados luego de la revascularización mediante *stent* de la estenosis de una arteria renal.

Mientras que los tres pequeños ensayos aleatorizados¹²⁻¹⁴ que compararon la angioplastia con balón simple para el tratamiento de la estenosis aterosclerótica de la arteria renal con la terapéutica médica no hallaron ventajas del primer procedimiento con respecto al control de la presión arterial, en la mayoría de los informes sobre la angioplastia con *stent* se evidenció mejoría en el control de la presión.^{1,16-27} Es interesante señalar que un metanálisis de estos tres ensayos¹⁻¹⁴ detectó una mejora significativa en la presión arterial sistólica y diastólica.²⁸ En este estudio, el análisis por regresión logística reveló que el sexo femenino, la presión arterial elevada y la ausencia de daño renal extenso son predictores de mejoría en el control de las cifras de presión luego de la angioplastia con implante de *stent*. Un trabajo más reciente identificó la concentración de la proteína natriurética cerebral (BNP) mayor de 80 pg/ml como predictora de mejoría en el

control de la presión luego de la realización de este procedimiento para estenosis de origen aterosclerótico de al menos un 70% del diámetro.²⁹

La limitación principal de nuestro trabajo fue la falta de inclusión de un grupo control. En estudios anteriores se observó que el curso natural de la estenosis grave de la arteria renal se caracteriza por insuficiencia renal progresiva.⁴⁻⁸ Mientras que en este trabajo se pudo demostrar con claridad que este curso perjudicial puede ser evitado mediante la angioplastia con *stent*, la extensión de dicho beneficio de la estenosis de la arteria en comparación con el tratamiento conservador necesita analizarse mediante un ensayo aleatorizado.

En resumen, la angioplastia con implante de *stent* para la estenosis grave del *ostium* de la arteria renal mejora la función renal y el control de la presión arterial en un espectro más amplio de pacientes en comparación con lo que se suponía. En particular, la diabetes mellitus, la nefroesclerosis y el compromiso unilateral no excluyen la presencia de un resultado beneficioso luego de la angioplastia en casos de estenosis grave de la arteria renal. El mayor beneficio con respecto a dicha función se observa en aquellos pacientes cuya función se encuentra deteriorada con anterioridad o en quienes presentan disfunción simultánea del ventrículo izquierdo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Missouris CG, Buckenham T, Cappuccio FP, et al. Renal artery stenosis: A common and important problem in patients with peripheral vascular disease. *Am J Med* 1994; 96:10-14.
2. Gross CM, Krämer J, Waigand J, Uhlich F, et al. Ostial renal artery stent placement for atherosclerotic renal artery stenosis in patients with coronary artery disease. *Cath Cardiovasc Diagn* 1998; 45:1-8.
3. Jean WJ, Al-Bitar I, Zwicke DL, et al. High incidence of renal artery stenosis in patients with coronary artery disease. *Cath Cardiovasc Diagn* 1994; 32:8-10.
4. Rimmer JM, Gennari FJ. Atherosclerotic renovascular disease and progressive renal failure. *Ann Intern Med* 1993; 118:712-19.
5. Caps MT, Zierler RE, Polissar NL, et al. Risk of atrophy in kidneys with atherosclerotic renal artery stenosis. *Kidney Int* 1998; 53:735-42.
6. Tollefson DFJ, Ernst CB. Natural history of atherosclerotic renal artery stenosis associated with aortic disease. *J Vasc Surg* 1991; 14:327-31.
7. Mailloux LU, Napolitano B, Bellucci AG, et al. Renal vascular disease causing end-stage renal disease, incidence, clinical correlates, and outcomes: A 20-year clinical experience. *Am J Kidney Diseases* 1994; 4:622-29.
8. Textor SC. Pathophysiology of renal failure in renovascular disease. *Am J Kidney Dis* 1994; 24:642-51.
9. Zeller T, Frank U, Müller C, Bürgelin K, Besthorn HP, Cook-Bruns N, Schwarzwälder U, Neumann FJ. Predictors of improved renal function after primary stenting of severe atherosclerotic ostial renal artery stenosis. *Circulation* 2003; 108:2244-2249.
10. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16:31-41(33).
11. Rundback JH, Sacks D, Kent KC, et al. Guidelines for the reporting of renal artery revascularization in clinical trials. *Circulation* 2002; 106:1572-1585(34).
12. Van Jaarsveld BC, Krijnen P, Pieterman H, et al for the Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative Study Group. The Effect of Balloon Angioplasty on Hypertension in Atherosclerotic Renal-Artery Stenosis. *N Engl J Med* 2000; 342:1007-14.
13. Plouin PF, Chatellier G, Darne B, et al. Blood pressure outcome of angioplasty in atherosclerotic renal artery stenosis: A randomized trial. The EMMA-study group. *Hypertension* 1998; 31:823-29.
14. Webster J, Marshall F, Abdalla M, et al. Randomized comparison of percutaneous angioplasty vs continued medical therapy for hypertensive patients with atheromatous renal artery stenosis. *J Hum Hypertens* 1998; 12:329-335.
15. Krijnen P, van Jaarsveld BC, Deinum J, Steyerberg EW, Habbema JD. Which patients with hypertension and atherosclerotic renal artery stenosis benefit from immediate intervention? *J Hum Hypertens*. 2004; 18:91-96.
16. Van de Ven PJG, Kaatee R, Beutler JJ, et al. Arterial stenting and balloon angioplasty in ostial atherosclerotic renovascular disease: a randomised trial. *Lancet* 1999; 353:282-86.
17. Blum U, Krumme B, Flügel P, et al. Treatment of Ostial Renal-Artery Stenoses with Vascular Endoprotheses after Unsuccessful Balloon Angioplasty. *N Engl J Med* 1997; 336:459-65.
18. White CJ, Ramee SR, Collins TJ, et al. Renal artery stent placement: Utility in lesions difficult to treat with balloon angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1999; 30:1445-50.
19. Gill-Leertouwer TC, Gussenhoven EJ, Bosch JL, et al. Predictors for clinical success at one year following renal artery stent placement. *J Endovasc Ther* 2002; 9:495-502.
20. Taylor A, Sheppard D, MacLeod MJ, et al. Renal artery stent placement in renal artery stenosis: Technical and early clinical results. *Clin Radiology* 1997; 52:451-57.
21. Harden PN, MacLeod MJ, Rodger RSC, et al. Effect of renal-artery stenting on progression of renovascular renal failure. *Lancet* 1997; 349:1133-36.
22. Van de Ven PJG, Beutler JJ, Kaatee R, et al. Transluminal vascular stent for ostial atherosclerotic renal artery stenosis. *Lancet* 1995; 346:672-74.
23. Dorros G, Jaff M, Mathiak L, et al. 4-year follow-up of Palmaz-Schatz stent revascularisation as treatment for atherosclerotic renal artery stenosis. *Circulation* 1998; 98:642-47.
24. Dorros G, Jaff M, Mathiak L, et al., and Multicenter Registry Participants. Multicenter Palmaz Schatz Stent Renal Artery Revascularization Registry Report: 4-year follow-up of 1,058 successful patients. *Cath Cardiovasc Intervent* 2002; 55:182-88.
25. Radermacher J, Chavan A, Bleck J, et al. Use of Doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001; 334:410-17.

26. La Batide-Alanore A, Azizi M, Froissart M, Raynaud A, Plouin PF. Split renal function outcome after renal angioplasty in patients with unilateral renal artery stenosis. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 1235-1241.
27. Iannone LA, Underwood PL, Nath A, et al. Effect of primary balloon expandable renal artery stents on long-term patency, renal function, and blood pressure in hypertensive and renal insufficient patients with renal artery stenosis. *Cath Cardiovasc Diagn* 1996; 37: 243-50.
28. Nordmann AJ, Woo K, Parkes R, Logan AG. Balloon angioplasty or medical therapy for hypertensive patients with atherosclerotic renal artery stenosis? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2003; 114: 44-50.
29. Silva JA, Chan AW, White CJ, Collins TJ, Jenkins JS, Reilly JP, Ramee SR. Elevated brain natriuretic peptide predicts blood pressure response after stent revascularization in patients with renal artery stenosis. *Circulation* 2005; 111: 328-333.

Trabajos Distinguidos, Serie Cirugía, integra el Programa SIIC de Educación Médica
Continuada