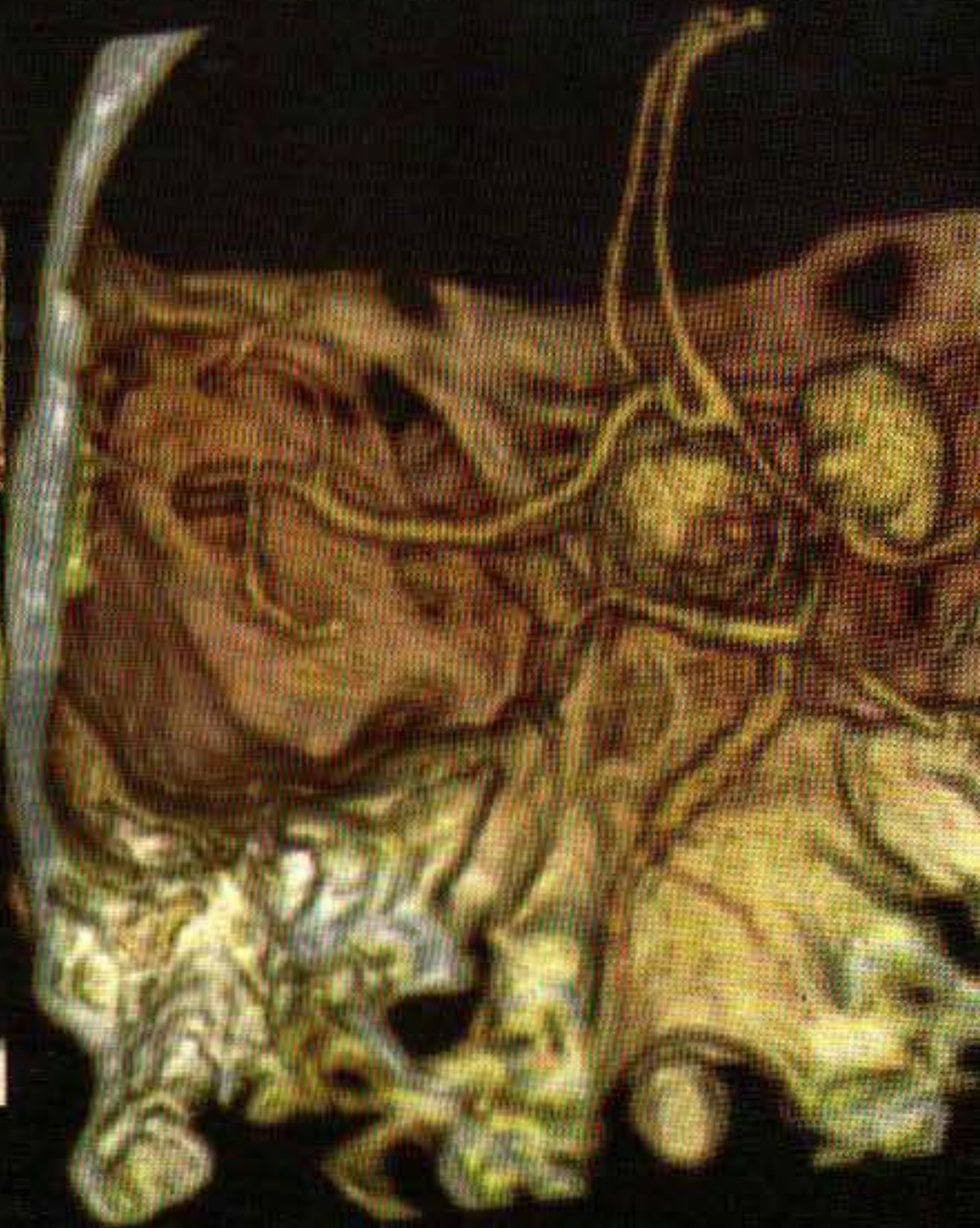
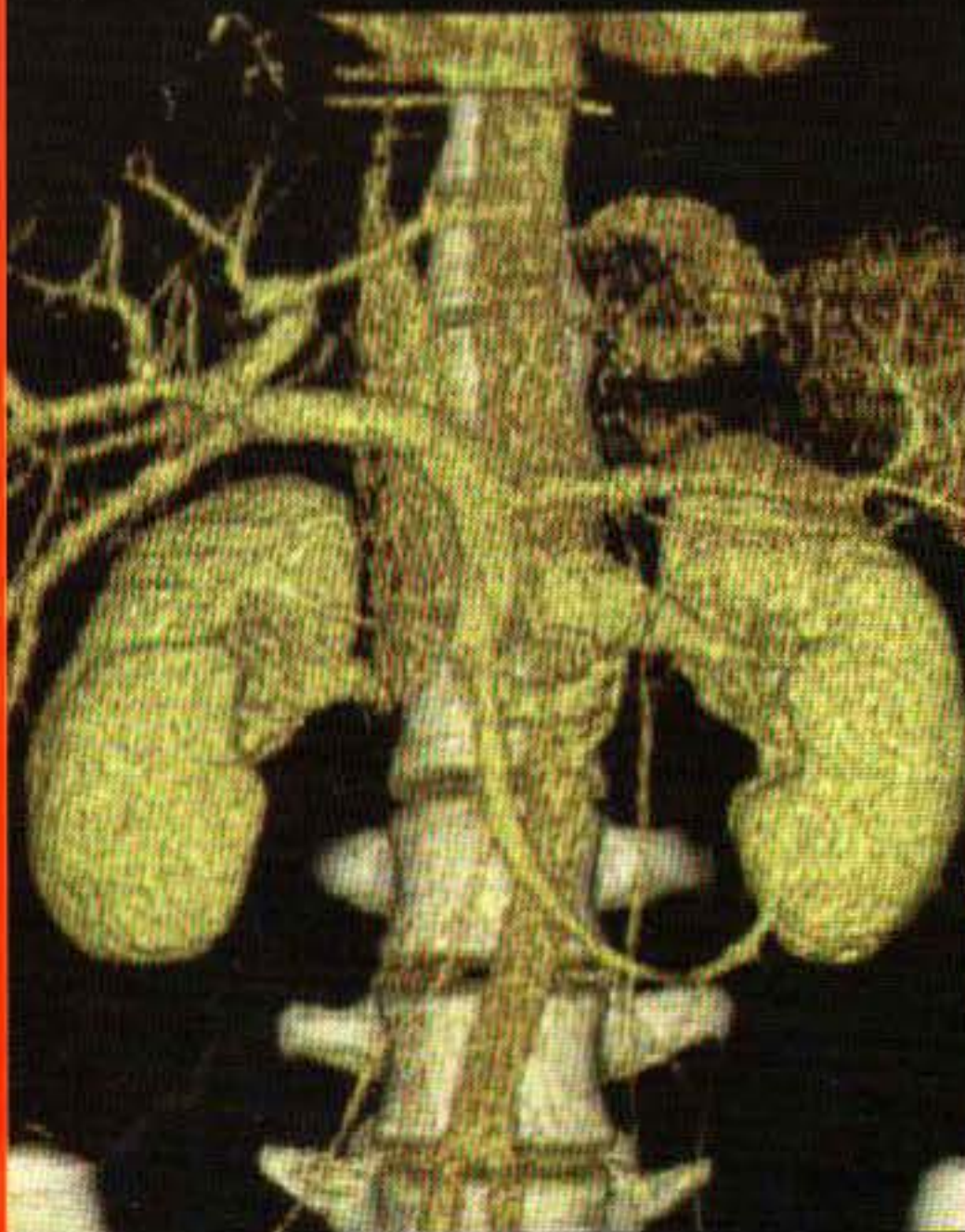
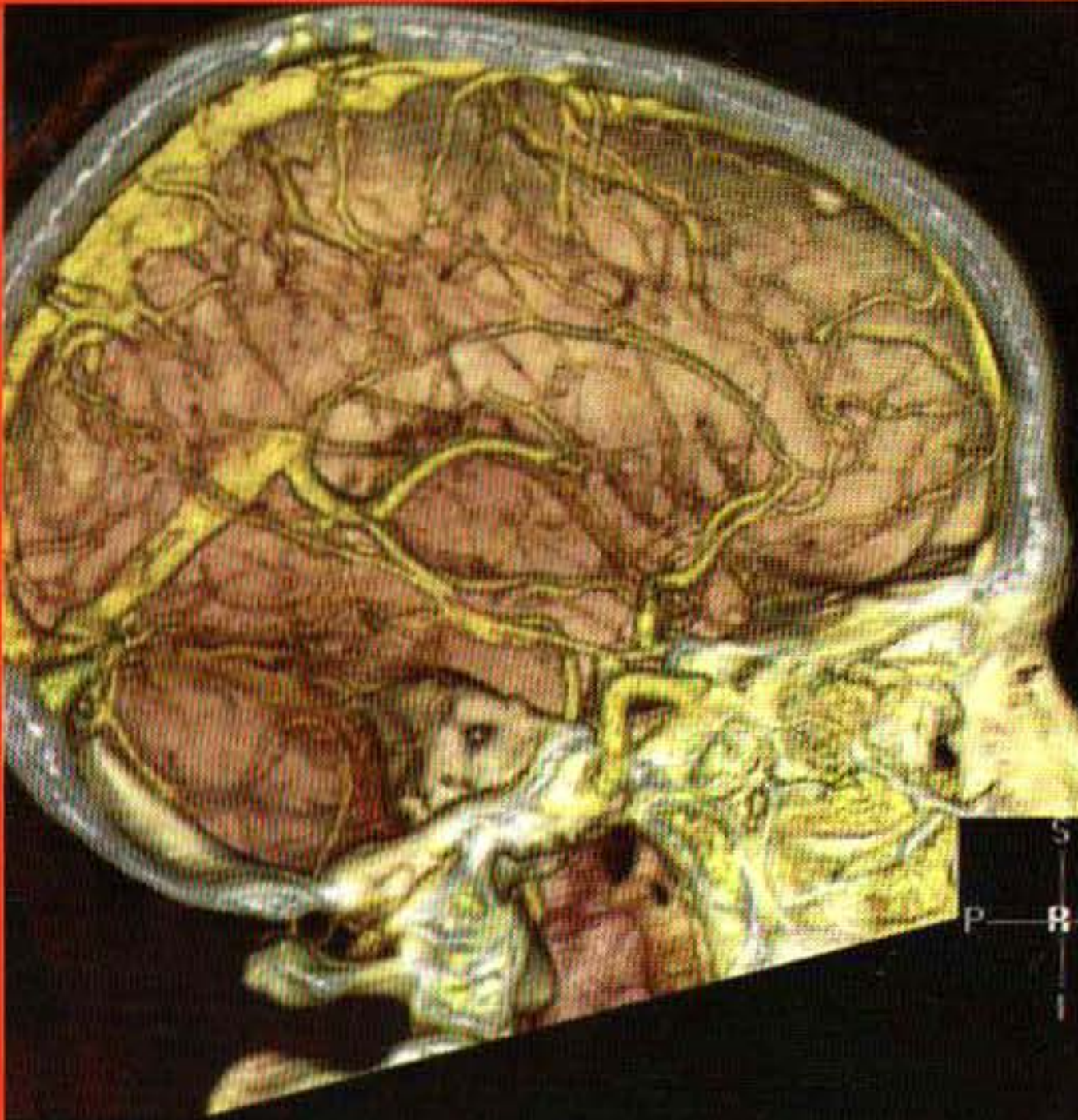




Órgano de la Sociedad Médica del Hospital Privado  
"Centro Médico de Caracas"

Volumen 51 N° 1-2 2006

# centro médico





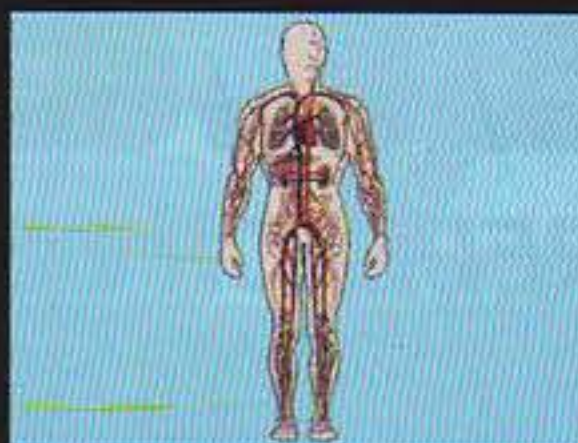
Una jugada

**SEGURA**

**BEHRENS**



CUIDADOS CRÍTICOS



ACCESO VASCULAR



BIOSEGURIDAD  
CONTROL DE INFECCIONES



ANESTESIA

Líder especialista en innovación, educación  
y distribución de productos y equipos médicos

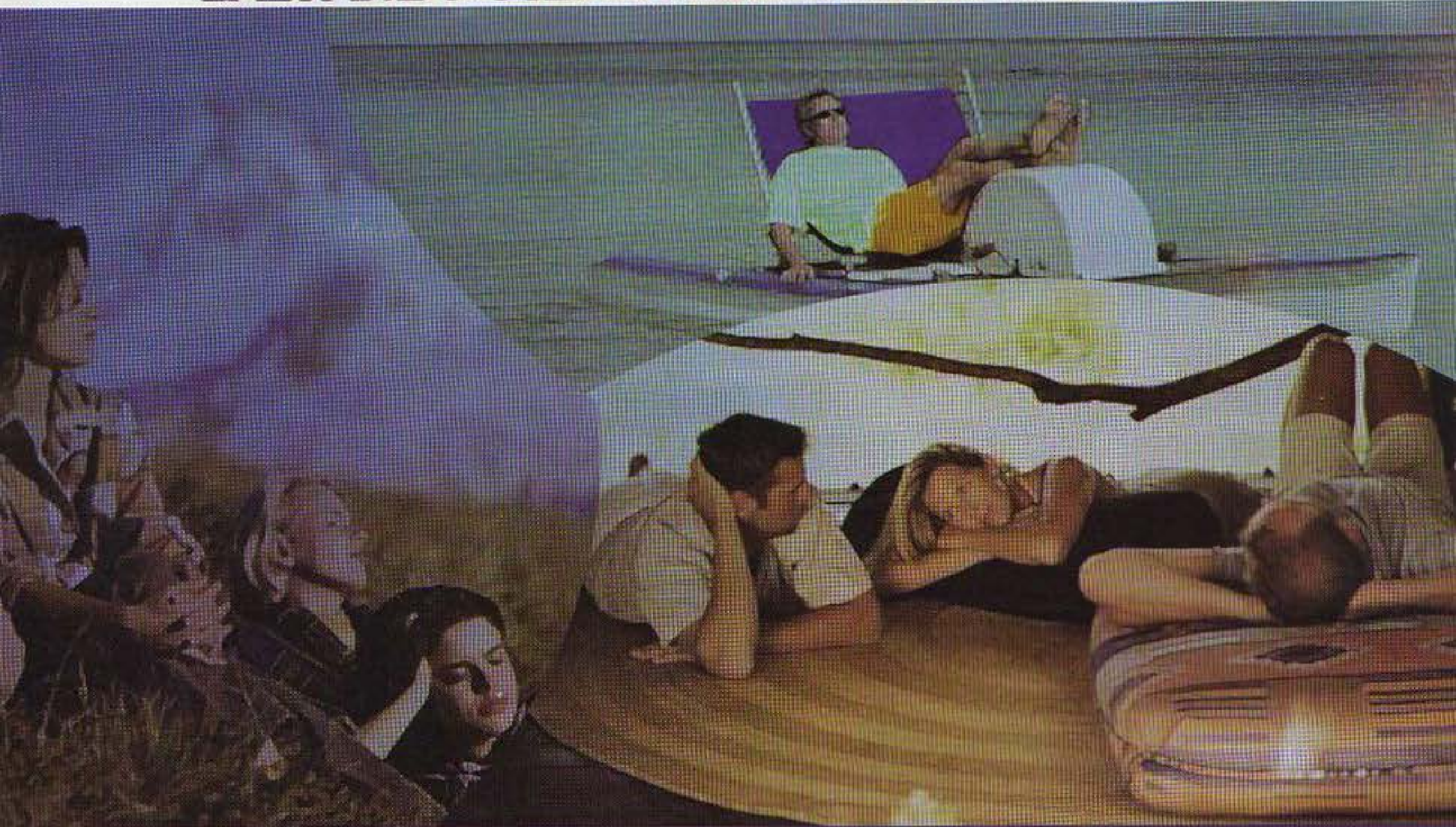
Av. Casanova con Calle Villafloz,  
Centro Profesional del Este, Sótano, Ofic. Ss4  
Bello Monte, Caracas.  
Telf: (58-212) 761.20.62 / 761.47.83 / 761.66.53 / 762.34.24  
Fax: (58-212) 762.78.68 [http:// www.veniflux.com](http://www.veniflux.com)



Impulsando la salud en Venezuela

# Baxter

**SALVANDO VIDAS ALREDEDOR DEL MUNDO**



*En Baxter trabajamos todos unidos por brindarles el servicio que todos nuestros clientes y pacientes esperan recibir de cada uno de nosotros.*

Así es como en la **DIVISIÓN RENAL** se conjugan diversos elementos que son la clave del éxito. La División Renal ha sido pionera en Venezuela al ofrecerles las mejores terapias y servicios, la innovación y la flexibilidad que ustedes requieren.



En **Bioscience** "Seguridad y confianza es lo que brindamos con el portafolio mas amplio de productos para el tratamiento de todas las coagulopatias". Seguidamente **Transfusion Therapies** la línea mas reconocida y de mejor trayectoria en el área de medicina transfusional".



**UltraBag™**

Otro objetivo fundamental de Baxter de Venezuela es impulsar el cuidado de la salud, por esta razón la división **MEDICATION DELIVERY** cuenta con la línea para la terapia hospitalaria y quirúrgica con la más avanzada tecnología.



**Dirección:** Av. San Felipe, Centro COINASA, Piso 9, La Castellana.  
Teléfono: (Master) (582) 277.43.11 Fax: (582) 277.42.21  
[www.latinoamerica.baxter.com/venezuela](http://www.latinoamerica.baxter.com/venezuela)

**1-800-Baxter 1**  
2298371

# PARAMEDIS

*Tecnología para la salud*

## MAQUET

Lamparas, mesas de operaciones móviles, ventiladores Servo, sistema modular de salas de operación.

## BURDICK

Electrocardiógrafos y pruebas de esfuerzo.

## CHOONGWAE MEDICAL CORPORATION

Incubadoras y unidades de cuidado intensivo Neonatal, aspiradores, esterilizadores, mesas de reanimación.



Camas y camillas de hospitalización, Terapia intensiva y traumashock.

## ASPECT

Monitores de índice bispectral para uso en anestesia.

## CRITICARE SYSTEMS, INC.

Monitores multiparámetros, oxímetros de pulso, capnógrafos.

## Dr. LEE

Electrocardiógrafos de un canal e interpretativos.

## nopa instruments

Instrumental quirúrgico general, traumatología, oftalmología y neurocirugía.

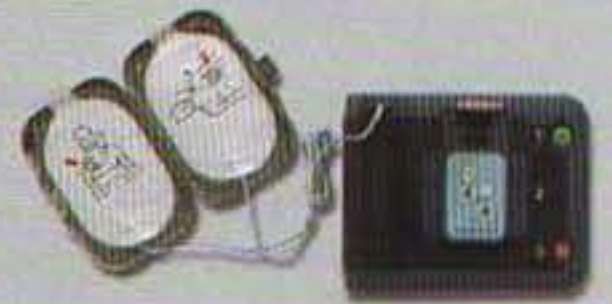
Av. Fermín Toro, Qta Sonia No. 21  
San Bernardino, Caracas  
Telf.: 58 212 552.1811  
Fax: 58 212 552.5974  
rugarte@paramedis.com



# PHILIPS

## Más de 20 AÑOS

de experiencia distribuyendo **Philips Medical Systems**



[www.grupoyoma.com](http://www.grupoyoma.com)

**YOMA**... *preservando la vida!*

En **GRUPO YOMA** estamos orgullosos de brindar más de 20 años de experiencia como distribuidores de ATL, Hewlett Packard y Agilent Technologies, hoy **PHILIPS MEDICAL SYSTEMS**, la marca líder en el mundo en tecnología médica de avanzada.



Grupo Yoma.

Av. Paseo Colón, Edif. Caracas Teleport, Piso 4, Ofic. 401, Plaza Venezuela, Caracas 1050 • Telfs. (Master): +58 [212] 577.21.50 / 576.95.95 • Fax. +58 [212] 578.22.94 / 578.28.50



# CENTRO MÉDICO

Órgano de la Sociedad Médica del Hospital Privado  
"Centro Médico de Caracas"  
VOLUMEN 51, NÚMEROS 1-2, 2006

## CONTENIDO

**CUERPO DIRECTIVO**  
Director-Editor  
Dr. Ramón L. Zapata Sirvent

**Directores Asociados**  
Dr. Carlos Jiménez Castillo  
Dr. Douglas Cedeño

### Comité de Editorial

Dr. Oscar Agüero  
Dr. Víctor Padula  
Dr. José Ángel Suárez  
Dr. Armando Martín Vegas  
Dr. Carlos Guinand  
Dr. Harry Acquatella  
Dr. Luis Miguel Bruzual  
Dr. Jon Barriola  
Dr. Otto Rodríguez Armas  
Dr. Itic Zighelboin  
Dra. Ivonne Pimentel  
Dr. Julio Potenziani  
Dra. Salvador Rivas

**JUNTA DIRECTIVA  
DE LA SOCIEDAD MÉDICA  
(2006 - 2008)**  
**Presidente**  
Dr. Milton Mendoza B

**Vicepresidente**  
Dr. Douglas Cedeño

**Secretaria**  
Dra. María Eugenia Sierralta

**Tesorero**  
Dr. Santiago Bacci

**Vocal**  
Dr. Javier Manrique

### DIRECCIÓN

Plaza El Estanque, Auditorium Valencia  
Parpársén,  
San Bernardino, Caracas.  
Telfs. 555 9111-Ext. 190.

### Administración y Diagramación

ATEPROCA  
Telf. (+58-212) 793.5103  
Fax: (+58-212) 781.1737  
www.ateproca.com  
E mail: ateproca@cantv.net

### EDITORIAL

Nueva dirección de la revista "Centro Médico".  
DR. RAMÓN L. ZAPATA SIRVENT. 1

### ARTÍCULOS ORIGINALES

Uso de ácido hialurónico intraarticular en el tratamiento de  
artropatía crónica en pacientes hemofílicos.  
DR. TORIBIO GÓMEZ, DRA. YULEIMA FERMÍN, DR. FEDERICO  
FERNÁNDEZ-PALAZZI. 2

### REPORTE DE CASOS CLÍNICOS

Adenoma pleomórfico de rinofaringe. Reporte de dos casos y  
revisión de la literatura.  
DR. RENÉ WEFER ABATTI, DRA. AIZA IBEDACA, DR. JULIO GARCÍA. 5

Diagnóstico diferencial de la enfermedad de Paget del pezón: A  
propósito de un caso.  
DRA. LILIAN CASAS V., DRA. MARÍA T. URDANETA,  
DRA. JOHANNETTE PEDRIQUE S. 8

Meningioma del nervio óptico. A propósito de un caso.  
DR. ABRAHAM KRIVOY, DR. JAIME KRIVOY, DR. MAURICIO KRIVOY. 13

### REPORTES BREVES

Infección neonatal por estreptococo beta hemolítico del grupo B.  
DR. EDUARDO MATA RUIZ, DRA. SUSAN MORILLO. 19

### ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Terapias de reemplazo renal continuo en terapia intensiva.  
DR. PEDRO RIERA F., DR. CESAR PRU. 22

Avances en oncología: Cabeza y cuello.  
DR. ESTEBAN GARRIGA GARCÍA, DR. EDGAR BRITO ARREAZA. 28

Nutrición y alcohol.  
LIC. CLAUDIA FERRI, LIC. MERLING MALDONADO, LIC. CAROLINA  
LAIRET, LIC. JEANETH TORCAT, LIC. CLEMENTINA ELLENBERG,  
DRA. JOSEFA VIVAS DE VEGAS. 38

### NOTAS PARA LA HISTORIA

Amanecer en la neurociencia venezolana.  
DR. ABRAHAM KRIVOY, DR. JAIME KRIVOY, DR. MAURICIO KRIVOY. 45

Obituario. El Dr. Armando Márquez Reverón.  
DR. RUBÉN JAÉN CENTENO. 49

### ÍNDICE

Volumen 50 Y 51  
DR. ROGELIO PÉREZ D'GREGORIO 51,53

## NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN EN LA REVISTA CENTRO MÉDICO

### 1. Política Editorial

La Revista Centro Médico (Caracas, Venezuela) es el Órgano Oficial de la Sociedad Médica del Hospital Privado Centro Médico de Caracas.

Es una publicación biomédica periódica que aparece en dos números al año y publica manuscritos de gran interés en el área de todas las especialidades médicas.

El Comité Editorial está constituido por el Editor y número de miembros seleccionados por la Junta Directiva de la Sociedad Médica del Hospital Privado Centro Médico de Caracas. Tiene, además, un Comité Asesor integrado por especialistas que fungen de árbitros. Dichos árbitros, así como el Comité Editorial, deben respetar la confidencialidad de los autores y el contenido de los manuscritos.

Los manuscritos que publica la Revista Centro Médico deben ser trabajos inéditos.

Cuando haya conflicto de intereses entre temas y/o financiamiento, el árbitro debe abstenerse de actuar como experto.

Si hay financiamiento por alguna entidad pública o privada, el o los autores deben hacerlo constar en el manuscrito.

### 2. Manuscritos para la publicación

La Revista Centro Médico de Caracas publica editoriales, artículos de revisión, artículos originales, artículos doctrinarios de la Medicina, la Salud Pública y la Comunidad (en relación con la Medicina). También publica reportes de casos clínicos, reuniones anatomoclínicas, imágenes fotográficas médicas, cartas al Editor, etc.

#### 2.1. Instrucciones a los autores

##### Trabajos de investigación

Este tipo de manuscrito debe ser impreso en papel tipo Bond 20, tamaño carta.

#### 2.2. Orden aconsejado

##### Primera página con el

Título. Este debe tener un máximo de 40 pulsaciones.

Nombre del o los autores, con sus grados académicos, dirección, e-mail y teléfonos.

##### Segunda página:

**Resumen:** No debe tener más de 200 palabras. Debe contener los objetivos, métodos, ambiente, resultados, conclusiones y 3-10 palabras claves.

**Abstract:** Debe ir precedido del título en inglés, nombre de los autores e institución donde fue realizado el estudio. Debe tener el mismo contenido que el resumen en español. Al final el abstract deben colocarse las key words (palabras claves en inglés).

**Introducción:** Debe contener el fundamento lógico el estudio u observación y mencionar las referencias estrictamente pertinentes.

**Pacientes y métodos:** Debe describir claramente los criterios de selección de los pacientes objeto del estudio. Identificar los métodos, aparatos y procedimientos con detalles suficientes. Se deben identificar los medicamentos y productos químicos utilizados. No usar nombres, iniciales o números de historia de los pacientes.

**Resultados:** Presentarse siguiendo una secuencia lógica sin describir todos los datos, excepto los más relevantes, detallados en los cuadros o las ilustraciones. Los cuadros deben ser mecanografiados en hoja aparte, a doble espacio e identificados con números arábigos. Las ilustraciones deben estar dibujadas o fotografiadas en forma profesional e identificados con números arábigos. Las medidas de longitud, talla, peso y volumen deben expresarse en unidades del sistema métrico decimal; los valores hematológicos y bioquímicos, según el sistema internacional de unidades (SI).

**Discusión:** Hacer énfasis en los aspectos nuevos e importantes del estudio y en las conclusiones que se deriven de él. No hacer afirmaciones generales, ni conclusiones o recomendaciones, que no sean respaldadas por los resultados del estudio.

**Agradecimiento:** A personas o instituciones por su colaboración en la realización del estudio.

**Dirección:** para solicitud de separatas y envío de correspondencia.

**Referencias:** Deben numerarse en forma consecutiva según el orden de aparición y reportarse como números arábigos entre paréntesis en el texto. Debe incluir apellido(s) e inicial del nombre, título del trabajo, abreviaturas de la revista, año, volumen, página inicial y final.

#### Ejemplo de referencias

##### Artículo en revista:

1. Hussen T, Isaacson PG, Crabtree JE, Spencer JO. The response of cells from low-grade B-cell gastric lymphomas of mucosa-associated tissue to *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1993;342:571-574.
2. Vaillant JC. Management and long term results of surgery for localized gastric lymphomas. *Am J Surg* 2000;179(3): 216-222.
3. Otsuka N, Kasser J. Sprancondylar fractures of the humerus in children. *J Am Acad Orthop Surg* 1997;5:19-26.

##### Libro:

1. Agüero O. Publicaciones obstétrico-ginecológicas-perinatológicas venezolanas. Volumen I (1828-1979) Caracas: Editorial Ateproca, 1993.

##### Capítulo de libro:

1. Sanders R. Patella fractures and extensor mechanism injuries. En: Browner B, Jupiter J, Levine A, Trafton P, editores. *Skeletal Trauma*. Filadelfia: WB Saunders; 1992.p.1693-1709.

Indicar si el trabajo fue presentado en alguna reunión o Congreso y si obtuvo alguna distinción.

##### Referencias electrónicas

Artículo de revista en formato electrónico: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis (serial online)* 1995 Jan-Mar (cited 1996 Jun 5);1(1) 24 (screens). Available from; URL:<http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

Citas tales como "observaciones no publicadas", "comunicación personal", "trabajo en prensa", no deben ser incluidas en la lista de referencias.

Dirección para recepción de los manuscritos: Dr. Ramón L. Zapata Sirvent (Director-Editor)

E-mail: [zapatasirvent@gmail.com](mailto:zapatasirvent@gmail.com)

Telefax consultorio: +58 212 551.1971 - 555.9177.

Celular: (0416) 624.7997

Centro Médico de Caracas, Anexo A, Consultorio 177

San Bernardino, Caracas, 1010. DC. Venezuela

Comité de Redacción hace del conocimiento de los autores que, al entregar un trabajo para su publicación en Centro Médico, se da por sentado que dicho material no ha sido publicado total o parcialmente en otro órgano científico, ni está en consideración para su publicación en otra revista.

Además, se acepta que el material presentado por los autores es original, siendo el autor o autores responsables de dicho artículo.

Asimismo, el Comité Editorial se reserva el derecho de modificar los artículos aceptados, para adaptarlos a las normas de publicación.

La revista Centro Médico está registrada en:

Base de datos LILACS CD/Rom [Latinoamericana en Ciencias de la Salud (Brasil)]1.

Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias Periódicas (México).

• Miembro de ASEREME (Asociación de Editores de Revistas Biomédicas Venezolanas).

• Estamos afiliados a:

Asociación Venezolana de Hospitales

American Hospital Association

International Hospital Federation



## EDITORIAL

### Nueva dirección de la Revista "Centro Médico"

**Dr. Ramón L. Zapata Sirvent**

Editor-Director

Es para mí un gran honor y me llena de orgullo haber sido designado por la Junta Directiva de la Sociedad Médica del Centro Médico de Caracas como Editor-Director de la Revista "Centro Médico" y así poder seguir la ardua, encomiable, y excelente labor desempeñada por el Dr. Federico Fernández Palazzi durante tantos años.

La primera tarea a desempeñar por este equipo, es la búsqueda del autofinanciamiento de la revista a través de avisos comerciales, a fin de disminuir la carga económica que impone la publicación de la revista sobre la Sociedad Médica, la cual hemos logrado parcialmente con estos dos primeros números y esperamos completar con los números siguientes.

Hemos diseñado un nuevo formato, adaptado a los tiempos modernos, con una carátula más llamativa, en la cual trataremos de incluir nuevas tecnologías, procedimientos diagnósticos de avanzada a fin de hacer más llamativa la revista. Está en nuestros planes, consolidar nuestra revista, la más antigua de una institución clínica privada, trabajando arduamente para alcanzar la excelencia con respecto al material publicado. Dar cabida en ella, artículos de revisión realizados por especialistas de alta trayectoria académica y profesional, que logren plasmar de forma concisa y clara los vertiginosos adelantos de nuestra medicina en una puesta al día sobre el tema.

Deseamos incluir en nuestra revista las cartas dirigidas al editor, en la cual de forma muy breve, se facilita a los especialistas muy atareados, exponer sus experiencias, adelantos médicos, experiencias profesionales, o reportes de significativa importancia de forma muy concisa y expedita, así como comentar artículos publicados en esta u otras revistas. De igual forma para aquellos que deseen extenderse un poco más, ponemos a su disposición los reportes breves, en los cuales podrán incluir fotos o gráficos.

Esperamos contar con todos los especialistas del Centro Médico, ya que este es nuestro medio científico de difusión para hacer llegar a la gran comunidad médica venezolana sus adelantos terapéuticos. También queremos invitar a especialistas de otras instituciones, y médicos en formación, internos y residentes para que publiquen sus trabajos científicos.

En esta ardua tarea me acompañan como editores adjuntos, el Dr. Carlos Jiménez Castillo y el Dr. Douglas Cedeño, conjuntamente con nuestro comité editorial, con quienes próximamente formaremos los árbitros mediante la asesoría de ASEREME, quienes tendrán la labor de revisar los manuscritos enviados a nuestra revista y de emitir sus opiniones al editor.

Desde ya los invito a compartir junto a nosotros esta nueva fase de la revista "Centro Médico".



## ARTÍCULO ORIGINAL

# Uso de ácido hialurónico intraarticular en el tratamiento de artropatía crónica en pacientes hemofílicos

Dr. Toribio Gómez\*, Dra. Yuleima Fermín\*, Dr. Federico Fernández-Palazzi\*\*

Servicio de Traumatología IV, Hospital Miguel Pérez Carreño, Centro Nacional de Hemofilia, Banco Metropolitano de Sangre Caracas

### RESUMEN

En este estudio se reporta el uso del ácido hialurónico intraarticular en el tratamiento de pacientes hemofílicos con artropatía crónica. Un total de 26 pacientes y 35 articulaciones (25 rodillas, 4 tobillos, 2 codos, 2 hombros y 2 caderas) fueron estudiados. Todos los pacientes con artropatía crónica tipo III, caracterizada por engrosamiento sinovial, deformidad axial y atrofia muscular. Obtuvimos en nuestra experiencia buenos resultados en relación al dolor y la función articular.

Palabras clave: Artropatía crónica, hemofilia, ácido hialurónico

### ABSTRACT

In this study we report the use of intraarticular hyaluronic acid in the treatment of haemophilic patients with chronic arthropathy. A total of 26 patients and 35 joints (25 knees, 4 ankles, 2 elbows, 2 shoulders, and 2 hips) were studied. All patients with grade III chronic arthropathy were characterized by synovial thickening, axial deformity and muscle atrophy. In our experience we obtained satisfactory results in relation with pain and joint function.

Key words: Chronic arthropathy, haemophilia, hyaluronic acid

## INTRODUCCIÓN

La hemofilia es una enfermedad congénita hereditaria, ligada al cromosoma X, caracterizada por la ausencia total o parcial del factor VIII de coagulación (Hemofilia A) o factor IX (Hemofilia B), lo que se traduce clínicamente en hemorragias espontáneas o traumáticas, más frecuentemente en sistemas mucocutáneo, musculoesqueléticos y sistema nervioso central.

La hemorragia intraarticular es una manifestación músculo-esquelética común, y se debe al sangrado anormal del plexo venoso subsinovial que descansa sobre la cápsula, a la vez que ha sido demostrada una pérdida de la actividad tromboplástica<sup>(1)</sup>.

La presencia de sangre dentro de una articulación afecta al cartílago y a la sinovial. En el cartílago se originan cambios histoquímicos y bioquímicos en la matriz y en la actividad metabólica del condrocito. En la sinovial genera una irritación produciéndose una sinovitis, liberándose catabolitos nocivos para el cartílago. La sinovitis crónica produce una hiperemia

local, dando lugar a un aumento del tamaño epifisiario y osteoporosis<sup>(2-4)</sup>.

Una vez que ocurre la hemartrosis, la articulación se coloca en posición antálgica y de máxima capacidad (flexión en la rodilla) y se desarrollan contracturas musculares, que si no son correctamente tratadas, se traducen en alteraciones mecánicas permanentes, sangrados recurrentes y destrucción progresiva de la articulación<sup>(1,2)</sup>.

La evolución natural de la enfermedad está reflejada en la Clasificación Latinoamericana de artropatía hemofílica, desarrollada por Fernández-Palazzi<sup>(1)</sup>.

Uno de los métodos de tratamiento de la artropatía hemofílica para detener o reducir la progresión de la enfermedad consiste en la inyección intraarticular de ácido hialurónico<sup>(1,3,7)</sup>.

El ácido hialurónico es un componente fundamental de la matriz cartilaginosa y ha sido ampliamente usado en inyecciones intraarticulares en casos de osteoartrosis de grandes articulaciones<sup>(1,5,6)</sup>.

El mecanismo de acción exacto de la viscosuplementación no está claro. Aunque la restauración de las propiedades viscoelásticas del líquido sinovial parece ser la explicación más lógica, deben existir otros mecanismos. La duración del ácido hialurónico inyectado en la articulación está en el orden de horas a días, sin embargo, el tiempo de eficacia clínica está

\* Residente de Tercer año, Curso de Especialización en Cirugía Ortopédica y Traumatología.

\*\*Jefe de la Unidad de Ortopedia.

Dirección: Dr. Federico Fernández-Palazzi

Centro Médico de Caracas. Edif. Anexo B, Cons.

San Bernardino, Caracas. Email: federicofernandez@cantv.net

Centro Médico 2006;51(1-2):2-4

en el orden de meses. Otros mecanismos postulados para explicar el efecto a largo plazo de la viscosuplementación incluyen posibles propiedades antiinflamatorias y anti-nociceptivas, o la estimulación de la síntesis de ácido hialurónico *in vivo* por el ácido hialurónico inyectado exógenamente<sup>(5,6)</sup>.

En 1994, se reportó por primera vez el uso de ácido hialurónico como tratamiento paliativo en artropatía hemofílica. Desde entonces se han reportado pocos casos<sup>(1,7)</sup>.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Nuestra experiencia se realizó con los pacientes hemofílicos del Centro Nacional de Hemofilia, con sede en el Banco Metropolitano de Sangre, quienes sufrían de artropatía hemofílica. Todas las articulaciones fueron consideradas clínica y radiológicamente como artropatías grado III, caracterizadas por sinovitis permanente con engrosamiento sinovial, limitación de los movimientos, deformidad axial y atrofia muscular. El objetivo del tratamiento era lograr la disminución del dolor en la articulación afectada.

La población de nuestro estudio fue de 26 pacientes (23 con hemofilia A, y 3 con hemofilia B), con edades comprendidas entre los 24 y 71 años con un promedio de 37 años. Todos los pacientes accedieron voluntariamente al protocolo. Los procedimientos fueron realizados entre mayo 2000 y junio 2006.

El material utilizado fue Synvisc (Laboratorio Novartis) y Suprahyal (Laboratorios Wyeth), dependiendo de las posibilidades económicas del paciente al momento de adquirir el fármaco. Se colocó el total del contenido de cada jeringa prellenada (Synvisc 2 mL y Suprahyal 2,5 mL) en cada dosis. Se trató de seguir el esquema de una dosis cada semana hasta completar tres dosis.

Se inyectó tratamiento a 35 articulaciones, de las cuales 25 fueron rodillas, 4 tobillos, 2 caderas, 2 codos, y 2 hombros. Del total de 26 pacientes, 2 ameritaron repetición de series de inyecciones en la misma articulación en distintos momentos y 5 pacientes tuvieron afectación de más de una articulación.

Todas las articulaciones fueron inyectadas a través de portales estándares. De las 35 articulaciones inyectadas, 27 lo fueron con tres dosis, 3 con dos dosis y 5 con cuatro dosis; todas con intervalo entre dosis de una semana. Antes de cada sesión, el paciente recibió la terapia de reemplazo de factor en la consulta de hematología.

Los parámetros a evaluar fueron dolor, usando una escala visual análoga, siendo 0 ningún dolor y 10 el máximo dolor. La movilidad, con un rango de 0 a 10, siendo movilidad 0 y excelente movilidad 10 y el uso de la articulación, siendo 0 ningún uso y 10 excelente uso. La valoración se realizó a través de un cuestionario donde el paciente expresa la satisfacción o no en relación con estos tres parámetros, siendo evaluados subjetivamente.

Los resultados fueron clasificados basados en el dolor antes y después de la administración puesto que este era el objetivo final del tratamiento. Dichos resultados se catalogaron en excelentes, cuando el resultado final fue 0, buenos cuando era entre 1 y 3 puntos, regular cuando era entre 4 a 6 y malos cuando era de 7 a 10.

## RESULTADOS

Los resultados obtenidos pueden visualizarse en la Tabla 2. Los resultados no se expresan en porcentajes debido a que el número de pacientes y de articulaciones afectadas es menor a cien.

Del total de los pacientes evaluados, 20 sufrían de hemofilia de tipo A y 6 de hemofilia tipo B. No se encontró relación entre la severidad de la hemofilia, por lo que los subtipos no fueron reportados.

La mayoría de los pacientes recibió tres inyecciones en la misma articulación (19 pacientes y 21 articulaciones), mientras que otros recibieron dos inyecciones (3 pacientes) y cuatro inyecciones (4 pacientes y 6 articulaciones) por serie, aunque dos pacientes ameritaron repetición de serie (un paciente recibió tres series en dos articulaciones y un paciente dos series en una articulación).

Según la escala referida, al inicio del tratamiento en 3 articulaciones los pacientes negaban dolor (resultado excelente), 6 tenían resultados buenos, 10 regulares y 16 malos. Al final del tratamiento se obtuvieron los siguientes resultados: 7 excelentes, 17 buenos, 8 regulares y 3 malos. De las 35 articulaciones tratadas, 2 se mantuvieron sin variación en la escala del dolor, 29 mejoraron en la escala y 3 empeoraron.

En relación al uso, notamos que 17 articulaciones mejoraron, 7 se mantuvieron iguales y 11 empeoraron.

En relación con la movilidad, se observó que 17 articulaciones mejoraron, 11 se mantuvieron iguales y 7 empeoraron.

De los 5 pacientes que presentaron afectación de más de una articulación pudimos observar que todos ellos mejoraron en cuanto al dolor, uso y movilidad articular.

Tabla 1

### Clasificación Latinoamericana de artropatía hemofílica<sup>(1)</sup>

Grado I:	sinovitis transitoria sin secuela después del sangrado. Una vez que la hemartrosis cesa la articulación regresa a su estado presangrado.
Grado II:	sinovitis permanente con aumento de volumen de la articulación, engrosamiento sinovial y limitación de los movimientos.
Grado III:	artropatía crónica con deformidades axiales y atrofia muscular.
Grado IV:	anquilosis fibrosa u ósea.

Tabla 2

## Uso de ácido hialurónico en artropatía hemofílica crónica

Nombre	Edad	Hemofilia	Articulación	Dolor	Pre uso	Movilidad	Dosis	Dolor	Pos uso	Movilidad
AR	35	A	Rodilla derecha	0	9	7	3	0	10	5
CC	37	A	Tobillo derecho	6	7	8	3	2	9	8
FN	40	A	Rodilla derecha	10	5	8	3	7	10	8
FN	40	A	Rodilla izquierda	8	7	7	3	3	10	10
GA	37	A	Rodilla derecha	5	5	5	3	3	7	8
JR	39	A	Rodilla derecha	4	9	8	3	1	9	10
RP	31	A	Rodilla izquierda	7	10	9	4	1	10	10
VMM	30	A	Rodilla derecha	7	6	6	3	2	8	8
JM	38	A	Rodilla derecha	7	3	2	3	3	3	4
JLM	33	A	Rodilla derecha	10	5	2	3	6	7	5
JLM	33	A	Rodilla derecha (2ª)	5	8	8	3	7	6	6
JFA	42	A	Cadera derecha	0	8	6	3	3	4	5
WG	32	A	Rodilla derecha	6	5	10	3	5	6	7
DQ	56	A	Rodilla izquierda	10	5	1	3	6	5	5
FC	55	A	Hombro izquierdo	3	7	6	3	2	8	8
PG	25	A	Cadera derecha	10	10	5	3	7	5	5
SC	71	A	Rodilla derecha	5	6	7	3	0	9	9
YS	24	A	Rodilla derecha	0	10	5	2	5	5	5
JV	26	B	Rodilla derecha	10	7	8	3	2	8	8
JB	29	B	Rodilla derecha	8	7	10	4	3	5	10
JB	29	B	Tobillo izquierdo	8	7	10	4	3	5	10
FG	34	B	Codo izquierdo	10	4	5	3	0	8	8
FG	34	B	Rodilla derecha	10	2	2	3	5	5	5
FG	34	B	Rodilla izquierda	3	5	5	3	0	10	10
CC	43	A	Rodilla derecha	5	10	2	3	0	5	5
EM	39	A	Hombro derecho	5	5	3	3	3	5	5
DC	38	A	Rodilla derecha (1ª)	8	9	8	3	2	8	6
DC	38	A	Rodilla derecha (2ª)	5	9	9	3	2	9	9
DC	38	A	Tobillo derecho (1ª)	10	9	9	3	5	8	6
DC	38	A	Tobillo derecho (2ª)	10	2	2	3	3	8	8
DC	38	A	Tobillo derecho (3ª)	4	6	5	3	3	8	7
DC	38	A	Codo derecho (1ª)	3	9	9	3	3	9	9
DC	38	A	Codo derecho (2ª)	10	8	8	4	2	9	9
DC	38	A	Codo derecho (3ª)	9	10	10	4	1	10	10
JHB	34	A	Tobillo derecho	10	8	6	4	4	5	5
JMED	31	A	Rodilla derecha	1	9	8	4	0	10	10
LR	37	A	Rodilla izquierda	2	8	8	3	1	9	9
LR	37	A	Rodilla derecha	2	10	10	2	0	10	10

El hecho de que tanto movilidad y el uso mejoraron en 17 pacientes puede explicarse a la mejoría del dolor. Un mejor desempeño en relación con estos parámetros es poco probable en estos pacientes debido a que todos ellos tienen artropatía grado III, de tal modo que la movilidad estará limitada por factores mecánicos, como incongruencia articular.

## CONCLUSIÓN

Es evidente a través de nuestra experiencia que el uso intraarticular de ácido hialurónico ofrece una buena alternativa en el tratamiento paliativo de la artropatía crónica en pacientes hemofílicos, especialmente enfocado en la disminución del dolor y el aumento de la función articular, antes de que sea requerido un procedimiento quirúrgico agresivo. Este esquema de tratamiento es particularmente útil en pacientes adolescentes y jóvenes, en quienes está contraindicada la cirugía de reemplazo articular.

## REFERENCIAS

1. Fernández-Palazzi F, Viso R, Boadas A, Ruiz-Sáez A, Caviglia H. Intraarticular hyaluronic acid in the treatment of haemophilic arthropathy. *Haemophilia*. 2002;8:375-381.
2. Caviglia H, Llinás A, Fernández-Palazzi F, Galatro G. Artropatía hemofílica. En: Caviglia H, Pérez R, Tezanos M, editores. Algoritmos terapéuticos de las complicaciones musculoesqueléticas en hemofilia. Buenos Aires: Librería Akadia Editorial; 2006.
3. Gilbert M. Complicaciones musculoesqueléticas de la hemofilia: Las articulaciones. El tratamiento de la hemofilia. No. 6 marzo 1997. Federación Mundial de Hemofilia. Montreal, Canadá.
4. Silva M, Luck J, Llinás A. Sinovitis hemofílica crónica: El papel de la radiosinovectomía. El Tratamiento de la hemofilia. No. 33 Abril 2004. Federación Mundial de Hemofilia. Montreal, Canadá.
5. Creamer P, Sharif M, Guerge E, et al. Intraarticular hyaluronic acid in osteoarthritis of the knee: An investigative into mechanisms of actions. *Osteoarthritis Cartilage*. 1994;2:133-140.
6. Wen D. Intraarticular hyaluronic acid injection for knee osteoarthritis. *Am Fam Physician*. 2000;62:565-572.
7. Fernández-Palazzi F, Rivas Hernández S, Ruiz de Sáez A, et al. Treatment of haemophilic chronic arthropathy by intraarticular injection of cortisone or hyaluronic acid. En: Melanotte PL, Africano A, editores. International Symposium on Orthopedic Problems in Haemophilia. Castelfranco Veneto 1994.p.113-119.



## REPORTE DE CASOS

# Adenoma pleomórfico de rinofaringe. Reporte de dos casos y revisión de la literatura

Dr. René Weffer Abatti, Dra. Aiza Ibedaca Mariotti, Dr. Julio García V

Hospital Privado "Centro Médico de Caracas", San Bernardino, Caracas.

### RESUMEN

Se presentan dos casos de tumores unilaterales de rinofaringe, en pacientes masculinos reportados entre enero de 2001 y febrero de 2004. Ambos con obstrucción nasal unilateral derecha progresiva y de tiempo de evolución entre 6 y 8 meses. Al examen físico con endoscopio flexible, se aprecia en ambos casos la presencia de una lesión de aspecto polipoideo, ubicado a nivel de coana derecha, la cual ocluye en su totalidad. Sin alteraciones en otras estructuras. Se realizan estudios imaginológicos: TAC y RMN, evidenciándose en ambos estudios la presencia de una lesión de ocupación de espacio en rinofaringe, no infiltrativa, no vascularizada, en relación con la pared lateral externa de la rinofaringe. Los pacientes se prepararon para realizar exéresis endonasal de lesión bajo visión endoscópica con óptica rígida de 0° 4 mm y disección-cauterización con electrodo de radiofrecuencia. En ambos casos el abordar la lesión se logró observar un pedículo de implantación a nivel de borde anterior de la trompa de Eustaquio. La piezas quirúrgicas extraídas se envían para análisis anatomopatológico. El resultado del estudio histológico fue: Adenoma pleomórfico (tumor mixto benigno), sin evidencia de alteraciones neoplásicas malignas. En ambos casos no ha habido recurrencia de la lesión, con seguimiento periódico posoperatorio. Describimos nuestra experiencia en el seguimiento y abordaje diagnóstico de los casos presentados siendo muy poco frecuentes; así como la revisión de los casos similares presentados en la literatura mundial.

Palabras clave: Adenoma pleomórfico, glándulas salivares menores, neoplasias.

### ABSTRACT

We present two cases of unilateral tumors of rhinopharynx with progressive right nasal obstruction during 6 to 8 months and with the presence of polypoid lesion in the right coana that occluded the airway totally, without any other alterations. The lesions at CT Scan and MRI were no infiltrative, and no vascularized. The endonasal exceresis was performed by rigid endoscopic vision and were cauterized with radiofrequency. The implantation were in both cases at the Eustaquio tromp. The histology analysis demonstrated a Pleomorphic adenoma, a benign mix tumor, without malignant alterations. In both cases no recurrency of the tumor were observed in the periodic follow up. We describe our experience of these rare cases and review the literature.

Key words: Pleomorphic adenoma, salivary glands, tumors

## INTRODUCCIÓN

Los adenomas pleomórficos o tumor mixto benigno, son las neoplasias benignas más comunes de las glándulas salivales mayores, afectando a las glándulas salivales menores de la cavidad oral sólo en el 8 % de los casos, fundamentalmente en el paladar, siendo muy poco habitual en otras localizaciones del tracto aerodigestivo superior (tracto nasosinusal, faringe, laringe, tráquea y glándulas lagrimales). La localización intranasal más común es a nivel del septum.

## CASOS CLÍNICOS

Presentamos dos casos de pacientes masculinos de 25 y 75 años, respectivamente, quienes consultan entre enero de 2001 y febrero de 2004 por obstrucción nasal unilateral derecha, progresiva de 4 a 6 meses de evolución. El paciente de 75 años refería sensación de plenitud óptica derecha, sin otro concomitante.

Al examen físico realizado con endoscopio flexible, se aprecia en ambos casos la presencia de una lesión de aspecto polipoideo, de superficie lisa, fria-

ble y de sangrado fácil a la manipulación, ubicado a nivel de coana derecha, la cual ocluye en su totalidad. El resto de las estructuras nasales no aportan datos positivos (Figura 1). La otoscopia no reveló datos significativos ni evidenció efusión en oídos medios de ambos pacientes.

La tomografía computada (TAC) (Figura 2) y la resonancia magnética (RMN) (Figura 3) evidencian lesión de ocupación de espacio en rinofaringe, de comportamiento no infiltrativo, no vascularizada, en

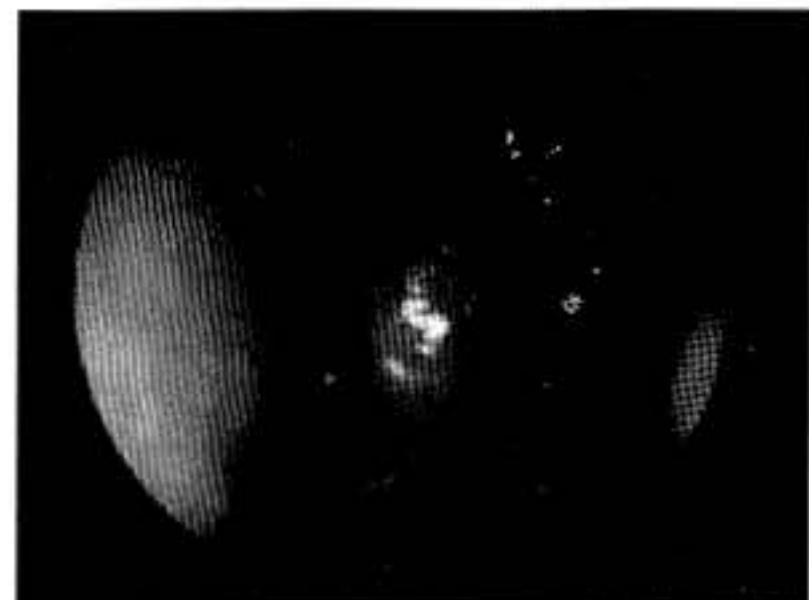


Figura 1. Visión endoscópica de la lesión nasal.

Dirección: Dr. René Weffer Abatti  
Centro Médico de Caracas, Edif. Medicentro Anexo "C". Piso 2,  
Cons. 2-C. San Bernardino, Caracas. e-mail: nosecare@cantv.net

Centro Médico 2006;51(1-2):5-7

relación con la pared lateral externa derecha, de la rinofaringe. No ocupa la fosa pterigomaxilar, ni desplaza la pared posterior del antro maxilar correspondiente.

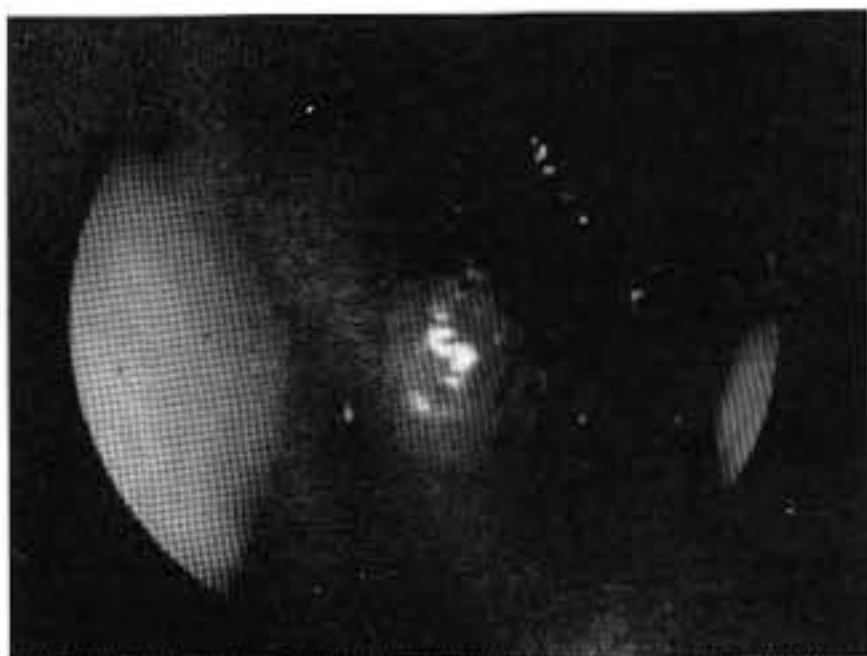


Figura 2. Estudio tomográfico. Se visualiza la que ocupa el área de la rinofaringe.



Figura 3. RNM de la lesión. Nótese la ausencia de infiltración en áreas vecinas.

Se realizó la exéresis de la lesión vía endoscópica transnasal, con óptica de 0° 4 mm; al abordar la lesión y desplazarla a la línea media, se evidencia pedículo de implantación a nivel de borde anterior de la trompa de Eustaquio (Figura 4), a través del cual se realiza disección-cauterización con electrodo de radiofrecuencia. El material remitido a anatomía patológica demuestra en ambos casos que eran lesiones únicas de superficie lisa y consistencia friable de 2,5 cm y 3,2 cm aproximadamente (Figura 5).

En ambos casos no ha habido recurrencia de la lesión con seguimiento periódico posoperatorio.

## RESULTADOS

El resultado del estudio histológico fue: adenoma pleomórfico (tumor mixto benigno), sin evidencia de alteraciones neoplásicas malignas. La descripción



Figura 4. Nótese la presencia de pedículo a nivel de la lesión.

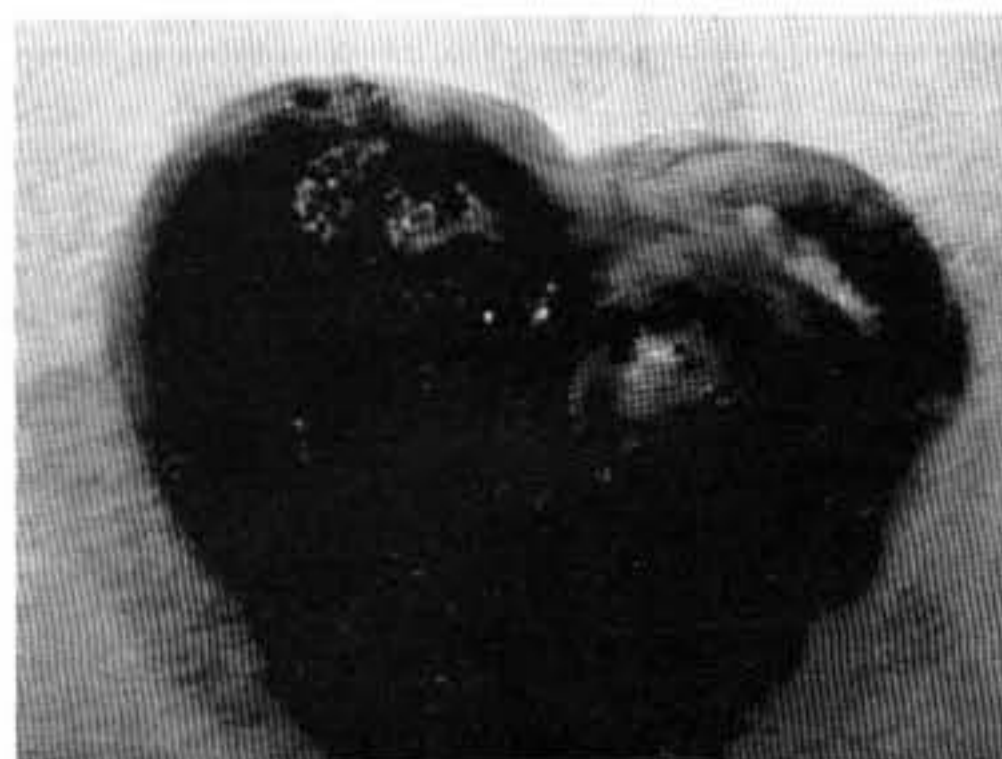


Figura 5. Pieza macroscópica extraída por vía endonasal.

histológica se caracterizó por ser una neoplasia benigna mixta constituida por un elemento epitelial, y uno estromal. El epitelial está formado por células cuboidales ordenadas en tubos o estructuras parecidas a conductos, los cuales guardan una semejanza notable con el epitelio de conductos normales. Estas células se disponen en láminas o en cúmulos.

El elemento mesenquimal, está constituido por tejido colágeno vascularizado en algunas áreas mixomatoso y con elemento de tejido condroide asociado.

La evolución posquirúrgica fue satisfactoria, asintomáticos sin evidencia de enfermedad a los 18 meses para el paciente de 75 años y a los 12 meses para el paciente de 25 años.

## DISCUSIÓN

La mucosa nasofaríngea contiene glándulas salivales menores que son susceptibles a desarrollar

neoplasias benignas, aun cuando son poco comunes, entre ellas se encuentran los adenomas, tumores de Warthin y oncocitomas.

De estas neoplasias benignas, el adenoma pleomórfico (tumor mixto benigno) es el más frecuente y constituye el 50 % de todos los tumores de la glándula salivales menores. El término de adenoma pleomórfico fue propuesto por primera vez por Missen en 1874 para describir los dos componentes del tumor: mesenquimatoso y epitelial.

En la cavidad nasal es una neoplasia poco frecuente. Los estudios más amplios realizados hasta la fecha corresponden a los 40 casos de Compagno y Wong, entre los años 1949 y 1974<sup>(1)</sup>, los 41 casos de Suzuki; en una revisión de los casos acaecidos en Japón hasta 1990<sup>(2)</sup> y 6 casos aislados reportados, tres de ellos en septum nasal<sup>(3,4,8)</sup>, uno en rinofaringe<sup>(5)</sup>, uno en cornete inferior<sup>(6)</sup> y dos congénitos<sup>(7,8)</sup>.

De todas las localizaciones posibles la más habitual corresponde a la porción ósea o cartilaginosa del septum nasal (80 %) seguida de los cornetes, antro maxilar, etmoides, seno frontal y esfenoidal, debido a la mayor densidad de glándulas seromucosas, en orden decreciente. Es de destacar que la localización a nivel de rinofaringe resulta una rareza en la literatura reportada.

La mayoría de los adenomas pleomorfos intranasales ocurren entre la tercera y la sexta década de la vida, sin evidencia de preferencia por sexo, según algunos autores.

La clínica inicial puede incluir síntomas no específicos, siendo el más frecuente la obstrucción nasal crónica unilateral y/o epistaxis. Al examen físico lo habitual suele corresponder a una masa intranasal no dolorosa, de crecimiento lento, de consistencia firme y de aspecto homogéneo, lobular, mamelonado o polipoideo, que pueden ser confundidas con pólipos nasales. Cuando se presentan en el área de la rinofaringe, según su localización, puede asociarse disfunción de la trompa de Eustaquio con sensación de plenitud ótica u otitis media serosa.

La etiopatogenia de estas lesiones es discutida. Se han propuesto como posibles causas restos embrionarios del órgano vomeronasal de Jacobson, células epiteliales ectodérmicas embrionarias aberrantes y tejido glandular salivar que, en algún caso podría sufrir transformación neoplásica, inducido por un polyoma virus<sup>(9)</sup>.

Histológicamente su aspecto es similar al descrito en otras localizaciones, si bien suelen mostrar una mayor celularidad epitelial y mioepitelial frente al componente estromal. El componente epitelial forma un patrón trabecular en un estroma que es mixoide en algunas áreas y fibroide en otras. Las células mioepiteliales, que se piensa constituyen la fuente de los componentes del estroma, se hallan principalmente en las áreas mixoides. El estroma puede ser de aspecto mixoide, condroide fibroide o incluso osteoide, con cualquier combinación en un único tumor. Se ha descrito un caso de adenoma

pleomorfo nasal con diferenciación de músculo esquelético<sup>(10)</sup>, y otro con neoformación de osteoide, que simulaba un osteosarcoma<sup>(11)</sup>.

El diagnóstico diferencial de estas lesiones debe establecerse según el grupo etario. En niños descartar lesiones congénitas como: quistes dermoides, encefalocelos externos y los gliomas nasales. En adolescentes y adultos jóvenes: con angiofibromas juveniles. En adultos debe hacerse el diagnóstico diferencial con lesiones más destructivas como: papilomas invertidos, plasmocitomas, cordomas, oncocitomas, fibrohistiocitomas, neuroblastomas olfatorios y tumores neuroendocrinos, hemangiopericitomas, rhabdomyosarcomas, mioepitelioma, adenocarcinomas polimorfos de bajo grado y el carcinoma adenoideo quístico y otros.

Aunque su comportamiento biológico es benigno, se han descrito casos de carcinoma ex adenoma pleomorfo<sup>(12,13)</sup>, y de adenoma pleomorfo metastizante<sup>(14)</sup>.

Se han descrito 4 abordajes para la exéresis de los adenomas pleomorfos intranasales; dependiendo de la localización y tamaño de la lesión: transparietal, rinotomía lateral, osteotomía Le Fort I y endonasal, siendo esta última la más eficaz y la menos agresiva para resección primaria, así como la más utilizada actualmente; gracias al desarrollo de las técnicas endoscópicas.

Dada su morfología polipoidea suelen extirparse en su totalidad, siendo el índice de recidivas inferior al de otras localizaciones (10 %).

La terapéutica más habitual para los tumores polipoides es la excisión simple con márgenes histológicos libres.

## REFERENCIAS

1. Compagno J, Wong RT. Intranasal mixed tumors (pleomorphic adenomas). A clinicopathologic study of 40 cases. *Am J Clin Pathol.* 1977;68:213-218.
2. Suzuki K, Moribe K, Baba S. A rare case of pleomorphic adenoma of lateral wall of nasal cavity, with special reference of statistical observation of pleomorphic adenoma of nasal cavity in Japan. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho.* 1990;5:740-745.
3. Tahlan A, Nanda A, Nagarkar N, Bansal S. Pleomorphic adenoma of the nasal septum: A case report. *Am J Otolaryngol.* 2004;25:118-120.
4. Pinedo F, Mate MA, Dhimes P, Argüelles M, Domínguez P, Nevado M. Adenoma Pleomorfo (tumor mixto) del septum nasal. Unidad de Anatomía Patológica. Unidad de ORL. Fundación Hospital Alcorcón. Madrid, España.
5. Amilibia E, Bogues J, Sandoval M, Arias G, Dicenta M. Minor salivary gland tumor in nasopharynx. *Acta Otolaryngol Esp.* 1997;48:671-673.
6. Unlu HH, Celik O, Demir MA, Eskiizmir G. Pleomorphic Adenoma originated from the inferior nasal turbinate. *Auris Nasus Larynx.* 2003;30:417-420.
7. Har-el G, Zirkín HY, Tovi F, Sidi J. Congenital pleomorphic adenoma of the nasopharynx (report of a case). *J Laryngol Otol.* 1985;99:1281-1287.
8. Cohen EG, Poder M, Thomas RM, Salerno D, Isaacson G. Congenital Salivary gland anlage tumor of the nasopharynx. *Pediatrics.* 2003;112(1 Pt 1):e66-9.
9. Fraile Rodrigo JJ, Martínez Berganza y Asensio R, Yus Gotor C, García Ortín M, García Ortín J. Adenoma pleomorfo de tabique nasal. Revisión. *Acta Otorrinolaring Esp.* 1993;44:239-241.
10. Lam PW, Chan JK, Sin VC. Nasal pleomorphic adenoma with skeletal muscle differentiation: Potential misdiagnosis as rhabdomyosarcoma. *Hum Pathol.* 1997;28:1299-1302.
11. Lee KC, Chan JK, Chong YW. Ossifying pleomorphic adenoma of the maxillary antrum. *J Laryngol Otol.* 1992;106:50-52.
12. Cho KJ, el Naggat AK, Mahanupab P, Luna MA, Batsakis JG. Carcinoma expleomorphic adenoma of the nasal cavity: A report of two cases. *J Laryngol Otol.* 1995;109:677-679.
13. Freeman SR, Sloan P, de Carpentier J. Carcinoma ex-pleomorphic adenoma of the nasal septum with adenoid cystic and squamous carcinomatous differentiation. *Rhinology.* 2003;41:118-121.
14. Wenig BM, Hitchcock CL, Ellis GL, Gnepp DR. Metastasizing mixed tumor of salivary glands. A clinicopathologic and flow cytometric analysis. *Am J Surg Pathol.* 1992;16:845-858.



## REPORTE DE CASOS

# Diagnóstico diferencial de la enfermedad de Paget del pezón: a propósito de un caso

Dra. Lilian Casas V\*, Dra. María T Urdaneta\*\*, Dra. Johannette Pedrique S\*

\*Servicio de mamografía y ultrasonido, \*\*Servicio de Anatomía Patológica. Centro Médico de Caracas, Caracas

### RESUMEN

Objetivo: La enfermedad de Paget del pezón representa 2 % - 3 % de las neoplasias de mama. En este trabajo sobre dicha patología se hace una revisión de la historia, características clínicas, mamográficas, histológicas e inmunohistoquímicas indispensables para su diagnóstico y posterior tratamiento. Métodos: Se revisaron a propósito de un caso, las características clínicas, mamográficas, histológicas e inmunohistoquímicas de la enfermedad de Paget del pezón, incluyendo los diagnósticos diferenciales más frecuentes. Resultados: Los hallazgos al examen físico se pueden confundir con procesos inflamatorios o infecciosos. En la mamografía se reportan de un 30 % -50 % de estudios negativos, un 30 % pueden presentar cambios patológicos en el complejo areola -pezón y un 20 % pueden presentar masas o calcificaciones. El examen histológico incluye el diagnóstico diferencial principalmente con melanoma tipo pagetoide y con la enfermedad de Bowen. El diagnóstico definitivo se hace con una evaluación morfológica cuidadosa y la ayuda de marcadores inmunohistoquímicos. Conclusiones: No hay signos específicos que se correlacionen con los hallazgos del examen físico, para confirmar o excluir la enfermedad de Paget del pezón. La mamografía tiene menor sensibilidad en esta zona que en el resto de la mama. En el diagnóstico histológico puede haber confusión entre la enfermedad de Paget y otras condiciones neoplásicas que afectan la piel, siendo los diagnósticos diferenciales más comunes el Melanoma tipo pagetoide y la enfermedad de Bowen, por lo que la inmunohistoquímica es de gran ayuda.

Palabras clave: Enfermedad de Paget del pezón, neoplasias de la mama, diagnóstico, inmunohistoquímica.

### ABSTRACT

The Paget disease of the nipple represents 2 %-3 % of neoplastic conditions of the breast. In this paper a revision of the history, clinical characteristics, mammography, histology and immunohistochemistry required for its diagnosis and treatment, is done. Methods: As a result of a case, the clinical characteristics, mammographics, histologics and immunohistochemistry of the Paget disease of the nipple, including frequent differential diagnosis were revised. Results: The physical exam findings can be confused with infectious or inflammatory pathology. In the revision itself, evidence that approximately 50 % of mammographies do not present findings, 30 % have pathologic changes in the nipple-areola area, and 20 % could present masses and calcification. The histologic exam includes the differential diagnosis with melanoma and Bowen disease. The diagnosis is done with a careful evaluation of the morphology and with the aid of the immunohistochemical markers. Conclusions: There are not specific mammography signs, that be correlated with the findings of the physical exam to confirm or to exclude the Paget disease of the nipple. The mammography has less sensibility in this area (nipple) that in other areas of the breast. In the histological diagnosis there can be confusion between the Paget disease of the nipple and other neoplastic conditions that affect the skin, the differential diagnosis most common are the melanoma and the Bowen disease for which the immunohistochemistry is of great help.

Key words: Paget disease of the nipple, breast neoplasm, diagnosis.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Paget en mama fue descrita por Sir James Paget en 1874, la describió como una erupción en el complejo areola -pezón, con características de eczema crónico o psoriasis, coexistiendo con cáncer o diagnosticándose dentro de los dos primeros años del comienzo de los cambios en piel<sup>(1)</sup>.

Jacobaeus fue quién describió la enfermedad desde el punto de vista histopatológico en 1904, cuando describió el tumor como células de carcinoma invadiendo la epidermis, desde un adenocarcinoma subyacente, *in situ* o invasivo<sup>(2)</sup>.

La enfermedad de Paget extramamaria se describió por primera vez en 1889 por Crocker<sup>(3)</sup>, a nivel del escroto, tiene características similares a las que se observan en la mama (macroscópicas y microscópicas) y se puede encontrar en otras regiones del cuerpo.

El diagnóstico se hace generalmente por el examen clínico, no obstante la mamografía presenta hallazgos importantes para el diagnóstico en aproximadamente

el 50 % de los casos<sup>(4)</sup>, siendo el diagnóstico definitivo por anatomía patológica, utilizando inmunohistoquímica.

Sus características macroscópicas y microscópicas semejan una variedad de patologías de piel, desde procesos inflamatorios, hasta melanoma y enfermedad de Bowen tipo pagetoide (carcinoma de células escamosas)<sup>(2,3)</sup>.

Revisaremos esta enfermedad y sus diagnósticos diferenciales desde el punto de vista clínico y anatomopatológico.

### CASO CLÍNICO

Paciente de 45 años, madre fallecida por cáncer de mama, consulta por lesión en areola y pezón izquierdo, con prurito y aumento de tamaño de un año de evolución. Al examen físico; lesión de aproximadamente 2 cm, que ocupa el 70% del complejo areola pezón, con cambios eczematosos, ulceración e induración subareolar. Resto del examen negativo incluyendo la axila. La mamografía reporta en mama izquierda área de mayor densidad, retroareolar mal delimitada de más o menos dos centímetros de diámetro con microcalcificaciones y engrosamiento de la piel, Birads IV. (Figura 1).

Dirección: Dra. Lilian Casas Vázquez.

Av. Los Erasos, Plaza El Estanque, Centro Médico de Caracas, PB.  
San Bernardino. Caracas 1050 - Venezuela  
Email: lcv51@hotmail.com

Centro Médico 2006;51(1-2):8-12

Se le realizó biopsia preoperatoria del complejo areola pezón, fragmento de piel de 0,5 x 0,3 cm, Diagnóstico: melanoma, variedad de diseminación superficial nivel Clark II (Figura 2A). Se practicó mastectomía centromamaria, ganglio centinela y vaciamiento axilar (Figura 2B).

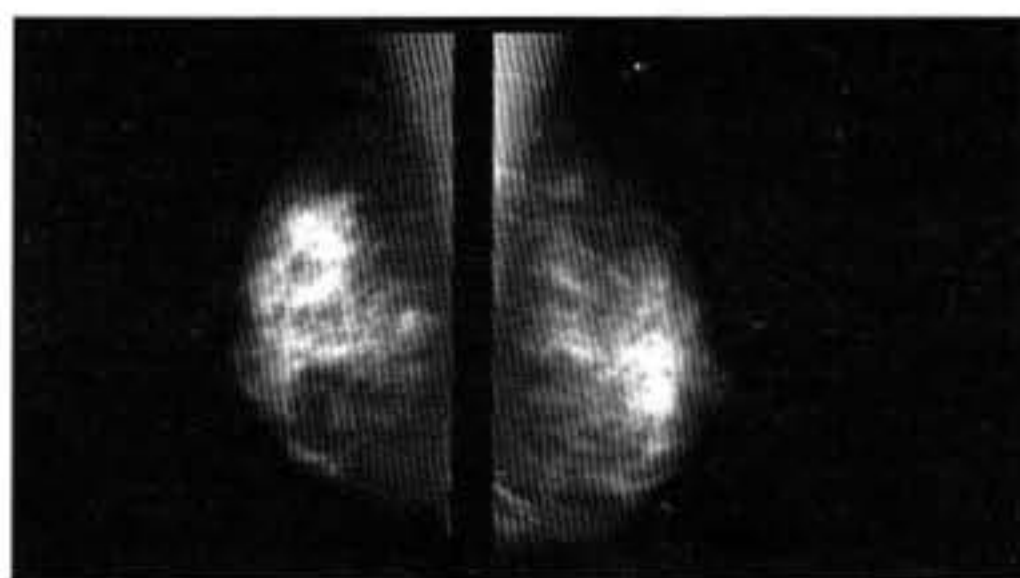
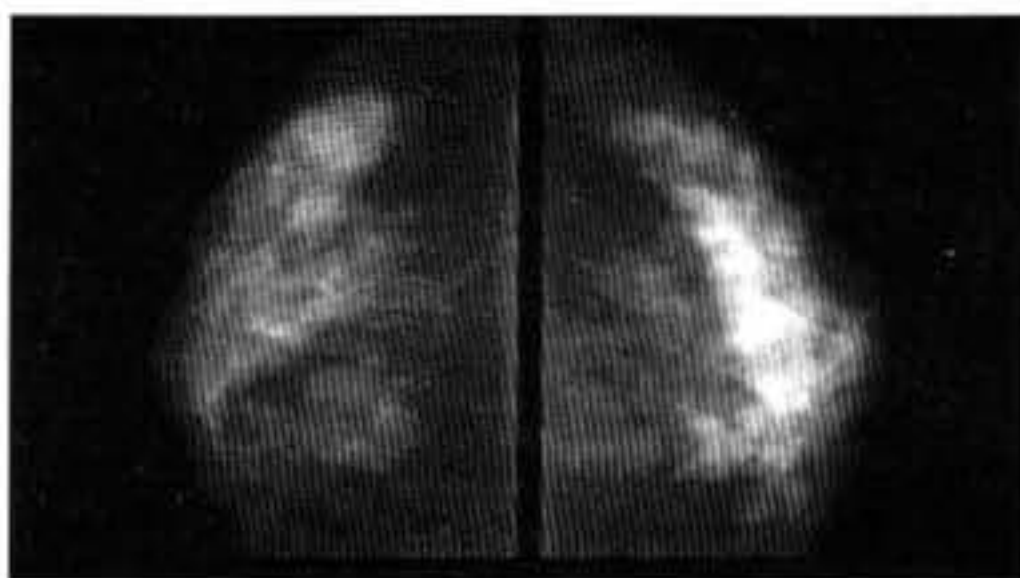


Figura 1. Mamografía. (a y b) Proyecciones cráneo-caudales y oblicuas de ambas mamas. Área de asimetría en región retroareolar izquierda, de mayor densidad, mal delimitada de aproximadamente 2 cm, que coexiste con microcalcificaciones puntiformes de diferentes densidades dispersas en la zona. Discreto engrosamiento de la piel adyacente a la areola. Bi rads 4.

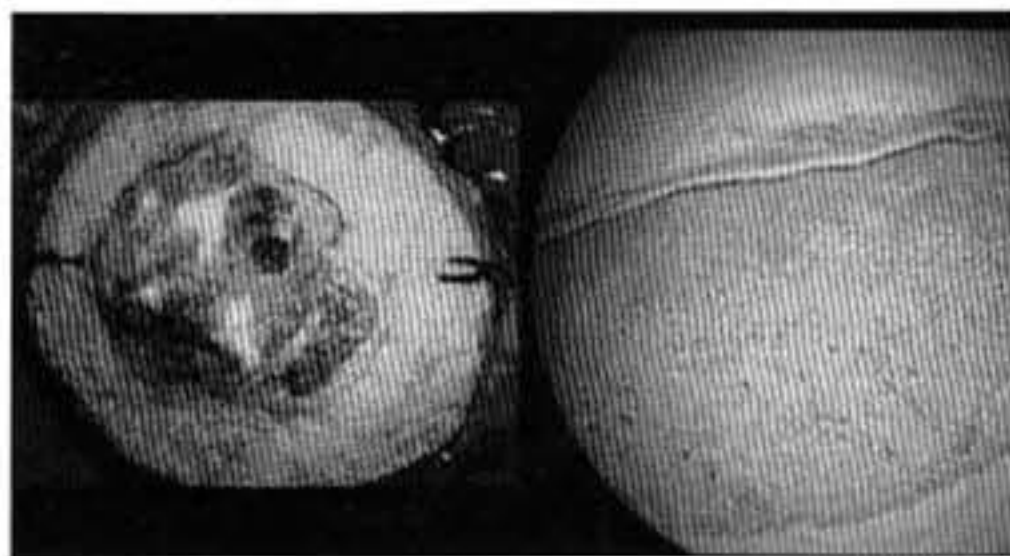


Figura 2. a) Piel del pezón. biopsia preoperatoria con diagnóstico de melanoma maligno. Coloración: hematoxilina-eosina. Lente 10/025. b) Espécimen quirúrgico de mastectomía parcial centro mamaria. Compromiso de pezón y areola por lesión ulcerada de aspecto tumoral enfermedad de Paget del complejo areola-pezón. Lesión ulcerada, con formación de costras de aspecto tumoral.

La evaluación por anatomía patológica determinó enfermedad de Paget del complejo areola-pezón, carcinoma ductal infiltrante, poco diferenciado con moderada reacción desmoplásica y foco de carcinoma ductal *in situ* de tipo comedocarcinoma, grado III, según la clasificación Nottingham: (formación tubular 3 puntos, pleomorfismo nuclear 3 puntos, conteo mitótico 3 puntos) para un total de 9 puntos<sup>(5,6)</sup> (Figura 3A, B, C).

Presencia de células tumorales en la luz de vasos linfáticos. Bordes quirúrgicos de resección libres. La disección axilar izquierda demostró carcinoma ductal infiltrante en uno de los ocho ganglios examinados (Figura 3D).

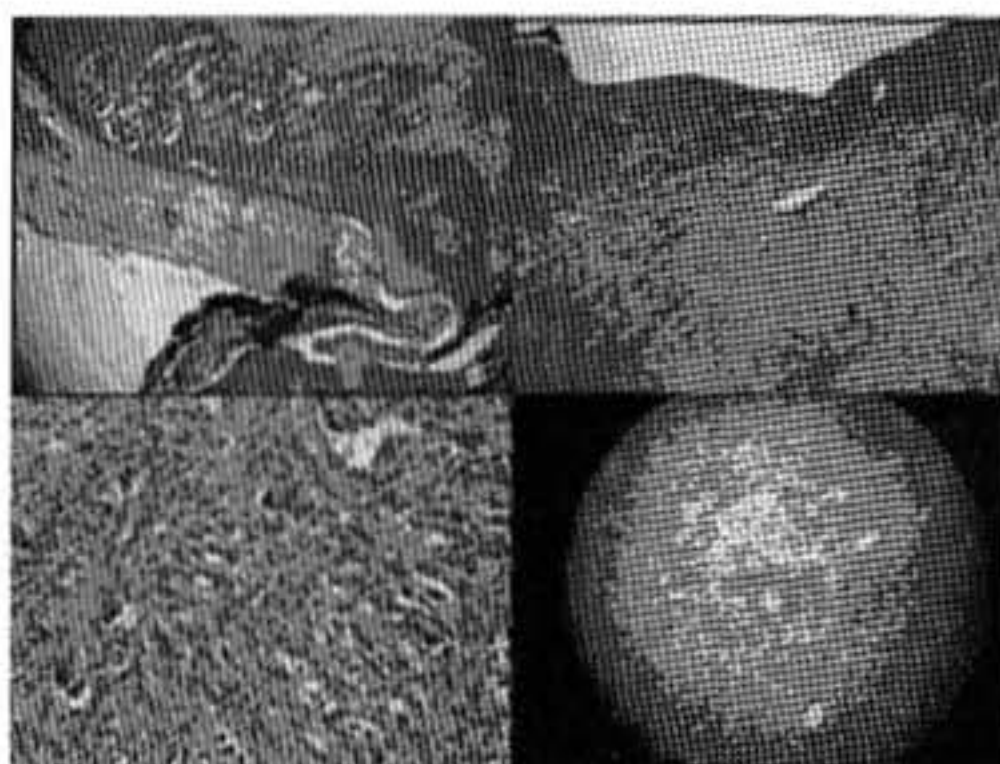


Figura 3. a) Piel del pezón, biopsia posoperatoria. Células de Paget dispuesta predominantemente en la capa basal y aisladas en la epidermis superior: Hematoxilina-eosina. Lente 10/025. b) Piel del pezón ulcerada con exudado fibrino-leucocitario. Había un carcinoma subyacente. Coloración Hematoxilina-eosina. Lente:2,5/0,08. c) Carcinoma ductal invasivo. Numerosas células neoplásicas con marcado pleomorfismo, dispuestas difusamente Coloración: Hematoxilina-eosina. Lente 10/025. d) Ganglio linfático axilar comprometido en forma difusa por lesión metastásica de carcinoma ductal de mama. Coloración Hematoxilina-eosina. Lente 10/25.

La determinación inmunohistoquímica de receptores hormonales estrógeno - progesterona fue negativa. Expresión de oncoproteína c-erB2 (3/+). Ki-67 en un 49 % en el núcleo (Figura 4A). Expresión de oncoproteína c-erB2 en piel (Figura 4B). Tratamiento con quimioterapia, clasificación TNM, II B, pT2, pN1a, Mo. AC cada tres semanas, cuatro dosis, Paclitaxel cada tres semanas, cuatro dosis.

Actualmente recibe radioterapia (50 Gy con boost 16Gy). Posteriormente recibirá: Herceptin.

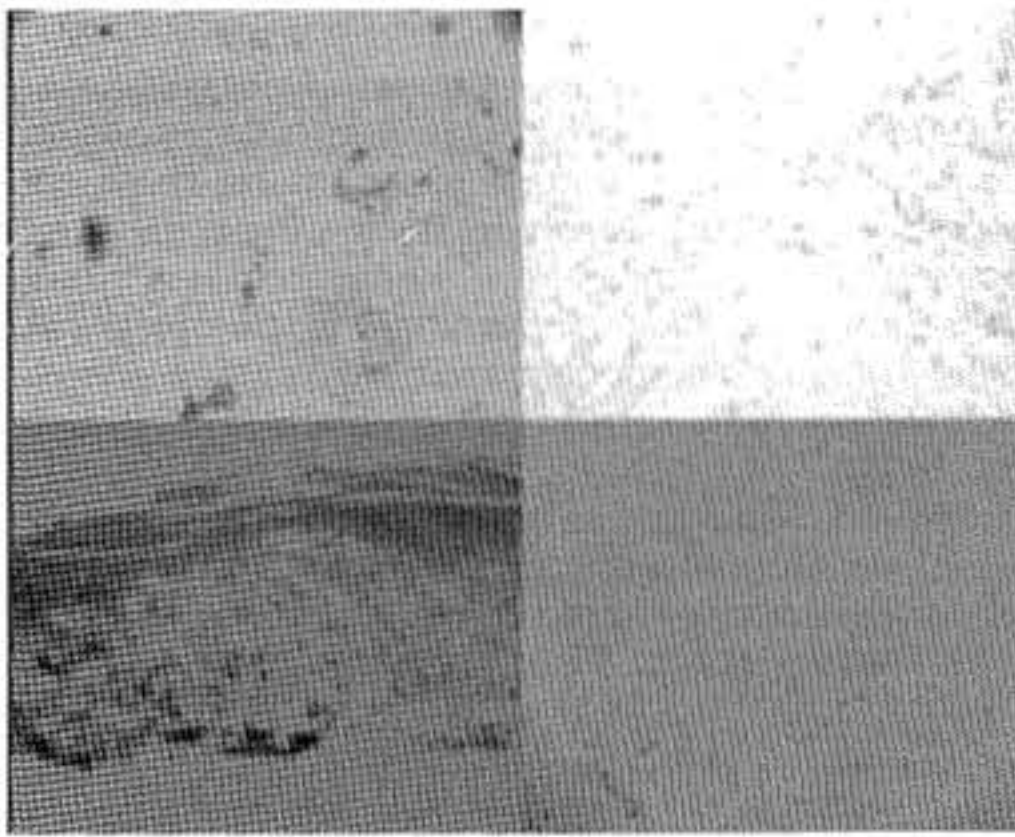


Figura 4. Inmunohistoquímica. De la mama: a) CerB2: Positiva en el citoplasma de la célula +++/+++ b) Ki-67: Positiva en el núcleo de la célula en un 49% de la piel del pezón; c) Que (queratina): Mostró reactividad en el citoplasma y membrana citoplasmática de las células neoplásicas. d) HMB-45: No hubo reactividad en el caso problema.

Tabla 1

	Células de Paget	Queratinocito	Melanocito
Cam 5.2	+	+	-
CEA	+	-	-
HMB-45	-	-	+
Prot S 100	-	-	+
Vimentina	-	-	+

## DISCUSIÓN

La enfermedad de Paget es una condición neoplásica, poco frecuente de 2 % - 3 % del total de las neoplasias de mama, donde hay una infiltración intraepitelial en piel (epidermis) por células neoplásicas que tienen diferenciación glandular<sup>(3)</sup>. Casi todos los casos se originan de un carcinoma ductal *in situ* o carcinoma ductal invasivo en el tejido mamario subyacente (teoría epidermotrópica) que sugiere que las células del cáncer ductal del parénquima mamario, migran a la epidermis, sin embargo, han sido reportados carcinomas medulares, tubulares y lobulillares<sup>(4)</sup>. No obstante la histogénesis de la enfermedad de Paget continua siendo debatida, ya que hay casos, aunque pocos, donde no hay tumor subyacente o el mismo es distante. Esto se explica por la teoría de la transformación *in situ*, donde las células de Paget malignas se originan en la epidermis del complejo areola pezón, independientemente

de cualquier otro proceso patológico en el parénquima mamario<sup>(3,5-7)</sup>.

No todos los cánceres retroareolares son enfermedad de Paget, Giess C., reporta 35 casos, 28 de ellos palpables (78%), ninguno se correspondió con enfermedad de Paget, ni con carcinoma inflamatorio<sup>(8)</sup>.

La enfermedad no muestra predilección por grupos etarios<sup>(2)</sup>, generalmente es unilateral, infrecuente en hombres, menos del 1 %, de comportamiento similar al de la mujer, la literatura reporta a nivel mundial sólo 43 casos<sup>(2-6-9)</sup>.

Clinicamente se presenta con cambios eczematosos, a nivel de areola - pezón, con engrosamiento, enrojecimiento y bordes irregulares, puede haber ulceración extenderse, hasta la piel adyacente a la areola y en ocasiones puede acompañarse de secreción serosa o hemática por el pezón, pueden coexistir con masa palpable en un 50 %-60 % de los casos. Más del 90 % de los casos se acompañan de tumor invasivo, del 10 % al 28 % de los casos son detectados sólo por histología, no presentan cambios en piel ni masas palpables o alteración en mamografía<sup>(2)</sup>.

Debe hacerse diagnóstico diferencial clínico con la patología inflamatoria a nivel de la piel a fin de no retardar el diagnóstico<sup>(2,3)</sup>, como son entre otras el impétigo y la dermatitis alérgica severa.

El impétigo es una infección cutánea causada por *Staphylococcus* o *Streptococcus*, que se caracteriza por la formación de pequeñas ampollas llenas de pus (pústulas). El impétigo puede seguir a una lesión o una enfermedad que provoque una lesión en la piel, como una infección micótica, las quemaduras por el sol o una picadura de insecto. El impétigo también puede afectar a la piel normal<sup>(10,11)</sup>.

La dermatitis por contacto es una inflamación causada por el contacto con una sustancia en particular; la erupción queda confinada a un área específica y suele estar bien delimitada. Los efectos de la dermatitis por contacto varían entre un enrojecimiento leve y pasajero y una inflamación grave con formación de ampollas. No siempre resulta fácil determinar la causa de la dermatitis por contacto porque las posibilidades son infinitas<sup>(11,12)</sup>.

El adenoma del pezón es una proliferación epitelial a nivel de los galactóforos terminales en la región del pezón, que adopta un patrón pseudoinfiltrativo pero con escasa capacidad de malignización. Es un proceso de evolución muy lenta y por fases. Una primera etapa o fase tumoral, precisa diagnóstico diferencial con el papiloma solitario del pezón, una segunda etapa o adenomatosis erosiva del pezón no debe ser confundida con la enfermedad de Paget y una tercera etapa o fase exuberante o papilomatosis erosiva del pezón que origina retracción, engrosamiento y ulceraciones alternando con zonas costrosas y papilares en el pezón, cuyo tratamiento es quirúrgico<sup>(13)</sup>.

En relación con los tumores malignos, los más frecuentes son el melanoma y la enfermedad de Bowen.

El melanoma se define como una neoplasia maligna de los melanocitos que se derivan de la cresta neural. Los primarios de la piel de la mama son raros del 0,3 % al 3,8 % de todos los melanomas cutáneos y son más frecuentes en hombres, presentándose más o menos a los cuarenta años y en mujeres a los 30 años<sup>(14)</sup>. El diagnóstico se hace por histología e inmunohistoquímica.

La enfermedad de Bowen o carcinoma espino-

celular *in situ*, es el segundo tipo más frecuente de cáncer de piel. Tiene peor pronóstico cuando se encuentra en áreas no expuestas al sol, tiene mayor tendencia a metastizar. El diagnóstico también se hace por histología e inmunohistoquímica<sup>(15)</sup>.

### Métodos diagnósticos

Los hallazgos por mamografía de la enfermedad de Paget, son engrosamiento de la piel retracción del pezón, microcalcificaciones múltiples, agrupadas, irregulares y heterogéneas, generalmente retroareolares, muchas veces de tipo comedo, puede haber masa o distorsión de la arquitectura. En relación con la sensibilidad del método varía según los autores, para algunos se encuentra entre el 50 %-70 %<sup>(14,16)</sup>, en ocasiones la mamografía infravalora la extensión del tumor, no hay signos mamográficos patognomónicos característicos de la enfermedad de Paget<sup>(4)</sup>. Se ha utilizado la resonancia magnética, no obstante los falsos positivos son elevados porque habitualmente la zona del complejo areola – pezón se impregna con el gadolinio. El ultrasonido no se utiliza en la evaluación de la región retroareolar ya que la evaluación del área es difícil, debido a la sombra que proyecta el pezón, a menos que se palpe una lesión<sup>(17)</sup>.

### Toma de muestras

1. Biopsia en cuña: es el mejor método, ya que la epidermis está bien representada y generalmente incluye una sección de un ducto.
2. Biopsia por afeitado: generalmente contiene menor número de células de Paget, debido a lo superficial de la toma, pueden no representarse todas las capas de la epidermis, casi nunca contienen partes profundas de las dermis o ductos.
3. Biopsia cilíndrica por punción: incluye el estroma subyacente y posiblemente parte de un ducto, generalmente incluye muy poca cantidad de epidermis. No obstante estos procedimientos, en ocasiones el material no es suficiente y se debe repetir la biopsia o extirpar el pezón<sup>(2)</sup>.

Es indispensable un examen morfológico cuidadoso y la ayuda de marcadores inmunohistoquímicos.

### Histología

Histológicamente la enfermedad de Paget debe ser distinguida de otras patologías que afectan la epidermis. En ocasiones es imposible precisar un diagnóstico histológico en muestras pequeñas a menos que se recurra a técnicas especiales como la inmunohistoquímica o la microscopía electrónica<sup>(18)</sup>.

Los diagnósticos diferenciales más comunes son: Melanoma maligno pagetoide *in situ*, también llamado "melanoma maligno *in situ* de diseminación superficial" y, la enfermedad de Bowen o carcinoma de células escamosas intra epidérmica de tipo pagetoide<sup>(19)</sup>.

En el melanoma pagetoide *in situ* como en la epidermis de la enfermedad de Paget de la mama, se observan células vacuoladas, grandes diseminadas. La dificultad aumenta, porque las células de Paget también contienen melanina. Los puntos más importantes para diferenciarlas son:<sup>(20)</sup> Las células de Paget están separadas de la dermis, por células basales aplanadas, mientras que las del melanoma contornean

a la dermis. Las células de Paget no invaden la dermis, las del melanoma lo hacen a menudo. En células de Paget la reacción PAS es positiva y diastasa resistente y frecuentemente la coloración con azul Alcian es positiva, mientras que en los melanomas son casi invariablemente negativas. Las células de Paget en contraste con los melanomas son dopa negativas.

Con la enfermedad de Bowen puede compartir la presencia de células vacuoladas, pero en contraste no presenta disqueratosis. Además, las células de Paget a diferencia con la enfermedad de Bowen contienen a menudo PAS positivo y diastasa resistente<sup>(21)</sup>.

### Otras pruebas diagnósticas

Inmunohistoquímica-citogenética: cuando hay dudas la Inmunohistoquímica permite hacer el diagnóstico definitivo de la enfermedad de Paget, encontrándose reacciones similares en ella y en el tumor subyacente, en cuanto a histoquímica<sup>(2-22)</sup>.

Los marcadores utilizados en el diagnóstico de la enfermedad de Paget del pezón y en su diagnóstico diferencial con el melanoma tipo pagetoide y con la enfermedad de Bowen tipo pagetoide son:

Citoqueratinas: son proteínas no solubles en agua, presentes en casi todos los epitelios, se clasifican según su peso molecular y ph, hay aproximadamente 20 sub clases. Cam 5.2 es una combinación de anticuerpos que marcan citoqueratinas de bajo peso molecular. Siendo positivas en 70 %-90 % de los casos de enfermedad de Paget del pezón<sup>(3,23)</sup>.

Antígeno carcino-embriónico: es una glicoproteína que se encuentra en las células epiteliales del feto, pero se expresa en ADC, es positiva en 35 % de los casos de enfermedad de Paget del pezón, se utiliza en el diagnóstico diferencial con la enfermedad de Bowen, junto con el antígeno epitelial de membrana (EMA)<sup>(3,12)</sup>.

Receptores de estrógenos y progesterona: muestran receptores esteroideos similares a los del tumor subyacente<sup>(3)</sup>.

El EMA: es un marcador del epitelio normal y tumoral, se expresa también en tumores del mesénquima y del tejido linfóide. El EMA es una glicoproteína presente en la membrana del glóbulo de grasa de la leche materna, se expresa en casi todos los casos de la enfermedad de Paget del pezón y nunca en el carcinoma escamo-celular, por lo que se utiliza en el diagnóstico diferencial con la enfermedad de Bowen<sup>(3)</sup>.

S100: es una proteína presente en las células gliales, melanocitos, células de Schwann, condrocitos, adipositos y células mioepiteliales. Se utiliza para diagnóstico diferencial con melanoma, como se expresa en un 25 % en la enfermedad de Paget del pezón, se utiliza junto con el HMB45 (anticuerpo monoclonal para melanoma)<sup>(3,12)</sup>.

HMB45: es un anticuerpo monoclonal obtenido de extracto de melanoma, marca melanocitos y otros tumores derivados de la cresta neural, no marca células de Paget, por lo que se utiliza en el diagnóstico diferencial<sup>(3,12)</sup>.

Vimentina: Es una proteína presente en los melanocitos, en las células de Schwann, células de Langerhans, fibroblastos, células endoteliales, células musculares lisas y mioepiteliales. Se utiliza para el diagnóstico de

tumores del mesénquima<sup>(20)</sup>.

Citogenética: C-erb B 2: la sobre-expresión del oncogén se relaciona con la amplificación del gen. Se relaciona con el tamaño del tumor, grado histológico, es de mal pronóstico. No se relaciona con la presencia de metástasis en ganglios linfáticos.

La expresión del C-erb B-2 se encuentra aumentada en el 90 %-100 % de los casos de la enfermedad de Paget del pezón, con igual expresión en el tumor subyacente<sup>(3)</sup>. J Anderson reporta en 20 casos 80 % HER-23/+ con RE (-), 20% con RE +y HER-2 (-). Ningún caso HER-2 + tuvo RE +. Actualmente se está investigando sobre la proteína P21, la cual se ha encontrado que se sobre-expresa en la enfermedad de Paget del pezón<sup>(20,24)</sup>.

### Tratamiento

Quirúrgico: generalmente se practica mastectomía radical modificada, desde mediados de la década de los 80 se comenzó a practicar cirugía conservadora. K. Kawase evaluó la experiencia con los diferentes tratamientos quirúrgicos de la enfermedad de Paget de pezón en el hospital M.D. Anderson desde 1949 a 1993 en 104 pacientes encontrando: 88,5 % fueron mastectomizadas, 11,5 % se les practicó cirugía conservadora, 93,2 % tenían Ca *in situ* o invasivo. En las pacientes < 60 años en el momento del diagnóstico, con enfermedad estadio II, ganglios +, enfermedad invasiva y/o masa palpable, tenían una sobrevida libre de enfermedad a 10 años significativamente menor. Hubo tres recurrencias locales luego de mastectomía radical y una luego de cirugía conservadora, concluye que la cirugía conservadora resulta en control local y sobrevida similar que la obtenida con mastectomía<sup>(25)</sup>. Otros preconizan cirugía conservadora cuando no hay masa palpable, si la mamografía es negativa, con solo CDIS<sup>(14,17)</sup>.

Si el examen clínico de la axila es positivo, se debe practicar vaciamiento axilar, si es negativo se realizará ganglio centinela, de acuerdo a su resultado se practicara o no vaciamiento axilar.

Quimioterapia: de acuerdo con los criterios de St. Gallen 2003.

Radioterapia: de toda la mama. 50 Gy en 25 sesiones. De acuerdo con la edad y márgenes de resección administrar "boost"<sup>(17)</sup>.

Pronóstico: sobrevida en pacientes sin lesiones palpables y ganglios negativos 85 %-90 % en 10 años<sup>(1,2)</sup>. Con CDIS y mastectomía total 100 % sobrevida en 10 años. Si hay masa palpable, el pronóstico es similar al del Ca ductal infiltrante, estará en relación con el estadio, tipo de tumor y grado histológico<sup>(1)</sup>.

### CONCLUSIONES

La enfermedad de Paget del pezón representa 2 %-3 % de las neoplasias de mama. Debido a tener características clínicas similares a patologías inflamatorias de piel su diagnóstico es retardado. La mamografía es negativa en un 30 %-50 % de los casos.

Desde el punto de vista histológico puede haber

confusión diagnóstica entre la enfermedad de Paget del pezón y otras neoplasias, siendo los diagnósticos diferenciales más comunes el melanoma y la enfermedad de Bowen.

La inmunohistoquímica juega un papel importante, sobre todo en el diagnóstico diferencial, cuando ciertas características de las lesiones se sobreponen.

Aunque poco frecuente, esta patología se debe tener presente a fin de evitar diagnósticos tardíos, los cuales son frecuentes.

### RECONOCIMIENTO

Agradecemos al Dr. Raúl Doval, por su colaboración al facilitarnos la Historia Clínica de la paciente. Al Dr. Luis Alfredo González Avelado, por su asesoramiento en dermatología. Al Sr. Tomás Delgado, por su colaboración con el material fotográfico.

### REFERENCIAS

- Burke ET, Braeuning P, Mc Lelland R, Pisano E, Cooper L. Paget Disease of the breast: A pictorial essay. *Radiographics*. 1998;18:1459-1461.
- Rosen P, Harrys J, Kopans D. The Breast: Diagnosis, imaging, management and pathology. *Breast Pathology*. 2ª edición. CD. Lippincott: Williams & Wilkins; 1998.
- Lloyd J, Flanagan AM. Mammary and extramammary Paget's disease. *J Clin Pathol*. 2000;53:742-749.
- Ikeda D, Helvie M, Frank T, Chapel K, Andersson I. Paget Disease of the Nipple: Radiologic-Pathologic Correlation. *Radiology*. 1993;189:89-84.
- Sakorafas GH, Blanchart DK, Sarr MG, Farley DR. Paget's disease of the breast: A clinical perspective. *Langenbecks Arch Surg*. 2001;386:444-50. Epub 2001 Oct 17. Medline
- O'Sullivan S T, McGreal GT, Lyons A, Burke L, Geoghegan JG, Brady MP. Paget's disease of the breast in a man without underlying breast carcinoma. *J Clin Pathol*. 1994;47:851-852.
- Lev-Schelouch D, Sperber F, Gat A, Klausner J, Gutman M. Paget's disease of the breast. *Harefuah*. 2003;142:433-485. Medline
- Giess C, Keating D, Osborne M, Ng Y Y, Roseblatt R. Retroareolar Breast Carcinoma: Clinical, imaging, and histopathologic features. *Radiology*. 1998;207:669-673.
- Hayes R, Cummings B, Millar RA, Guha AK. Male Paget's disease of the breast. *J Cutan Med Surg*. 2000;4:208-212. Medline
- González M. Inflammation Breast Disease (on line) <http://www.uninet.edu>
- MSD. Enfermedades de la piel. Dermatitis Capítulo 194. Infecciones bacterianas de la piel Capítulo 201. (on line). Disponible en: [www.msd.es/content/corporate/index.html](http://www.msd.es/content/corporate/index.html)
- Alonso Á. Patología del pezón. Derrames por el pezón. Fistulización peri-areolar recidivante. (on line). Disponible en <http://www.uninet.edu>
- Javier Martínez G. Tumores benignos de mama. 2005 (on line) <http://www.cirujista.com/revisiones/cir09-05/09-05-01.htm>.
- Hamis J, Lippman M. Disease of the Breast. Cutaneous Melanomas of the Breast. Special therapeutic problems. 2ª edición. Lippincott. Williams & Wilkins. CD 1998;24.
- Diagnóstico por histología e inmunohistoquímica de la piel. Versión profesional (PDQ) 2005. (on line). Disponible en <http://www.nationalcancerinstitute.org>
- Kao GF. Paget's Disease, Mammary. 2006 [www.emedicine.com/derm/topic305.htm](http://www.emedicine.com/derm/topic305.htm) 2.006
- Kopans DB. Breast Imaging. Paget's Disease. 2ª edición. CD. Pathologic, Mammographic, and sonographic correlation. Malignant lesions of the breast. Lippincott Williams & Wilkins; 1998;19.
- Rosai J. Surgical Pathology. 9ª edición. Volume 2 Breast. Nueva York: Mosby; 2004;20(2):1763-1876.
- Lever W, Shaumbur G. Histopathology of the skin. 7ª edición. Filadelfia: J.B Lippincott Co.; 1990;33:780-785.
- Grases P J. Patología Ginecológica. Bases para el diagnóstico morfológico. Barcelona España: Masson; 2003;9:432-433.
- Rosen P, Oberman H. Atlas of Tumor Pathology. Tumor of the Mammary Gland. Fascicles Seven. Third series. Washington DC. Published by Armed Forces Institute of Pathology. 1993.p.266-270.
- Bijker N, Rutgers EJ, Duchateau L, Petersen JL, Julien JP, Cataliotti L. Breast-conserving therapy for Paget's disease of the nipple: A prospective European Organization for Research and Treatment of Cancer study of 61 patients. *Cancer*. 2001;91:427-437.
- Lau J, Kholer S. Keratin profile of intraepidermal cells in Paget's disease, extramammary Paget's disease, and pagetoid squamous cell carcinoma *in situ*. 2003;30:449-454.
- Anderson J, Ariga R, Govil H, Bloom K, Francescatti D, Reddy V, et al. Assessment of HER-2/Neu Status by Immunohistochemistry and fluorescent in situ hybridization in mammary Paget disease and underlying carcinoma. *Applied Immunohistochemistry and Molecular Morphology*. 2003;11:120-124.
- Kawase K, DiMaio D, DiMaio DJ, Tucker S, Buchholz TA, Ross M, et al. Paget's Disease of the Breast: There is a role for breast-conserving therapy. *Ann Surg Oncol*. 2005;12:391-397.



## REPORTE DE CASOS

# Meningioma del nervio óptico. A propósito de un caso

Dr. Abraham Krivoy, Dr. Jaime Krivoy, Dr. Mauricio Krivoy

Cátedra, Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario de Caracas. Hospital Privado "Centro Médico de Caracas", Caracas

### RESUMEN

Se expone un caso clínico de déficit visual y proptosis derecha progresiva. La tumoración tiene una localización poco frecuente, de crecimiento lento, más frecuente en mujeres de edad adulta. El diagnóstico inicial puede ser confundido con diversas entidades inespecíficas como la neuritis óptica, el papiledema y otras. El resultado de estas desviaciones es la atrofia óptica. Los exámenes complementarios actuales permiten un diagnóstico orientador más preciso, y por ende, un tratamiento precoz entre los que se incluyen la cirugía, la radioterapia y una combinación de ambos o de nuevos tratamientos mediante radiocirugía tipo gamma-Knife, o acelerador lineal suele contribuir con la preservación funcional de la máxima visión posible.

Palabras clave: Exoftalmo unilateral, meningiomas, amaurosis unilateral.

### ABSTRACT

A case report of a meningioma with visual loss and right proptosis is presented. These tumors has a low speed development; in middle aged women is more frequently. The beginning a misdiagnosis is possible, like optic neuritis, or papilledema, with optic nerve atrophy. The imagenology diagnostic techniques help to early treatment. Surgery, radiotherapy, or a combination or both, or other new treatments like radiosurgery with Gamma-Knife or lineal accelerator are used; in order to preservation of maximal visual acuity.

Key words: Unilateral exophthalmus, meningiomas, unilateral amaurosis.

## INTRODUCCIÓN

El meningioma en la localización del canal óptico con ocupación intraorbitaria y del seno cavernoso es poco frecuente. Son tumores benignos de crecimiento lento, extra-axiales que proceden de aracnoides<sup>(1)</sup>. Se dan más en la edad adulta (media 45 años) con franco predominio femenino. En edad pediátrica esta relacionada en un 25 % con la enfermedad de Von Recklinghausen<sup>(2)</sup>. Las otras localizaciones más frecuentes intracraneanas son en la región parasagital, convexidad y hoz cerebral (entre un 40 % y 50 %). Frontobasal y ala de esfenoides, entre un 20 % y 30 %. Menor porcentaje se hallan en la fosa media y la posterior así como región orbitaria e intra-ventriculares<sup>(3)</sup>. La neuritis óptica unilateral, suele ser el diagnóstico errado inicial de esta patología que evoluciona hacia la atrofia óptica. La imagenología constituye hoy la mejor ayuda diagnóstica cuando la progresividad de una clínica así lo indica<sup>(4)</sup>. La cirugía,

la radioterapia y una combinación de ambos o de nuevos tratamientos mediante radiocirugía son parte del espectro terapéutico utilizado.

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 41 años de edad, consultó el 10-3-06 por pérdida total de la visión por el ojo derecho, protrusión de dicho globo ocular y parestesias genianas derechas. Refiere la paciente que notó pérdida progresiva de la visión por el ojo derecho, haciéndose total en julio de 2005. Igualmente notó desviación del globo ocular a la derecha, edema palpebral a predominio superior derecho, salida gradual del globo ocular y pinchazos severos en la región de la mejilla derecha. El examen mental y lenguaje no muestra alteraciones para el momento de la evaluación. Los signos vitales están dentro de lo normal.

El examen físico neurológico mostró amaurosis total derecha con paresia del VI par y edema palpebral homolateral. Existe proptosis derecha de 20 mm de exoftalmometría derecha contra 13 mm del globo ocular izquierdo. La fundoscopia derecha muestra atrofia del nervio óptico. Existe parestesia geniana derecha al tacto. El resto del examen fue negativo. Se pidió resonancia magnética cerebral (Figura 1).

Dirección: Dr. Abraham Krivoy  
Hospital Privado "Centro Médico de Caracas". Edif. Anexo B.  
San Bernardino, Caracas  
Email: abrahamkrivoy@cantv.net

Centro Médico 2006;51(1-2):13-18

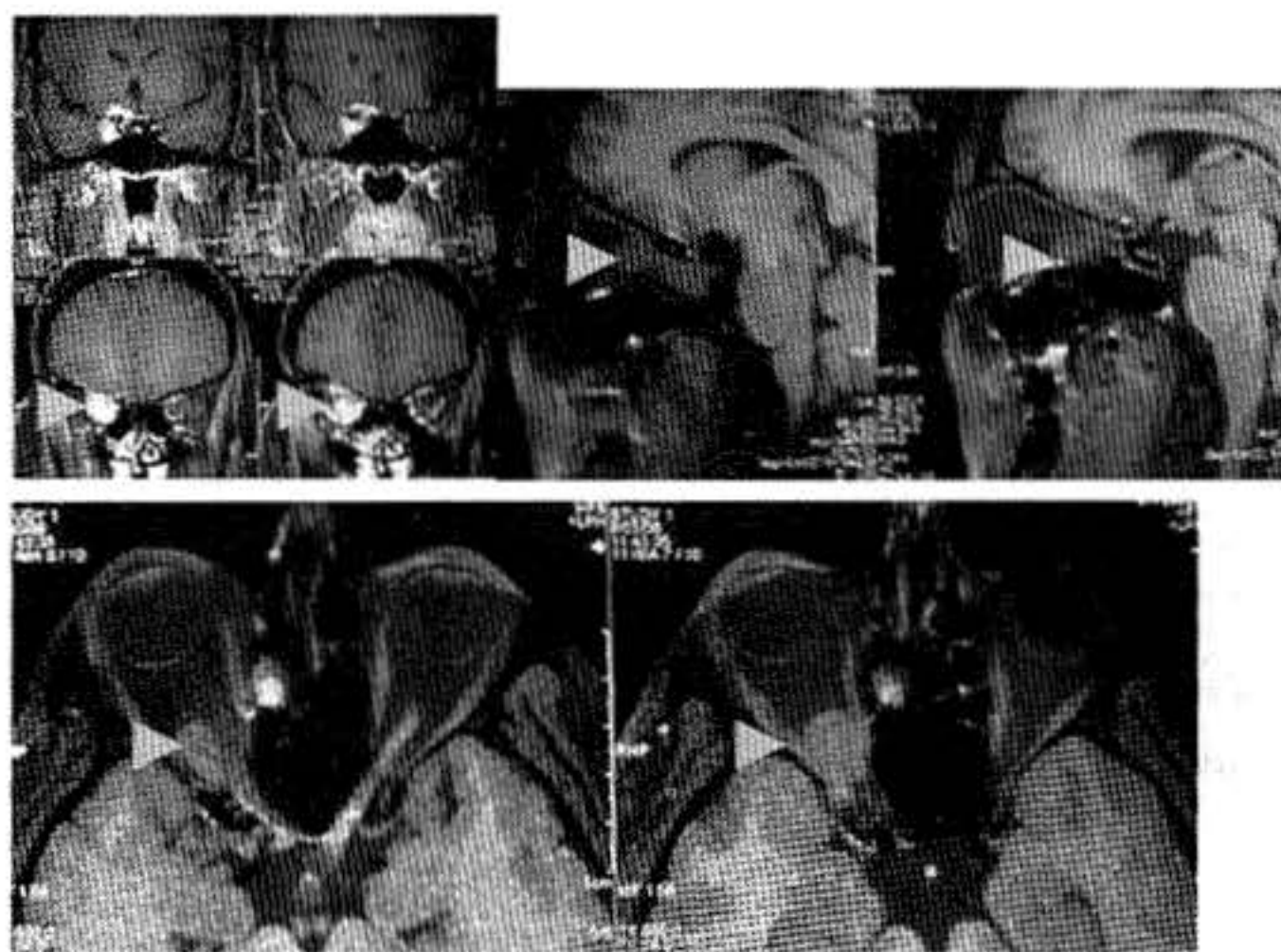


Figura 1. Resonancia en los tres planos donde se observa la tumoración en la cúspide de la pirámide orbitaria señalada con la flecha y su invasión al seno cavernoso.

**Diagnóstico:** lesión de ocupación de espacio intra y extraorbitaria derecha con severa compresión del nervio óptico, del VI par y trigémino derecho.

**Conducta:** craneotomía derecha y extirpación de lesión en la brevedad posible. Se practicó la intervención quirúrgica mediante craneotomía frontal derecha. Se realizó extirpación del techo orbitario para la reducción del exoftalmo. Se exploró el vértice de la pirámide, previa decompresiva del canal óptico, donde se halló la tumoración rodeando al nervio óptico e invadiendo la cavidad intracraneana hacia el seno cavernoso. La extirpación fue parcial en su parte intraorbitaria. Se dejó el remanente para radioterapia en 4 semanas después. El estado general es satisfactorio; el déficit ocular amaurotico, la parálisis del VI par y la ptosis palpebral persisten. Los dolores y parestesias faciales desaparecieron desde el comienzo y en su primer control a las seis semanas de evolución.

## DISCUSIÓN

Los meningiomas de la región orbitaria suelen originarse de las meninges del nervio óptico o que pueden invadir la órbita de manera secundaria al lugar de origen dentro de la cavidad craneal. También un meningioma orbitario puede originarse del tejido meníngeo ectópico, el cual ha emigrado a la órbita durante el período embrionario.

Los que se originan en la aracnoides que rodea al nervio óptico, en cualquier parte de su recorrido, lo hacen generalmente en la vecindad del agujero óptico situado en el vértice de la órbita. Estos tumores

primarios están localizados dentro del espacio subdural del nervio óptico y, a veces, son difíciles de diferenciar de los meningiomas secundarios.

El meningioma de la vaina del nervio óptico es una tumoración benigna, de crecimiento lento, que representa el 1 % - 2 % de la patología orbitaria. Es el tumor de mayor contacto con el nervio óptico y frecuente en el adulto femenino<sup>(1)</sup>. Suele ubicarse en el vértice orbitario y es mejor conocido como meningioma del nervio óptico<sup>(3)</sup>. Es interesante destacar que la irrigación de las tumoraciones frontobasales provienen de ramas de la arteria etmoidal, rama de la arteria oftálmica procedente de ramas de la arteria carótida externa. La clínica<sup>(10)</sup> se caracteriza por la aparición lenta y progresiva de disminución de la agudeza visual, proptosis axial (generalmente menor de 3 mm); edema papilar, atrofia óptica, defectos del campo visual, trastornos en la motilidad, cefaleas, diplopia y defecto pupilar aferente<sup>(8)</sup>. La presencia de colaterales retino-ciliares sobre el disco óptico (signo de Hoyt-Spencer) suelen hallarse en esta patología<sup>(10)</sup>. Este tipo de colaterales aparece de forma adquirida principalmente en dos situaciones: la obstrucción de la vena central de la retina y el meningioma del segundo par (20 % - 30 %)<sup>(11)</sup>. Son canales compensadores de tipo *by-pass*, desarrollados a partir de los capilares preexistentes en el disco óptico para mejorar la irrigación del II par, comprometida por el efecto compresivo del meningioma<sup>(6)</sup>.

Característicamente, en la angiografía fluoresceínica las colaterales se rellenan de contraste en la fase arteriovenosa temprana, sin extravasación de

contraste en las fases sucesivas del angiograma, lo cual permite realizar el diagnóstico diferencial con los neovasos<sup>(9)</sup>.

Desde el punto de vista anatómico conviene recordar que el nervio óptico es un nervio sensorial que une la retina al cerebro. Nace en las células ganglionares de la retina, converge hacia la papila óptica, atraviesa posteriormente la coroides y la esclerótica, se transforma en el nervio óptico. Del globo ocular va hacia atrás y adentro, atravesando sucesivamente la cavidad orbitaria y el conducto óptico en la cavidad craneal y termina en el ángulo antero-externo del quiasma óptico. Las meninges forman alrededor del nervio óptico tres vainas concéntricas (piamadre, aracnoides y duramadre) en todo su trayecto, llegando hasta el mismo globo ocular<sup>(7)</sup>.

Desde el punto de vista embriológico, durante la séptima semana de vida intrauterina, la hendidura ocular fetal se cierra, y se forma un túnel de poco calibre dentro del pedículo óptico. A causa del número constantemente creciente de fibras nerviosas que se dirigen al cerebro, la pared interna del pedículo crece hasta fusionarse con la pared externa. Las células de la capa interna brindan una red de células de neuroglía que dan sostén a las fibras del nervio óptico y de donde se originan los gliomas primarios del nervio óptico. El pedículo se convierte en nervio óptico, el centro presenta la arteria hialoidea, que ulteriormente se llamará arteria central de la retina<sup>(21)</sup>.

El meningioma del nervio óptico crece desde el espacio subdural, comprimiendo la duramadre y el aporte sanguíneo de la piamadre lo que suele causar atrofia con profunda pérdida visual, sin invasión propia del nervio. Cuando invade el globo ocular puede producir un desprendimiento de retina. Cuando el tumor sale al interior de la órbita a través de la vaina dural, invade la musculatura extraocular y afecta a otras estructuras perineurales, entonces da lugar a un exoftalmos progresivo acompañado de paresia del músculo afectado. El dolor aparece por compresión e invasión de los nervios sensoriales y particularmente ramas del trigémino cercanas, en la pared del seno cavernoso. Cuando hay invasión intracraneal pueden afectarse estructuras como el quiasma óptico, arteria carótida interna, nervio óptico contralateral y silla turca. En casos muy avanzados pueden afectar a estructuras vitales y producir muerte del paciente<sup>(22)</sup>.

El diagnóstico diferencial se realiza con tumoraciones intracraneanas desde la sexta década de la vida siendo los más frecuentes los supratentoriales y entre ellos, el glioblastoma multiforme (35 %). Otros tumores, en mujeres, el meningioma (20 %) y el neurinoma del acústico (20 %) y, en varones, las metástasis (15 %). El diagnóstico diferencial del edema de papila, cuando existe, se realiza con: seudopapiledema, papilitis, retinopatía hipertensiva maligna, oclusión vena central de la retina, neuropatía óptica isquémica, uveítis, vasculitis (de papila), papilitis diabética, infiltración de papila,

tumores orbitales del nervio óptico, sarcoiditis, neuropatía óptica de Leber, síndrome de Foster-Kennedy (edema papilar en un ojo y atrofia óptica del otro, por meningioma olfatorio), hemangiopericitoma del segundo par Drusen<sup>(2)</sup>.

Se han mencionado también la enfermedad de Devic (puede ser la primera forma de presentación de una esclerosis múltiple), arteritis de Henoch-Schönlein, poliarteritis nodosa, sarcoidosis, sida, esclerosis sistémica progresiva, artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico, hipertiroidismo, diabetes mellitus, craneofaringioma, neuroblastoma, enfermedades mieloproliferativas.

El diagnóstico se basa en la clínica y en pruebas complementarias de naturaleza no invasiva<sup>(12)</sup>: La radiología simple de cráneo y sus proyecciones orbitarias contribuye poco y en ocasiones, en casos avanzados permite visualizar calcificaciones peritumorales, reacciones escleróticas o hiperostóticas del hueso cercano al canal óptico y a veces aumento del diámetro del canal óptico. La ecografía suele visualizar un ensanchamiento del segundo par, con una ecogenicidad media (al contrario de lo que ocurre en el glioma) y con una reflectividad media-baja. La tomografía computada<sup>(13)</sup> ofrece una imagen de hipertrofia tubular o fusiforme del nervio óptico, isoíntenso o ligeramente hiperdensa, que generalmente aumenta con la inyección de contraste<sup>(14)</sup>. Un signo característico, que aparece cuando se afecta sólo la vaina y se respeta el nervio, es la radiotransparencia central o "signo del raíl" en el corte axial o del "donut" en el coronal. No es un hallazgo patognomónico, ya que, aunque con menos frecuencia, aparece en otros procesos que producen hipertrofia de la vaina: perineuritis, hematomas y metástasis perineurales. Sin embargo, no lo encontraremos en el papiledema y glioma del segundo par, en los que su presencia excluye el diagnóstico. No raras veces se hallan calcificaciones intratumorales rodeando el nervio óptico<sup>(15)</sup>. Pueden asociarse con Pneumosinus Dilatans (expansión de la neumatización del seno) pudiendo verse involucrados el seno esfenoidal, etmoidal o frontal<sup>(22)</sup>.

La resonancia permitiría un diagnóstico más temprano y sería la forma óptima para el diagnóstico de las formas intracanaliculares que da mejores detalles de sus posibles invasiones adyacentes, dentro de los cuales está el seno cavernoso<sup>(4)</sup>.

En secuencias T1 y T2 se observa una señal isoíntensa o discretamente hiperíntensa respecto al nervio óptico normal. Los estudios en secuencia T1 con refuerzo de gadolinio, permiten observar una hiperíntensidad de la zona tumoral, al contrario de lo que sucede con los gliomas del nervio óptico.

Enfoque terapéutico:

1. En cuanto a la cirugía se refiere existe controversia en el manejo de los tumores del nervio óptico. El manejo de los meningiomas está descrito en las obras clásicas de Cushing and Eisenhardt *Meningiomas and Their Surgical Management* edited by Al-Mefty and *Meningiomas and Their Surgical Management* edited by Schmidek, 1991". El objetivo del tratamiento es la extirpación

completa del tumor, de sus adherencias a la duramadre o hueso si éste estuviera afectado<sup>(18)</sup>. Pero todo ello puede acarrear morbilidad importante.

El tratamiento quirúrgico ha planteado problemas desde muy antiguo a diferentes autores clásicos. Byers en 1901, nos habla de la imposibilidad de researlos en su totalidad en un único tiempo quirúrgico, debido a la afectación intracraneal que a veces acompaña al tumor. Igualmente Arnold Knapp, Walter Dandy y Harvey Cushing, establecían que cuando un tumor orbitario es inextirpable completamente, se puede realizar un abordaje del mismo mediante una craneotomía, pero el precio de la amaurosis es muy alto.

La cirugía se establece cuando es necesario obtener una muestra de tejido porque existe duda en el diagnóstico diferencial con otras entidades, como la neuritis óptica. El papel de la cirugía depende de la localización del tumor, estado visual y la edad de presentación. Los criterios de cirugía agresiva han sido defendidos por diferentes autores, como Alper, Clark y Wright, en pacientes que tienen tumores localizados posteriormente y asociados a una pérdida de la visión progresiva. Está especialmente indicada en pacientes jóvenes, de menos de 40 años de edad, ya que como se ha comentado anteriormente tienen un curso más rápido y agresivo con precoz invasión de la base de cráneo. Los pacientes mayores de 40 años, que tienen inicialmente tumores de localización anterior y de pequeño tamaño, se pueden dejar en observación cada 3 a 6 meses. Si posteriormente progresan, serán sometidos a cirugía descompresiva y/o extirpación del tumor localizado en la órbita, respetando la integridad del nervio óptico. En una revisión realizada por Dutton, se produjo recidiva tumoral en un 25 % de los casos tratados mediante extirpación quirúrgica. Cuando la extirpación es incompleta va asociada con una mayor incidencia de extensión hacia el quiasma o de invasión difusa de la órbita, requiriendo la exenteración orbitaria en estos casos.

El papel de la radioterapia ha variado en los últimos años, sobre todo, en base a la experiencia adquirida con el tratamiento radioterápico en los meningiomas intracraneales o de localización intraorbitaria.

**Radioterapia convencional:** Smith JL y col., publican en 1981 una serie de 5 mujeres diagnosticadas de MVNO que habían sido tratadas desde 1975. Estas pacientes fueron tratadas en el rango de dosis de 4 000 rads y con carácter paliativo, obteniéndose mejoría en la agudeza visual, estabilización e incremento en el campo visual, con disminución del tamaño o incluso total regresión de las venas opticociliares.

Kennerdell y col., publicaron una serie de 38 pacientes, con diferentes actitudes terapéuticas, como fueron la observación en 18 pacientes que presentaban una visión mínima o simplemente el ojo estaba ciego. La radioterapia fue utilizada en 6 pacientes con pérdida progresiva del campo de visión

y recibiendo aproximadamente 5 500 rads entre 28 y 32 fracciones. La mejora de la visión se mantuvo entre 30 y 84 meses. Se combinó la cirugía y la radioterapia en tres pacientes en los que la cirugía no fue completa. La mejoría de la misma se mantiene entre 6 y 9 años de seguimiento. Otros dos pacientes con excisión subtotal no fueron tratados inicialmente, pero si fueron tratados con posterioridad cuando las lesiones progresaron, con empeoramiento de la agudeza visual o pérdida de la visión de los colores. Tras tratamiento con RT con dosis de 5 500 rads, el campo visual se mantuvo en estos pacientes entre 3 y 6 años. Otro hecho destacable es la ausencia, de complicaciones derivadas del tratamiento durante todo el período de seguimiento<sup>(15)</sup>.

**Radioterapia conformacional tridimensional (RTC-3D):** Lee y col., publican la experiencia con un paciente varón de 43 años. Fue tratado con radioterapia conformacional tridimensional (RTC3D), recibiendo una dosis total de 5 040 cGy administradas a 180 cGy/día, durante seis semanas. Una semana después de finalizar el tratamiento, el paciente había mejorado de manera significativa de su función visual<sup>(23)</sup>.

Moyer y col. publicaron los resultados de una mujer de 35 años aquejada de un MVNO. Fue tratada con RTC3D alcanzando una dosis total de 5 040 cGy en 42 días, mediante la administración de seis haces conformados mediante bloques. Los resultados objetivaron una mejoría en la agudeza visual a los 4, 8, y 24 meses después del tratamiento<sup>(1-12)</sup>.

Otra revisión bibliográfica llevada a cabo por Melian y Jay les lleva a la conclusión final de que la RT disminuye o retrasa el crecimiento tumoral para la mayoría de los pacientes y mejora la visión en algunos<sup>(25)</sup>.

Por último, Carrasco y Penne realizaron una revisión de los estudios publicados en los dos últimos años, de un total de 62 pacientes tratados con radioterapia fraccionada. El rango de dosis osciló entre los 4 000 a 5 600 cGy. Las técnicas utilizadas fueron con RTC-3D y la mediana de seguimiento estaba comprendida entre los 22 y 51 meses. Los resultados obtenidos fueron que en un 40,3 % de los casos, la agudeza visual se mantuvo estable, en un 41,2 % había mejorado su visión y un 18,4 % había empeorado su agudeza visual. Como conclusiones establece que la RTC-3D es una modalidad terapéutica que se va consolidando como tratamiento electivo en el meningioma óptico consiguiéndose un bloqueo en la progresión tumoral acompañada con una mejoría o estabilización de la agudeza visual<sup>(26)</sup>.

#### **Radioterapia estereotáctica fraccionada (RTEF)**

Existe escasa referencia en la literatura de la RTEF en los MVNO. A pesar de que en los últimos cuatro años están apareciendo publicaciones de series de casos, en el momento actual es dificultoso establecer recomendaciones con un nivel de evidencia suficiente.

Una revisión publicada por Baumert y col., estudió a 23 pacientes en observación, que progresaron a

nivel del tumor de manera fehaciente. Todos los pacientes recibieron RTEF, con una mediana de dosis total de 50,4 Gy en 6 semanas. Tras un seguimiento mediano de 20 meses (rango 1 - 68 meses) en un 95 % de los casos (21 de 22) fue controlada su función visual. Un total de 16 pacientes tuvieron mejoría visual y en otros 5 pacientes la misma permaneció estable. Solamente empeoró la visión en un paciente. En 6 pacientes hubo mejoría del dolor y en un paciente mejoró también la proptosis. Sólo cabe destacar como toxicidad relevante un paciente presentó un cuadro de retinitis rágida y hemorragia vítrea que fue vista a los 4 años después del procedimiento<sup>(24)</sup>.

En el año 2004 Melian y Jay revisaron el papel de la RTEF en el MVNO y comentan dos series publicadas en el año 2002. Una de ellas fue publicada por Pitz y col. en 15 pacientes que habían progresado previamente al tratamiento con RT. La dosis total administrada fue de 54 Gy en 30 fracciones. En una primera fase recibieron 50,4 Gy en la lesión, más un margen de 5 mm, y en una segunda fase 3,6 Gy a la lesión más un margen de 2 mm. Con un seguimiento medio de 37 meses, 7 pacientes tenían mejoría de la función visual y en ninguno de los otros pacientes hubo empeoramiento de la misma. Otra serie analizada fue la de Andrews y col., que publicaron la experiencia Willis Eye Hospital en 30 pacientes con MVNO. Se utilizó un acelerador lineal provisto de colimadores cilíndricos. La mediana de dosis total fue de 51 Gy. Un 42 % de los pacientes presentaban mejoría de la visión y un 50 % visión estable con una mediana de seguimiento de 22 meses<sup>(25)</sup>.

Por último Kwon y col., presentaron una serie de 3 pacientes (2 gliomas del nervio óptico y un MVNO) tratados con radiocirugía con gamma knife y con un rango de dosis entre los 8 y 15 Gy. La agudeza visual mejoró en los tres pacientes y el tamaño tumoral disminuyó progresivamente a lo largo del seguimiento con RM. Se observó resolución del exoftalmos en 1 paciente. Los autores de este artículo recomiendan utilizar dosis de 8 Gy, cuando hay conservación de la visión normal y dosis más altas cuando hay deterioro completo de la misma, entrando en contradicción con las recomendaciones mayoritariamente aceptadas<sup>(27)</sup>.

Radiocirugía con cobalto también ha demostrado ser efectiva. Se aplica una dosis única de entre 15 y 18 Gy. La radiocirugía estereotáctica usando el bisturí de rayo gamma es excelente en el tratamiento primario o complementario de los meningiomas localizados en áreas intracerebrales de difícil acceso. La radiocirugía estereotáctica se aplica con extraordinaria precisión en los meningiomas intracraneales debido a que esos tumores son usualmente muy bien demarcados y raramente invaden el cerebro. Está asociada con un alto porcentaje de control tumoral a largo plazo y con una significativa reducción de los riesgos quirúrgicos.

El control tumoral de los meningiomas es superior a un 95 %. El acelerador lineal también es efectivo en

el tratamiento de los meningiomas. Una dosis en los márgenes de 1 500 rad es adecuado para el control del tumor. La Radiocirugía=GammaKnife indicada en pacientes con lesiones tumorales cerebrales localizadas en áreas críticas o que son difícilmente accesibles y que no excedan de 3,5 cm de diámetro; pacientes con malformaciones arteriovenosas cuya localización hagan del acto microquirúrgico un procedimiento riesgoso; en quienes una edad avanzada o enfermedades médicas concomitantes proscriban una intervención quirúrgica; como coadyuvante a la cirugía en resecciones tumorales parciales; en cirugía funcional para el tratamiento de la neuralgia trigeminal, y en el paciente con tumores malignos metastásicos a cerebro<sup>(19)</sup>.

También existe experiencia con la irradiación protónica. La hormonoterapia está en estudio (algunos tumores poseen receptores celulares para la progesterona).

Otro aspecto relevante, tanto en las series publicadas como en nuestro caso, es la ausencia de toxicidad crónica a nivel de la vía óptica. Esto es especialmente evidente cuando administramos dosis totales por debajo de los 54 Gy, con un fraccionamiento convencional que no supere los incrementos de dosis diarios de 2 Gy<sup>(22,23)</sup>.

En el caso de RC de sesión única, las dosis utilizadas oscilarán entre los 10 y 14 Gy., en función de la isodosis de referencia (80 %-100 %) que se elija. Esta técnica sólo estará indicada en aquellos pacientes con pérdida de visión completa, ya que las dosis necesarias para el control a largo plazo, están por encima de los niveles de tolerancia de la vía óptica que es de 8 Gy.

La cirugía sólo estará indicada en casos de pacientes con enfermedad rápidamente progresiva acompañados de pérdida total de la visión con carácter irreversible, en los que resulta imprescindible eliminar un compromiso mecánico secundario al gran tamaño tumoral, pudiéndose en estos casos combinarse con la RTEF o la RC.

Para finalizar diremos que la observación o vigilancia quedará reservada a aquellos pacientes mayores, con escasa sintomatología y que no presentan deterioro de la función visual.

Como recomendación final y dada la escasa experiencia acumulada hasta la actualidad tanto a nivel nacional como incluso a nivel internacional, sería necesario plantearse un grupo de trabajo de carácter multidisciplinar (oftalmólogos, neurocirujanos, oncólogos radioterápicos, diagnóstico por imagen) con el objetivo de compartir experiencias, desarrollar guías de práctica clínica y abrir nuevas líneas de investigación clínica. Las indicaciones cada día se encuentran en expansión una vez que nuevos protocolos de tratamiento e investigación abren nuevos horizontes terapéuticos.

La bibliografía nacional que logramos revisar, es limitada y hay un meningioma intraorbitario de 32 casos revisados<sup>(28)</sup>.

## CONCLUSIÓN

Debemos recordar que el meningioma primario es el tumor más frecuente del nervio óptico en el adulto, y que se trata de una tumoración de crecimiento lento, cuya presencia debe descartarse, ante una mujer de mediana edad que presente disminución progresiva de la agudeza visual, palidez del disco óptico y presencia de colaterales retino-ciliares. El diagnóstico lo establecen la clínica y los hallazgos característicos en la ecografía, el TC y la RM. El tratamiento de elección es conservador, obteniéndose muy buenos resultados con radiocirugía, reservando la resección quirúrgica para los casos de ceguera con peligro de invasión intracraneal.

## REFERENCIAS

1. Wright JE. Primary optic nerve meningiomas: Clinical presentation and management. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1977;83:617-625.
2. Hart WM Jr, Burde RM, Klingele TG, et al. Bilateral optic nerve sheath meningiomas. *Arch Ophthalmol.* 1980;98:149-151.
3. Karp LA, Zimmerman LE, Borit A, et al. Primary intraorbital meningiomas. *Arch Ophthalmol.* 1974;91:24-28.
4. Reese AB. Exploring lesions of the orbit. *Tras Ophthalmol Soc UK.* 1971;91:85-104.
5. Alper MG. Management of primary optic nerve meningiomas. Current status therapy and controversy. *J Clin Ophthalmol.* 1981;1:101-118.
6. Davis FA. Primary tumours of the optic nerve (A phenomenon of Recklinghausen's disease): A clinical and a pathological study with a report of five cases and a review of the literature. *Arch Ophthalmol.* 1940;23:735-821.
7. Wright JE, Call NB, Liarios J. Primary optic nerve meningioma. *Br J Ophthalmol.* 1980;64:553-558.
8. Boschetti NV, Smith JL, Osher RH, Gass JDM, Norton EWD. Fluorescein angiography of opticillary shunt vessels. *J Clin Neuro Ophthalmol.* 1981;1:9-30.
9. Schatz H, Green WR, Talamo JH, Boyt WF, Johnson RN, McDonald HR. Clinicopathologic correlation of retinal to choroidal venous collaterals of the optic nerve head. *Ophthalmology.* 1991;98:1287-1293.
10. Rothfus WE, Cuitin HD, Scamovits TL, et al. Optic nerve/sheath enlargement. A differential approach based on high resolution CT morphology. *Radiology.* 1984;150:409-415.
11. Daniels DL, Williams AL, Syversten A, et al. CT recognition of optic nerve sheath meningioma: Abnormal sheath visualization. *A J N R.* 1982;3:181-183.
12. Jakobiec FA, Depot MJ, Kennerdell JS, et al. Combined clinical and computed tomographic diagnosis of orbital glioma and meningioma. *Ophthalmology.* 1984;91:137-155.
13. Kennerdell JS, Dubois PJ, Dekker A, Johnson BL. CT-guided fine needle aspiration biopsy of orbital nerve tumours. *Ophthalmology.* 1980;87:491-496.
14. Mark LE, Kennerdell JS, Maroon JC, et al. Microsurgical removal of primary intraorbital meningioma. *J Ophthalmol.* 1978;86:704-709.
15. Smith LJ, Vuksanovic MN, Yeats BM, et al. Radiation therapy for primary optic nerve meningiomas. *J Clin Neuroophthalmol.* 1981;1:85-100.
16. Albert Jakobiec. *Principles and Practice of Ophthalmology*, vol 4, p. 2539-2561.
17. Fraunfelder, Roy. *Current Ocular Therapy.* 1980:528-529.
18. Kanski J. *Oftalmología Clínica.* 2ª edición. 1992:354-355.
19. *The Wills Eye Manual.* 3ª edición. 2001:197-201. Anatomía humana (descriptiva, topográfica y funcional) Tomo I, Nervios de la Cabeza y del Cuello, p. 239-241.
20. Langman J. *Embriología humana.* 3ª edición. 2002:16:339-340.
21. Melvin G Alper. Management of primary optic nerve meningiomas; current status - Therapy in controversy. *J Clin Neuro-ophthalmol.* 1981;1:101-117.
22. Lee AG, Woo Y, Miller NR, Safran AB, Grant WH. Improvement in visual function in an eye with a presumed optic nerve sheath meningioma after treatment with three-dimensional conformal radiation therapy. *J Neuro-Ophthalmology.* 1996;16:247-251.
23. Baumert BG, Villa S, Studer G, Mirimanoff RO, et al. Early improvements in vision after fractionated stereotactic radiotherapy for primary optic nerve sheath meningioma. *Radiother Oncol.* 2004;72:169-174.
24. Melian E, Jay WM. Primary radiotherapy for optic nerve sheath meningioma. *Semin Ophthalmol.* 2004;19:130-140.
25. Carrasco JR, Penne RB. Optic nerve sheath meningiomas and advanced treatment options. *Curr Opin Ophthalmol.* 15:406-410.
26. Kwon Y, Bae JS, Kim JM, Lee do H, et al. Visual changes after gamma knife surgery for optic nerve tumors. *J Neurosurg.* 2005;102(Suppl):143-146.
27. Dutton JJ. Optic Nerve Sheath Meningiomas. Major Review. *Surv Ophthalmol.* 1992;37:167-183.
28. Krivoy A. Tumoraciones orbitarias. Experiencia personal de 32 casos. *Acta Oncológica Venez.* 1972;5:53-89.



## REPORTES BREVES

# Infección neonatal por estreptococo beta hemolítico del grupo B

Dr. Eduardo Mata Ruiz, Dra. Susan Morillo

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Centro Médico de Caracas, Caracas

### RESUMEN

El Estreptococo beta hemolítico del grupo B, también conocido como Estreptococo agalactiae puede encontrarse como colonizante en el aparato digestivo humano y en el aparato genital femenino sin causar síntomas o provocar daños. El Estreptococo beta hemolítico del grupo B es descrito como la principal causa de infección neonatal con amenaza para la vida en los países desarrollados. Este estudio describe la incidencia de infección neonatal demostrada por cultivo positivo de sangre de cuatro recién nacidos, hospitalizados en nuestra unidad durante el período de junio de 1997 hasta mayo de 2004, bajo análisis estadístico basado en frecuencia simple y porcentajes. Tres pacientes presentaron insuficiencia respiratoria, el cuarto presentó meningitis, la mortalidad fue de 25 %. La detección prenatal del Estreptococo beta hemolítico del grupo B debe ser una práctica rutinaria para prevenir la enfermedad en el recién nacido y así disminuir la morbimortalidad causada por el mismo.

Palabras clave: Estreptococo beta hemolítico del grupo B, infección neonatal, insuficiencia respiratoria, meningitis.

### ABSTRACT

The Group B Streptococcus is well known as Streptococcus agalactiae can be found as a colonization in the human digestive system and in the woman genital tract with producing symptoms or lesions. The Group B Streptococcus is described as the main cause of neonatal infection with a threat of mortality in developed countries. This study describes the incidence of neonatal infection demonstrated by positive blood culture of four newborns treated at our unit during June 1997 to May 2004. Three patients had pulmonary failure, the fourth patient presented meningitis and the mortality resulted in 25 %. The prenatal Group B Streptococcus detection must be routined practice in order to prevent the disease on newborns caused by this organisms and at the same time decrease the morbidity and mortality of this disease.

Key words: Group B Streptococcus, neonatal infection, pulmonary failure, meningitis.

## INTRODUCCIÓN

El estreptococo beta hemolítico del grupo B (EGB), también conocido como *Streptococcus agalactiae*, puede encontrarse como colonizante en el aparato digestivo humano y en el aparato genital femenino sin causar síntomas o provocar daños, esta colonización ocurre de manera intermitente y secundaria a infección anorrectal. Según reportes de diferentes estudios, se describe en el tracto genitourinario del 10 % al 35 % de las mujeres en edad fértil y se establece con certeza que el 13 % al 28 % de las embarazadas son portadoras de dicha bacteria, lo que lleva a que sea considerada como uno de los gérmenes que producen, con mayor frecuencia, infección bacteriana perinatal. En Venezuela, una proyección nacional de Piña y col., determinó una frecuencia relativa de 27,8 % en embarazadas.

Actualmente, está descrita como la principal causa de infección neonatal con amenaza para la vida en los países desarrollados, destacándose EE.UU, donde

se estima que 2 000 niños mueren anualmente debido a síndromes relacionados con la infección por EGB (1 a 4 por cada mil nacidos vivos), representando una de las causas más importantes de sepsis, meningitis y neumonía en recién nacidos donde 1 % a 2 % de los portadores desarrollan la enfermedad. Se presenta como una infección de inicio temprano que ocurre intrauterina o en los primeros 7 días del nacimiento y es de transmisión vertical. La tasa de infección neonatal reportada en la literatura internacional es de 0,4 a 1,4 por mil nacidos vivos. En Latinoamérica las estadísticas no son del todo precisas y en Venezuela no existen estudios multicéntricos que orienten sobre la situación a nivel nacional, existiendo un margen importante de casos no registrados. En este sentido se han realizado grandes esfuerzos para desarrollar estrategias, entre ellas revisión y publicación de pautas respecto al cultivo y tratamiento ante parto, que permitan el manejo terapéutico adecuado de mujeres embarazadas en riesgo para transmitir esta infección a sus niños en la búsqueda de una prevención efectiva y la consecuente reducción de su significativa morbimortalidad.

El presente estudio describe la casuística de infección neonatal por EGB que se ha presentado en nuestro centro, en la búsqueda de realizar aportes en el contexto de la escasa información que se maneja

Dirección: Dr. Eduardo Mata  
Centro Médico de Caracas. Edificio Anexo B, Cons. 7-E.  
San Bernardino, Caracas.  
e-mail: ematar@telcel.net.ve  
Centro Médico 2006;51(1-2):19-21

en el país sobre este importante tema. El objetivo fue determinar la incidencia de infección neonatal por estreptococo beta hemolítico del grupo B en el Hospital Privado Centro Médico de Caracas durante el periodo de 1997 hasta el 2004.

### MATERIALES Y MÉTODOS

En un estudio retrospectivo-descriptivo se presenta la incidencia de colonización del tracto genito urinario en mujeres por EGB y la casuística de infección neonatal demostrada por hemocultivo positivo en recién nacido, observada en el Servicio de Cuidados Intensivos Neonatales del Centro Médico de Caracas, durante el periodo comprendido desde junio de 1997 hasta mayo del año 2004, bajo un análisis estadístico basado en frecuencia simple y porcentajes.

### RESULTADOS

Se presentaron un total de cuatro casos de recién nacidos, quienes ingresaron con el diagnóstico presuntivo de sepsis neonatal temprana, en los cuales durante su evolución se corroboró bacteriológicamente la infección al aislar este germen en hemocultivo, lo que resultó como factor común. Tres de los cuatro pacientes tuvieron focalización pulmonar; la forma de presentación fue neumonía y síndrome de dificultad respiratoria, requiriendo uno de ellos asistencia ventilatoria mecánica. En el cuarto paciente se observó focalización meníngea, con un líquido cefalorraquídeo (LCR) purulento y un phadebacth en LCR positivo para EGB. Los neonatos fueron producto de madres con edades comprendidas entre 26 y 46 años, dos de ellas segunda gesta, una primera gesta y la última cuarta gesta; con embarazos

entre 35 y 40 semanas. Igualmente se apreció como hallazgo común, la evidencia de ruptura prematura de membranas de duración variable: 6 horas, 18 horas, 5 días (en uno de los pacientes no fue posible precisar este dato por proceder de otro centro asistencial). Resultaron tres partos vaginales y uno por cesárea segmentaria, indicada por RPM de 18 horas de evolución y trabajo de parto estacionario. En ninguno de los casos la madre recibió tratamiento antimicrobiano previo. El Apgar de los recién nacidos osciló entre 4 y 10 puntos, con un peso al nacer entre 2 290 y 3 400 g. En todos los neonatos se confirmó acidosis metabólica al nacer y en dos de los casos hipertensión pulmonar por ECO cardíaco, uno de ellos severa, que requirió ventilación mecánica. En dicho recién nacido se evidenció la conjunción de más factores de riesgo: Prematurez, RCIU, RPM prolongada (5 días) y representó el único caso fatal; la mortalidad, por tanto resultó del 25 %.

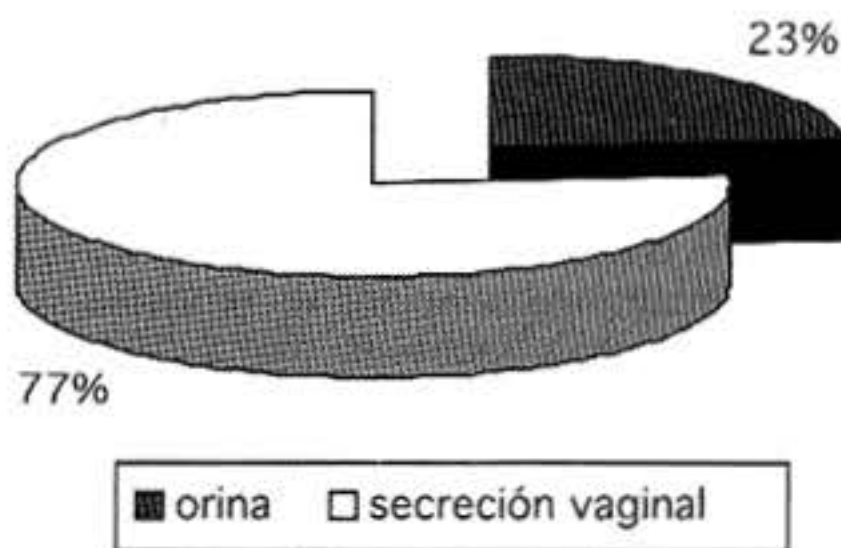


Figura 1. Distribución de aislamiento de EGB en mujeres en edad fértil.

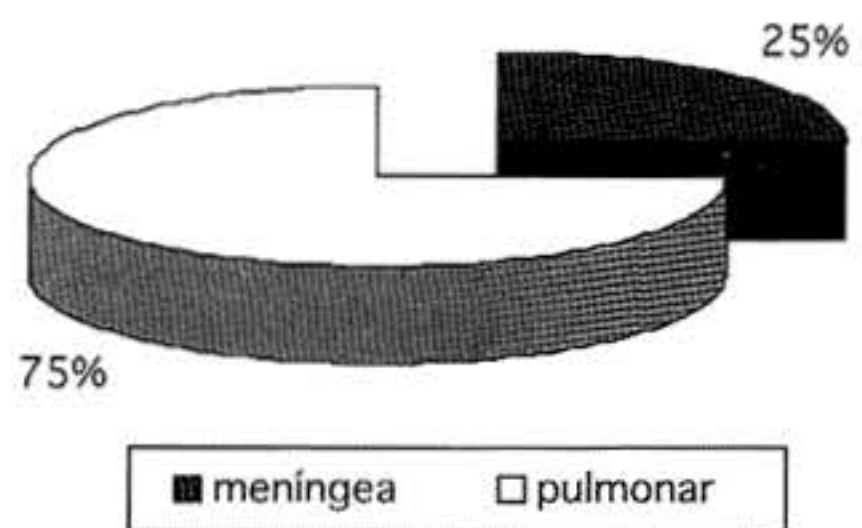


Figura 2. Infección neonatal por EGB. Distribución según sitio de focalización.

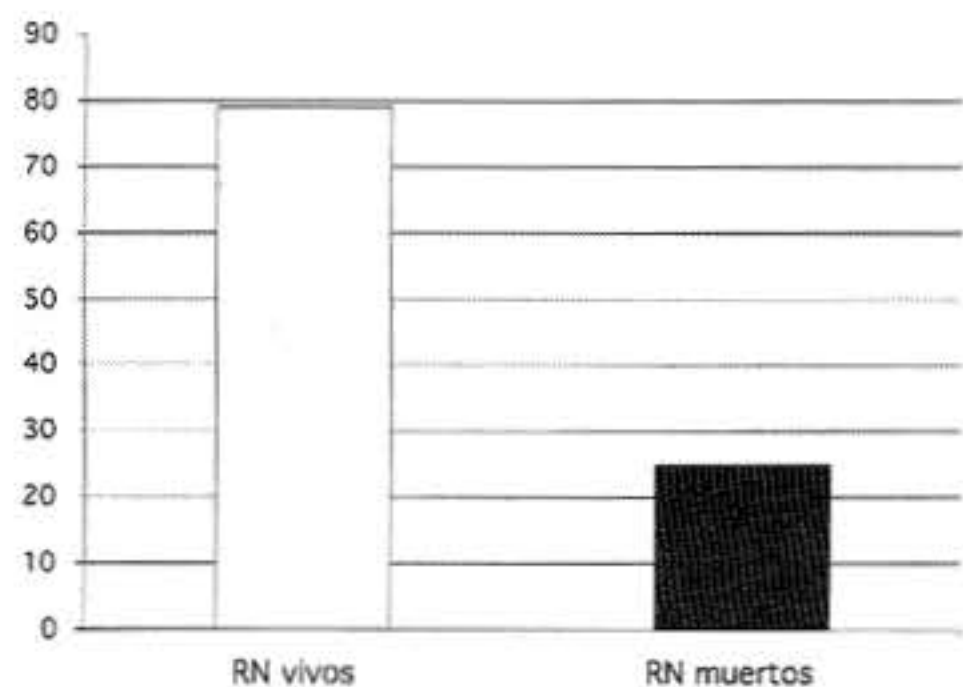


Figura 3. Infección neonatal por EGB. Mortalidad en el Centro Médico de Caracas.

---

## CONCLUSIÓN

La detección prenatal del EGB, debe ser una práctica rutinaria para prevenir la enfermedad del recién nacido por este germen y así disminuir la morbimortalidad causada por el mismo. Para esto se deben realizar los cultivos del área genitourinaria y ano rectal como parte del control prenatal, y a la vez es necesario realizar estudios prospectivos sobre este tema en todos los centros donde se practique atención neonatal.

## REFERENCIAS

1. De La Rosa M, De Cucto M. *Streptococcus agalactiae*. Control Calidad SEIMC. [http://www.seimc.org/control/revi\\_Bacto/agalae.htm](http://www.seimc.org/control/revi_Bacto/agalae.htm) (Visualizada el 20 de marzo del 2004).
2. Rosa-Fraile M, Rodríguez-Granjer J, Cucto-López M, Sampedro A, Riol-Gaya E, Haro JM. Use of Granada Medium to Detect Group B streptococcal colonization in pregnant women. *J Clin Microbiology*. 1999;37(8):2674-2677.
3. Salgado C, Pilli M, Castelli M, Notario R. Prevención de la transmisión materno-neonatal de *Streptococcus agalactiae* resistente al tratamiento. *Obst Ginecol Latinoamericana*. 1997;55:238-244.
4. Koneman E, Allen S, Janda W, Schreckenberger P, Winn W. Diagnóstico microbiológico. Texto y Atlas color. Editorial Médica Panamericana S.A. 5ª edición. 1999:1260-1266.
5. De Cucto M, Sánchez MJ, Sampedro A, Miranda JA, Herruzo AJ, Rosa-Fraile M. Timing of intrapartum ampicillin and prevention of vertical transmission of group B streptococcus. *Obstet Gynecol*. 1998;91:112-114.
6. Andrcu A, De la Rosa M, Cabero L. Justificación de una política de prevención de la enfermedad perinatal por estreptococcus del grupo B. (EGB) Recomendaciones. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1999;17:138-140.
7. Juncosa T, Bosch J, Dopico E, Guardia C, Lite J, Sierra M. Infección neonatal por *Streptococcus agalactiae*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1998;16:312-315.



## ARTÍCULO DE REVISIÓN

# Terapias de reemplazo renal continuo en terapia intensiva

Dr. Pedro J. Riera F.\*, Dr. César Pru\*\*

Unidad de Cuidados Intensivos, Unidad de Diálisis Hospital Privado "Centro Médico de Caracas", San Bernardino, Caracas

### INTRODUCCIÓN

La insuficiencia renal aguda (IRA) es una patología frecuente en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con una tasa de mortalidad mayor del 50 % y de estos pacientes más de la mitad necesitan de la terapia de reemplazo renal como parte crucial del tratamiento<sup>(1)</sup>. En el paciente con enfermedad crítica la IRA puede estar asociada a otras patologías que pudieran aumentar la probabilidad de muerte de manera exponencial, es aquí donde la terapia de reemplazo renal continuo (TRRC) como tratamiento de sustitución de la función renal es una modalidad oportuna y eficaz para contrarrestar la injuria renal.

A finales de la década de los años 70, específicamente en 1977 se publica el primer reporte de pacientes tratados con TRRC; es Peter Kramer quien demuestra que la hemofiltración arterio-venosa continua (HFAVC) es una modalidad segura y efectiva en el tratamiento de la falla renal aguda<sup>(2,3)</sup>. Desde entonces se han desarrollado y perfeccionado distintas técnicas de reemplazo de la función renal como alternativas de las hasta entonces conocidas hemodiálisis intermitente y diálisis peritoneal.

En el paciente con enfermedad grave es imprescindible mantener un estatus hemodinámico óptimo ya que mínimos cambios en estos parámetros se pueden traducir en consecuencias significativas para los diferentes órganos y sistemas, en lo que respecta a los pacientes críticamente enfermos una disminución en la perfusión renal como resultado de cambios hemodinámicos es el mecanismo más comúnmente implicado de la prolongación de la injuria renal<sup>(4)</sup>. Las modalidades de soporte renal intermitente producen fluctuaciones importantes en

el flujo sanguíneo sistémico y especialmente a nivel renal por lo que se pudiera esto traducir en una disminución de la tasa de filtración glomerular acentuando aún más la injuria renal; por el contrario las modalidades de soporte renal continuo por tratarse de un modalidad continua y si se quiere lenta producen pequeñas fluctuaciones del flujo sanguíneo con un mínimo daño y mejor recuperación de la función renal en los pacientes que sobreviven a la IRA.

En nuestro país existe muy poca experiencia en el manejo de las TRRC debido a que no contamos con la tecnología adecuada; pero con el conocimiento y los recursos apropiados es posible la realización de estas terapias para así poder brindar una atención óptima y mejorar la sobrevida de estos pacientes<sup>(5)</sup>.

El objetivo de esta revisión es brindar al lector una sencilla y concreta la información necesaria para un conocimiento integral de las TRRC, así como también profundizar un poco en la hemofiltración.

### Principios generales de las TRRC

La TRRC tiene como objetivo principal la remoción de solutos y fluidos del compartimiento intravascular de manera lenta y continua. Esto se lleva a cabo en base a cuatro principios: a) Convección, b) Difusión y c) Adsorción<sup>(5)</sup>.

La convección (CV) consiste en la remoción de solutos desde los capilares del filtro mediante su arrastre por el ultrafiltrado a través de una membrana de muy alta permeabilidad.

La difusión (D) consiste en el paso de solutos de un compartimiento a otro a través de una membrana gracias a un gradiente de concentraciones; se lleva a cabo al infundir una solución electrolítica en el compartimiento extracapilar de los filtros, estableciendo así un gradiente de concentración entre ambos.

La adsorción (AD) no es más que la remoción de un soluto al penetrar en las paredes del filtro una vez que pasa a través de la luz de los capilares del hemofiltro y depositarse allí.

Las TRRC son todas aquellas modalidades de sustitución de la función renal que pueden combinar los distintos principios anteriormente descritos

\*Médico Internista. Residente de Posgrado de Medicina Crítica  
Unidad de Cuidados Intensivos del Centro Médico de Caracas.

\*\* Médico Internista, Nefrólogo.

Jefe de la Unidad de Diálisis del Centro Médico de Caracas.

Dirección: Dr. Pedro J. Riera

Unidad de Cuidados Intensivos

Hospital Privado "Centro Médico de Caracas"

San Bernardino, Caracas 1010.

Email:

Centro Médico 2006;51(1-2):22-27

(difusión, convección y adsorción) que son programados para realizarlo durante las 24 horas del día; para así poder llevar a cabo su objetivo que es el de retirar del organismo los solutos y líquidos necesarios para mantener la homeostasis.

### Modalidades de TRRC

**Hemofiltración arterio-venosa continua (HFAVC):** se lleva a cabo principalmente a través de CV, se vale de la presión arterial media del paciente para impulsar la sangre que sale a través de una cánula arterial y llega por una línea al hemofiltro de donde luego retorna por una vena del paciente. La UF es controlada por la fuerza gravitacional variando la altura desde la bolsa de recolección del ultrafiltrado.

**Hemofiltración veno-venosa continua (HFVVC):** a diferencia de la anterior se usa un catéter de doble lumen en una vena de buen calibre, preferiblemente yugular interna o femoral. Requiere una bomba externa para impulsar la sangre a través del hemofiltro, se puede conocer y variar el flujo sanguíneo. La UF se controla induciendo succión en el compartimiento extracapilar del hemofiltro mediante una bomba; también requiere una cámara venosa en la línea de retorno con un detector de aire a fin de evitar embolismos gaseosos; es más segura que la anterior ya que descarta las complicaciones de la canulación del sistema arterial.

**Hemodiafiltración arterio-venosa continua (HFAVC) o veno-venosa continua (HCFVVC):** básicamente combina los dos métodos antes mencionados con difusión, haciendo pasar por el compartimiento extracapilar del hemofiltro una solución de diálisis en contracorriente a un menor flujo que la sangre. La diferencia principal con respecto a la HFVVC es su costo que es más elevado

debido al uso de la solución de diálisis.

**Hemodiálisis veno-venosa lenta continua:** utiliza el circuito veno-venoso y la bomba de propulsión externa; como principio la UF y difusión con líquido dializador a contracorriente.

**Ultrafiltración lenta continua:** es aquella que tiene como objetivo la remoción de líquidos sin su reemplazo, es utilizada en estados de sobrecarga de volumen.

En terapia intensiva la hemofiltración (HF) es el procedimiento más realizado como parte del tratamiento de la insuficiencia renal aguda en el paciente críticamente enfermo y de esta, la HFVVC es la que se realiza en nuestra institución, por lo que será la que mencionaremos con más detalle. En la HFVVC cuando la sangre sale del paciente y pasa por los capilares del hemofiltro se encuentra con una presión negativa en el compartimiento extracapilar, que es generada por una bomba peristáltica, la cual produce una diferencia de presiones entre los compartimientos denominada gradiente de presión transmembrana que ultrafiltra una cantidad importante de agua que a su vez arrastra una carga determinada de solutos; esa cantidad de ultrafiltrado y solutos es reemplazada en su totalidad o de manera parcial por una solución electrolítica (solución de reemplazo), dicha solución puede ser administrada antes del hemofiltro por lo que se llamará hemofiltración predilucional o después del hemofiltro llamándose hemofiltración posdilucional (ver Figura 1). De esta manera podemos extraer una cantidad conocida de volumen en la unidad de tiempo y reemplazarla parcialmente, si queremos depletar al paciente, o totalmente en un paciente sin sobrecarga de volumen pero con trastornos metabólicos importantes.

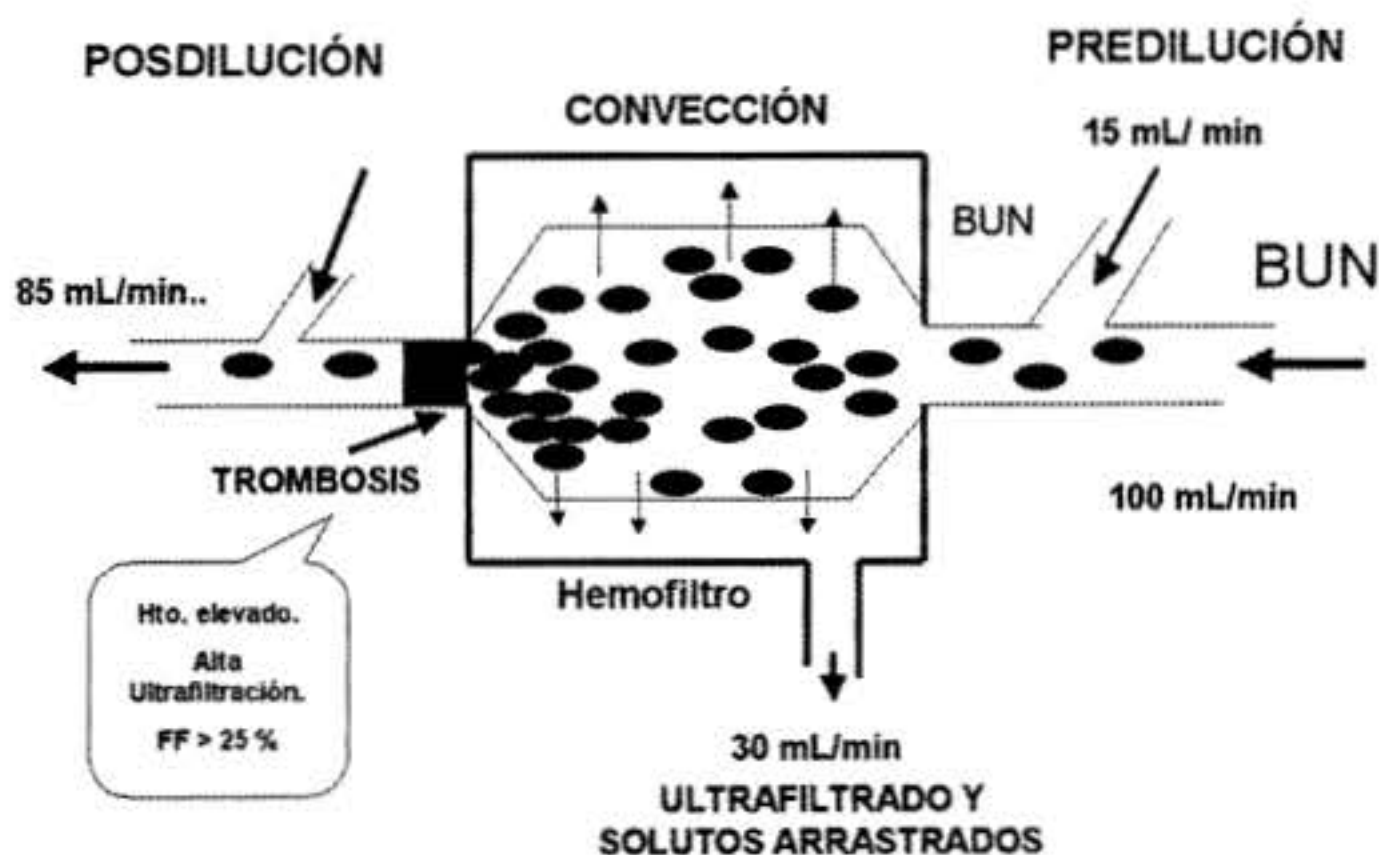


Figura 1. Principio de la hemofiltración con predilución o posdilución. Tomado de referencia 5.

## Hemofiltros

Son dispositivos que permiten el paso a través de su membrana a líquidos y solutos, están hechos fundamentalmente de polisulfona, poliamida y poliacrilonitrilo. Su estructura es similar a la de un filtro para hemodiálisis, pero a diferencia de ellos los capilares de sus membranas tienen una alta permeabilidad debido a su alto coeficiente de ultrafiltración y muy baja resistencia al paso de sangre. Son muy biocompatibles y no producen marginación leucocitaria ni activación del complemento <sup>(5)</sup>, como sucede con las membranas para hemodiálisis. Por otra parte no impiden el paso de solutos de peso molecular inferior a 100 Daltons (urea, creatinina, sodio, potasio, calcio iónico y muchas drogas no ligadas a proteínas plasmáticas) pero son impermeables a la albúmina y a otros solutos mayores de 50 000 Daltons.

En nuestro país son pocos los que se pueden conseguir; pero lo más importante es que en el adulto es deber utilizar hemofiltros que tenga una superficie de membrana igual o mayor a 1,2 m<sup>2</sup>, porque de utilizar los de menor superficie no se le ofrecerá un tratamiento óptimo al paciente <sup>(10)</sup>.

## Solución de reemplazo

Existen muchas soluciones de reemplazo publicadas en la literatura, a pesar de esto en el país no existe una solución de reemplazo patentada para la TRRC; en el Centro Médico de Caracas el Departamento de Farmacia preparan la solución que es utilizada en nuestra institución. Es importante mencionar que esta solución debe ser preparada de una manera totalmente estéril para evitar así la contaminación del paciente.

## Acceso vascular

Según el tipo de TRRC será el acceso vascular (arterio-venoso o veno-venoso), tomando en cuenta que deben acceder al sistema por vasos de gran calibre con técnica de Seldinger guiado por ultrasonido o como rutinariamente se lleva a cabo a través de referencias anatómicas.

Si va a usarse HFAVC se deberá estar seguro de la permeabilidad del sistema arterial a través del examen físico exhaustivo y/o con ultrasonido Doppler, una vez colocado el catéter (con mayor frecuencia el sistema femoral derecho o izquierdo) deben evaluarse los pulsos continuamente para diagnosticar de manera precoz signos de oclusión arterial. Si se va usar HFVVC se deben canalizar venas femorales o yugulares internas utilizando catéteres doble lumen de 11,5 Fr y de 15 a 36 cm de longitud según el acceso a utilizar, con preferencia los de mayor longitud para acceso femoral izquierdo <sup>(5)</sup>. Una vez colocados el o los catéteres debe verificarse su permeabilidad y adecuada localización con estudio radiológico de tórax en el caso de acceso yugular, además vigilar continuamente su funcionamiento para evitar la trombosis del sistema y la falla de la terapia.

## Dosis de las TRRC

Se han publicado muchos estudios que han evaluado la dosis adecuada de hemofiltración, desde 25 mL/kg/hora hasta 35-40 mL/kg/hora. En un estudio aleatorizado y controlado, Ronco y col. demostraron que a mayor dosis en la TRRC durante las 24 horas (>30 mL/kg/hora) mejor sobrevida y recuperación precoz de la función renal <sup>(8,10)</sup>. En un estudio reciente

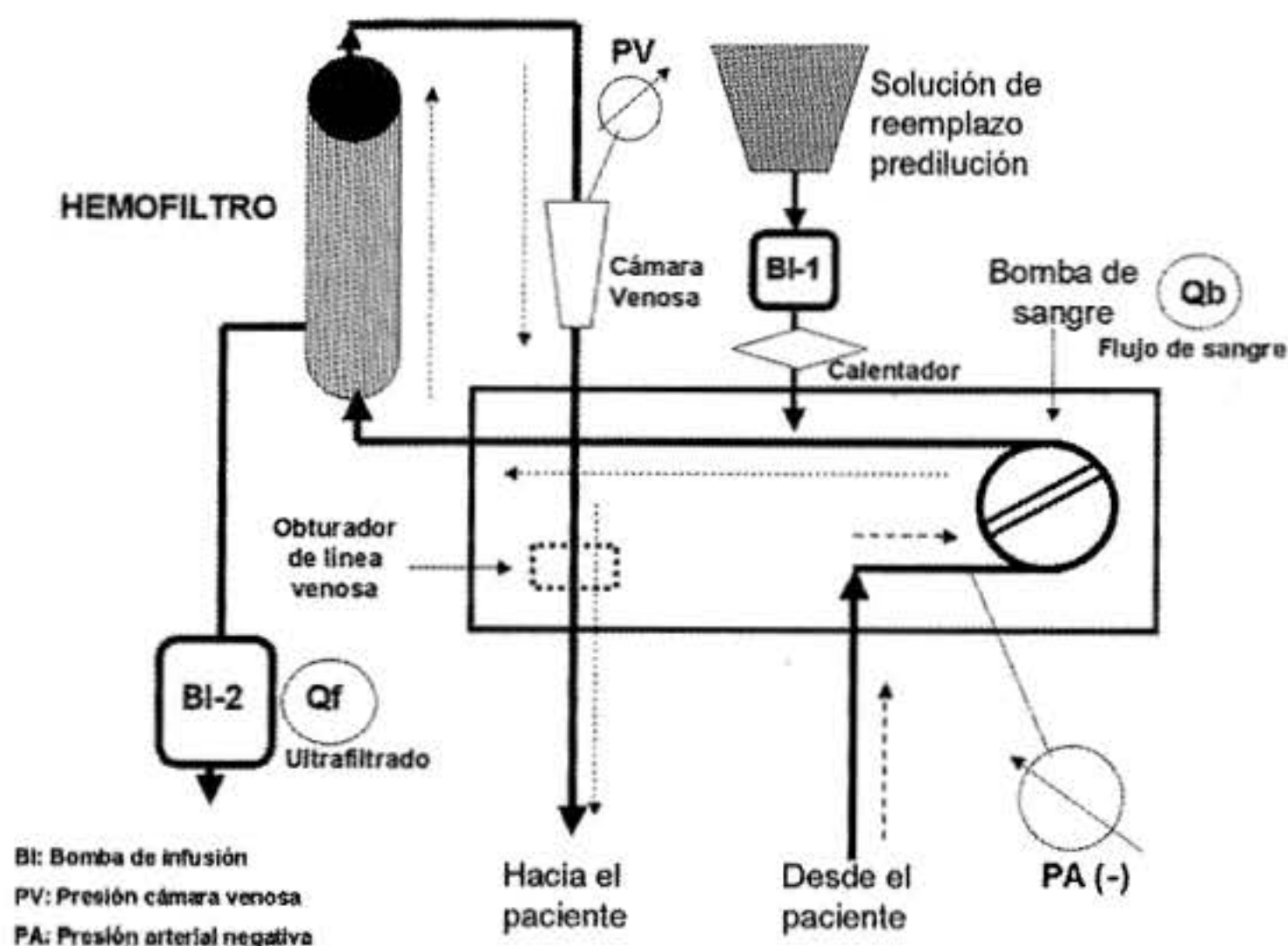


Figura 2. Hemofiltración veno-venosa continua con predilución. Tomado de Referencia 5.

donde evaluaron pacientes en *shock* séptico, demostraron que una dosis de hemofiltración de 45 mL/kg/hora (hemofiltración isovolumétrica de alto volumen) durante 6 horas y luego dosis de 30 a 35 mL/kg/hora por las 18 horas restantes se asoció a un destete temprano de ventilación mecánica, un destete precoz de vasopresores, mejor oxigenación y por último mejor sobrevida a los 28 días<sup>(9)</sup>.

#### Indicaciones de la TRRC

La terapia de reemplazo renal continuo está indicada en todo paciente con insuficiencia renal aguda con sus complicaciones como lo son: sobrecarga de volumen que no responde a diuréticos, acidosis metabólica severa, hiperkalemia refractaria, encefalopatía y pericarditis urémica; todas estas situaciones en el contexto de un paciente con enfermedad crítica e inestable hemodinámicamente en donde las terapias intermitentes parecen proveer menor sobrevida<sup>(7,15)</sup>. Sin embargo, puede utilizarse con otros fines tales como:

1. Sobredosis de algunos medicamentos en conjunto con filtros de carbón activado.
2. Insuficiencia hepática, con mejor efectividad al asociarlos con soluciones de diálisis con albúmina.
3. Pacientes con falla renal y aumento de presión endocraneana, debido a que las terapias intermitentes producen hipertensión endocraneana.
4. Pacientes con *shock* séptico, preferiblemente de manera precoz utilizando hemofiltración con altos volúmenes como se mencionó anteriormente y con membranas que permitan una alta permeabilidad (solutos > 30 000 Daltons), ya que se ha demostrado la remoción de mediadores inflamatorios, predominantemente el factor de necrosis tisular permitiendo una rápida recuperación de la función renal<sup>(11,12)</sup>.
5. Hemofiltración profiláctica en protocolo para prevención de nefropatía inducida por contraste en pacientes con insuficiencia renal crónica previa (creatinina > 2 mg/dL)<sup>(13,14)</sup>.

#### Complicaciones de la TRRC

En términos generales la TRRC es un procedimiento seguro, siempre y cuando se realice en un ambiente adecuado con un personal médico y de enfermería que conozca los principios que rigen dicho tratamiento, por lo que su capacitación formal y frecuente debe preceder a la utilización del equipo, para así lograr el máximo provecho de la terapia minimizando las complicaciones y su costo.

Las complicaciones de la TRRC pueden ser de orden técnico relacionadas al circuito extracorpóreo o de orden médico las cuales pueden comprometer la vida del paciente; aunque éstas pueden mencionarse por separado desde el punto de vista clínico deben ser vistas de manera integral por estar íntimamente relacionadas.

La complicación más frecuente es el desbalance de líquidos y electrolitos el cual se produce por el

paso constante de electrolitos y líquidos a través de la membrana del hemofiltro, que nos obliga a mantener una vigilancia estricta para su tratamiento adecuado. La segunda en frecuencia es la hipotermia por el paso de sangre por un circuito extracorpóreo sin sistema de calentamiento adecuado y además de la administración de una solución de reemplazo a bajas temperaturas, situación que puede ser corregida al colocar la solución de reemplazo en sistemas de calentamiento apropiados. La tercera complicación más frecuente es la trombosis del sistema o de los accesos vasculares que pueden producir émbolos que viajen por el árbol vascular y producir obstrucción que comprometa la vida (embolismo pulmonar u obstrucción arterial), los cuales pueden ser evitados por la implementación de sistemas de anticoagulación pero con la consiguiente probabilidad de producir hemorragias en el paciente, exigiendo un control más estricto de los perfiles de coagulación. En la literatura se han publicado diversos sistemas de anticoagulación entre los que se pueden mencionar heparina no fraccionada, heparinas de bajo peso molecular, citrato, prostaciclina, entre otras<sup>(4,6,7)</sup>; nuestra experiencia nos ha permitido concluir que el sistema a utilizar debe ser lo más inocuo posible así como de fácil administración y monitorización de acuerdo a las posibilidades de cada centro y su propia experiencia<sup>(5)</sup>. De esto podemos decir que el sistema de heparina no fraccionada es discretamente complejo ameritando una dosis inicial de 2 000 Uds seguido de una infusión de 500 Uds/hora a través de la línea arterial para mantener un PTT de la línea arterial entre 40 y 45 seg así como un PTT en la línea venosa mayor de 65 seg, con ajustes de la velocidad de infusión según los controles seriados de PTT, aumentándola en dosis de 100 Uds/hora si el PTT es menor del rango mencionado o disminuyéndolo si este aumenta; sugiriendo controles cada 4 horas del PTT para los ajustes necesarios en el momento adecuado. Otro sistema usado en nuestro centro es la solución fisiológica que administrada en bolos cada cierto período de tiempo permite el arrastre de pequeños coágulos formados en el sistema; esto implica la infusión de cantidades importantes de líquidos al paciente lo que justificaría un ajuste en la ultrafiltración en cada situación en particular. En muchos pacientes críticos los trastornos de la coagulación asociado a su enfermedad han permitido el no administrar ninguno los sistemas antes mencionados evitando así la probabilidad de sangrado<sup>(5)</sup>. A medida que se ha llevado a cabo al HFVVC en nuestro centro se ha utilizado de manera rutinaria la combinación de bolos de solución fisiológica, hemofiltración predilucional y la no administración de anticoagulantes como método de prevención de la trombosis del sistema logrando una vida media del filtro de 24 horas permitiendo brindar una terapia sencilla y segura<sup>(5)</sup>. Existen otras complicaciones que por no ser frecuentes no dejan de ser importantes y de manera general son mencionadas en el Tabla 1.

Tabla 1

Solución de reemplazo utilizada para HFVVC en el Centro Médico de Caracas

• Solución NaCl 0,45 % sin dextrosa	1 000 mL
• Bicarbonato de sodio al 5 %	59 mL
• Solución NaCl al 20 %	12 mL
• Cloruro de calcio al 2 %	2 mL

Tomado de: Medicina Crítica, Estado del Arte. Sociedad Venezolana de Medicina Crítica. 2006;17:499-515.

Tabla 2

Complicaciones de la TRRC

1. Infección del catéter o del sitio de inserción.
2. Sangrado en sitio de inserción del catéter.
3. Mal funcionamiento del catéter.
4. Trombosis arterial, si se usa HFAVC.
5. Trombosis del hemofiltro.
6. Embolismo aéreo.
7. Sobrecarga o depleción de volumen.
8. Trombocitopenia asociada a heparina.
9. Contaminación de la solución de reemplazo.
10. Alcalosis e hipocalcemia si se usa citrato como anticoagulante.
11. Trastornos electrolíticos y ácido-base.
12. Hipotermia
13. Hipoglicemia
14. Sangrado por efecto de anticoagulación.
15. Errores en la dosificación de medicamentos.

Tomado de Medicina Crítica, Estado del Arte. Sociedad Venezolana de Medicina Crítica. 2006;17:499-515.

### Factores a tener en cuenta

Se deben ajustar las dosis de los medicamentos que presentan eliminación renal, para esto se recomienda tomar como base la dosis para una filtración glomerular entre 10 y 50 mL/min según los diferentes reportes bibliográficos autorizados a nivel mundial<sup>(16,17)</sup>.

Otro parámetro en tomar en cuenta es la relación de UF/P (Ultrafiltrado /Plasma) que no es otra cosa que la relación entre la concentración de un soluto en el ultrafiltrado y su concentración en plasma y que mientras más se acerque a 1 su depuración será igual a la ultrafiltración alcanzada; es importante comentar que si esta es menor de 0,6 la probabilidad de trombosis del hemofiltro será elevada y por ende la pérdida del sistema.

Un tercer factor a tener en cuenta es la fracción de filtración (FF) que nos permite determinar la probabilidad de trombosis del hemofiltro; esta FF se calcula a través de una relación entre el volumen de ultrafiltrado (Qf) y el flujo del plasma (Qp) que pasa por el hemofiltro en una unidad de tiempo, expresado en porcentaje ( $FF = Qf/Qp$ ). Donde Qf no es más que

la cantidad de líquido ultrafiltrado en una hora que y se expresa en mL/min; así como el Qp es el flujo del plasma que pasa por el hemofiltro por unidad de tiempo. Este Qp se calcula mediante la siguiente fórmula:  $Qp = Qb \times (1 - \text{Hematocrito} / 100)$ . Donde Qb es el flujo de sangre que es programado en el hemofiltro y se expresa igualmente en mL/min. Con todos los datos anteriores para un hematocrito determinado podemos inferir la posibilidad de trombosis del sistema si este se encuentra por encima del 25 % tomando en cuenta que los valores que esperamos lograr para un funcionamiento óptimo es entre 20 % y 25 %<sup>(5)</sup>. Otro factor a tener en cuenta es el estado nutricional; todo paciente críticamente enfermo se encuentra en estado catabólico y de hipermetabolismo por lo que debe reponerse de manera adecuada todos los nutrientes que necesite, aun más en TRRC se ha demostrado la pérdida de aminoácidos, glucosa, vitaminas, oligoelementos e inclusive ácidos orgánicos en cantidad significativa a través de la membrana del hemofiltro por lo que su restitución a través de nutrición por vía parenteral o enteral debe realizarse en cantidad y calidad adecuada con todas las precauciones pertinentes en lo que respecta al aporte calórico y proteico; por otra parte la gran pérdida de líquidos que se pueden producir con estas terapias permite la fácil administración de sus requerimientos calóricos a través de las diferentes fórmulas con que contamos en el mercado sin obstaculizar el balance hídrico ni permitir la sobrecarga de volumen.

### CONCLUSIÓN

La TRRC hoy en día ofrece un tratamiento flexible, efectivo y seguro a todos los pacientes críticamente enfermos en los que la falla renal aguda es resistente al tratamiento médico convencional logrando disminuir significativamente la mortalidad, y además su utilización en otras situaciones como opción terapéutica o como método de prevención para evitar el deterioro de la función renal, le ofrece al personal médico de cuidados intensivos una posibilidad real de mejorar la calidad de vida de sus pacientes.

Por otra parte, como todo procedimiento invasivo, la TRRC conlleva un riesgo por lo que pudiera ser contraproducente para el paciente. Con esto quiero insistir que debe ser realizado por personal entrenado y supervisado por personal médico especializado.

Por último, es importante destacar que así como el inicio temprano de la TRRC es fundamental para disminuir la morbi-mortalidad como así lo demuestran estudios a nivel mundial, la suspensión de esta modalidad de soporte renal en el momento indicado permite una mayor probabilidad de éxito en el tratamiento.

### REFERENCIAS

1. O'Reilly P, Totwani A. Renal Replacement therapy III: IHD, CRRT, SLED. *Critical Care Clinics*, 2005;21(2).
2. Kramer P, Wigger W, Rieger J, et al. Arteriovenous hemofiltration: A new and

- 
- simple method for treatment of over-hydrated patients resistant diuretics. *Klin Wochenschr.* 1977;55:1121-1122.
3. Burchardi H. History and development of continuous renal replacement techniques. *Kidney Int.* 1998;53:120.
  4. Palevsky PM, Baldwin I, Davenport A, Goldstein S, Paganini E. Renal replacement therapy and the kidney: Minimizing the impact of renal replacement therapy on recovery of acute renal failure. *Current Opinion in Critical Care.* 2005;11:548-554.
  5. Pru CE. Terapias de reemplazo continuo de la función renal (trrc) y sus posibilidades actuales en Venezuela. En: Besso J, España JV, Martínez Pino JL, Guercioni M, editores. *Sociedad Venezolana de Medicina Crítica. Medicina Crítica. Estado del Arte.* Caracas: Editorial Ateproca;2006. p.499-515.
  6. O'Reilly P, Tolwani A. Renal Replacement therapy III: IHD, CRRT, SLED. *Critical Care Clin.* 2005;21(2).
  7. Kellum J, Mehta R, Angus D, Palevsky P, Ronco C. The First International Consensus Conference on Continuous Renal Replacement Therapy. *Kidney Int.* 2002;62:1855-1863.
  8. Ronco C, Bellomo R, Hotel P, et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcome of acute renal failure: A prospective randomised trial. *Lancet.* 2000;356:26-30.
  9. Pasquale P, Mauricio D, Stefano R, Rizzieri, et al. Early isovolaemic haemofiltration in oliguric patients with septic shock. *Intensive Care Medicine.* New York: January 2006;32Iss 1:80.
  10. Ronco C, Bellomo R, Kellum J. Continuous replacement therapy: Opinion and evidence. *Advances in Renal Replacement Therapy.* 2002;9(1):229-244.
  11. Bellomo R. Continuous hemofiltration as blood purification in sepsis. *New Horizons.* 1995;3:732-737.
  12. Silvester W. Mediator removal with CRRT: Complement and cytokines. *Am J Kidney Dis.* 1997;30(Suppl):38-43.
  13. Marzani G, Marana I, Lauri G, Assanelli E, et al. The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by haemofiltration. *N Engl J Med.* 2003;349(14):1333-1340.
  14. Klarenbach S, Pannu N, Tonelli M. Cost-effectiveness of hemofiltration to prevent contrast nephropathy in patients with chronic kidney disease. *Critical Care Medicine.* 2006;34(4).
  15. Jacka MJ, Ivancinova X, Gibney RTN. Continuous renal replacement therapy improves renal recovery from acute renal failure. *Can J Anesth.* 2005;52:327-332.
  16. Gilbert DN, Moellering RC, Elioupolus GM, Sande MA. *The Sanford guide to antimicrobial therapy.* Antimicrobial Therapy Inc. 2005.
  17. Aronoff G. *Drugs prescribing in renal failure.* 4ª edición. American College Physicians. 1999.



## ARTÍCULO DE REVISIÓN

# Avances en oncología: cabeza y cuello

Dr. Esteban Garriga García, Dr. Edgar Brito Arreaza

Servicio de Cirugía Oncológica Hospital "Padre Machado", Caracas

## INTRODUCCIÓN

Los avances significativos en el manejo de los tumores de la cabeza y el cuello han sido progresivos y en ocasiones poco perceptibles. A finales del último siglo y lo poco que va de este los aportes tecnológicos aplicados a la medicina han contribuido a un entendimiento más profundo de estas enfermedades, un diagnóstico más preciso y una terapéutica más efectiva acompañada de un nuevo objetivo que es lograr la mejor calidad de vida posible.

Aquí tratamos de mostrar lo que consideramos nuevos advenimientos en estos temas a partir de lo que es el manejo actual de estas patologías.

### Modelo de progresión molecular

El conocimiento de los eventos que llevan a una célula normal a transformarse en una tumoral representa una de las grandes promesas de la oncología en lograr un manejo ideal de estas enfermedades.

Las neoplasias se originan de células que se transformaron por la alteración en proto-oncogenes o genes supresores de tumores. El conocimiento de los cambios genéticos críticos en cada paso de la progresión del cáncer de cabeza y cuello desde la etapa preneoplásica hasta la invasiva ha permitido diseñar un modelo de progresión molecular.

En enfermedad preinvasiva se ha observado la pérdida de inactivación del gen p16, que ocurre en un 80 % y que es un inhibidor de la quinasa ciclina-dependiente, importante en la regulación del ciclo celular. Esta inactivación hace que los queratinocitos no envejecan, ni mueran.

También se ha encontrado que la mitad de los tumores contienen mutación y pérdida de función del

gen p53 que resulta en progresión de una lesión preinvasiva a una invasiva.

La amplificación del oncogen ciclina D1 que activa la progresión del ciclo celular está usualmente asociado a enfermedad invasiva y se ha encontrado en un tercio de los tumores.

El gen supresor pTEN se ha evidenciado en el 10 % de los tumores y se encuentra en la etapa invasiva.

Este conocimiento permitirá la prevención y el uso de terapia de tipo genético<sup>(1)</sup>.

## DIAGNÓSTICO

Si bien se han realizado importantes adelantos en cuanto a la tomografía axial computada, resonancia magnética nuclear y ultrasonido con equipos que logran imágenes cada vez de mayor calidad un nuevo avance ha sido la tomografía de emisión de positrones (PET).

El PET ofrece información acerca del metabolismo tisular, localizando regiones en donde existe un metabolismo acelerado de la glucosa lo cual se correlaciona con la captación elevada por parte de las células malignas del radionucleido 18F-2-fluoro-2-deoxiglucosa, un análogo de la glucosa. Dentro de esta célula maligna es fosforilado y atrapado como 2-deoxiglucosa-6-fosfato (Figura 1).

Aunque aún no es un estudio de primera línea, es útil en la detección de tumores primarios ocultos, para detectar enfermedad metastásica oculta, para medir la respuesta de un tumor al tratamiento y para detectar enfermedad persistente o recurrente<sup>(2-4)</sup>.

Al evaluar la efectividad de la tomografía de emisión de positrones en la determinación de la presencia, localización y número de ganglios patológicos en pacientes con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello el valor predictivo positivo, la sensibilidad y la precisión fueron de 100 %, 80 % y 80 % comparado con 100 %, 53 % y 53 % utilizando sólo el examen clínico.

Dirección: Dr. Esteban Garriga  
Servicio de Cabeza y Cuello. Hospital Oncológico "Padre Machado"  
Caracas  
email: egarrigag@yahoo.es  
Centro Médico 2006;51(1-2):28-37



Figura 1. El PET ofrece información acerca del metabolismo celular.

En cáncer de rinofaringe, niveles persistentemente elevados de ADN del virus de Epstein-Barr y tomografía de emisión de positrones anormal después del tratamiento sugieren enfermedad residual <sup>(5)</sup>.

## ESTADIAMIENTO

### Ganglio centinela

Esta técnica tiene como objetivo la detección y biopsia peroperatoria (mediante un procedimiento mínimamente invasivo) del primer ganglio linfático probablemente afectado por la diseminación linfática del tumor primario, a fin de decidir si es necesario practicar una disección ganglionar para tratar la enfermedad regional (Figura 2).

El ganglio centinela es examinado por el anatomopatólogo durante la intervención y de encontrarse infiltración metastásica, se realiza una disección ganglionar apropiada al caso <sup>(6,7)</sup>.

Este procedimiento ha sido eficaz en la determinación de metástasis ganglionares subclínicas en el melanoma de cabeza y cuello <sup>(7-10)</sup>. Cuando el ganglio centinela es intraparotídeo, se prefiere realizar una parotidectomía con disección y preservación del nervio facial <sup>(11)</sup>.

Su utilidad en carcinoma de células escamosas u otros tumores malignos de la cabeza y el cuello, aunque promisorio, está aún por determinarse <sup>(12,13)</sup>.

La determinación del ganglio centinela es correcta en el 97 % de los pacientes cuando hasta tres ganglios

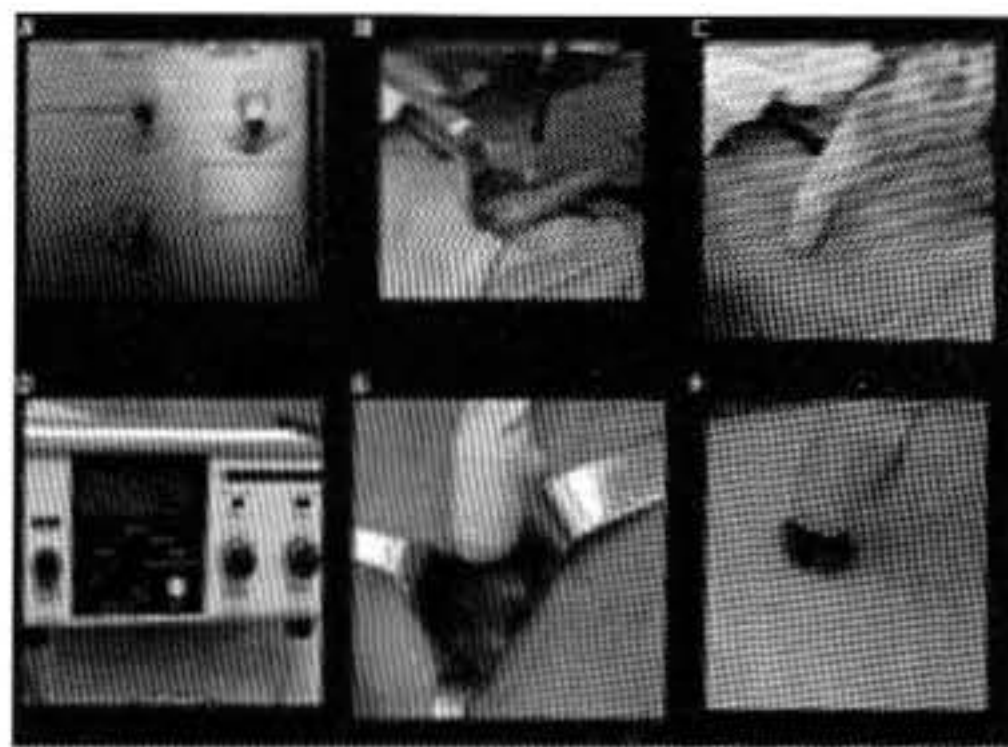


Figura 2. La técnica de ganglio centinela tiene como objetivo la detección y biopsia del primer ganglio afectado.

son identificados. Cuando un solo ganglio es identificado se han dejado sin identificar 39 % de los ganglios positivos para cáncer. La disección selectiva de cuello identifica enfermedad ganglionar adicionalmente en otro 3 % de los pacientes <sup>(14)</sup>.

## TERAPÉUTICA

### Disección de cuello

Desde el desarrollo de la disección radical por George Crile, han aparecido numerosas modificaciones. En 1991 se propone una clasificación para "estandarizar" los diferentes tipos de disecciones de cuello con el objetivo de adecuar su uso y así universalizar los resultados <sup>(15)</sup> que fue actualizada recientemente <sup>(16)</sup>. Esta clasificación considera a la disección radical de cuello como el procedimiento básico para comparar las otras linfadenectomías cervicales.

Esta clasificación tiene sustento en otra clasificación de los niveles ganglionares del cuello descritos por el grupo del *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center*. Debido a que hay ciertas zonas dentro de estos seis niveles que pueden tener un significado especial, independientemente del nivel de donde ella se encuentra, se ha introducido el concepto de subniveles, los cuales están detallados en la Tabla 1 <sup>(16)</sup>.

El mejor conocimiento acerca de la diseminación linfática del cáncer de cabeza y cuello ha permitido racionalizar los grupos ganglionares y estructuras del cuello que deben ser incluidos al realizar una disección de cuello. Así se han dividido en tres grupos: radical clásica, radical modificada y selectivas. Usualmente las selectivas se realizan de manera electiva (para enfermedad subclínica) y las otras con intención terapéutica. Las disecciones selectivas, cuando están indicadas, por ser más limitadas, acarrear poca morbilidad y deformidad. En la Tabla 2 se muestran las características y la indicación que tienen cada tipo de disección de cuello.

Tabla 1  
Niveles y subniveles ganglionares del cuello<sup>(16)</sup>

Nivel	Subnivel	Grupos ganglionares
I	IA	Triángulo submentoniano
	IB	Triángulo submaxilar
II	IIA	Yugulares superiores anteriores
	IIB	Yugulares superiores posteriores
III		Yugulares medios
IV		Yugulares inferiores
V	VA	Espinales
	VB	Cervicales transversos, supraclaviculares
VI		Pretraqueales, paratraqueales, pericricicoideo (Delfiano), peritiroideos.

### Cavidad oral

El tratamiento del cáncer de la cavidad oral <sup>(21,22)</sup> ha seguido siendo la resección amplia de la lesión con márgenes histológicos negativos <sup>(23-26)</sup>, disección de cuello <sup>(27-32)</sup> electiva o terapéutica y radioterapia posoperatoria <sup>(33)</sup>.

Los tumores de la cavidad oral, pueden invadir la mandíbula o estar adyacentes a la misma por lo que esta forma parte del margen quirúrgico que es necesario darle a la lesión. Se realiza resección una segmentaria en los casos en que se demuestre la invasión del hueso o resección marginal cuando no se demuestra tal invasión <sup>(34,35)</sup>.

Tabla 2  
Disecciones de cuello<sup>(16-20)</sup>

Tipo de disección	Niveles y estructuras resecados	Indicación
Disección radical	Niveles I al V, el músculo esternocleidomastoideo, la vena yugular interna y el nervio espinal	Cuello N3, múltiples adenopatías metastásicas, signos clínicos de diseminación extraganglionar y enfermedad recurrente en el cuello después de radioterapia
Disección radical modificada	Niveles I al V, pero preserva todas o alguna de las estructuras tales como el músculo esternocleidomastoideo, la vena yugular interna y el nervio espinal	La preservación de determinada estructura depende de que esta no este invadida o adyacente
Disección selectiva de cuello I-III	Niveles I al III	Cáncer de la cavidad oral y orofaringe
Disección selectiva de cuello II-IV	Niveles II al IV	Disección selectiva para cáncer de la hipofaringe y laringe
Disección selectiva de cuello VI	Nivel VI	El procedimiento de elección para estas regiones Cáncer del tiroides, carcinoma avanzado de la glotis y la subglotis, carcinoma avanzado del seno piriforme, esófago cervical y tráquea
Disección selectiva de cuello II-V, posauriculares, suboccipitales	Niveles II al V, así como los grupos ganglionares posauriculares, suboccipitales	Tumores cutáneos de la parte posterior del cuero cabelludo y la nuca
Disección selectiva de cuello parotídeos y faciales, IIA, IIB, III, VA, yugulares externos	Niveles IIA, IIB, III, VA, así como los grupos ganglionares parotídeos, faciales y yugulares externos	Para los situados en la parte anterior del cuero cabelludo y en las regiones preauricular y temporal
Disección selectiva de cuello parotídeos y faciales, IA, IB, II, III	Niveles IA, IB, II, III, así como los grupos ganglionares parotídeos y faciales	Para las lesiones sitiadas en la parte anterior y lateral de la cara
Disección selectiva de cuello VI, mediastinales superiores	Nivel VI, así como los ganglios mediastinales superiores	Cuando hay metástasis por debajo de la escotadura esternal y se disecan los ganglios mediastinales superiores,
Disección selectiva de cuello II-V, VI	Niveles II al V, así como el nivel VI.	Cáncer del tiroides con metástasis ganglionares por fuera del compartimiento anterior.

La reconstrucción inmediata de los defectos consecutivos a la cirugía es fundamental para obtener un mejor resultado estético y funcional donde los colgajos microquirúrgicos<sup>(36)</sup> representan una excelente opción tanto para los defectos de tejidos blandos como mandibulares.

Se ha sugerido que la quimioterapia neoadyuvante con regímenes con taxanos puede representar un beneficio significativo en el carcinoma de células escamosas de la lengua en pacientes jóvenes menores de 50 años<sup>(37)</sup>.

### Orofaringe

Existe cierta controversia en el manejo del carcinoma de orofaringe<sup>(38,39)</sup>. Se ha preferido la radioterapia como tratamiento primario, pues la cirugía no obtiene resultados sustancialmente mejores produciendo además deformidad y pérdida de función<sup>(40)</sup>, por lo que usualmente se reserva para el rescate<sup>(41-43)</sup>.

Recientemente, estudios aleatorizados y controlados en pacientes con cáncer de orofaringe localmente avanzado han evaluado quimioterapia y radioterapia concurrente mejorando significativamente el control local y la sobrevida cuando se compara con radioterapia sola. No se han realizado estudios aleatorizados que comparen a la quimioterapia y radioterapia concurrente con la cirugía<sup>(1)</sup>.

### Laringe

En estadios tempranos (I y II) el objetivo es la preservación de la función con la mejor calidad posible por lo que usualmente se utiliza la radioterapia, obteniéndose una sobrevida específica para la enfermedad del 92 %<sup>(44-47)</sup>.

Si bien, con fraccionamiento normal, la radioterapia se administra en dosis de 200cGy en 30 a 35 fracciones se ha utilizado tanto el hiper como el hipofraccionamiento. En un estudio con radioterapia hipofraccionada en 200 pacientes con carcinoma de células escamosas glótico estadio I que recibieron 5 000 a 5 250 cGy en 16 fracciones en aproximadamente 21 días con un seguimiento promedio de 70 meses se obtuvo un control local a los 5 años de 93 % y una sobrevida específica para la causa de 97 % independientemente si el tumor afectaba o no la comisura anterior<sup>(48)</sup>.

En estadios avanzados (III y IV) el tratamiento recomendado era la laringectomía total con disección de cuello, complementada frecuentemente con radioterapia.

Desde el año 1991, con la publicación del estudio de la Administración de Veteranos de Estados Unidos, que comparo quimioterapia neoadyuvante seguida de radioterapia versus cirugía y radioterapia encontró igual sobrevida con una preservación de la laringe en un 64 %. Sin embargo, en tumores T4, este tratamiento no demostró ser tan efectivo<sup>(49)</sup>.

Los resultados publicados en 2001 del Intergupo de Cabeza y Cuello de Estados Unidos (protocolo

R91-11) demostró que en estadios avanzados (donde no trataron a los T4) la quimioterapia concurrente con la radioterapia lograba una mayor preservación del órgano que la quimioterapia neoadyuvante seguida de radioterapia y que la radioterapia sola en dos años de seguimiento (88 %, 74 % y 69 % respectivamente)<sup>(50,51)</sup>.

Si bien la quimioterapia y la radioterapia en la actualidad se prefieren como tratamiento primario, la cirugía funcional ha logrado avances importantes pudiendo ser usada como tratamiento primario. Según cada caso existen opciones como la laringectomía glótica, la laringectomía parcial vertical, la laringectomía supraglótica y la laringectomía supracricoidea con cricoioidopexia o cricoepiglotoioidopexia<sup>(52-63)</sup>.

La resección endoscópica con láser CO<sub>2</sub> en casos seleccionados de tumores malignos de la laringe e hipofaringe ha demostrado eficacia oncológica y baja morbilidad en cuanto a la deglución, necesidad de traqueotomía y preservación del órgano. La evaluación previa mediante endoscopia y estudios por imágenes, el estado funcional pulmonar, así como los recursos y la experiencia del equipo quirúrgico son indispensables para obtener buenos resultados<sup>(64)</sup>.

Con la resección endoscópica con láser CO<sub>2</sub> de los carcinomas T1 y T2 supraglóticos se obtiene una sobrevida global a 5 años de 91 % y 88 % respectivamente<sup>(65)</sup>.

En recaídas posterior a radioterapia puede ser exitoso como un método preservador del órgano curativo tanto cuando están en un estado temprano o avanzado con una sobrevida a 3 años de 74 % y a 5 años del 53 %. No ocurrieron complicaciones mayores. Se requiere una gran experiencia<sup>(66)</sup>.

### Hipofaringe

Los buenos resultados obtenidos con quimioterapia y radioterapia en laringe así como la morbilidad y mortalidad que tiene la cirugía del cáncer de hipofaringe ha influenciado el uso de los tratamientos con intención de preservación del órgano o en los casos en que la cirugía este contraindicada<sup>(67,68)</sup>.

Sin embargo, la cirugía ofrece mejores cifras de sobrevida<sup>(69)</sup>. Beauvillan y col., en un estudio aleatorizado, al comparar la quimioterapia neoadyuvante seguida de laringofaringectomía y radioterapia posoperatoria versus quimioterapia neoadyuvante y radioterapia, demostraron una mejoría significativa de la sobrevida (37 % versus 19 %) y del control local (63 % versus 39 %)<sup>(70)</sup>.

Un estudio con quimioterapia intra-arterial a altas dosis con radioterapia concomitante, en estadios avanzados, obtuvo respuestas completas a nivel del primario de 92 % y en el cuello del 76 %; una preservación del órgano del 88 % y una sobrevida a 5-años específica para la enfermedad del 50 %<sup>(71)</sup>.

Se ha descrito la resección endoscópica con láser CO<sub>2</sub> de tumores malignos de la hipofaringe en casos seleccionados que no tuviesen a la TAC invasión del

cartilago tiroides, extensión profunda a los tejidos del cuello o la base de la lengua, que no cruzaran la línea media posterior o se extendieran al esófago obteniendo una sobrevida global a 4 años del 43 % y 79 % de preservación de la función <sup>(72)</sup>.

### Senos paranasales y cavidad nasal

En el tratamiento de los tumores malignos del seno maxilar, la cirugía ofrece el mejor resultado. La radioterapia posoperatoria, a dosis de 6 000-7 000 cGy, se indica en la mayoría de los casos, aun cuando los márgenes sean informados como libres de tumor <sup>(73-75)</sup>.

Debido a la proximidad a estructuras anatómicas críticas muchas veces es difícil de obtener márgenes quirúrgicos amplios y de administrar dosis altas de radioterapia y por eso la recaída local es frecuente <sup>(76)</sup>.

En tumores pequeños sin invasión ósea o cuando esta invasión está limitada a la infraestructura es posible realizar una maxilectomía parcial que extirpe toda la lesión con un margen adecuado, preservando el piso de la órbita. Los tumores que se extienden a la pared posterior del seno maxilar o a las celdillas etmoidales anteriores, se tratan con una maxilectomía total <sup>(77)</sup>. En los tumores con invasión de la órbita, se realiza la exenteración en continuidad con la maxilectomía total y etmoidectomía.

El concurso de la neurocirugía y la cirugía de cabeza y cuello de los tumores que se extiendan a la lámina cribiforme del etmoides, donde se hace necesario realizar una resección cráneo-facial anterior, ha logrado progresivamente aumentar el control local y disminuir la morbi-mortalidad que implican estos procedimientos <sup>(77-81)</sup>. Los factores que han demostrado tener una influencia significativa en el pronóstico de estos pacientes son la recurrencia posterior a la resección cráneo-facial, la invasión de los tejidos blandos de la órbita y la invasión del seno esfenoidal <sup>(82)</sup>.

Aquellos que invaden el seno esfenoidal, la nasofaringe, la fosa pterigomaxilar o la fosa temporal usualmente son considerados irresecables y pueden ser tratados con quimioterapia y/o radioterapia, obteniendo respuestas limitadas.

El colgajo libre de antebrazo (radial) es una alternativa en la reconstrucción de los defectos posmaxilectomía que usualmente son manejados con prótesis palatinas mostrando mejor manejo de la voz, comodidad, masticación y el sentido del gusto <sup>(83)</sup>.

Un enfoque crítico de los defectos tanto óseo como de los tejidos blandos es esencial para la reconstrucción de los pacientes sometidos a maxilectomía <sup>(84)</sup>.

El papiloma invertido de cavidad nasal tiene una elevada tasa de recurrencia y capacidad de transformación maligna y se ha recomendado la maxilectomía medial como el tratamiento más adecuado. El desarrollo de la cirugía endoscópica nasal y sinusal así como el recurso de la TAC y RM ha hecho que se utilice la vía endoscópica para el

tratamiento de estos tumores. La cirugía endoscópica ha logrado obtener márgenes quirúrgicos adecuados y un mejor resultado cosmético. La recidiva es del 9 %. No se ha recomendado este procedimiento en papilomas invertidos asociados a carcinoma de células escamosas <sup>(85)</sup>.

### Rinofaringe

El cáncer de rinofaringe es radio sensible por lo que la radioterapia es el tratamiento de elección y puede lograr la cura hasta en la mitad de los pacientes. La dosis usual es de 6 500 a 7 000 cGy en fracciones de 200 cGy/día. Dosis mayores de 7 500 cGy no mejoran la respuesta tumoral y aumentan las complicaciones neurológicas <sup>(86)</sup>.

La braquiterapia en sus diferentes modalidades ha permitido administrar una mayor dosis de radiación localmente, mejorando los resultados en estadios tempranos <sup>(86)</sup>.

La quimioterapia se ha incorporado al tratamiento con radioterapia en estadios avanzados. La relativa juventud, el buen estado general y la ausencia de enfermedades crónicas en estos pacientes los hacen candidatos ideales para un manejo agresivo de esta patología. La quimioterapia se usa con radioterapia de manera neoadyuvante, concurrente y adyuvante <sup>(87)</sup>.

Al-Sarraf y col., en estadios localmente avanzados (III y IV) ha logrado demostrar una mejoría significativa en el período libre de enfermedad y en la sobrevida al emplear quimio-radioterapia <sup>(88)</sup>. Otros estudios han apoyado estos resultados <sup>(89)</sup>.

Gera y col., en pacientes con estadio IV, utilizando quimioterapia neoadyuvante con cisplatino y 5-fluoracilo por 3 ciclos y luego radioterapia de 6 600 a 7 200 cGy al compararla con radioterapia sola, obtuvieron una mejoría significativa en la sobrevida global, sobrevida libre de enfermedad y en la aparición de metástasis a distancia sin aumento de la morbilidad <sup>(90)</sup>. Taamma y col., en lesiones localmente avanzadas, utilizando 3 ciclos de 5-fluorouracilo, bleomicina, epirubicina y cisplatino, seguida luego de radioterapia convencional obtuvo 65 % de sobrevida libre de enfermedad con un seguimiento promedio de 51 meses <sup>(91)</sup>.

La recaída local se presenta entre el 17 % y 58 % de los casos. Se pueden obtener nuevamente un 38 % de respuestas completas en las recurrencias locales utilizando radioterapia <sup>(92)</sup>. La sobrevida a 5 años es del 41 % <sup>(93)</sup>.

Cuando las dosis acumuladas de radioterapia externa superan los 10 000 cGy, la incidencia de complicaciones severas aumentan a un 39 % en comparación a un 4 % si estas dosis son menores <sup>(94)</sup>.

La braquiterapia es una alternativa cuando es necesario irradiar nuevamente la rinofaringe, pues respeta los tejidos nobles adyacentes de dosis excesivas de radiación.

También la radioterapia fraccionada esterotáxica en pacientes previamente irradiados puede ser efectiva y segura <sup>(95,96)</sup>.

La quimioterapia en los casos de recaída o metástasis con intención paliativa tiene una utilidad limitada<sup>(97)</sup>.

La cirugía puede significar el último intento de controlar la enfermedad local en casos muy seleccionados. Se han descrito diferentes abordajes para la resección de tumores de rinofaringe. El abordaje anterolateral con desplazamiento maxilar ofrece exposición adecuada de la rinofaringe y del espacio paranasofaríngeo del lado del desplazamiento<sup>(98)</sup>.

### Glándulas salivales

La cirugía ha seguido siendo el tratamiento primario de los tumores de glándulas salivales. La biopsia mínima en los tumores parotídeos es la llamada parotidectomía superficial<sup>(99,100)</sup>. En los casos en que el tumor se encuentre en el lóbulo profundo, se hace necesario realizar la parotidectomía superficial para lograr la visualización y preservación del nervio facial antes de extirpar el lóbulo profundo.

De comprobarse su malignidad por el corte congelado, se evalúa la necesidad de completar la parotidectomía, preservando el nervio facial siempre que sea posible<sup>(100)</sup> a fin de obtener un adecuado margen quirúrgico. En los casos en que sea necesario sacrificar el nervio facial, se recomienda la reconstrucción inmediata del mismo<sup>(101)</sup>.

La disección de cuello usualmente es terapéutica. Las disecciones electivas se reservan para aquellas situaciones en que exista un alto riesgo de metástasis regionales<sup>(100-103)</sup>.

El papel de la radioterapia posoperatoria ha sido muy importante en el control local y regional así como en la preservación del nervio facial. Ha demostrado beneficios principalmente en estadios avanzados (III y IV), tumores del lóbulo profundo, cuando los márgenes de resección sean positivos o dudosos y en pacientes con enfermedad regional. Es discutible que en las lesiones de alto grado "per se," se obtenga algún beneficio<sup>(100,104-107)</sup>.

En los tumores malignos considerados irresecables, la biopsia puede ser incisional (Ej. realizada con una aguja tipo "tru-cut"). Para el tratamiento se utilizan altas dosis de radioterapia, que pueden ser de hasta 7 500 a 8 000 cGy. La morbilidad puede llegar hasta un 23 %<sup>(99)</sup>.

### Tiroides

La determinación de grupos de riesgo en el carcinoma papilar y folicular del tiroides ha permitido un mejor enfoque terapéutico y pronóstico de esta enfermedad<sup>(108-117)</sup>. Los principales sistemas son: el AMES<sup>(109)</sup>, el AGES<sup>(114)</sup>, el MACIS<sup>(113)</sup>, el de la Universidad de Ohio<sup>(116)</sup>, y el del Memorial Sloan Kettering Cancer Center<sup>(117)</sup>.

Dentro de estos factores, la edad representa el más importante ya que prácticamente divide a los pacientes menores y mayores de 40 años en buen y mal pronóstico respectivamente. Otros factores que influyen son la extensión extratiroidea, el tipo

histológico, el grado histológico, la presencia de enfermedad ganglionar regional y la metástasis a distancia.

La cirugía endoscópica o cirugía video asistida del cuello fue desarrollada para tiroidectomía por Hüscher en 1997<sup>(118)</sup> y se encuentra actualmente en auge como una manera de obtener un buen resultado estético y menos dolor sin aumentar las complicaciones como la lesión de los nervios recurrentes y de las paratiroides y con un tiempo operatorio similar a la cirugía convencional<sup>(119-121)</sup>. Es posible realizar lobectomía o tiroidectomía subtotal inclusive con disección de los ganglios yugulares (niveles II, III y IV) y centrales (nivel VI)<sup>(122)</sup>.

La realización del ganglio centinela en cáncer diferenciado de tiroides puede tener las siguientes ventajas: selecciona los pacientes que se benefician de una disección ganglionar, más precisión en el estadiamiento, escoge mejor los pacientes que deben recibir yodo radioactivo e identifica mejor ganglios centinelas fuera del compartimiento central (nivel VI)<sup>(123)</sup>.

En el carcinoma medular que tiene su origen en las células "C" o parafoliculares<sup>(124,125)</sup>, la determinación de calcitonina, previa estimulación con pentagastrina, es de utilidad en el estudio de la forma familiar de la enfermedad<sup>(126)</sup> y representa un marcador casi ideal tanto en el diagnóstico como en el seguimiento de la enfermedad.

A una mutación dentro del proto-oncogén RET en el cromosoma 10 se le ha atribuido la responsabilidad de todas las formas de enfermedad familiar. La utilización de la prueba del ADN en familias con riesgo, permite realizar la tiroidectomía antes de que se desarrolle la enfermedad en la glándula y elimina la necesidad de realizar pruebas periódicas de calcitonina<sup>(127,128)</sup>.

### Paratiroides

En el hiperparatiroidismo primario la utilización del sestamibi-Tc99 para la localización de las glándulas paratiroides, principalmente adenoma paratiroideo<sup>(129)</sup> y la determinación de parathormona transoperatoria (determinación de parathormona rápida) representan avances importantes recientes.

La gammagrafía con sestamibi-Tc99, especialmente si se combina con el ultrasonido del cuello, es altamente preciso en la selección de candidatos para cirugía radio guiada mínimamente invasiva<sup>(130,131)</sup>. El sestamibi-Tc99 inicialmente se localiza tanto en el tejido tiroideo como paratiroideo pero este desaparece más rápido del tejido tiroideo que del paratiroideo. Después de la administración del sestamibi-Tc99 se obtienen imágenes colimadas a los 15 minutos y a las 2 horas y se comparan<sup>(132)</sup>. Durante la operación se administra una dosis baja (37-110 MBq o 1-3 mCi) de sestamibi-Tc99, que no expone al equipo quirúrgico a la radiación, pero que es efectivo para la detección y localización del tejido hiperfuncionante mediante el detector portátil de partículas gamma (Ej. Gamma Probe, Navigator). El método es menos útil cuando

existen nódulos tiroideos ávidos de sestamibi-Tc99 y fracasa en pacientes sin hallazgos en la gammagrafía preoperatorio<sup>(133)</sup>.

La reducción, durante la intervención, de los niveles de paratohormona a la mitad o más a los 10 minutos de la paratiroidectomía, al compararlo con el valor obtenido al iniciar la operación, es un indicativo de que el tejido hiperfuncionante ha sido removido (Ej. adenoma paratiroideo). La falta de reducción en los niveles de paratohormona es indicativo de enfermedad multiglandular paratiroidea<sup>(134,135)</sup>.

La cirugía endoscópica o cirugía video asistida del cuello fue iniciada por Gagner en 1996<sup>(136)</sup> para paratiroidectomía subtotal está en desarrollo como una manera de obtener un buen resultado estético y menos dolor.

### Cirugía reconstructiva

Los logros recientes de la cirugía reconstructiva han mejorado los resultados estéticos y funcionales de los pacientes que requieren cirugía resectiva de sus tumores.

Los colgajos microvasculares libres se han popularizado por tener varias ventajas. A saber: menor deformidad en el sitio donante, disminución del volumen muscular produciendo poca deformidad local, mejor función y mayor versatilidad.

Esta técnica ha permitido la utilización de colgajos con mucosa como el de yeyuno (muy útil en la reconstrucción de la hipofaringe) o con hueso para la reconstrucción de la mandíbula (Figura 3).

Requieren de equipos quirúrgicos con entrenamiento específico en cirugía microvascular. En la Tabla 3 se muestra el pedículo vascular de algunos de los colgajos más usados en cabeza y cuello.

### Radioterapia y quimioterapia

Radioterapia de intensidad modulada: la terapia con radiación de intensidad modulada (en inglés IMRT) permite variar la intensidad del haz de radiación



Figura 3. Reconstrucción mandibular.

Tabla 3

Pedículo vascular de colgajos usados en cabeza y cuello  
(137, 138)

Colgajo	Pedículo vascular
Escapular	Subescapular
Cresta ilíaca	Circunflejo ilíaco profundo
Fíubula	Peroneo
Radial	Radial

en el campo de tratamiento. El objetivo es aportar la cantidad suficiente de radiación al tumor y proteger órganos adyacentes que no requieren la misma dosis de radiación (Ej. glándulas salivales mayores) disminuyendo la morbilidad sin disminuir la efectividad.

Se requiere un sistema de planeación, un acelerador lineal, un sistema de transferencia, verificación y registro de datos, una interfase gráfica para visualización y un programa que automatiza el tratamiento planificado.

Estas características lo hacen ventajoso en cabeza y cuello donde se encuentran estructuras que es conveniente que no sean tratadas<sup>(139,140)</sup>.

Radioterapia repetida: el antiguo dogma de que los pacientes irradiados adecuadamente no podían ser otra vez sometidos a radiación ha cambiado debido a estudios que han mostrado una mayor tolerancia de ciertos tejidos a dosis hasta dos veces superior, en particular si estos tejidos tienen la oportunidad de recuperarse en el tiempo<sup>(1)</sup>.

Quimioterapia y radioterapia: consiste en la combinación de quimioterapia y de radioterapia, de manera neoadyuvante o concurrente, basado en la observación de la potenciación de sus efectos, con la intención de preservación de órgano y función.

Esto puede ser logrado por diversos mecanismos como la inhibición de la reparación del ADN, la redistribución de las células en las fases del ciclo celular donde son más vulnerables y promoviendo la oxigenación de tejidos hipóxicos<sup>(141-143)</sup>.

También se ha observado beneficio al disminuir el desarrollo ulterior de metástasis a distancia.

Las drogas que han mostrado estos efectos son la bleomicina, el mitomicin-c, el metotrexate, el cisplatino, el carboplatino, el 5-fluorouracilo y la hidroxiurea<sup>(49,141,142,144,145)</sup>.

Se ha reportado un mayor control de la enfermedad<sup>(143,146)</sup>, pero también una mayor toxicidad<sup>(142)</sup>.

El estudio de la administración de veteranos de 1991<sup>(49)</sup> demostró que el uso en el cáncer de laringe avanzado, de quimioterapia neoadyuvante, seguido de radioterapia, podía ser tan efectivo (en cuanto a sobrevida), como la cirugía seguida de radioterapia, con una posibilidad de preservación del órgano y la función del 64 %.

La quimiorradioterapia concurrente es actualmente el régimen que ha mostrado mejor resultado en el manejo del cáncer avanzado de la laringe (50,51) y el más usado con la intención de preservación de órgano. Mitomicin-c y 5-fluorouracilo se ha estudiado también como una alternativa en pacientes con cáncer avanzado e inoperable en cabeza y cuello con un 63 % de respuestas completas, 36 % de sobrevida a 2 años y con relativa buena tolerancia <sup>(147)</sup>.

Los pacientes sometidos a cirugía de rescate después de quimioterapia y radioterapia presentan más probabilidad de complicaciones quirúrgicas <sup>(148,149)</sup>.

Quimioterapia adyuvante: puesto que muchos de los pacientes con carcinomas localmente avanzados sucumben ante una recaída locorregional, la intención de los tratamientos adyuvantes es reducir esta posibilidad, erradicando cualquier foco de enfermedad remanente microscópica.

Este tipo de quimioterapia puede ser considerada en pacientes con un elevado riesgo de recaída <sup>(142)</sup>, en especial si la radioterapia ya no puede ser usada con este fin y su uso ha demostrado disminuir la incidencia de metástasis a distancia <sup>(145,147)</sup>.

Se ha recomendado el uso de quimioterapia posoperatoria de forma adyuvante, usualmente asociada a radioterapia, en pacientes considerados de alto riesgo para recaer. Estos son los que presentan dos o más ganglios positivos, extensión extracapsular o márgenes positivos.

Quimioterapia en enfermedad metastásica o recurrente: el objetivo de la utilización de la quimioterapia en esta etapa de la enfermedad es como paliativo mejorando la calidad de vida. Debe ser indicada sólo en pacientes con un buen estado general y posibilidad de respuesta <sup>(142)</sup>.

Anticuerpos factor de crecimiento epidérmico (EGFR): el receptor del factor de crecimiento epidérmico se expresa en el 90 % de los cánceres de cabeza y cuello y su sobre expresión se considera un factor de mal pronóstico.

El Cetuximab es un anticuerpo quimérico de la subclase IgG1 con una afinidad de unión al EGFR mayor que el ligando natural, el factor de crecimiento epidérmico (EGF). El Cetuximab bloquea la unión del FGF y del TGF-alfa al EGFR y estimula la internalización del EGFR, retirando eficientemente al receptor de la superficie e impidiendo así la interacción con el ligando. También aumenta la eficacia de la radioterapia al disminuir la proporción de células en fase S y aumentar la de fase G1, facilita la apoptosis, disminuye la capacidad de reparación del DNA y tiene efecto antiangiogénico. No incrementa la toxicidad al ser combinado con otros tratamientos como radioterapia y quimioterapia. Cetuximab en monoterapia ha demostrado el mismo beneficio que en combinación con un derivado del platino en enfermedad recurrente y metastásica. En enfermedad localmente avanzada y en asociación a radioterapia se ha obtenido una mejoría significativa de la sobrevida y del control local y regional <sup>(150)</sup>.

## REFERENCIAS

- Forastiere A, Koch W, Trotti A, Sidransky D. Head and neck cancer. *N Engl J Med*. 2001;345:1890-1900.
- Hanasono MM, Kunda LD, Segall GM, Ku GH, Terris DJ. Uses and limitations of FDG positron emission tomography in patients with head and neck cancer. *Laryngoscope*. 1999;109:880-885.
- Myers LL, Wax MK, Nabi H, Simpson GT, Lamonica D. Positron emission tomography in the evaluation of the N0 neck. *Laryngoscope*. 1998;108:232-236.
- Wax MK, Myers LL, Gona JM, Husain SS, Nabi HA. The role of emission tomography in the evaluation of the N-positive neck. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;129:163-167.
- Mäkitie AA, Reis PP, Irish J, Zhang T, Chin SF, Chen X, et al. Correlation of Epstein-Barr virus DNA in cell free plasma, functional imaging and clinical course in locally advanced nasopharyngeal cancer: A pilot study. *Head Neck*. 2004;26:815-822.
- Bostick P, Essner R, Glass E, Kelley M, Sarantou T, Foshag LJ, et al. Comparison of blue dye and probe-assisted intraoperative lymphatic mapping in melanomas to identify sentinel nodes in 100 lymphatic basins. *Arch Surg*. 1999;134:43-49.
- Bostick P, Essner R, Sarantou T, Kelley M, Glass E, Foshag LJ, et al. Intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma of the head and neck. *Am J Surg*. 1997;174:536-539.
- Jansen L, Kooops HS, Nieweg OE, Doting MHE, Kapteijn BAE, Balm AJM, et al. Sentinel node biopsy for melanoma in the head and neck region. *Head Neck*. 2000;22:27-33.
- Kelemen PR, Essner R, Foshag LJ, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy after wide excision of primary melanoma. *J Am Coll Surg*. 1999;189:247-252.
- Morton DL, Wen D, Foshag LJ, Essner R, Cochran A. Intraoperative lymphatic mapping and selective cervical lymphadenectomy for early-stage melanomas of the head and neck. *J Clin Oncol*. 1993;11:1751-1756.
- O'Brien CJ, Uren RF, Thompson JP, Howman-Giles RB, Petersen-Shaefer K, Shaw HM, et al. Prediction of potential metastatic sites in cutaneous head and neck melanoma using lymphoscintigraphy. *Am J Surg*. 1995;170:461-466.
- Alex JC, Sasaki CT, Krag DN, Wenig B, Pyle PB. Sentinel lymph node radiolocalization in head and neck squamous cell carcinoma. *Laryngoscope*. 2000;110:198-203.
- Shoaib T, Soutar DS, Prosser JE, Dunaway DJ, Gray HW, McCurrach GM, et al. A suggested method for sentinel node biopsy in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck*. 1999;21:728-733.
- Werner JA, Dünne AA, Ramaswamy A, Dalchow C, Behr T, Moll R, et al. The sentinel node concept in head and neck cancer: Solution for the controversies in the N0 neck. *Head Neck*. 2004;26:603-611.
- Robins KT, Medina JE, Wolf GT. Standardizing neck dissection terminology. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1991;117:604-605.
- Robins KT, Clayman G, Levine PA, Medina JE, Sessions R, Shaha A, et al. Neck dissection classification update. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;128:751-758.
- Brito-Arreaza E, Pacheco-Soler C, Garriga-García EA, Lugo-Cruz J. Disección posterolateral del cuello. *Rev Venez Oncol*. 1998;10:18-28.
- Diaz EM, Austin JR, Burke LJ, Goepfert H. The posterolateral neck dissection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1996;122:477-480.
- Houck JR, Medina JE. Management of cervical lymph node in squamous carcinomas of the head and neck. *Semin Surg Oncol*. 1995;11:228-239.
- Shah JP, Medina JE, Shaha AR, Schantz SP, Marti JR. Cervical lymph node metastasis. *Current Probl Surg*. 1993;30:275-335.
- Byers RM. Factors affecting choice of initial therapy in oral cancer. *Semin Surg Oncol*. 1995;11:183-189.
- Franceschi D, Gupta R, Spiro RH, Shah JP. Improved survival in the treatment of squamous carcinoma of the oral tongue. *Am J Surg*. 1993;166:360-365.
- Looser KG, Shah JP, Strong EW. Significance of "positive" margin in surgical resected epidermoid carcinoma. *Head Neck Surg*. 1978;1:107-111.
- Loree TR, Strong EW. Significance of positive margins in oral cavity squamous carcinoma. *Am J Surg*. 1990;160:410-414.
- Spiro RH, Guillamondegui O, Paulino AF, Huvos AG. Patterns of invasion and margin assessment in patients with oral tongue cancer. *Head Neck*. 1999;21:408-413.
- Massano J, Regateiro FS, Januario G, Ferreira A. Oral squamous cell carcinoma: Review of prognostic factors and predictive factors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006;102:67-76.
- Beenken SW, Krontiras H, Mandox WA, Peters GE, Soong S, Urist MM. T1 and T2 squamous cell carcinoma of the tongue. Prognostic factors and the role of elective lymph node dissection. *Head Neck*. 1999;21:124-130.
- Byers RM, El-Naggar AK, Lee Y-Y, Rao B, Fornage B, Terry NHA. Can we detect or predict the presence of occult nodal metastases in patients with squamous carcinoma of the oral tongue? *Head Neck*. 1998;20:138-144.
- Haddadin KJ, Soutar DS, Oliver RJ, Webster MH, Robertson AG, MacDonald DG. Improved survival for patients with clinically T1/T2, N0 tongue tumors undergoing a prophylactic neck dissection. *Head Neck*. 1999;21:517-525.
- Hughes CJ, Gallo O, Spiro RH, Shah JP. Management of occult neck metastases in oral cavity squamous carcinoma. *Am J Surg*. 1993;166:380-383.
- McGuirt WF, Johnson JT, Myers EN, Rothfield R, Wagner R. Floor of mouth carcinoma: The management of the clinically negative neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1995;121:278-282.
- Yuen APA, Wei WI, Wong YM, Tang KC. Elective neck dissection versus observation in the treatment of early oral tongue carcinoma. *Head Neck*. 1997;19:583-588.
- Zbaren P, Nuyens M, Caversaccio M, Stauffer E. Elective neck dissection for carcinomas of the oral cavity: Occult metastases, neck recurrences, and adjuvant treatment of pathologically positive necks. *Am J Surg*. 2006;19:756-760.
- Larson DL, Sanger JR. Management of the mandible in oral cancer. *Semin Surg*

- Oncol. 1995;11:190-199.
35. Bartelbort SW, Ariyan S. Mandible preservation with oral cavity carcinoma: Rim mandibulectomy versus sagittal mandibulectomy. *Am J Surg.* 1993;166:411-415.
  36. Shpitzer T, Neligan PC, Guffane PJ, Boyd BJ, Gur E, Rotstein LE, et al. The free iliac crest and fibula flaps in vascularized oromandibular reconstruction: Comparison and long-term evaluation. *Head Neck.* 1999;21:639-647.
  37. Sturgis EM, Moore BA, Glisson BS, Shin DM, Byers RM. Neoadjuvant chemotherapy for squamous cell carcinoma of the oral tongue in young adults: A case series. *Head Neck.* 2005;27:748-756.
  38. Bradford CR, Futran N, Peters G. Management of tonsil cancer. *Head Neck.* 1999;21:657-662.
  39. Foote RL, Schild SE, Trompson WM, Buskirk SJ, Olsen KD, Stanley RJ, et al. Tonsil cancer: Patterns of failure after surgery alone and surgery combined with postoperative radiation therapy. *Cancer.* 1994;73:2638-2647.
  40. Deleyannis FWB, Weymuller EA, Coltrera MD. Quality of life of disease-free survivors of advanced (stage III or IV) oropharyngeal cancer. *Head Neck.* 1997;19:466-473.
  41. Brunin F, Mosseri V, Jaulerry C, Point D, Cosset JM, Rodriguez J. Cancer of the base of the tongue: Past and future. *Head Neck.* 1999;21:751-759.
  42. Harrison LB, Zelefsky MJ, Armstrong JG, Carper E, Gaynor JJ, Sessions RB. Performance status after treatment for squamous cell cancer on the base of tongue: A comparison of primary radiation therapy versus primary surgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1994;30:953-957.
  43. Harrison LB, Zelefsky MJ, Sessions RB, Fass DE, Armstrong JG, Pfister DG, et al. Base of tongue cancer treated with external beam radiation plus brachytherapy: Oncologic and functional outcome. *Radiology.* 1992;184:267-270.
  44. Spector JG, Sessions DG, Chao KSC, Haughey BH, Hanson JM, Simpson JR, et al. Stage I (T1 N0 M0) squamous cell carcinoma of the laryngeal glottis: Therapeutic results and voice preservation. *Head Neck.* 1999;21:707-717.
  45. Hintz BL, Kagan AR, Wollin M, Miles J, Flores L, Nussbaum H, et al. Local control of T1 vocal cord cancer with radiation therapy: The importance of tumor character vs. treatment parameters. *Head Neck Surg.* 1983;5:204-210.
  46. Howell-Burke D, Peters LJ, Goepfert H. T2 glottic cancer: Recurrence, salvage, and survival after definitive radiotherapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990;116:830-835.
  47. Spector JG, Sessions DG, Chao KSC, Hanson JM, Simpson JR, Perez CA. Management of stage II (T2 N0 M0) glottic carcinoma by radiotherapy and conservation surgery. *Head Neck.* 1999;21:116-123.
  48. Gowda RV, Henk JM, Mais KL, Sykes AJ, Swindell R, Slevin NJ. Three weeks radiotherapy for T1 glottic cancer: The Christie and Royal Marsden Hospital experience. *Radiation and Oncology.* 2003;68:105-111.
  49. The Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med.* 1991;324:1685-1690.
  50. Forastiere AA, Berkey B, Maor M. Phase III trial to preserve the larynx: Induction chemotherapy and radiotherapy versus concomitant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone. Intergroup trial R91-11. *Prog Proc Am Soc Clin Oncol.* 2001;20:2a. abstract.
  51. Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, Pajak TF, Weber R, Morrison W, et al. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med.* 2003;349:2091-2098.
  52. García-Colina J, Garriga-García E, Hidalgo I. Laringectomía glótica total. experiencia en el I.O.L.R. *Rev Venez Oncol.* 1993;5:30-33.
  53. Garriga-Michelena E, Henríquez O, García-Colina J, Garriga-García E. 25 años de la laringectomía glótica: estudio multi-institucional en 115 pacientes con carcinoma epidermoide glótico estadio I. *Rev Venez Oncol.* 1997;9:176-182.
  54. Garriga-Michelena E. La laringectomía glótica total experiencia personal. *Gac Méd Caracas.* 1994;102:151-162.
  55. Garriga-Michelena E. Laringectomía glótica total conservando las funciones respiratoria y fonatoria. *Gac Méd Caracas.* 1977;80:523-533.
  56. Norris CM. Technique of extended fronto-lateral partial laryngectomy. *Laryngoscope.* 1958;68:1240.
  57. Rodríguez Cuevas S, Labastida S, Gonzalez D, Briseño N, Cortez H. Partial laryngectomy as a salvage surgery for radiation failures in T1-T2 laryngeal cancer. *Head Neck.* 1998;20:630-633.
  58. Soo KC, Shah JP, Gopinath KS, Jaques DP, Gerold FP, Strong EW. Analysis of prognostic variables and results after vertical partial laryngectomy. *Am J Surg.* 1988;156:264-268.
  59. Soo KC, Shah JP, Gopinath KS, Gerold FP, Jaques DP, Strong EW. Analysis of prognostic variables and results after supraglottic partial laryngectomy. *Am J Surg.* 1988;156:264-268.
  60. Schwaab G, Mamelle G, Lartigau E, Parise O, Wibault P, Lubinski B. Surgical salvage treatment of T1/T2 glottic carcinoma after failure of radiotherapy. *Am J Surg.* 1994;168:474-475.
  61. Shah JP, Loree TR, Kowalski L. Conservation surgery for radiation-failure carcinoma of the glottic larynx. *Head Neck.* 1990;12:326-331.
  62. Chevalier D, Piquet JJ. Subtotal laryngectomy with cricohyoidopexy for supraglottic carcinoma: Review of 61 cases. *Am J Surg.* 1994;168:472-473.
  63. Lima RA, Freitas EQ, Kligerman J, Paiva FP, Dias FL, Barbosa MM, Sa GM, Soares JR. Near total laryngectomy for treatment of advanced laryngeal cancer. *Am J Surg.* 1997;174:490-491.
  64. Bernal-Sprekelsen M, Villaseca-Gonzalez I, Blanch-Alejandro JL. Predictive values for aspiration after endoscopic laser resections of malignant tumors of the hypopharynx and larynx. *Head Neck.* 2004;26:103-110.
  65. Motta G, Esposito E, Testa D, Iovine R, Motta S. CO<sub>2</sub> laser treatment of supraglottic cancer. *Head Neck.* 2004;26:442-446.
  66. Steiner W, Vogt P, Ambrosch P, Kron M. Transoral carbon dioxide laser microsurgery for recurrent glottic carcinoma after radiotherapy. *Head Neck.* 2004;26:477-484.
  67. Kraus DH, Pfister DG, Harrison LB, Shah JP, Spiro RH, Armstrong JG, et al. Larynx preservation with combined chemotherapy and radiation therapy in advanced hypopharynx cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1994;111:31-37.
  68. Kraus DH, Zelefsky MJ, Brock HAJ, Hun J, Harrison LB, Shah JP. Combined surgery and radiation therapy for squamous cell carcinoma of the hypopharynx. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;116:637-641.
  69. Hoffman HT, Karnell LH, Shah JP, Ariyan S, Brown S, Fee WE, et al. Hypopharyngeal cancer patient care evaluation. *Laryngoscope.* 1997;107:1005-1017.
  70. Beauvillan C, Mabe M, Bourdin S, Peuvrel P, Bergerot P, Riviere A, et al. Final results of a randomized trial comparing chemotherapy plus radiotherapy with chemotherapy plus surgery plus radiotherapy in locally advanced resectable hypopharyngeal carcinomas. *Laryngoscope.* 1997;107:648-653.
  71. Samant S, Kumar P, Wang J, Hanchett C, Vieira F, Murry T, et al. Concomitant radiation therapy and targeted cisplatin chemotherapy for the treatment of advanced pyriform sinus carcinoma: Disease control and preservation of organ function. *Head Neck.* 1999;21:595-601.
  72. Villaseca I, Blanch JL, Bernal-Sprekelsen M, Moragas M. CO<sub>2</sub> laser surgery: A larynx preservation alternative for selected hypopharyngeal carcinomas. *Head Neck.* 2004;26:953-959.
  73. Nass de Ledo I, Marciano D, Quintero AR. Tumores del antro maxilar: resultados con radioterapia. *Rev Venez Oncol.* 2000;12:9-18.
  74. Parsons JT, Kimsey FC, Mendelhall WM, Million RR, Cassisi NJ, Stringer SP. Radiation therapy for sinus malignancies. *Otolaryngol Clin North Am.* 1995;28:1259-1268.
  75. Paulino AC, Marks JE, Bricker P. Results of treatment of patients with maxillary sinus carcinoma. *Cancer.* 1998;83:457-465.
  76. Porceddu S, Martin J, Shanker G, Weih L, Russell C, Rischin D, Corry J, Peters L. Paranasal sinus tumors: Peter MacCallum Cancer Institute experience. *Head Neck.* 2004;26:322-330.
  77. McGuirt WF. Maxillectomy. *Otolaryngol Clin North Am.* 1995;28:1175-1189.
  78. Padrón J, Ferrer S. Tumores del antro maxilar. *Rev Venez Oncol.* 1989;1:49-54.
  79. Lund VJ, Howard DJ, Wei WI, Cheesman AD. Craniofacial resection for tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses: A 17-year of experience. *Head Neck.* 1998;20:97-105.
  80. Osguthorpe JD, Patel S. Craniofacial approaches to sinus malignancy. *Otolaryngol Clin North Am.* 1995;28:1239-1257.
  81. Pitman KT, Prokopakis EP, Aydogan B, Segas J, Carrau L, Snyderman CH, et al. The role of skull base surgery for the treatment of adenoid cystic carcinoma of the sinonasal tract. *Head Neck.* 1999;21:402-407.
  82. Suarez C, Llorente JL, Fernandez de Leon R, Maseda E, Lopez A. Prognostic factors in sinonasal tumors involving the anterior skull base. *Head Neck.* 2004;26:136-144.
  83. Genden EM, Wallace DJ, Okay D, Urken ML. Reconstruction of the hard palate using the radial forearm free flap: Indications and outcomes. *Head Neck.* 2004;26:808-814.
  84. Yamamoto Y, Kawashima K, Sigihara T, Nohira K, Furuta Y, Fukuda S. Surgical management of maxillectomy defects based on the concept of buttress reconstruction. *Head Neck.* 2004;26:247-256.
  85. Lee TJ, Huang FS, Huang CC. Tailored endoscopic surgery for the treatment of sinonasal inverted papilloma. *Head Neck.* 2004;26:145-153.
  86. Fandi A, Altun M, Azli N, Armand JP, Cvitkovic E. Nasopharyngeal cancer: Epidemiology, staging, and treatment. *Semin Oncol.* 1994;21:382-397.
  87. Dimery IW, Peters LJ, Goepfert H, Morrison WH, Byers RM, Guillory C, et al. Effectiveness of combined induction chemotherapy and radiotherapy in advanced nasopharyngeal carcinoma. *J Clin Oncol.* 1993;11:1919-1928.
  88. Al-Sarraf M, LeBlanc M, Giri PG, et al. Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: Fase III randomized intergroup study 0099. *J Clin Oncol.* 1998;16:1310-1317.
  89. Chua DTT, Sham JST, Au GKH. Concurrent chemoradiation with cisplatin followed by adjuvant chemotherapy with ifosfamide, 5-fluorouracil, and leucovorin for stage IV nasopharyngeal carcinoma. *Head Neck.* 2004;26:118-126.
  90. Geara FB, Glisson BS, Saugineti G, Tucker SL, Garden AS, Ang KK, et al. Induction chemotherapy followed by radiotherapy versus radiotherapy alone in patients with advanced nasopharyngeal carcinoma: Results of a matched cohort study. *Cancer.* 1997;79:1279-1286.
  91. Taamma A, Fandi A, Azli N, Wibault P, Chouaki N, Hasbini A, et al. Phase II trial of chemotherapy with 5-fluorouracil, bleomycin, epirubicin, and cisplatin for patients with locally advanced, metastatic, or recurrent undifferentiated carcinoma nasopharyngeal type. *Cancer.* 1999;86:1101-1108.
  92. Lee AWM, Poon YF, Foo W, Law SCK, Cheung FK, Chan DKK, et al. Retrospective analysis of 5037 patients with nasopharyngeal carcinoma treated during 1976-1985: Overall survival and patterns of failure. *Int J Radiation Oncol Biol Phys.* 1992;23:261-270.
  93. Hwang J-M, Fu KK, Phillips TL. Results and prognostic factors in the retreatment of locally recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Int J Oncol Biol Phys.* 1999;41:1099-1111.
  94. Pryzant RM, Wendi CD, Delclos L, Peters LJ. Re-treatment of nasopharyngeal carcinoma in 53 patients. *Int J Radiation Oncol Biol Phys.* 1992;22:941-947.
  95. Ahn YC, Kim DY, Huh SJ, Buck CH, Park K. Fractionated stereotactic radiation therapy for locally recurrent nasopharyngeal cancer: Report of three cases. *Head Neck.* 1999;21:338-345.
  96. Mitsuhashi N, Sakurai H, Katano S, Kurosa H, Hasegawa M, Akimoto T, et al. Stereotactic radiotherapy for locally recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Laryngoscope.* 1999;109:805-809.
  97. Fandi A, Taamma A, Azli N, Bachouchi M, Yanes B, Armand JP, et al. Palliative treatment with low-dose continuous infusion 5-Fluorouracil in recurrent and/or metastatic undifferentiated nasopharyngeal carcinoma type. *Head Neck.* 1997;19:41-47.
  98. Wei WI, Ho CM, Yuen PW, Fung CF, Sham ST, Lam KH. Maxillary swing approach for resection of tumors in and around the nasopharynx. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995;121:638-642.
  99. Ravasz LA, Terhaard CHJ, Hordijk GJ. Radiotherapy in epithelial tumors of the parotid gland: Case presentation and literature review. *Int J Radiation Oncology Biol Phys.* 1990;19:55-59.

100. Spiro RH. Changing trends in the management of salivary tumors. *Semin Surg Oncol.* 1995;11:240-245.
101. Chevey ML, McKenna MJ, Nath R, Healy C, Bartlett SP. Facial nerve reconstruction and facial reanimation following oncologic surgery. *Head Neck.* 1999;21:276-284.
102. Armstrong J, Harrison L, Thaler HT, Friedlander-Klar H, Fass DE, Zelefsky MJ, et al. The indications for elective treatment of the neck in cancer of the major salivary glands. *Cancer.* 1992;69:615-619.
103. Kelley DJ, Spiro R. Management of the neck in parotid carcinoma. *Am J Surg.* 1996;172:695-697.
104. Armstrong J, Harrison L, Spiro RH, Fass DE, Strong EW. Malignant tumors of major salivary glands origin: A matched-pair analysis of the role of combined surgery and postoperative radiotherapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990;116:290-293.
105. Harrison L, Armstrong J, Spiro RH, Fass DE, Strong EW. Postoperative radiation therapy for major salivary gland malignancies. *J Surg Oncol.* 1990;45:52-55.
106. Renehan A, Gleave EN, Hancock BD, Smith P, McGurk M. Long-term follow-up of over 1 000 patients with salivary gland tumours treated in a single centre. *Br J Surg.* 1996;83:1750-1754.
107. Spiro RH, Huvos AG, Strong EW. Malignant mixed tumor of salivary origin. *Cancer.* 1977;39:338-396.
108. Andersen PE, Kinsella J, Loree TR, Shaha AR, Shah JP. Differentiated carcinoma of the thyroid with extrathyroidal extension. *Am J Surg.* 1995;170:467-470.
109. Cady B, Rossi R. An expanded view of risk-group definition in differentiated thyroid carcinoma. *Surgery.* 1988;104:947-953.
110. Coburn MC, Wanebo HJ. Age correlates with increased frequency of high risk factors in elderly patients with thyroid cancer. *Am J Surg.* 1995;170:471-475.
111. Coburn MC, Wanebo HJ. Prognostic factors and management considerations in patients with cervical metastases of thyroid cancer. *Am J Surg.* 1992;164:671-676.
112. Davis NL, Bugis SP, McGregor GI, Germann E. An evaluation of prognostic scoring systems in patients with follicular thyroid cancer. *Am J Surg.* 1995;170:476-480.
113. Hay ID, Bergstralh EJ, Goellner JR, Ebersold JR, Grant CS. Predicting outcome in papillary thyroid carcinoma: Development of a reliable prognostic scoring system in a cohort of 1 779 patients surgically treated at one institution during 1940 through 1989. *Surgery.* 1993;114:1050-1058.
114. Hay ID, Grant CS, Taylor WF, McConahey WM. Ipsilateral lobectomy versus bilateral lobar resection in papillary thyroid carcinoma: A retrospective analysis of surgical outcome using a novel prognostic scoring system. *Surgery.* 1987;102:1088-1095.
115. Loree TR. Therapeutic implications of prognostic factors in differentiated carcinoma of the thyroid gland. *Semin Surg Oncol.* 1995;11:246-255.
116. Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med.* 1994;97:418-428.
117. Shaha AR, Shah JP, Loree TR. Patterns of failure in differentiated carcinoma of the thyroid based on risk groups. *Head Neck.* 1998;20:26-30.
118. Hüscher CSG, Chiodini S, Napolitano C. Endoscopic right thyroid lobectomy. *Surg Endosc.* 1997;11:887.
119. Yamashita H, Watanabe S, Koike E, Ohshima A, Uchino S, Kuroki S, et al. Video-assisted thyroid lobectomy through a small wound in the submandibular area. *Am J Surg.* 2002;183:286-289.
120. Lombardi CP, Raffaelli M, Princi P, Lulli P, Rossi ED, Fadda G, et al. Safety of video-assisted thyroidectomy versus conventional surgery. *Head Neck.* 2005;27:58-64.
121. Sebag F, Palazzo FF, Harding J, Sierra M, Ippolito G. HS evolution from endoscopic parathyroidectomy. *World J Surg.* 2006;30:802-805.
122. Kitagawa W, Shimizu K, Akasu H, Tanaka S. Endoscopy neck surgery with lymph node dissection for papillary carcinoma of the thyroid using a totally gasless anterior neck skin lifting method. *J Am Coll Surg.* 2003;196:990-994.
123. Rubello D, Pelizzo MR, Al-Nahhas A, Salvatori M, O'Leary MJ, Giuliano AE, et al. The role of sentinel lymph node biopsy in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Surg Oncol.* 2006 Apr 15; [Epub ahead of print](en imprenta).
124. Sessions RB, Davidson BJ. Thyroid cancer. *Med Clin North Am.* 1993;77:517-538.
125. Sizemore GW. Medullary carcinoma of the thyroid gland. *Semin Oncol.* 1987;14:306-314.
126. Austin JR, El-Naggar AK, Goepfert H. Thyroid cancers II. *Otolaryngol Clin North Am.* 1996;29:611-627.
127. Evans DB, Fleming JB, Lee JE, Cote G, Gagel RF. The surgical treatment of medullary thyroid carcinoma. *Semin Surg Oncol.* 1999;16:50-63.
128. Wohlk N, Cote GJ, Evans DB, Goepfert H, Ordóñez NG, Gagel RF. Application of genetic screening information to the management of medullary thyroid carcinoma and multiple endocrine neoplasia type 2. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1996;25:1-25.
129. Schommartz B, Cupisti K, Antke D, Schmidt D, Knoefel WT, Müller HW. Localisation of parathyroid glands using planar (99m)Tc-sestamibi scintigraphy. Comparison between subtraction and dual phase technique. *Nuklearmedizin.* 2006; 45:115-121.
130. Rubello D, Casara D, Giannini S, Piatto A, Dalle L, Pagetta C, et al. Minimally invasive radioguided parathyroidectomy: An attractive therapeutic option for elderly patients with primary hyperparathyroidism. *Nucl Med Commun.* 2004;25:901-908.
131. Rubello D, Massaro A, Cittadin S, Rampin L, Al-Nahhas A, Boni G, et al. Role of (99m) Tc-sestamibi SPECT in accurate selection of primary hyperparathyroidism patients for minimally invasive radio-guided surgery. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2006 Jun 28; [Epub ahead of print](en imprenta).
132. Petti GH, Kirk GA. Parathyroid imaging. *Otolaryngol. Clin North Am.* 1996;29:681.
133. Rubello D, Pelizzo MR, Boni G, Schiavo R, Vaggelli L, Villa G, et al. Radioguided surgery of primary hyperparathyroidism using the low dose 99m Tc-sestamibi protocol: Multiinstitutional experience from the Italian Study Group on Radioguided Surgery and Immunoscintigraphy (GISCRIS). *J Nucl Med.* 2005;46:198-199.
134. Golstein RE, Carter WM, Fleming M, Bumpous J, Lentsch E, Rice M, et al. Unilateral cervical surgical exploration aided by intraoperative parathyroid hormone monitoring in patients with primary hyperparathyroidism and equivocal sestamibi scan results. *Arch Surg.* 2006;141:552-557.
135. Chiu B, Sturgeon C, Angelos P. Which intraoperative parathyroid hormone assay criterion best predicts operative success? A study of 352 consecutive patients. *Arch Surg.* 2006;141:483-487.
136. Gagner M. Endoscopic subtotal parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism. *Br J Surg.* 1996;83:875.
137. Ariyan S, Ross DA, Sasaki CT. Reconstruction of the head and neck. *Surg Oncol Clin North Am.* 1997;6:1-43.
138. Larson DL, Sanger JR. Management of the mandible in oral cancer. *Semin Surg Oncol.* 1995;11:190-199.
139. Fernandes da Silva JL. Innovaciones tecnológicas IMTR experiencia latinoamericana. TIPS publicacion de XI Congreso Venezolano de Oncología (Ed) TIPS Imagen y Publicacion; 2004.
140. Andur RJ, Li JG, Liu C, Hinerman RW, Mendenhall WM. Unnecessary laryngeal irradiation in the IMRT era. *Head Neck.* 2004;26:257-264.
141. Haffty BG, Son YH, Papac R, Sasaki CT, Weisberg JB, Fisher D, et al. Chemotherapy as an adjunct to radiation in the treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck: Results of the Yale mitomycin randomized trials. *J Clin Oncol.* 1997;15:268-276.
142. Liggett W, Forastiere AA. Chemotherapy advances in head and neck oncology. *Semin Surg Oncol.* 1995;11:265-271.
143. Stupp R, Weichselbaum RR, Vokes EE. Combined modality therapy of head and neck cancer. *Semin Oncol.* 1994;21:349-358.
144. Haraf DJ, Kies M, Rademaker AW, Stenson K, Mittal B, Pelzer H, et al. Radiation therapy with concomitant hydroxyurea and fluorouracil in stage II and III head and neck cancer. *J Clin Oncol.* 1999;17:638-644.
145. Jacobs C, Pinto H. Adjuvant and neoadjuvant treatment of the head and neck cancers: The next chapter. *Semin Oncol.* 1995;22:540-552.
146. Taylor SG, Murthy AK, Vannetzel J-M, Colin P, Dray M, Caldarelli DD, et al. Randomized comparison of neoadjuvant cisplatin and fluorouracil infusion followed by radiation versus concomitant treatment in advanced head and neck cancer. *J Clin Oncol.* 1994;12:385-395.
147. Jacobs C. Adjuvant and neoadjuvant treatment of the head and neck cancers. *Semin Oncol.* 1991;18:504-514.
148. Eishbruch A, Thornton AF, Urba S, Esclamado RM, Carroll WR, Bradford CR, et al. Chemotherapy followed by accelerated fractionated radiation for larynx preservation in patients with advanced laryngeal cancer. *J Clin Oncol.* 1996;14:2322-2330.
149. Sessler AM, Esclamado RM, Wolf GT. Surgery after organ preservation therapy: Analysis of wounds complications. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995;121:162-165.
150. Mesia R. Bloqueo del EGF-R en el tratamiento actual del cáncer de cabeza y cuello. *Rev Venez Oncol.* 2006;18(Supl):59-62.



## ARTÍCULO DE REVISIÓN

# Nutrición y alcohol

Lic. Claudia Ferri, Lic. Merling Maldonado, Lic. Carolina Lairet, Lic. Jeaneth Torcat, Lic. Clementina Ellenberg, Dra. Josefa Vivas de Vegas

Departamento de Nutrición y Dietética Hospital Privado "Centro Médico de Caracas", Caracas

## INTRODUCCIÓN

El alcohol es un líquido incoloro, volátil e inflamable, producto de la fermentación de almidones y azúcares<sup>(1)</sup>. En química se denomina alcohol a aquellos hidrocarburos saturados, o (alcanos) que contienen un grupo hidroxilo (-OH) en sustitución de un átomo de hidrógeno enlazado de forma covalente, siendo su fórmula la siguiente: CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH (alcohol etílico)<sup>(1)</sup>.

En muchos países desarrollados el promedio de consumo de alcohol es de 10 a 30 g por día o del 3 % al 9 % del consumo calórico total<sup>(2)</sup>.

El alcohol es la droga más usada en el mundo. En Estados Unidos la mitad de la población adulta la consume regularmente y aproximadamente de 15 a 20 millones de personas son alcohólicas<sup>(2)</sup>. En Venezuela, no existe estadística reportada que revele la prevalencia e incidencia de alcoholismo en la población, según información suministrada por la Sociedad de Alcohólicos Anónimos.

El alcoholismo está definido como el exceso del consumo de alcohol acompañado de su dependencia. Cobrando la vida de 100 000 personas anualmente. Con respecto a los ingresos registrados en hospitales del 20 % al 40 % presentan problemas relacionados con el consumo de alcohol los ancianos en su mayoría<sup>(2)</sup>. En Francia para el año 1990 la población entre 35 y 64 años registró una tasa de mortalidad del 17,4 % atribuida al consumo de alcohol<sup>(3)</sup>. Por orden de incidencia en su mayoría fueron por cáncer, seguido de desórdenes mentales, enfermedades gastrointestinales, enfermedades cardiovasculares agresión no intencional, agresión intencional, enfermedades respiratorias y otras.

Las consecuencias del consumo de alcohol sobre la salud han sido muy estudiadas, se han realizado trabajos sobre el efecto positivo del alcohol sobre la salud, por lo que se ha descrito que la ingesta moderada de alcohol de 1 a 2 vasos día puede beneficiar la expectativa de vida. En contra parte son innumerables los trabajos existentes sobre etanol y la relación directa que tiene con la desnutrición, así como los efectos sistémicos en el organismo, especialmente sobre el hígado.

A diferencia de otras drogas, el etanol es una fuente sustancial de energía conteniendo por gramo 7,1 Kcal, valor que supera la energía contenida por gramo de carbohidratos y proteínas<sup>(2)</sup>. En alcohólicos el etanol forma parte de la mitad de las calorías totales consumidas comprometiendo el estado nutricional de la persona.

## METABOLISMO DEL ALCOHOL

La ingesta de alcohol se relaciona con cambios de la motilidad del tubo digestivo y la absorción de muchos macro y micronutrientes, estos efectos pueden ser directos o indirectos, asimismo agudos o crónicos.

### Metabolismo hepático del alcohol

El hígado es el órgano que metaboliza la mayor cantidad de etanol. Para ello posee 3 sistemas enzimáticos que oxidan el etanol: el complejo enzimático de la alcohol deshidrogenasa; el sistema microsomal de oxidación del etanol; el complejo de las catalasas (presente en las mitocondrias y peroxisomas, pero la menos utilizada de las 3 vías)<sup>(4)</sup>. Los dos primeros sistemas enzimáticos se encargan de oxidar la mayor proporción del etanol que llega al hígado.

La alcohol deshidrogenasa se encuentran en el citoplasma celular y poseen varias isoformas con distinta afinidad por el sustrato. Cada isoforma está genéticamente determinada y varía entre los distintos grupos étnicos<sup>(4)</sup>, esto explica la razón por la cual

Dirección: Lic. Claudia Ferri  
Departamento de Nutrición y Dietética. Hospital Privado "Centro Médico de Caracas". San Bernardino, Caracas 1010  
e-mail: cferri@hotmail.com

Centro Médico 2006;51(1-2):38-44

algunos grupos raciales poseen mayor velocidad de metabolización del etanol.

La alcohol deshidrogenasa es la enzima encargada de metabolizar el alcohol cuando las concentraciones sanguíneas y tisulares del mismo son bajas. Cuando la alcoholemia excede los 50 mg/dL comienza a actuar el sistema microsomal de oxidación del etanol, este último posee un componente crítico, el citocromo P450, que posee la particularidad de metabolizar otras drogas además del etanol. El consumo crónico de etanol produce una "sobre" regulación de este sistema enzimático, provocando una eliminación más rápida del mismo, característico de los alcohólicos crónicos. Este sistema microsomal tiene importancia también en la patogenia del daño hepático, dado que el metabolismo del alcohol por su intermedio genera la producción de radicales libres y superóxido<sup>(4)</sup>.

Tanto la alcohol deshidrogenasa como el sistema microsomal de oxidación del etanol convierten el etanol en acetaldehído, quien luego es oxidado a acetato por medio de la enzima aldehído-deshidrogenasa<sup>(4)</sup>. El acetaldehído es un compuesto altamente reactivo y potencialmente tóxico para el hepatocito. En condiciones normales la tendencia es a la producción de acetato. Pero cuando la actividad de la enzima aldehído-deshidrogenasa disminuye, se produce acumulación de acetaldehído tanto a nivel sanguíneo como tisular, ocasionando enrojecimiento, taquicardia, e incluso shock en casos extremos. Hay trabajos que demuestran que hasta el 50 % de la población japonesa y china poseen menor cantidad de la enzima aldehído-deshidrogenasa, es por ello que estas personas rara vez consumen alcohol por los efectos adversos que les produce la acumulación de acetaldehído<sup>(4)</sup>.

#### Metabolismo gástrico del alcohol

Como se mencionó anteriormente el hígado es el sitio principal de metabolismo del etanol, pero se ha demostrado que una escasa proporción puede ser metabolizado en el tubo digestivo. Se ha detectado alcohol deshidrogenasa en la mucosa gástrica e intestinal<sup>(4)</sup>. La alcohol deshidrogenasa gástrica actúa como primer paso en el metabolismo del etanol, limitando la cantidad de alcohol que llega al hígado. La actividad de esta enzima es menor en la mujer que en el hombre y así como también en los alcohólicos crónicos, por lo que la ingesta de etanol en este grupo de pacientes resulta en niveles sanguíneos más elevados.

La absorción de etanol en el tubo digestivo se ve afectada por el alimento. Durante el ayuno, se absorben grandes cantidades de etanol, mientras que en el estado posprandial inmediato, la misma cantidad ingerida de etanol llega más lentamente al hígado, lo cual indica menor velocidad de absorción y niveles de alcoholemia menores<sup>(4)</sup>.

#### INTERACCIONES DEL ALCOHOL CON NUTRIENTES ESPECÍFICOS Y EFECTO SOBRE EL ESTADO NUTRICIONAL

El consumo de alcohol, especialmente en altas dosis, no solamente interfiere en la dieta del individuo, sino también en el metabolismo de los nutrientes consumidos. De esta manera así la persona consuma grasas, proteínas, carbohidratos, vitaminas y minerales en cantidades suficientes, se desarrollará deficiencias de estos nutrientes por la malabsorción a nivel del tracto gastrointestinal, lo cual impedirá la absorción de dichos nutrientes sin ser utilizados eficazmente por las distintas células del organismo (Figura 1).

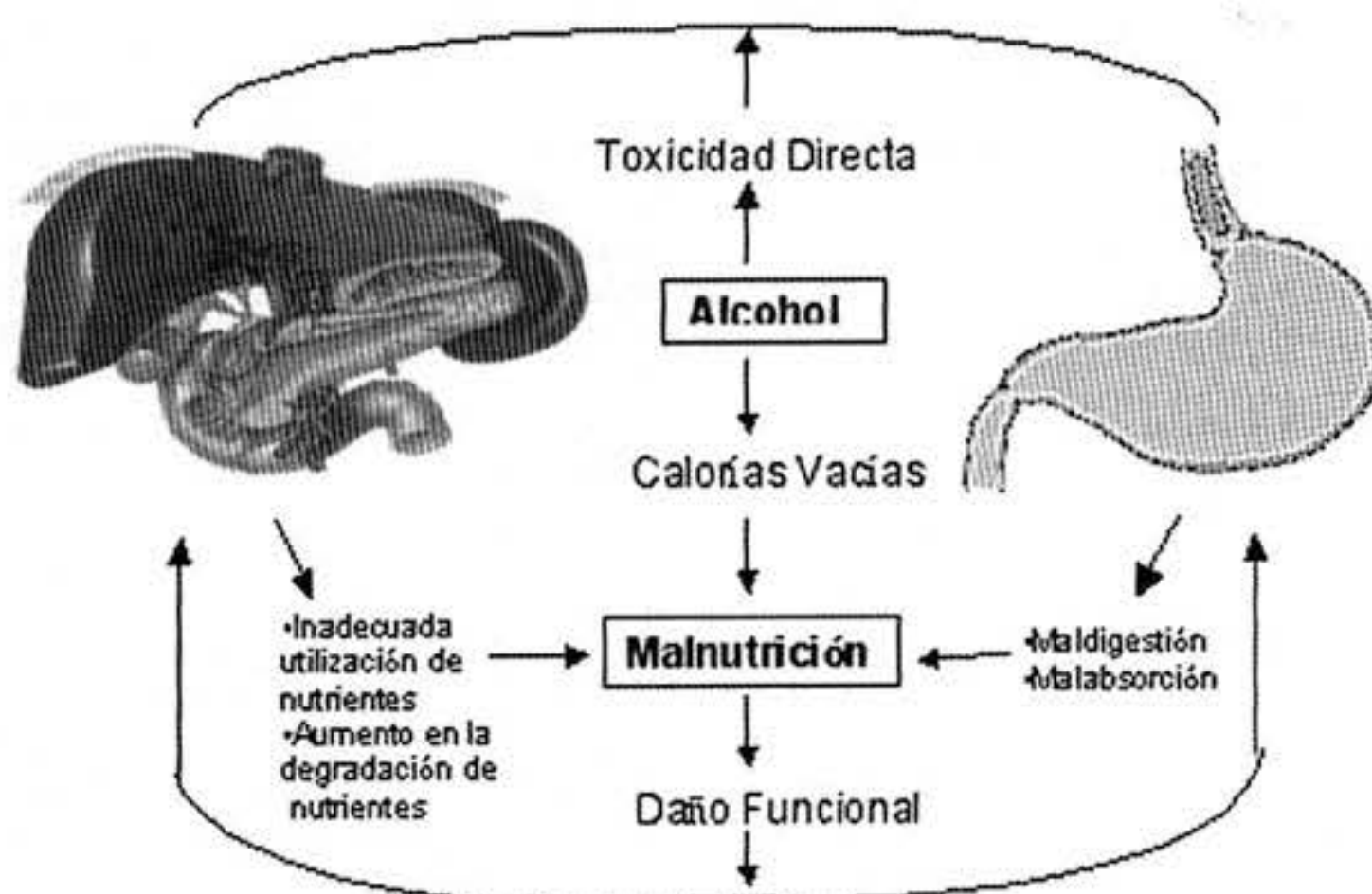


Figura 1. Manera como es afectado el estado nutricional en los pacientes alcohólicos severos.

## Carbohidratos

Los problemas clínicos del metabolismo de carbohidratos incluyen hiperglicemia, hipoglicemia y malabsorción de disacáridos<sup>(3)</sup>. La ingesta a largo plazo deprime las actividades de las disacaridasas intestinales (sacarasa, maltasa, y lactasa) y se relaciona con intolerancia a la lactosa.

El consumo excesivo de alcohol etílico es un gran inhibidor de la gluconeogénesis en el hígado y puede esto conllevar a la hipoglicemia característica. El metabolismo del alcohol hasta acetaldehído requiere cofactores que también son esenciales para la gluconeogénesis, no obstante el metabolismo hepático del alcohol parece tener preferencia y, por tanto, consume los cofactores esenciales para la gluconeogénesis. En consecuencia la hipoglicemia provocada por alcohol sólo ocurre cuando las reservas hepáticas de glucógeno se agotan después de 6 a 8 horas de ayuno<sup>(5)</sup>. Este efecto del alcohol es particularmente crucial después de períodos de ejercicio intenso o de consumo disminuido de alimentos. Si se administra etanol a seres humanos después de un período de esfuerzo físico exhaustivo, el nivel de glicemia plasmático puede descender hasta el 30 % o 40 % de su concentración normal<sup>(5)</sup>. La hipoglicemia subyacente puede dañar la función cerebral, ya que afecta específicamente a las porciones de cerebro relacionadas con la regulación de la temperatura, dando por resultado que la temperatura rectal pueda descender hasta 2° C o más en tales circunstancias<sup>(5)</sup>. Si se administra glucosa a estos individuos por vía oral o intravenosa se restablece rápidamente la temperatura normal del cuerpo.

## Aminoácidos y proteínas

Las proteínas son componentes esenciales de todas las células. Ellas ayudan a mantener la estructura celular, transportan ciertas sustancias adentro y fuera de la célula y actúan como enzimas en los distintos procesos bioquímicos de reacción.

El etanol interfiere con la absorción de aminoácidos en el intestino de muchos modelos experimentales, pero, sin embargo, no se ha demostrado consecuencias nutricionales definitivas por malabsorción manifiesta de proteínas aunque el etanol puede interferir en la absorción de los aminoácidos esenciales.

Como consecuencia induce catabolismo proteico en el corazón, en el tubo digestivo, disminución en la oxidación de leucina, y altera la síntesis hepática de diferentes compuestos<sup>(6)</sup>.

Pacientes con insuficiencia hepática crónica (quienes en la mayoría de los casos son alcohólicos) demuestran innumerables defectos en el metabolismo proteico. Esto incluye una disminución de la producción de proteínas hepáticas (albúmina y factores de coagulación) así como también una disminución en la síntesis de urea y del metabolismo de los aminoácidos aromáticos (fenilalanina, tirosina y triptofano). Estos efectos tienen como consecuencia

clínica lo siguiente: disminución en la producción de albúmina, que conlleva a una hipoalbuminemia; defectos en la coagulación predisponiendo a riesgo de sufrir hemorragias internas a nivel de tracto gastrointestinal; disminución en la síntesis de urea, manteniéndose los niveles de amonio elevados debido a que la urea remueve el amonio obtenido como producto del metabolismo proteico, aumentando el riesgo de padecer encefalopatía hepática.

Anormalidades en el balance de aminoácidos aromáticos, quedando de esta forma aumentados, lo que puede ayudar a incrementar el padecimiento de encefalopatía.

## Lípidos

El consumo agudo o crónico de alcohol ha sido relacionado con cambios en las concentraciones plasmáticas y en el balance total de lípidos en el organismo, provocando alteraciones en la utilización de lípidos como sustrato, así como en el proceso de lipólisis y en el contenido de triglicéridos a nivel hepático<sup>(7)</sup>.

Soler y col.<sup>(7)</sup> realizaron un estudio en donde evaluaron 8 pacientes masculinos sanos de 27 años de edad, a quienes se les suministró una ligera toma de etanol (24 g) por un período corto de tiempo, en donde se midió a través de métodos y análisis especializados la lipogénesis, lipólisis, y la conversión de etanol a acetato a nivel plasmático, concluyendo que el consumo de alcohol activó la lipogénesis pero la producción de acetato a nivel hepático, así como su salida al plasma inhibió la lipólisis, alterando la selección de sustratos por parte de los tejidos.

El incremento en la proporción NADH:NAD que se obtiene por oxidación del alcohol en acetaldehído mediante la alcohol deshidrogenasa para la oxidación de ácidos grasos a través del ciclo del ácido cítrico y por tanto limita la oxidación de ácidos grasos<sup>(8)</sup>. El daño estructural a las mitocondrias inhibe la oxidación de fragmentos de dos carbonos de todas las fuentes; la vía principal para la síntesis de ácidos grasos en el citosol no aumenta<sup>(8)</sup>. La actividad de la enzima limitante, la fosfohidrolasa de fosfátidos, que remueve el fósforo del ácido fosfatídico para formar diacilglicerol, y de la aciltransferasa de diacilglicerol, que cataliza la formación de triglicéridos, se incrementa<sup>(8)</sup>. La ingesta de etanol reduce la oxidación lipídica neta en todo el organismo, posiblemente por la reducción en la disponibilidad de ácidos grasos no esterificados en la circulación asociado a la inhibición de la lipólisis por el etanol. Otra causa esta relacionada con la alteración en la selección de sustrato por parte de los tejidos<sup>(7)</sup>.

Asimismo es posible que la reducción en la oxidación lipídica neta refleje una estimulación hepática de lipogénesis sin la reducción de la oxidación de lípidos por los tejidos periféricos.

Al laboratorio el mayor incremento se observa en los triglicéridos séricos, con cierta elevación del colesterol, las lipoproteínas que se afectan son las de muy baja densidad y los quilomicrones. Asimismo

el consumo de alcohol se puede asociar a concentraciones elevadas de colesterol HDL<sup>(9)</sup>. Por lo general la hiperlipemia alcohólica se clasifica como tipo IV según la *International Classification of Hyperlipidemias and Hyperlipoproteinemias* porque se compone sobre todo de VLDL, pero se puede clasificar como tipo V cuando también se observan quilomicrones. Este efecto del alcohol explica en parte la observación epidemiológica de que el consumo moderado de alcohol (1 ó 2 bebidas diarias moderadas) se asocia a una reducción de la mortalidad cardiovascular.

### Vitaminas

Los individuos alcohólicos suelen tener signos clínicos evidentes o de laboratorios de insuficiencia de vitaminas hidrosolubles, que se relacionan con ingesta importante de alcohol y disminución en el consumo de alimentos que contienen estas vitaminas. Estudios clínicos revelan que las principales vitaminas involucradas son la tiamina, riboflavina, piridoxina, ácido fólico y ascórbico, pero sin embargo no se demuestra en el caso de la cobalamina.

### Tiamina

En la sociedad occidental la mayoría de los alcohólicos presenta deficiencia de tiamina la cual produce síndrome de Wernicke-Korsakoff, enfermedad cardíaca por beriberi, y quizás pudiera contribuir a la polineuropatía presentada en estos pacientes<sup>(10)</sup>. La ingesta de tiamina pudiera ser insuficiente para quienes dependen de bebidas alcohólicas para cubrir sus requerimientos energéticos. Algunos investigadores, pero no todos, consideran útil para el diagnóstico la medición de la disminución de la actividad de transcetolasa en sangre y su elevación tras la adición *in vitro* del cofactor pirofosfato de tiamina si no se observa deficiencia manifiesta. Se cree que la deficiencia intensa de tiamina, la ingesta de alcohol o la enfermedad hepática, puede afectar los niveles de la apoenzima transcetolasa o su unión con el cofactor y evitar así el efecto del pirofosfato de tiamina<sup>(10)</sup>.

En animales experimentales y en alcohólicos bien nutridos que ingieren cantidades normales o suficientes de tiamina, los niveles en los órganos se mantienen y no se observan anomalías en las cantidades relativas de las formas fosforiladas de tiamina. La tiamina se administra por vía parenteral en dosis de 50 mg/día hasta que pueda establecerse la vía oral y después 50 mg/día durante semanas o un período mayor si el problema neurológico persiste.

### Riboflavina

La deficiencia de esta vitamina puede presentarse cuando existe una deficiencia general de ingesta de vitamina B<sup>(11)</sup>. El etanol altera la acumulación hepática de riboflavina en ratas que recibieron vitamina y alcohol por alimentación forzada aguda, con evidencia de que el etanol inhibe de manera notable las enzimas que hidrolizan las formas vitamínicas

— mononucleótido de flavina, fosfatasa, dinucleótido de flavina y adenina, pirofosfatasa— y podía disminuir la absorción de esta vitamina<sup>(11)</sup>.

La reposición de riboflavina es sencilla ya que se absorbe con facilidad, el exceso se excreta en orina y no se reconoce ninguna toxicidad. Suele administrarse a los alcohólicos como parte de una preparación multivitamínica.

### Piridoxina

Las alteraciones neurológicas, hematológicas y dermatológicas pueden deberse en parte a deficiencia de piridoxina. La deficiencia de esta vitamina, se midió mediante los niveles plasmáticos bajos de 5"-fosfato piridoxal, se informó en más de 50 % de alcohólicos sin anomalías hematológicas ni pruebas anormales de función hepática<sup>(11)</sup>. La ingesta inadecuada puede explicar de manera parcial los niveles bajos de 5"-fosfato piridoxal, pero también puede deberse a incremento de su destrucción y disminución de su formación. El 5"-fosfato de piridoxal se destruye con más rapidez en los eritrocitos en presencia de acetaldehído, el primer producto de la oxidación del etanol, quizás por el desplazamiento de fosfato de piridoxal de las proteínas y la resultante exposición a la fosfatasa<sup>(11)</sup>.

En la mayor parte de los casos el tratamiento clínico implica la administración de piridoxina a la dosis usual de las preparaciones multivitamínicas a menos que se diagnostique neuropatía o anemia que responda a piridoxina. El uso indiscriminado de dosis altas de las vitaminas debe evitarse a causa de la ataxia por neuropatía sensitiva, que se explica por la toxicidad que dosis tan bajas como 200 mg/día de piridoxina causan<sup>(11)</sup>.

### Ácido fólico

Los alcohólicos tienden a mantener concentraciones bajas de ácido fólico cuando se ingieren grandes cantidades de alcohol, aunado a que la ingesta de esta vitamina se reduce o es insuficiente. En un estudio se encontró que en un grupo de alcohólicos no seleccionados mostró 37,5 % de incidencia de folato sérico bajo y 17,6 % de folato eritrocitario bajo<sup>(11)</sup>. Otros estudios más recientes correlacionan el folato bajo en suero y en eritrocitos con elevación de homocisteína sérica en los alcohólicos, lo que implica una alteración de la disposición del aminoácido por transmetilación o transulfuración<sup>(11)</sup>.

El alcohol acelera la producción de anemia megaloblástica en pacientes con reservas agotadas de folato y suprime la respuesta hematológica al ácido fólico en individuos con agotamiento del mismo<sup>(11)</sup>. Algunos investigadores proponen agregar folato a las bebidas alcohólicas porque no modifica el sabor de la bebida y la absorción de vitamina es adecuada<sup>(11)</sup>.

### Vitamina A

Numerosos estudios han reportado el efecto del

consumo de alcohol sobre los niveles hepáticos y séricos de vitamina A y B-caroteno <sup>(12)</sup>. En el hígado el consumo intenso de alcohol y el uso de otras drogas reducen los niveles de esta vitamina, aumentando la actividad de las enzimas hepáticas que metabolizan la vitamina A <sup>(12)</sup>. Hay que recordar que el principal depósito de vitamina A es el hígado.

El retinol es el compuesto activo de la vitamina A. Como el etanol, el retinol es un alcohol y ambos pueden ser convertidos en aldehídos a través de reacciones catalizadas por isoenzimas específicas. Por lo tanto estos dos alcoholes pueden interactuar significativamente compitiendo por la misma ruta enzimática, interfiriendo en las respectivas reacciones bioquímicas y por ende en sus distintos metabolismos <sup>(12)</sup>.

En 1999, Lieber <sup>(13)</sup> realizó un estudio en ratas las cuales fueron alimentadas con alcohol diariamente en un período de 4 a 6 semanas. Ellos confirmaron que el alcohol reducía los niveles de depósito de vitamina A en el hígado en un 60 %. Esta reducción se exacerbó (72 %) a medida que el período aumentó entre 7 y 9 semanas. Al mismo tiempo los niveles séricos de vitamina A no cambiaron aun recibiendo suplementación exógena cinco veces más el requerimiento de vitamina A, sin prever la disminución de vitamina A por el hígado.

La deficiencia de la vitamina A puede deteriorar la capacidad del ojo de ajustarse a la oscuridad (causando ceguera nocturna). En el hígado, los niveles reducidos de la vitamina A pueden cambiar las estructuras de los componentes de algunas células <sup>(13)</sup>.

Sin embargo, el exceso de vitamina A también tiene efectos dañinos. Por ejemplo, en el hígado, los niveles altos de esta vitamina pueden promover la formación de tejido fibrótico <sup>(13)</sup>, el cual se exagera con el consumo recurrente de esta bebida. Algunos o todos estos cambios pueden contribuir a los efectos tóxicos del alcohol sobre el hígado y al desarrollo de la fibrosis hepática.

## **ALCOHOL Y SU RELACIÓN CON EL ESTADO NUTRICIONAL**

La nutrición es un proceso que conlleva a dos propósitos principales: proveer energía al organismo, mantener la estructura y la función corporal. Los alimentos suministran energía y proporcionan la reconstitución celular así como los componentes nutricionales requeridos para las distintas funciones orgánicas.

Existe una relación compleja entre personas alcohólicas o consumidoras de altas cantidades de alcohol (> 30 g/día) y el estado nutricional. Muchas personas, incluyendo los consumidores moderados de alcohol, quienes consumen 1 ó 2 vasos de alcohol diario, consideran dichos tragos parte de su dieta diaria adquiriendo de ellos un importante número de calorías <sup>(13)</sup>.

Cuando el alcohol se consume en exceso puede causar enfermedades relacionadas que interfieren

con el estado nutricional de la persona. Muchos pacientes alcohólicos sufren de desnutrición, bien sea por una disminución en la ingesta de nutrientes esenciales o debido a que el alcohol y su metabolismo previenen la adecuada absorción, digestión y utilización de nutrientes por el organismo.

La relación entre consumo de alcohol y peso corporal es un enigma para muchos nutricionistas. Existen estudios que comprueban la gran paradoja que esto representa. El consumo crónico y sustancial de cantidades considerables de alcohol no está asociado con el aumento de peso corporal <sup>(12)</sup>. La sustitución en el número de calorías provenientes de los carbohidratos por etanol resulta más bien en una pérdida de peso. Este déficit de energía no puede ser explicado por malabsorción de nutrientes, pero ha sido atribuido a la inducción del sistema MEO (ruta metabólica que oxida etanol sin la producción de energía química).

Esta relación se ha estudiado desde 3 abordajes distintos: Desde el punto de vista epidemiológico, psicofisiológico y metabólico.

Epidemiológicamente se evaluó la relación entre ingesta de alcohol y peso corporal, lo cual no parece mostrar ninguna asociación directa <sup>(14)</sup>. Desde el punto de vista psicofisiológico, el cual mide la relación entre alcohol y regulación del apetito, se evidenció en un estudio basado en 52 mujeres y hombres, en donde determinaron la relación entre el efecto de una carga previa de alcohol sobre el consumo de energía <sup>(14)</sup>. El estudio consistía en dar a los pacientes 30 minutos antes del almuerzo un trago de OH, comparándolo con un grupo que consumía una bebida isocalórica constituida por carbohidratos, proteínas y grasas. Como resultado, las personas que tomaron la carga de OH consumieron más calorías en el almuerzo que los que tomaron la otra bebida, induciendo también a una mayor duración en el tiempo de realización de la comida en cuestión. Este estudio demuestra el corto tiempo estimulador que posee el OH sobre el apetito y sobre la ingesta de comida, concluyendo que el OH no induce ningún efecto saciador y que las calorías provenientes del OH son añadidas a las calorías totales provenientes de los carbohidratos, grasas y proteínas obtenidos en la dieta habitual <sup>(14)</sup>.

Los estudios metabólicos muestran que las calorías provenientes del alcohol son eficientemente utilizadas por el organismo en comparación con las calorías provenientes de los CHO y proteínas, con la consecuente reducción en la oxidación de las grasas <sup>(14)</sup>.

Sin embargo, existen otras maneras de explicar como el OH puede alterar la regulación del peso corporal. Siendo el alcohol fuente de energía, a diferencia de otras fuentes de energía provenientes de los CHO, grasas y proteínas, el etanol no se deposita en el cuerpo y aparentemente muestra tener prioridad a nivel metabólico, tomando iniciativa sobre otras rutas metabólicas, incluyendo la supresión de la oxidación lipídica la cual ha sido expuesta

anteriormente, hecho que parece ser un factor crítico en el desarrollo de un balance energético positivo.

Sin embargo, en un estudio prospectivo realizado en Londres<sup>(15)</sup> con una muestra de 6 832 pacientes masculinos entre 45 y 64 años con un IMC > 28 kg/m<sup>2</sup> los cuales tomaron un test que evaluaba el cambio en 5 años sobre la ingesta de alcohol y el peso corporal. Los resultados de este estudio reportaron una relación positiva entre el consumo de alcohol con el peso corporal y la obesidad, en donde los bebedores crónicos (> 30 g/día) se asociaron con ganancia de peso, no obstante no hubo relación directa en cuanto al grupo de bebedores moderados a ligeros (< 30 g/día) con aumento de peso.

Es importante mencionar el valor nutricional de las bebidas alcohólicas las cuales consisten en agua, alcohol puro (conocido químicamente como etanol) y cantidades variables de azúcar. Por lo tanto el número de calorías provenientes de dichas bebidas dependerán del contenido de carbohidratos simples y alcohol que ellas contengan, como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1  
Contenido calórico y de macronutrientes de algunas bebidas alcohólicas (1onza / 30 cm<sup>3</sup>)

Bebida alcohólica	Calorías	Carbohidratos (gramos)	Proteínas (gramos)	Grasas (gramos)
Aguardiente	83	0	0	0
Cerveza	14	1,14	0,18	0
Ginebra	79	0	0	0
Manhattan	64	0,90	Trazas	0
Margarita	27	6	0	0
Martini	63	0,1	Trazas	0
Ponche Crema	66	4,32	1,30	1,56
Ron	91	0	0	0
Tequila sunrise*	34	2,70	0,10	Trazas
Vino	15	Trazas	0	0
Vodka	69	0	0	0
Whiskey	41	1,70	0,10	Trazas

\* Bebida que incluye tequila, jugo de naranja, jugo de limón y granadina.

Fuente: Tabla de composición de alimentos para uso práctico. Revisión 1999. Caracas-Venezuela  
The Corinne T. Netzer. Enciclopedia of Food Values. 1992. United States of America.

Por ejemplo el whiskey, el coñac y la vodka no contienen azúcares en su composición, mientras que el vino tinto y el blanco contienen de 2 a 10 g de azúcar por litro; la cerveza 30 g/litro y los vinos dulces y carbonatados (champaña) 120 g/litro<sup>(13)</sup>.

Sin embargo, ha sido bien explicado como el alcohol interfiere en la absorción y metabolismo de los macro y micronutrientes, produciendo de esta forma un compromiso del estado nutricional, siempre y cuando sea consumido a altas dosis (>30 g/día o del 25 % al 30 % de calorías provenientes del alcohol en

base al requerimiento calórico total)<sup>(14)</sup> y de manera crónica. El consumo moderado de alcohol puede ser beneficioso, pero lo que constituye el término "moderado" depende de la edad, sexo, características genéticas, enfermedades previas y otros factores<sup>(15)</sup>. Estudios observacionales reportan que los hombres menores de 34 años y las mujeres menores de 45 años que no consumen alcohol o que consumen cantidades muy bajas poseen un riesgo de mortalidad menor<sup>(16)</sup>.

Los bebedores crónicos de alcohol van a sufrir de desnutrición debido a lo antes mencionado sumado a la poca ingesta de alimentos debido al reemplazo de estos por alcohol. No siendo menos importante la relación que tienen la enfermedades relacionadas al alcoholismo (cirrosis hepática, insuficiencia hepática) con la pérdida de masa magra y por ende el deterioro del estado nutricional.

## CONCLUSIONES

El hígado es uno de los órganos más grandes y complejos del cuerpo. Realiza múltiples funciones, incluyendo la producción de proteínas y de enzimas, desintoxicación, funciones metabólicas, y la regulación de la coagulación sanguínea. Debido a que el hígado es el responsable del metabolismo del alcohol, es especialmente vulnerable al daño producido por este.

El metabolismo del alcohol en el hígado, por la enzima deshidrogenasa y por el sistema MEOS genera productos tóxicos tales como acetaldehído el cual es altamente reactivo, y potencialmente perjudicial. Estos productos pueden interferir con el metabolismo de diferentes nutrientes, particularmente el de lípidos, y contribuir al daño de las células hepáticas.

Los alcohólicos crónicos, especialmente aquellos que consumen grandes cantidades de alcohol como principal fuente de sus calorías diarias, muestran evidencia de desnutrición, así como déficit de proteínas y ciertas vitaminas, por todos estos aspectos señalados anteriormente se hace indispensable un adecuado abordaje multidisciplinario, con una completa evaluación del estado nutricional del paciente con el fin de compensar, mejorar y corregir aquellos déficit y exceso de nutrientes e impedir así la evolución a su deterioro.

Asimismo, es necesario concientizar a los organismos competentes al registro de la población alcohólica existente en el país, e impartir adecuada información de todos los efectos nocivos de la ingesta incontrolada y pronunciada de bebidas alcohólicas mediante campañas preventivas.

## REFERENCIAS

1. Eighth Special Report to the US Congress on Alcohol and Health. US Department of Health and Human Services. 1993:1-35.
2. Lieber C, Flier JS, Underhill LH. Seminars in Medicine of the Beth Israel Hospital, Boston. Medical Disorders of Alcoholism. N Engl J Med. 1995;1058-1065.
3. Bunout D. Alcohol, nutritional and metabolic effects of alcoholism: Their relationship with alcoholic liver disease. Nutrition. 1999;15:7-8.
4. Borson WF. Genetic factors in alcohol metabolism and alcoholism. Semin Liver Dis. 1998;13:126-135.

- 
5. Bong SC, Chul WA. Chronic alcohol intake differently influences glucose metabolism according to nutritional status. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;85:3646-3652.
  6. Stuardo Wyss F, Navarro Robles J. Relación entre la ingesta de alcohol y desarrollo de cardiopatía isquémica. *Rev Mex Cardiol.* 2003;14:134-137.
  7. Soler SQ, Neese RA, Hellerstein MK. De novo lipogenesis, lipid kinetics, and whole-body lipid balances in humans after acute alcohol consumption. *Am J Clin Nutr.* 1999;70:928-936.
  8. Hagrove J, Greenspan P, Hartle D, et al. Nutritional significance and metabolism of very long chain fatty alcohols and acids from dietary waxes. *Exp Biol Med.* 2004;229:215-226.
  9. Rao Ananda G, Larkin EC. Symposium: Nutritional factors and oxidative stress in experimental alcoholic liver disease. *J Nutr.* 1997;127(Suppl):866-898.
  10. Agabio R. Thiamine administration in alcohol-dependent patients. *Alcohol.* 2005;40:155-156.
  11. Watanabe T, Akiyama K. Vitamin deficiency. *Ryokibetsu Shokogun Shirizu.* 2003;40:378-380.
  12. Leo MA, Lieber CS. Alcohol, vitamin A and B-carotene: Adverse interactions, including hepatotoxicity and carcinogenicity. *Am J Clin Nutr.* 1999;69:1071-1085.
  13. Lieber CS. Relationship between nutrition, alcohol use, and liver disease. *Alcohol Res Health.* 2003;36:220-232.
  14. Jequier E. Alcohol intake and body weight: A paradox. *Am J Clin Nutr.* 1999;69:173-174.
  15. Wannamethee GS, Shaper GA. Alcohol, body weight, and weight gain in middle-aged men. *Am J Clin Nutr.* 2003;77:1312-1317.
  16. Saitz R. Unhealthy alcohol use. *N Engl J Med.* 2005;352:596-607.



## NOTAS PARA LA HISTORIA

# Amanecer en la neurociencia venezolana

**Dr. Abraham Krivoy, Dr. Jaime Krivoy, Dr. Mauricio Krivoy**

Cátedra, Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario de Caracas. Hospital Privado Centro Médico. Caracas

### RESUMEN

Se hace una revisión resumida de los hitos históricos venezolanos en conexión a la neurociencia, desde los aborígenes hasta la primera trepanación neuroquirúrgica realizada en 1736. Se trata de la primera trepanación venezolana y latinoamericana según bibliografía asequible.

Palabras clave: Aborígenes, historia de la neurocirugía y neurociencias

### ABSTRACT

We are aware that this paper is an incomplete effort to mention very briefly the facts related with national neuroscience since our aborigine up to the first medical trepanation in Venezuela and in latinoamerican in 1736 according with accessible references.

Key words: Aborigine, neurosciences, history

## INTRODUCCIÓN

Se intenta abarcar todas las manifestaciones de la neurociencia y sus ramas tales como neurología, neurofisiología, neurocirugía, psiquiatría, psicología, antropología, sociología, fitofarmacología, etc. desde su inicio asequible en nuestra historia hasta 1736, cuando se llevó a cabo la primera trepanación quirúrgicamente planeada en Venezuela y probablemente en Latinoamérica según la bibliografía asequible.

Recorreremos los aspectos de interés cefalocéntricos de nuestros indígenas, donde una faceta muy importante es la reducción voluntaria de cráneos en nuestro país, poco divulgado la señalamos y luego seguimos con otros aspectos también de interés cefalocéntricos de nuestros indígenas que aún hoy se mantienen.

Los hitos cronológicos del desarrollo de la neurociencia son los siguientes:

Época pre-colombina: el interés sobre el sistema nervioso y particularmente sobre cráneo y cabeza,

cefalocentrismo, de nuestros aborígenes tuvieron un desarrollo algo distinto a otros pueblos. Así, las tribus de los pieles rojas practicaban el scalp o extirpación del cuero cabelludo a sus víctimas; los jíbaros de la zona oriental de Ecuador y Perú reducían las cabezas o tsan tsas, o las difundidas trepanaciones en múltiples lugares de nuestro continente. Pero las deformaciones craneanas encontradas en indios norteamericanos, Aztecas, Mayas, Chibchas, Incas, Aimaras y otros fueron halladas en Venezuela en diferentes zonas, pero predominantemente alrededor del Lago de Valencia, Estado Carabobo, en La Pica; en el Estado Aragua en el cerro La Luna; en los raudales del Orinoco y en los Andes. Varios científicos antropólogos se han dedicado al tema y entre otros mencionamos por orden cronológico a Gaspar Marcano (1889)<sup>(1)</sup>, Alfredo Jahn (1932)<sup>(2)</sup>, Rafael Requena (1932)<sup>(3)</sup>, Dupouy W. (1943)<sup>(4)</sup>, Tulio Lopez Ramirez (1943)<sup>(5,6)</sup>, J.M: Cruxent (1945)<sup>(7)</sup>, Peñalver, H. (1967)<sup>(8)</sup>, Peeters L, (1968)<sup>(9)</sup> Gentzane Zamacona de Arechabaleta (1973)<sup>(10)</sup>, Berrizbeitia E L.<sup>(11)</sup>

Las conclusiones de la antropóloga Arechabaleta resume adecuadamente estos hallazgos de las deformaciones craneanas: "las deformaciones son más numerosas en la zona norte central de Venezuela.....se practica por igual en ambos sexos y los datos obtenidos hasta el momento no nos

Dirección: Dr. Abraham Krivoy  
Hospital Privado "Centro Médico de Caracas". Edif. Anexo B.  
San Bernardino, Caracas  
e-mail: abrahamkrivoy@cantv.net  
Centro Médico 2006;51(1-2):45-48

permiten inferir si la deformación está o no asociada a un status social determinado..... La deformación, en principio es fronto-occipital del tipo tabular oblicuo.....Respecto al aparato deformador todo hace pensar que se trata de tablillas libres, aplicadas a cráneos infantiles adaptados a la región frontal y occipital, que se han debido fijar por medio de cuerdas adaptadas a los extremos de las tablas". Por otro lado Peñalver<sup>(12)</sup> señala la evaluación de los hallazgos del Morro de Guacara, mediante el carbono 14 de una antigüedad de 4 500 años. Los de la cuenca del lago datan de 800 años. Nuestro céfalocentrismo aborigen, además de las deformaciones craneanas ya señaladas, se reduce a adornar la cara con fines religiosos y en ciertos combates de las tribus Yanomami.

Se producen traumas craneanos con varas largas que sólo llegan a cicatrices del cuero cabelludo y no llegan a lesionar el hueso y sus contenidos<sup>(13)</sup>.

Nuestro céfalocentrismo aborigen puede reducirse a los siguientes señalamientos:

1. Pelo: en el caso de los Yanomamis, la mayoría de la población suele cortarse el pelo modelo: corte de totuma.
2. La parte superior del cráneo está rasurada tipo tonsura (peikehenoxi) también presente en los motilonos, antes en Caribes de Guayana. Se ha determinado que esta costumbre es antiquísima, mucho antes de la llegada de los franciscanos, como para considerarla como una imitación: El tamaño de la tonsura es variable entre las diferentes tribus. La navaja utilizada para el corte es una simple astilla de guasduilla, frecuente en el conuco y la planta la llaman sunukama o sunamaka; hay otra planta útil llamada uhc. El rasurado total se ha visto por probable razón higiénica, ej.: piojos, o razón mágica o terapéutica en caso de enfermedad.
3. Los dibujos faciales los suelen realizar en variadas confecciones y colores. El rojo sacado del Onoto directo de la carnosidad de la semilla o una preparación con resina de árboles llamadas marasina-hi o nana-nohi que perfuma y mantiene blando el burujo después de elaborado. El color morado procede de combinación de onoto con una resina llamada ayawa. También con la tacamahaca y currucay. Otro morado procede de la hoja de Kaxapina mascada y el pericarpio del fruto llamado makoyoma. Para la guerra y agresión se usa el negro procedente de carbones sacados del fogón. La acción de pintarse se llama onimou. Adornos cefálicos: en las fiestas se colocan en la cabeza plumares blancos de gavián (horol) o de otro rapaz. En las orejas suelen colocarse plumas de loro real (Figura 2).
4. Las sesiones agresivas suelen producir heridas en la tonsura que los guerreros lucen con orgullo las cicatrices secuelas. El tipo de arma excepcionalmente traspasa los tejidos blandos del cuero cabelludo. No dudamos que entre las fechas citadas, se encuentren acontecimientos

de interés<sup>(14)</sup>. 1736: Pellerin Francisco, Blandin Pedro y Bigott Pedro. El Dr. Plácido D. Rodríguez Rivero publica en 1932 en la Tipografía Americana el folleto titulada "La Primera Trepanación Craneana practicada en Venezuela, data de 1736. Influencia de la Escuela Francesa en la Cirugía Venezolana". Este mismo trabajo con idéntico título es publicado en la Gaceta Médica en Caracas, año XXXIX número 18, páginas 275-278 el 30 de septiembre de 1932 <sup>(2)</sup> siendo miembro de la Academia Nacional de Medicina y Rector de la Ilustre Universidad Central de Venezuela<sup>(15)</sup>. El resumen de este trabajo fue leído en la Academia Nacional de Medicina en honor del Profesor Dr. G. Marion.

El Dr. Rodríguez Rivero habla del hallazgo de "esta joya histórica de la cirugía de nuestro país en uno de los libros de civiles del año dicho, que están coleccionados en el bien servido Registro Principal del Distrito Federal". A continuación reproducimos los detalles de este hallazgo: El 30 de julio de 1736 fue herido en el entonces parage del Texar, hoy lugar céntrico de Caracas conocido por la esquina del Tejar, José Antonio Leguisamon; fue el heridor Manuel de Olivares; el arma un garrotillo. El golpe le echó al suelo, privándole de la palabra y del conocimiento. Impuesta la autoridad del acontecimiento, dispuso que practicara el reconocimiento médico-legal el cirujano don Pedro Blandin; y como este informase que la herida era mortal, le asoció dos reconocedores más; al cirujano don Pedro Bigot, y al doctor Francisco Pellerín, quienes emitieron igual opinión a la de Blandin. Fue el 5 de agosto que rindieron ante el Tribunal sus declaraciones los dos primeros. La de Blandín, quien se titulaba "Médico-Siruxano Profeso" dice que "le hallaba una erida en la cabeza asia el lado derecho en la parte de la corona, y que la referida herida era mortal. Que parecía echa con instrumento magullante". Bigot expone: "qe tiene una herida en la cabeza, la cual en su sentir es mortal". Y el 7 de agosto depuso el doctor Francisco Pellerin ésta importante declaración, que nos dá

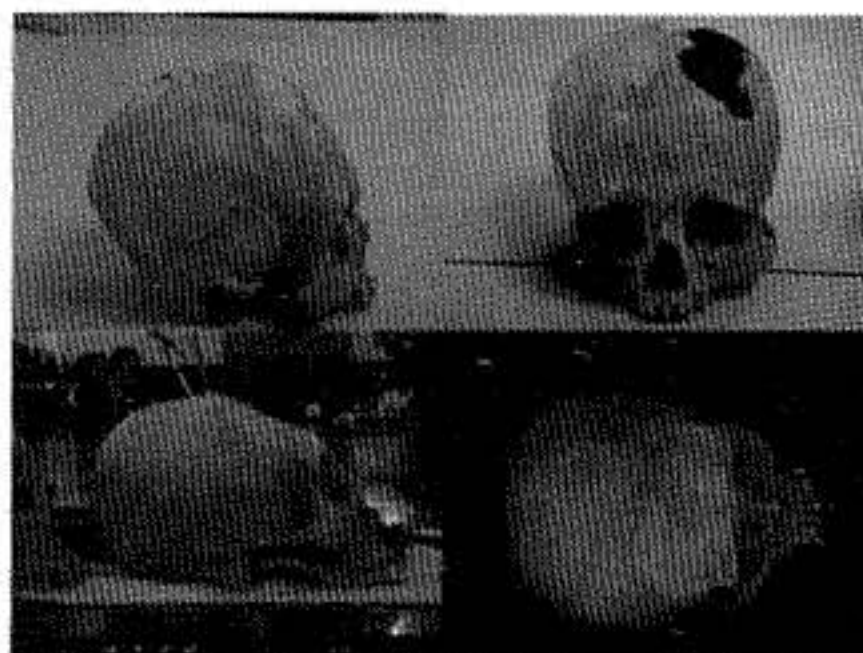


Figura 1. Deformación fronto-occipital de tipo tabular oblicuo de la zona de La Pica del Estado Aragua. Instituto de Antropología de la UCV.

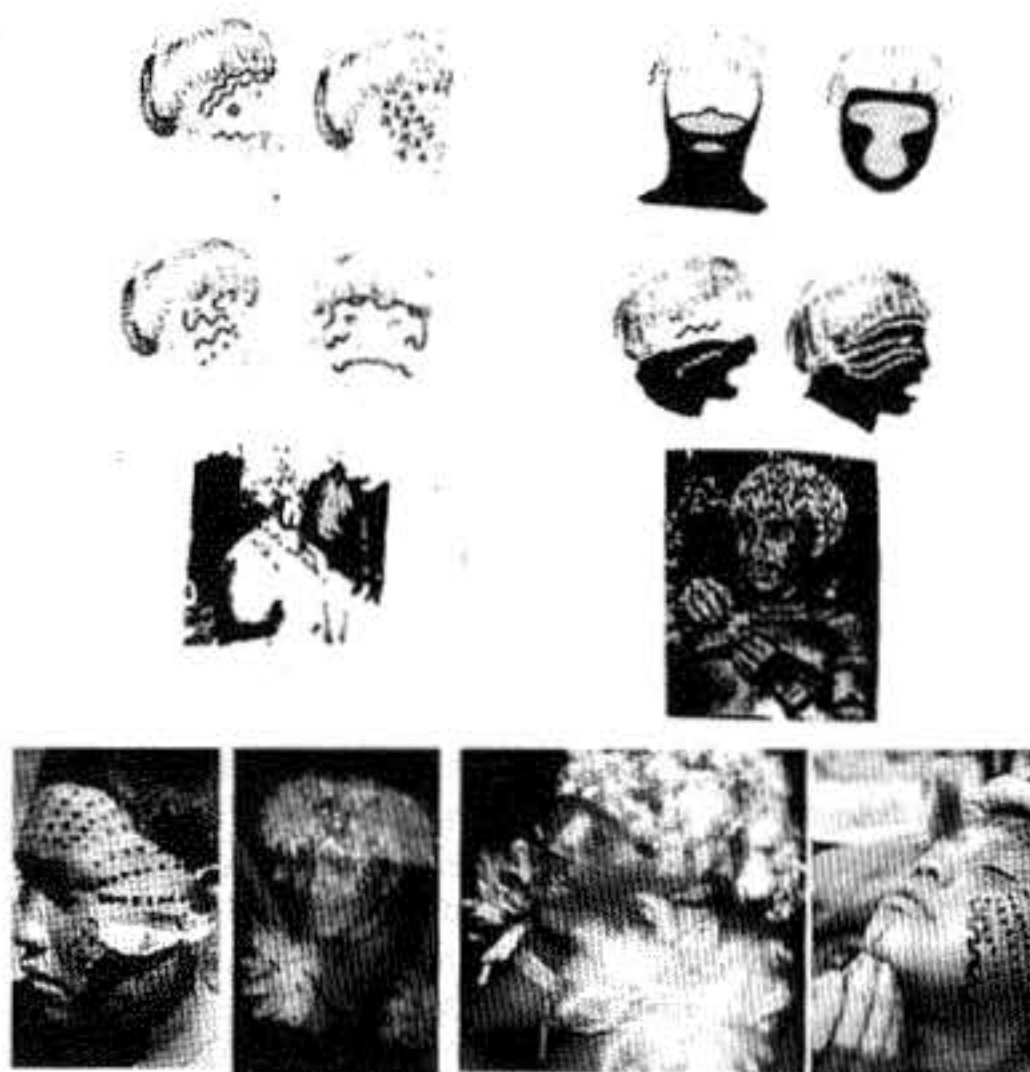


Figura 2. El decorado facial es múltiple como se ve en la pequeña muestra superior. Las de color negro son alusivos a guerra y agresión. Las plumas de loro real en las orejas y algodón en el pelo es frecuente entre otros adornos como se observa en la parte inferior.



Figura 3. Típicas cicatrices traumáticas del cuero cabelludo debido a las batallas con varas largas flexibles.

motivo a este estudio: "Habiendo reconocido al dho. Joseph Antonio Leguisamon le he hallado una herida en la caveza en la parte derecha de ella en zigoma, cuia herida es mortal per se, pero que mediante la Operazon de el trepano que se e le hiso en presencia del declarante y por su horden, puede escapar pero con el riesgo de los quarenta días, y que la referida herida fue hecha en sentir del declarante, con cosa de palo, y advierte que la. Operazon que. Assi mando el declarante la executo el ciruxano tarde pr. Su poca

Resoluen". En el curso del proceso seguido contra Olivares se dice que Lequisamon duró en el lecho dos meses y ocho días, al cabo de los cuales curó; curación firme, pues el 16 de noviembre, es decir, ciento ocho días del golpe, y más o menos ciento dos de la intervención, a petición del defensor de Olivares aparece en el expediente este documento: "Sertifico yo Dr. Pedro Blandin como Asesti y Cure a Joseph Antonio Legisamon una erida en la caveza en el gueso Coronal con fractura complicada y síntomas mortales donde fue menester Aser la operasion del trepano y segun lo qe. Me parese esta totalmento bueno de la dha. enfermedad, y para qe coste doi la presente sertificasion, fecha en Caracas en dies y seis del mes de noviembre de este presente año de 1736. -Pierre Blandin". El Dr. Rodríguez Rivero escribe que le fue imposible averiguar el tipo de instrumentos que utilizaron y como señala el doctor Pellerin quien indicó y ordenó la operación, esta se realizó entre cinco y siete días después del trauma en Agosto 1736 "algo tarde", por la poca resolución del cirujano. La intervención la realizó "Pedro Blandin; y que también intervino en el curso del proceso, y quien sabe si como Ayudante inmediato del operador, el cirujano Pedro Bigot".

Es interesante destacar que Rodríguez Rivero en su "Historia Médica de Venezuela la hallé en uno de los tomos del Archivo del Concejo Municipal, cumpliendo una comisión médica en La Guaira en 1737, unido al doctor Fontes; aquí le vemos practicando la trepanación un año antes, en 1736;

estos datos de riguroso valor histórico, y por lo tanto indiscutibles, modifican la fecha que de su llegada a Caracas le asignó el doctor Arístides Rojas, entre 1740 y 1741".

La mención que Rodríguez Rivero en su título "influencia de la Escuela Francesa en la Cirugía Venezolana" no solo se refiere al lugar de nacimiento y formación de los tres cirujanos que actuaron en la primera trepanación en Venezuela en 1736, sino que la subsiguientes trepanaciones venezolanas de "Antonio María Pineda, Acosta Ortiz y Rafael López Baralt, se educaron cirujanos en Francia y adquirieron sus honrosos diplomas doctorales en la Facultad de Medicina de París".

Juan Bautista Pellerín, nació en 1693, estudió en la Universidad Cardomiense, obteniendo el bachillerato en Medicina el 16 de octubre de 1723, la licenciatura, el 13 de marzo de 1724, y el doctorado el 15 del mismo mes y año, documentación que registró en el Archivo de Jurisdicción del Havre, y fueron aceptados por el Cabildo de Caracas.

El 20 de febrero de 1736, año en que probablemente llegó a Venezuela. Tenía aproximadamente 43 años de edad, cuando actuó en esta primera trepanación. Su permanencia en el país fue corta y no se supo más nada de él. Don Pedro Blandin nació en Burdeos en 1704. Su apellido se preserva en una de las Avenidas de Caracas, vino antes de 1728. Falleció el 22 de mayo de 1769 y sus restos reposan en el Templo de San Francisco.

Don Pedro Robert Bigot nació en Rochefort en 1695. Llegó a Caracas en 1723. En 1728 realiza un certificado el 19 de diciembre "Pedro Robert Bigot, Maestro de Cirujía Certifica donde convenga como e asistido a Visente Ferrer a curarle de dos eridas qe. En la parte de la caveza le dio Gabriel Bergansiano y halló estar mejor ia de ellas y no tener riesgo alguno". Se supone que sus restos reposan en la Iglesia de San Francisco. El Dr. Ricardo Archila en su obra Historia de la Medicina en Venezuela en su capítulo VI, Cirugía, en la página 324 reproduce los señalamientos del Dr. Rodríguez Rivero.

También menciona en la misma página que "la primer Trepanación de esta clase se realizó en México por el Dr. Sebastian Barceló en 1793. Un cirujano de Honduras, Miguel Ugarte (1862-98), llevó a efecto trepanaciones con éxito en su país, según

Arístides Moll, sin precisar fechas. En Bogotá la primera trepanación fue realizada en 1879 por el doctor Juan David Herrera.

Finalmente, por el Arancel extra judicial que se estableció en 1793 para médicos cirujanos, comadronas, parteras y barberos a iniciativa del protomédico don Felipe Tamariz, y elaborado en junta especial, por los más distinguidos facultativos de la capital, sabemos que para la época se practicaban en el país las siguientes intervenciones: cataterismos, circuncisiones, emasculaciones, punciones y curas radicales de hidrocele paracente-

sis, uretrotomías, fallas perineales, extracción de cálculos de la vejiga, trepanaciones, amputaciones de miembros, traqueotomías y extracciones de cataratas.

En este arancel se cobraba en el "séptimo punto: operaciones magnas, como la del trépano, bubonocelo, de la talla, o sacar la piedra de la vejiga, cincuenta pesos. Hasta ahora la trepanación venezolana es la primera en latinoamérica en cuanto a la literatura asequible<sup>(15)</sup>.

## CONCLUSIÓN

Se intenta rescatar para la neurociencia venezolana, en su amanecer, las manifestaciones relacionadas con el sistema nervioso en todos sus aspectos, incluyendo los maravillosos trabajos de nuestros antropólogos sobre las deformaciones craneanas voluntarias poco divulgadas. Igualmente se señala aspectos culturales de nuestros aborígenes donde sobre el cráneo y la cara se manifiestan actitudes de su conducta y sus creencias y que la señalamos someramente.

Quedaría un importantísimo capítulo, no mencionado aquí, en relación con la ciencia de la conducta, psicología, psiquiatría de riquísimo contenido, con sus mitos, magia y las terapias utilizadas que han sido vastamente señalados por nuestros antropólogos.

Nos proponemos continuar cronológicamente con las aportaciones de nuestros galenos que no siendo especialistas, se vieron motivados y obligados a incursionar en la neurociencia en sus enfoque parciales.

## REFERENCIAS

1. Marcano G. (1889) *Etnographie Precolombienne du Venezuela*. Valles d'Aragua et de Caracas. Typographie Hennuyer. París. Traducido por A Lemmo. Ins. Antrop. E Hist. Fac. Humanidades y Educación. UCV. 1971.
2. Jahn A. Los cráneos deformados de los aborígenes de los Valles de Aragua. *Boi Soc Ven Cienc Nat.* 1932;8:295-308.
3. Requena R. Vestigios de la Atlántida. *Sclografía Americana.* 1932;327.
4. Dupuy W. Un cráneo con extraordinaria deformación artificial. *Acta Americana.* 1943;1:264-265.
5. López Ramírez T. Alteraciones dentarias intencionales entre los indios de Venezuela. *Acta Americana.* 1943;1:88-91.
6. López Ramírez T. Investigación etnográfica: contribución al estudio de las deformaciones corporales intencionales entre los indios de Venezuela. *Publicaciones del Grupo Local de Caracas de la Sociedad Interamericana de Antropología y Geografía.* Caracas. 1945. Tomo I: 1:34-43.
7. Cruzent JM. Los cráneos tabulares-erectos de Venezuela. *Acta Venezolana.* 1945;1:258-260.
8. Peñalver H. La Pica. Informe preliminar. Instituto de Antropología e Historia. Estado Aragua. 1967 *Boletín* 2:2
9. Peeters L. Origen y evolución de la cuenca del lago de Valencia, Venezuela. Instituto para la conservación del lago de Valencia. 1968:66.
10. Arechabaleta G. Craneología deformada de los antiguos habitantes del Lago de Valencia. Trabajo de ascenso. UCV 1973.
11. Berrizbeitia EL. Diez médicos precursores de la antropología física en Venezuela. *Rev Soc Ven Hist Med.* 1992;1:55-90.
12. Peñalver H. Areas arqueológicas de la cuenca del lago de Valencia. *Arte Prehispánico de Venezuela* 1971. Fundación Eugenio Mendoza.
13. Cocco PL. *Yewointeri*. Quince años entre los Yanomamos. Librería Editorial 1987.
14. Krivoy A, Krivoy J, Krivoy M. Historia de la Neurocirugía Latinoamericana. *Gac Méd Caracas.* 1997;105:460-469.
15. Rodríguez Rivero PD. La primera trepanación craneana practicada en Venezuela data de 1736. *Tip Amer Caracas.* 1932:1-14.



## NOTAS PARA LA HISTORIA

### Obituario. El Dr. Armando Márquez Reverón. Ejemplo de humanidad integral

Dr. Rubén Jaén Centeno

No es fácil hablar en estas tristes circunstancias, de Armando, mi querido amigo y médico. En un artículo reciente que escribí como un pequeño homenaje a su memoria, destacué su valor como profesional reconocido dentro y fuera del país. Hoy, en unas cortas palabras, me referiré al aspecto humano de su trayectoria, tan importante y ejemplar como todas sus realizaciones científicas.

Durante mi vida profesional he podido observar las formas de trabajo en diversos centros mundiales y reconozco que los sajones y los japoneses me han impresionado por su tenacidad y dedicación pero, en la inmensa mayoría de los casos, siempre había en ellos una motivación económica, de hacer avanzar un programa o de cumplir con un deber, tal como les habían inculcado desde la infancia con una férrea disciplina. El caso de Armando fue distinto: lo guiaba un inmenso deseo de ayudar, de no dejar a sus semejantes en el desamparo y si, para ello, era necesario romper con los moldes tan laxos de un país latino, lo hacía sin la menor queja. Como vecino de su consultorio fui testigo de sus interminables horas de consulta que, con frecuencia se extendían hasta la madrugada, siempre con la colaboración extraordinaria, durante muy largos años, de su personal de secretarías y enfermeras, que nunca dejaron de demostrar su excepcional dedicación y cariño hacia su generoso jefe. Durante todo ese tiempo se podía oír su voz inconfundible que explicaba y consolaba sin la menor impaciencia. No era raro que de allí saliera a intervenir un caso urgente y, como bien saben los anesthesiólogos y cirujanos asistentes que le prestaron colaboración, a la mañana siguiente hacía su aparición en el quirófano, siempre puntual y con ánimo inalterable. Por supuesto que de esa actividad constante, acompañada por su espíritu docente, surgieron muchos discípulos directos e indirectos.

Es de todos conocido que, hace unos años, Armando presentó un cuadro de obstrucción biliar, tan extraño que el diagnóstico final favorable tuvo que ser hecho en la mesa operatoria. Las lesiones radiográficas eran tan graves, que sus amigos no teníamos esperanzas pero pudo recuperarse porque, contra todos los pronósticos, no había malignidad. Todos pensamos que, después de esa terrible experiencia, disminuiría su ritmo de trabajo, pero estábamos equivocados. A pesar de la magnitud de la intervención, volvió a los lugares donde se sentía mejor: su consultorio y los pabellones de cirugía.

Durante los últimos años —y con base en ese incidente— hablamos de nuestro retiro, algo que yo decidí hacer antes de que el tiempo y la enfermedad me restaran facultades físicas, pero que él se negó siempre a considerar. Su respuesta fue siempre igual: “toda mi vida gira alrededor de mis pacientes y de su tratamiento. Si me retiro, me moriré de tristeza. Así que trabajaré hasta que las fuerzas me abandonen”.

A pesar de que surgieron nuevas dolencias, siempre buscaba el tratamiento adecuado, se sobreponía al dolor y a las molestias y volvía a sus quirófanos en un tiempo increíble. Esa misma entereza y valor los mantuvo en su última y larga enfermedad. Durante toda su carrera, con independencia de problemas de salud o de otro orden, hizo gala de una extraordinaria disciplina, nada común en nuestro medio, y jamás permitió que el cansancio o la pereza interfirieran con la calidad de su ejercicio profesional. Por eso sus numerosas historias son un modelo de claridad y eficiencia; preparadas para servir de guía segura a otros colegas cuando él ya no estuviera con nosotros.

Tuvo también el coraje y la sabiduría de evolucionar y de saber aplicar los progresos de la ciencia quirúrgica. Por ejemplo, aprendió las nuevas técnicas de cirugía laparoscópica y se sobrepuso a la desconfianza visceral que tenemos los cirujanos a los campos estrechos, no tanto por la incomodidad para accionar, sino por el peligro de ejecutar una maniobra en un sector sin claridad suficiente y lesionar partes vitales, algo que, como sabemos, ha sucedido y continúa pasando en este tipo de tratamiento donde

Dirección: Dr. Rubén Jaén Centeno.  
Centro Médico de Caracas. Edif. Anexo A, cons 277. San Bernardino. Caracas.  
e-mail: tandala@cantv.net

Centro Médico 2006;51(1-2):49-50

---

la llamada curva de aprendizaje es algo que puede causar grandes males a los enfermos y destruir las reputaciones mejor cimentadas. No tuve oportunidad de usar estos métodos pero, al imaginar las dificultades de su aplicación, debo reconocer que éste fue un esfuerzo fuera de lo común y que demostró su inteligencia y capacidad de lucha.

Quizás por lo mucho que ya he vivido y por mi observación del comportamiento de mis semejantes, se ha acentuado mi escepticismo, ya agravado por mis conversaciones con algunos astronautas que estuvieron en la Luna y me confiaron lo infinitamente pequeños que se sintieron cuando vieron a la ínfima Tierra e imaginaron a sus microscópicos habitantes luchando en guerras absurdas por fronteras, banderas y doctrinas sin ningún valor real. Pero lo que si es cierto es que, ya que están en este planeta, los seres humanos tienen que ayudarse para poder sobrevivir

y en ese sentido, sin la menor duda, nuestra colectividad, agrupada en este país que vive momentos tan aciagos, tiene una deuda inmensa con Armando Márquez Reverón, deuda que para el Centro Médico de Caracas, es muy importante porque le dio prestigio a nuestra institución, desempeñó con éxito su presidencia y su personalidad fue y será ejemplo y guía para todos, no sólo por su desempeño profesional sino por su vida familiar donde siempre contó con la ayuda y solidaridad de su esposa Helena y sus hijos.

Cuando observamos el comportamiento bárbaro, dentro y fuera de Venezuela, de muchos homínidos, incapaces de pensar, es imposible no dudar del objeto de la creación del hombre. Por fortuna, personas como Armando Márquez Reverón mantienen aún viva la esperanza en las posibilidades de la raza humana.



Dr. Armando Márquez Reverón



## INDICE VOLUMEN 50

Dr. Rogelio Pérez D'Gregorio

### ÍNDICE DE AUTORES

A		L	
Aguirre D, González AM, Lilue Bajares M, Morales Lehenhart S, Nottola Filomena N, Rodríguez Correia J. Absceso tubo-ovárico en paciente núbil. A propósito de un caso.	27	Level L, Piñango S, Gómez B, Sahmkow C, García Tamayo J, Rodríguez A. Linfoma no Hodgkin de vesícula biliar: a propósito de un caso.	23
Angulo D. Ver Ghezzi-C MH.	11	Level L, Piñango S, Gómez B, Sahmkow C. Hemoperitoneo espontáneo: a propósito de un caso.	20
Aponte E. Ver Ghezzi-C MH.	11	Lilue Bajares M. Ver Aguirre D.	27
C		Lilue Bajares M. Ver Cohen A.	31
Caballero Fonseca F. Ver Sánchez Borges M.	33	M	
Capriles Hulett A. Ver Sánchez Borges M.	33	Morales Lehenhart S. Ver Aguirre D.	27
Cohen A, González AM, Lilue Bajares M, Morales Lehenhart S, Nottola Filomena N, Rodríguez Correia J. Hallazgo casual de embarazo heterotópico en paciente con abdomen agudo quirúrgico. A propósito de un caso.	31	Morales Lehenhart S. Ver Cohen A.	31
Cuomo-A B. Ver Potenziani-B JC.	15	N	
G		Nottola Filomena N. Ver Aguirre D.	27
García Tamayo J. Ver Level L.	23	Nottola Filomena N. Ver Cohen A.	31
Ghezzi-C MH, Palencia-G CR, Aponte E, Angulo D. La dislipidemia en escolares. Evento actual y silencioso de nuestra comunidad.	11	P	
Gómez B. Ver Level L.	20	Palencia-G CR. Ver Ghezzi-C MH.	11
Gómez B. Ver Level L.	23	Piñango S. Ver Level L.	20
González AM. Ver Aguirre D.	27	Piñango S. Ver Level L.	23
González AM. Ver Cohen A.	31	Potenziani-B JC, Román-G O, Urdaneta-P MT, Cuomo-A B, Potenziani-B SD. Síndrome de vejiga dolorosa. A propósito de un caso.	15
K		Potenziani-B SD. Ver Potenziani-B JC.	15
Krivoy A, Krivoy J, Krivoy M. Monitoreo de presión intracraneana en trauma. Enfoque neuro-quirúrgico.	36	R	
Krivoy A. Nace una nueva sociedad científica: la Sociedad Venezolana de Neurocirugía Pediátrica I.	42	Rodríguez A. Ver Level L.	23
Krivoy A. Ver Krivoy M.	1	Rodríguez Correia J. Ver Aguirre D.	27
Krivoy J. Ver Krivoy A.	36	Rodríguez Correia J. Ver Cohen A.	31
Krivoy J. Ver Krivoy M.	1	Román-G O. Ver Potenziani-B JC.	15
Krivoy M, Krivoy A, Krivoy J. Drez-tomía para el tratamiento del dolor crónico y espasticidad.	1	S	
Krivoy M. Ver Krivoy A.	36	Sahmkow C. Ver Level L.	20
		Sahmkow C. Ver Level L.	23
		Sánchez Borges M, Capriles Hulett A, Caballero Fonseca F. Reacciones cutáneas a los antiinflamatorios no esteroideos.	33
		U	
		Urdaneta-P MT. Ver Potenziani-B JC.	15

## ÍNDICE DE MATERIAS

<b>A</b>			
Abdomen agudo quirúrgico.		silencioso de nuestra comunidad. Ghezzi-C MH.	11
A propósito de un caso. Cohen A.	31	Laparoscopia. Level L.	20
Level L.	20	Linfoma no Hodgkin de vesícula biliar: a propósito de un caso. Level L.	23
Absceso tubo-ovárico en paciente núbil. A propósito de un caso. Aguirre D.	27	<b>M</b>	
AINES. Sánchez Borges M.	33	Monitoreo de presión intracraneana en trauma. Enfoque neuro-quirúrgico. Krivoy A.	36
Angioedema. Sánchez Borges M.	33	<b>N</b>	
Antiinflamatorios no esteroideos. Sánchez Borges M.	33	Nace una nueva sociedad científica: la Sociedad Venezolana de Neurocirugía Pediátrica I. Krivoy A.	42
<b>C</b>		<b>P</b>	
Cáncer de vesícula biliar. Level L.	23	Presión intracraneana en trauma. Krivoy A.	36
Cistitis intersticial. Potenziani-B JC.	15	<b>R</b>	
Craneo, trauma. Krivoy A.	36	Reacciones cutáneas a los antiinflamatorios no esteroideos. Sánchez Borges M.	33
<b>D</b>		<b>S</b>	
Dislipidemia en escolares. Ghezzi-C MH.	11	Sedentarismo. Ghezzi-C MH.	11
Dolor crónico. Krivoy M.	1	Síndrome de vejiga dolorosa. A propósito de un caso. Potenziani-B JC.	15
Drez-tomía para el tratamiento del dolor crónico y espasticidad. Krivoy M.	1	Sociedad Venezolana de Neurocirugía Pediátrica I. Krivoy A.	42
<b>E</b>		<b>T</b>	
Embarazo heterotópico. Cohen A.	31	Trauma craneano. Krivoy A.	36
Enfermedad inflamatoria pélvica		Tumoración parauterina. Aguirre D.	27
Aguirre D.	27	<b>U</b>	
Cohen A.	31	Urticaria. Sánchez Borges M.	33
Escolares, dislipidemia. Ghezzi-C MH.	11	<b>V</b>	
Espasticidad. Krivoy M.	1	Vejiga dolorosa. Potenziani-B JC.	15
<b>H</b>		Vesícula biliar linfoma no Hodgkin. Level L.	23
Hallazgo casual de embarazo heterotópico en paciente con abdomen agudo quirúrgico. A propósito de un caso. Cohen A.	31		
Hemoperitoneo espontáneo: a propósito de un caso. Level L.	20		
Hipercolesterolemia. Ghezzi-C MH.	11		
Hiperglicidemia. Ghezzi-C MH.	11		
<b>L</b>			
La dislipidemia en escolares. Evento actual y			



## ÍNDICE VOLUMEN 51

Dr. Rogelio Pérez D'Gregorio

### ÍNDICE DE AUTORES

B			
Brito Arreaza E. Ver Garriga García E.	28	Krivoy J. Ver Krivoy A.	45
C		Krivoy M. Ver Krivoy A.	13
Casas-V L, Urdaneta MT, Pedrique-S J. Diagnóstico diferencial de la enfermedad de Paget del pezón: A propósito de un caso.	8	Krivoy M. Ver Krivoy A.	45
E		L	
Ellenberg C. Ver Ferri C.	38	Lairet C. Ver Ferri C.	38
F		M	
Fermín Y. Ver Gómez T.	2	Maldonado M. Ver Ferri C.	38
Fernández-Palazzi F. Ver Gómez T.	2	Mata Ruiz E, Morillo S. Infección neonatal por estreptococo beta hemolítico del grupo B.	19
Ferri C, Maldonado M, Lairet C, Torcat J, Ellenberg C, Vivas de Vegas J. Nutrición y alcohol.	38	Morillo S. Ver Mata Ruiz E.	19
G		P	
García J. Ver Weffer Abatti R.	5	Pedrique-S J. Ver Casas-V L.	8
Garriga García E, Brito Arreaza E. Avances en oncología: Cabeza y cuello.	28	Pérez D'Gregorio R. Índice – Volumen 50.	51
Gómez T, Fermín Y, Fernández-Palazzi F. Uso de ácido hialurónico intraarticular en el tratamiento de artropatía crónica en pacientes hemofílicos.	2	Pérez D'Gregorio R. Índice – Volumen 51.	53
I		Pru C. Ver Riera-F PJ.	22
Ibedaca R. Ver Weffer Abatti R.	5	R	
J		Riera-F PJ, Pru C. Terapias de reemplazo renal continuo en terapia intensiva.	22
Jaén Centeno R. Obituario. El Dr. Armando Márquez Reverón. Ejemplo de humanidad integral.	49	T	
K		Torcat J. Ver Ferri C.	38
Krivoy A, Krivoy J, Krivoy M. Meningioma del nervio óptico. A propósito de un caso.	13	U	
Krivoy A, Krivoy J, Krivoy M. Amanecer en la neurociencia venezolana.	45	Urdaneta MT. Ver Casas-V L.	8
Krivoy J. Ver Krivoy A.	13	V	
		Vivas de Vegas J. Ver Ferri C.	38
		W	
		Weffer Abatti R, Ibedaca R, García J. Adenoma pleomórfico de rinofaringe. Reporte de dos casos y revisión de la literatura.	5
		Z	
		Zapata Sirvent R. Nueva dirección de la revista "Centro Médico". Editorial.	1

## ÍNDICE DE MATERIAS

<b>A</b>			
Ácido hialurónico intraarticular. Gómez T.	2	Insuficiencia renal aguda. Riera-F PJ.	22
Adenoma pleomórfico de rinofaringe. Reporte de dos casos y revisión de la literatura. Weffer Abatti R.	5	Insuficiencia respiratoria. Mata Ruiz E.	19
Alcohol. Ferri C.	38	<b>M</b>	
Amanecer en la neurociencia venezolana. Krivoy A.	45	Mama, neoplasia. Casas-V L.	8
Amaurosis bilateral. Krivoy A.	13	Márquez Reverón A, obituario. Jaén Centeno R.	49
Artropatía crónica en pacientes hemofílicos. Gómez T.	2	Meningioma del nervio óptico. A propósito de un caso. Krivoy A.	13
Avances en oncología: cabeza y cuello. Garriga García E.	28	Meningitis. Mata Ruiz E.	19
<b>C</b>		<b>N</b>	
Cabeza y cuello. Garriga García E.	28	Neonato, infección. Mata Ruiz E.	19
<b>D</b>		Neoplasias de la mama. Casas-V L.	8
Diagnóstico diferencial de la enfermedad de Paget del pezón: A propósito de un caso. Casas-V L.	8	Neoplasias. Weffer Abatti R.	5
Diseccción del cuello. Garriga García E.	28	Nervio óptico, meningioma. Krivoy A.	13
Dr. Armando Márquez Reverón. Jaén Centeno R.	49	Neurociencia venezolana. Krivoy A.	45
<b>E</b>		Nueva dirección de la revista "Centro Médico". Editorial. Zapata Sirvent R.	1
Editorial. Nueva dirección de la revista "Centro Médico". Zapata Sirvent R.	1	Nutrición y alcohol. Ferri C.	38
Enfermedad de Paget del pezón. Casas-V L.	8	<b>O</b>	
Estado nutricional. Ferri C.	38	Obituario. El Dr. Armando Márquez Reverón. Ejemplo de humanidad integral. Jaén Centeno R.	49
Estreptococo beta hemolítico del grupo B. Mata Ruiz E.	19	Oncología: cabeza y cuello. Garriga García E.	28
Exoftalmo bilateral. Krivoy A.	13	<b>P</b>	
<b>G</b>		Pezón, enfermedad de Paget. Casas-V L.	8
Ganglio centinela. Garriga García E.	28	<b>R</b>	
Glándulas salivares menores. Weffer Abatti R.	5	Reemplazo renal continuo en terapia intensiva. Riera-F PJ.	22
<b>H</b>		Rinofaringe. Weffer Abatti R.	5
Hemofilia. Gómez T.	2	<b>T</b>	
<b>I</b>		Terapias de reemplazo renal continuo en terapia intensiva. Riera-F PJ.	22
Indice - Volumen 50. Pérez D'Gregorio R.	51	<b>U</b>	
Indice - Volumen 51. Pérez D'Gregorio R.	53	Unidad de cuidados intensivos. Riera-F PJ.	22
Infección neonatal por estreptococo beta hemolítico del grupo B. Mata Ruiz E.	19	Uso de ácido hialurónico intraarticular en el tratamiento de artropatía crónica en pacientes hemofílicos. Gómez T.	2



Una jugada

**SEGURA**

**BEHRENS**



# IDACA

Imágenes de  
Diagnóstico  
Avanzado c.a

## *Su mejor imagen..*

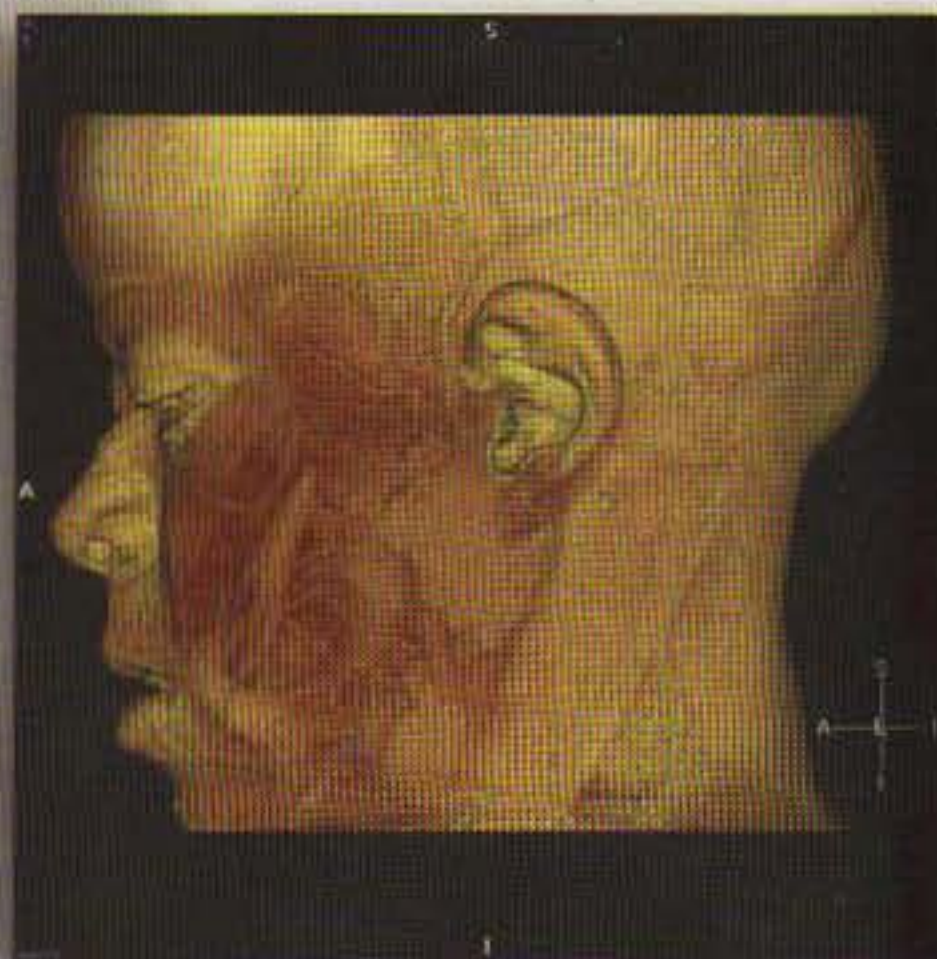
Los avances de la radiología no se han detenido en los algo más de cien años, desde el descubrimiento de los rayos X.

Sus aportes al diagnóstico médico se aceleraron en los últimos veinticinco años con la introducción de las imágenes seccionales, el avance de la medicina nuclear, los adelantos en radiología intervencionista y el rápido progreso de las nuevas tecnologías de la información.

Estos cambios se han incrementado a un ritmo vertiginoso, lo cual ha sido posible gracias al desarrollo de nuevos algoritmos de reconstrucción de las imágenes y al desarrollo paralelo de equipos computacionales que pueden procesar cada vez mayor información, en un tiempo menor.

Entre las muchas ventajas de los nuevos equipos está, el permitir reconstruir los "volúmenes de datos" adquiridos, en cualquier plano del espacio, dándole una capacidad multiplanar y tridimensional, mejorando así nuestra habilidad para diagnosticar las enfermedades.

Millones de pacientes se benefician cada día con la aplicación de técnicas de tomografía y resonancia magnética que permiten conocer mejor las alteraciones que las enfermedades producen en el organismo, contribuyendo a un diagnóstico más precoz, y así evaluar los tratamientos efectuados.



**IDACA**, empresa pionera en el país en el desarrollo de imágenes diagnósticas, dispone en sus sedes de un calificado equipo humano y de una plataforma tecnológica de punta que permiten al paciente y a su médico tratante ofrecer el mejor diagnóstico, optimizando la relación costo-beneficio.



Centro Médico de Caracas  
San Bernardino. Caracas.

Clínica El Ávila  
Altamira. Caracas.

Clínica Atías  
Los Rosales. Caracas.

Clínica Las Ciencias  
Los Chaguaramos. Caracas.

Centro Médico Buenaventura  
Guatire. Edo. Miranda.

Centro Médico Rafael Guerra Méndez  
Valencia. Edo. Carabobo.

Centro Médico Los Altos  
S. Antonio de los Altos. Edo. Miranda.

**PARA MÁS INFORMACIÓN COMUNÍQUESE CON NOSOTROS:**  
(0212) 240.01.00 / 0501 IDACAVE (0501-4322283)  
info@idaca.com.ve