



## EDITORIALS / EDITORIALES

### 3-5.- LA NEFROLOGÍA GERIÁTRICA: SUS PRINCIPIOS Y OBJETIVOS

### 6-8.- GERIATRIC NEPHROLOGY: ITS PRINCIPLES AND AIMS

Carlos G. Musso, Macías Núñez JF.

Nephrology Departments. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina. Hospital Universitario de Salamanca. España

## ORIGINALS / ORIGINALES

### 9-13.- HISTOLOGICAL STUDIES OF THE EFFECTS OF MONOSODIUM GLUTAMATE ON THE MEDIAL GENICULATE BODY OF ADULT WISTAR RATS.

A.O.Eweka, J.O. Adjene.

Department of Anatomy. School of Basic Medical Sciences. College of Medical Sciences, University of Benin. Benin City. Edo State. Nigeria.

### 14-18.- HISTOLOGICAL STUDIES OF THE EFFECTS OF MONOSODIUM GLUTAMATE ON THE SMALL INTESTINE OF ADULT WISTAR RATS.

A.O.Eweka, F.A.E. Om'Iniabohs Department of Anatomy. School of Basic Medical Sciences. College of Medical Sciences, University of Benin. Benin City. Edo State. Nigeria.

### 19-28.- VIRTUAL ENVIRONMENT FOR CONTINUING MEDICAL EDUCATION

Sorana D. Bolboaca and Lorentz Jäntschi

"Iuliu Hatieganu" University of Medicine and Pharmacy and Technical University of Cluj-Napoca. Cluj-Napoca. Romania



### 29-33.- TUMOR PHYLLODES DE LA MAMA. CARACTERIZACIÓN EN LA PROVINCIA CIENFUEGOS ESTUDIO DE 20 AÑOS

Lidia Torres Aja, Magalys Oliver\*, Julio Sarmiento Sánchez, Maikel Monzón Rodríguez.

Cirugía General y \*Anatomía Patológica. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico "Dr. Gustavo Aldereguia Lima". Cienfuegos. Cuba

### 34-40.-MANEJO LAPAROSCÓPICO DE MASAS ANEXIALES SOSPECHOSAS DE MALIGNIDAD.

Jorge Ramón Lucena Olavarrieta\*, Paúl Coronel\*\*, Ysabelen Orellana.

Cátedra de Técnica Quirúrgica e Instituto de Cirugía experimental. Escuela Luis Razetti. Facultad de Medicina Universidad Central de Venezuela. Caracas. Venezuela

## CASE REPORTS / CASOS CLÍNICOS

### 41-45.- NEUROCISTICERCOSIS CON LOCALIZACION EN ACUEDUCTO DE SILVIO: DESCRIPCION DE CASO Y REVISION DE LA LITERATURA.

Leonardo Dominguez de la Ossa MD., Luis Rafael Moscote Salazar MD.

Departamento de Neurocirugía. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Campus de Zaragocilla. Cartagena de Indias. Colombia

### 46-50.- CISTOSARCOMA PHYLLODES. PRESENTACIÓN DE UN CASO EN UNA NIÑA.

Lidia Torres Aja, María Caridad Rubio, Julian Viera Llanes

Cirugía General, \*Oncología y \*\*Anatomía Patológica. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico "Dr. Gustavo Aldereguia Lima". Cienfuegos. Cuba

## INTERNET REVIEWS / REVISIONES EN INTERNET

**51-55.- ESTADO REDOX CELULAR Y CANCER. INFLUENCIA SOBRE EL TRATAMIENTO CON CITOSTÁTICOS.**

Mónica Cavia, Ana Sofía López, Ana María López Muñoz, Blanca Hernando, Carlos García-Girón, María Jesús Coma, Pilar Muñiz

Unidad de Investigación. Hospital General Yagüe. Área de Bioquímica y Biología Molecular. Dpto. de Biotecnología y Ciencia de los Alimentos. Universidad de Burgos.Burgos. España

**LETTERS TO THE EDITOR / CARTAS AL EDITOR**

**56-58. LA LISTA DE CORREO DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA**

José Ramón García Soláns.

Farmacéutico comunitario. Zaragoza. España

**59-62. ACCIONES DE ENFERMERIA EN PACIENTES CON VENTILACION MECANICA ARTIFICIAL**

Roberto Travieso Peña, Augusto Oquendo Cruces, Luciano Núñez Almogea, Modesto Crespo Lima, Florencio Pons Moscoso.

Colegio Médico de Cienfuegos. Unidad de Cuidados Intensivos Polivalentes. Hospital Universitario General "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos. Cuba.



ISSN: 1697-090X

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2007;2:3-5

Inicio  
Home

Indice del  
volumen  
Volume index

Comité Editorial  
Editorial Board

Comité Científico  
Scientific  
Committee

Normas para los  
autores

Instruction to  
Authors

Derechos de autor  
Copyright

Contacto/Contact:



## Editorial:

# LA NEFROLOGÍA GERIÁTRICA: SUS PRINCIPIOS Y OBJETIVOS

**Carlos G. Musso<sup>1</sup> y Macías Núñez JF<sup>2</sup>**

**<sup>1</sup>Servicio de Nefrología. Hospital Italiano de Buenos Aires.  
Argentina**

**<sup>2</sup>Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Salamanca.  
España**

**[carlos.musso @ hospitalitaliano.org.ar](mailto:carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar)**

### English version

La nefrología geriátrica es una nueva disciplina médica que ha surgido en respuesta a tres fenómenos fundamentales: el incremento del número de ancianos en las sociedades occidentales, el alto impacto renal del proceso de senescencia y el consecuente aumento en la prevalencia de la nefropatía crónica <sup>1</sup>.

Podemos definir a la nefrología geriátrica como la rama de la medicina, que conjuga los conocimientos de la gerontología, la nefrología y la geriatría, con el objetivo de lograr un mejor abordaje y resolución de las enfermedades renales de los ancianos, así como un mayor entendimiento del proceso de senescencia renal. Esta nueva disciplina ha conformado su cuerpo de conocimiento en base a distintos elementos provenientes de cada una de sus "ciencias madres"<sup>1</sup>:

De la gerontología ha heredado tanto los aspectos no médicos que integran el mundo de la salud del anciano (kinésico, sociológico, etc.), así como la información respecto del proceso de senescencia normal. Su aporte conceptual central ha sido: la vejez consiste en una pérdida de la *complejidad* y por ende de la adaptabilidad. Los organismos biológicos se caracterizan por poseer una fina coordinación entre sus múltiples sistemas constitutivos, fenómeno que se ha definido como complejidad. Esta propiedad les confiere una gran capacidad de adaptación frente a las fluctuaciones del medio. El anciano posee dañada su complejidad, es decir que se halla en un equilibrio inestable con una gran fragilidad ante las oscilaciones del entorno. Esto explica porqué es susceptible de sufrir con la misma facilidad disturbios diametralmente opuestos: por ejemplo es proclive, por distintos

**mecanismos, tanto a deshidratarse como a sobrehidratarse<sup>2</sup>.**

**De la nefrología ha tomado todos sus conocimientos específicos en relación tanto a sus áreas clínica, dialítica como transplantológica; reafirmando el principio de equidad y universalidad por el cual un anciano, por el sólo hecho de ser tal, no debe ser excluido de ninguna de las opciones diagnósticas ni terapéuticas que brinda la nefrología. El hacerlo implica caer en el *etarismo* o discriminación en función de la edad, que es tan lamentable como cualquiera de las formas de discriminación<sup>3</sup>.**

**Pero también debe evitarse en esta población el caer en la futilidad o implementación de tratamiento que lejos de ayudar al paciente pueden sobre todo perjudicarlo. Los tratamientos fútiles son más un encarnizamiento terapéutico que un verdadero tratamiento médico, y avasallan dos principios fundamentales de la bioética: el de beneficencia (ayudar) y el de no maleficencia (no dañar)<sup>3</sup>.**

**Finalmente de la geriatría ha recibido su visión multidimensional dirigida hacia el geronte, es decir un marco diferente que agrega a los conocimientos estrictamente nefrológicos, el enfoque multidisciplinario de la geriatría. El mejor ejemplo de esto son sus principios diagnósticos y terapéuticos adoptados por la nefrogeriatría, los cuales detallamos a continuación<sup>1</sup>:**

- **Priorizar la edad biológica sobre la edad cronológica del paciente ante la toma de decisiones.**
- **Evitar el etarismo: la vejez no debe ser sinónimo de subtratamiento.**
- **Evitar la futilidad: hacer todo lo médicamente posible no significa hacer todo lo médicamente correcto.**
- **Abordar siempre al paciente desde su triple dimensión: individual, familiar y social.**
- **Dada la frecuencia de la polipatología, dar prioridad a las enfermedades más importantes. El tratamiento de absolutamente todo, sin ningún tipo de criterio, puede conducir a problemas aun más graves como es el de la polifarmacia.**
- **El objetivo terapéutico no sólo debe buscar la reducción de la morbi-mortalidad, sino fundamentalmente la buena calidad de vida.**
- **Saber reconocer y tratar los grandes síndromes geriátricos o "gigantes geriátricos" (llamados así por ser muy prevalentes y producir gran compromiso a esta población). Estos son: la incontinencia urinaria y/o fecal, la inestabilidad en la marcha, la inmovilidad y el trastorno cognitivo.**
- **Tener siempre presente las presentaciones "atípicas" de las enfermedades, ya que lo típico en el anciano son los cuadros clínicos paucisintomáticos o su expresión tan sólo bajo la forma de alguno de los "gigantes geriátricos". Por ejemplo: la instalación de un síndrome urémico puede expresarse tan sólo por una reciente inestabilidad en la marcha.**

**Por analogía, desde la nefrogeriatría, se pueden describir los grandes síndromes nefrogeriátricos, los cuales consisten en características estructurales y fisiológicas frecuentes del riñón senil que influyen en el curso evolutivo de las nefropatías sufridas por los ancianos y que deben tenerse presentes al momento de su evaluación.**

**Los "gigantes nefrogeriátricos" son: la hipofiltración glomerular, la hipotonicidad medular, la aterosclerosis renal, la labilidad tubular, la uro-obstrucción, la**

## **disfunción tubular y la disautonomía<sup>1</sup>:**

- **Hipofiltración senil:** consiste en la tendencia a una progresiva reducción del filtrado glomerular con el envejecimiento. Esta suele ser a razón de 1 ml/año a partir de los 30 años de edad.
- **Hipotonicidad medular:** La médula renal de los ancianos suele presentar menos osmolitos respecto de la de los adultos generando una médula hipotónica. Esto acarrea una reducción del efecto de la hormona antidiurética con la consiguiente disminución en la capacidad de reabsorción de agua libre.
- **Aterosclerosis renal:** se refiere a la ateromatosis de los vasos renales que puede ser fuente tanto de nefropatía isquémica como episodios de ateroembolia intrarenal.
- **Labilidad tubular:** radica en la facilidad con que los túbulos renales de los ancianos evolucionan a la necrosis tubular aguda luego de una noxa isquémica o tóxica, así como la lentitud que presentan para la regeneración tubular y por ende en la recuperación de los cuadros de insuficiencia renal aguda parenquimatosa.
- **Uro-obstrucción:** evoca la frecuencia de este mecanismo de insuficiencia renal en los ancianos, ya sea a través de patología vesical, prostática, ginecológica o retroperitoneal.
- **Disfunción tubular:** alude a la reducción de una serie de funciones tubulares tales como la secreción de potasio, la reabsorción de urea, sodio, calcio y magnesio.
- **Disautonomía vascular renal:** se refiere a la disfunción del reflejo vascular autonómico que normalmente protege al riñón, dentro de ciertos límites, tanto en estados hipotensivos como hipertensivos.

## **CONCLUSIÓN**

**La nefrogeriatria ha surgido en respuesta a una necesidad producto de modificaciones en la morbi-mortalidad y composición de las sociedades modernas, siendo nuestra responsabilidad bogar por su desarrollo en un marco de alto nivel humanístico y científico.**

## **REFERENCIAS**

- 1.- Musso CG. Geriatric nephrology and the " nephrogeriatric giants".  
Internacional Urology and Nephrology 34: 257-264, 2002.**
  - 2.- Macías Núñez JF, Cameron S. The ageing kidney. En Cameron S (Ed).  
Oxford Textbook of Clinical Nephrology. Oxford. Oxford University Press.  
2006**
  - 3.- Musso CG, Enz P. Bioética en geriatría: etarismo y futilidad: navegando  
entre Escila y Caribdis. Buenos Aires. Revista del Hospital Italiano de  
Buenos Aires (en prensa)**
-



## Editorial:

# GERIATRIC NEPHROLOGY: ITS PRINCIPLES AND AIMS

Carlos G. Musso<sup>1</sup> y Macías Núñez JF<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Nephrology Department. Hospital Italiano de Buenos Aires.  
Argentina

<sup>2</sup>Nephrology Department. Hospital Universitario de Salamanca.  
España

[carlos.musso @ hospitalitaliano.org.ar](mailto:carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar)

### [Versión en español](#)

Geriatric nephrology has emerged in response to three main phenomena: the increase in the number of aged people in the Western societies, the high impact of the aging process in the kidney structure and physiology and the current augment in the prevalence of chronic renal disease<sup>1</sup>.

Geriatric nephrology is a branch of Medicine that combine Gerontology, Geriatrics and Nephrology, with the objective of obtaining a better evaluation and treatment of the renal disease in the elderly, and also to provide a greater understanding of the renal senescence process<sup>1</sup>.

This new subject has been formed by different elements coming from each of its mother sciences:

Gerontology has given all the non-medical aspects of health in the elderly i.e. sociology and physiatry, and also all the information regarding the normal ageing process. Its main contribution to this new speciality has been the concept that the aging process consist of a loss of complexity and as a consequence of adaptability.

From the *general system theory*, an organism is a system that is constituted by other small ones (cardiovascular, respiratory, etc) which are called *microsystems* since they conform a bigger one or macrosystem. Then, *complexity* means all this microsystems

working harmoniously together. In accordance with that, an organism functions due to a coordination among their multiple microsystems, and this coordination or *complexity* makes the organism flexible and capable of overcoming environmental changes. The senescence process weakens the body microsystems and the coordination among them undermining *complexity* and making the person frail. This is the reason why old people are easily exposed to opposite derangements due to different mechanisms: they are prone either to dehydration or water overload indistinctly<sup>2</sup>.

- Nephrology has contributed its knowledge regarding clinical nephrology, dialysis, and kidney transplantation; reaffirming the concept that the old persons, just because of his/her age, must not be excluded from any of the diagnostic and therapeutic options offered by nephrology<sup>1</sup>. Avoiding in that way the *etarism*.

However, it should also avoid the futility, it means the implementation of diagnostic methods and/or treatments which far from helping the patients can damage them<sup>3</sup>.

- Geriatrics has given its approach from a different standpoint that adds to Nephrology all its multidisciplinary focus, as well as the Geriatrics principles<sup>1</sup>:

- 1) Biological age is more important than chronologic age.
- 2) To avoid the *etarism*. Old age does not mean undertreatment.
- 3) To avoid the futility: to do all the medically possible does not always mean to do all the medically correct
- 4) A patient has three dimensions: patient-family-society.
- 5) Because the patients usually suffer from many diseases simultaneously, you must give priority to the most important ones.
- 6) Mortality reduction is not the only therapeutic objective, but it is also to obtain good-quality of life.
- 7) You must have the capability to recognize and treat the syndromes named by Dr Isaacs as the " Geriatrics Giants ", because they affect many elderly and the produce great problems. These syndromes are: cognitive impairment, gait disorders and falls, immobility, fecal and urinary incontinence.
- 8) Keep into account the atypical presentation of the diseases. In Nephrogeriatrics we could also describe the "Nephrogeriatrics Giants": structural and physiological frequent characteristics of the old kidney, that influence in the nephropathy evolution and therapeutical strategies<sup>1</sup>.

These are the Nephrogeriatrics Giants:

- 1) Senile Hypofiltration: Consists of the tendency to a progressive glomerular

**filtration reduction due to the senescence process. It starts around age thirty and it has a declination rate of about 1 ml per year.**

**2) Medullary Hypotonicity: The kidney medulla in old persons usually has less tonicity with respect to the younger people. That phenomenon produces a reduction in the antidiuretic hormone effect, and as a consequence a reduction in the water reabsorption capability.**

**3) Renal Artery Atherosclerosis: Consists of atheromatosis of the renal vessels that can cause ischemic nephropathy, and or intrarenal atheroembolic events.**

**4) Tubular Frailty: Renal tubular cells in the elderly suffer more easily any noxa (ischemic or toxic) and they also have a slow recovery from an acute tubular necrosis.**

**5) Uro-obstruction: This is a very frequent renal failure mechanism in the elderly. Genital tract diseases, in both gender, are the most frequent causes.**

**6) Tubular Dysfunction: It is the tubular management reduction of several substances. Old persons have a tendency to a reduced secretion of potassium and to a reduced reabsorption of urea, sodium, calcium and magnesium.**

**7) Renal Vascular Dysautonomy: There is a defect in the autonomic renal vascular reflex that protects the kidney from hypotensive and hypertensive states.**

## **CONCLUSION**

**Geriatric nephrology has emerged in response to the current modifications in the morbid-mortality and composition of the modern societies.**

**It is our responsibility to work for developing this medical speciality in a frame of high humanistic and scientific level.**

## **REFERENCES**

- 1.- Musso CG. Geriatric nephrology and the "nephrogeriatric giants". *Internacional Urology and Nephrology* 34: 257-264, 2002.**
  - 2.- Macías Núñez JF, Cameron S. The ageing kidney. En Cameron S (Ed). *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*. Oxford. Oxford University Press. 2006**
  - 3.- Musso CG, Enz P. Bioética en geriatría: etarismo y futilidad: navegando entre Escila y Caribdis. Buenos Aires. *Revista del Hospital Italiano de Buenos Aires* (en prensa)**
-





ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del  
volumen Volume  
index

Comité Editorial  
Editorial Board

Comité Científico  
Scientific  
Committee

Normas para los  
autores  
Instruction to  
Authors

Derechos de autor  
Copyright

Contacto/Contact:

## HISTOLOGICAL STUDIES OF THE EFFECTS OF MONOSODIUM GLUTAMATE ON THE MEDIAL GENICULATE BODY OF ADULT WISTAR RATS.

A.O.Eweka, J.O. Adjene

Department of Anatomy. School of Basic Medical Sciences.  
College of Medical Sciences, University of Benin.  
Benin City. Edo State. Nigeria.

[andreweweka @ yahoo.com](mailto:andreweweka@yahoo.com)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2007;2:9-13

---

**Comment of the reviewer Dr. José María Trejo Gabriel y Galán, MD. PhD.** Department of Neurology. Hospital General Yagüe. Complejo Asistencial de Burgos. España

---

**Comment of the reviewer Maxim V. Trushin PhD.** Laboratory of Pathogenesis. Kazan Institute of Biochemistry and Biophysics. Russian Academy of Sciences. Kazan Russia

### ABSTRACT:

Histological effects of Monosodium glutamate (MSG) commonly used as food additive on the medial geniculate body (MGB) of adult wistar rats were carefully studied. The rats of both sexes (n=24), average weight of 185g were randomly assigned into two treatments (n=16) and control (n=8) groups.

The rats in the treatment groups received 3g and 6g of MSG thoroughly mixed with their feeds for fourteen days, while the control rats received equal amounts of feeds without MSG added. The rats were fed with grower's mash purchased from Edo Feeds and Flour Mill Ltd, Ewu, Edo State and were given water liberally. The rats were sacrificed on day fifteen of the experiment. The medial geniculate body was carefully dissected out and quickly fixed in 10% formal saline for routine histological study after H&E method.

The histological findings after H&E methods indicated that the treated sections of the medial geniculate body showed some cellular degenerative changes, autophagic vacuoles with some vacuolations appearing in the stroma, and some degree of neuronal hypertrophy when compared to the control sections. These findings indicate that MSG consumption may have a deleterious effect on the neurons of the medial geniculate body (MGB). MSG may probably have adverse effects on the auditory sensibilities by its deleterious effects on the nerve cells of the MGB of adult wistar rats. It is recommended that further studies aimed at corroborating these observations be carried out.

**Key words:** Monosodium glutamate, Histological effect, medial geniculate body and wistar rats.

---

### INTRODUCTION

Most food additives act either as preservatives or enhancer of palatability. One of such food additive is monosodium glutamate (MSG) and it is sold in most open markets and stores in Nigeria as "Ajinomoto" marketed by West African Seasoning Company Limited; as "Vedan" or "White Maggi" marketed by Mac and Mei (Nig) Limited. Various environmental chemicals, industrial pollutants and food additives have been implicated as causing harmful effects<sup>1</sup>.

The safety of MSG's usage has generated much controversy locally and globally<sup>2</sup>. In Nigeria, most communities and individuals often use MSG as a bleaching agent for the removal of stains from clothes. There is a growing apprehension that its excellent bleaching properties could be harmful or injurious to the stomach mucosa, or worse still inducing terminal diseases in consumers when ingested as a flavor enhancer in food. Despite evidence of negative consumer response to MSG, reputable international organizations and nutritionist have continued to endorse MSG, reiterating that it has no adverse reactions in humans. Notably of such is the Directorate and Regulatory Affairs of Food and Drug Administration and Control (FDA&C) in Nigeria, now NAFDAC has also expressed the view that MSG is not injurious to health<sup>3</sup>.

MSG improves the palatability of meals and thus influences the appetite centre positively with it resultant increase in body weight<sup>4</sup>. Though MSG improves taste stimulation and enhances appetite, reports indicate that it is toxic to human and experimental animals<sup>5</sup>. MSG has a toxic effect on the testis by causing a significant oligozoospermia and increase abnormal sperm morphology in a dose-dependent fashion in male wistar rats<sup>6</sup>. It has been implicated in male infertility by causing testicular hemorrhage, degeneration and alteration of sperm cell population and morphology<sup>7</sup>. It has been reported that MSG has neurotoxic effects resulting in brain cell damage, retinal degeneration, endocrine disorder and some pathological conditions such as addition, stroke, epilepsy, brain trauma, neuropathic pain, schizophrenia, anxiety, depression, Parkinson's disease, Alzheimer's disease, Huntington's disease, and amyotrophic lateral sclerosis<sup>8,9</sup>. It cannot be stated that MSG is the cause of such varied conditions as epilepsy and Alzheimer's disease, although there may be concerns of its involvement in its etiology.

The medial geniculate body is the target of ascending projections from the inferior colliculus and descending input from the auditory cortex; this is the obligatory synaptic target in the thalamus for hearing. It contains interleaved and overlapping tonotopic and aural bands, the most beautiful structure in the brain<sup>10</sup>. The cerebral cortex strongly affects the medial geniculate body through descending projections which are thought to consist primarily of small areas with slow conduction velocities<sup>11</sup>. Although the MGB receives projections from the auditory cortex its connections are mainly towards the auditory cortex. Since it has been reported that MSG has a neurotoxic effect, it is worthwhile to investigate its effects on the medial geniculate body. This work is carried out to investigate some probable histological effects of MSG on the MGB, being an obligatory synaptic subcortical target structure for hearing in adult wistar rats.

## MATERIALS AND METHODS

### ANIMALS:

Twenty four (24) adult wistar rats of both sexes with average weight of 185g were randomly assigned into three groups A, B and C of (n=8) in each group. Groups A and B of (n=16) serves as treatments groups while Group C (n=8) is the control. The rats were obtained and maintained in the Animal Holdings of the Department of Anatomy, School of Basic Medical Sciences, University of Benin, Benin city, Nigeria. They were fed with grower's marsh obtained from Edo feed and flour mill limited, Ewu, Edo state) and given water liberally. The rats gained maximum acclimatization before actual commencement of the experiment. The Monosodium glutamate (3g/sachet containing 99+% of MSG) was obtained from Kersmond grocery stores, Urelu, Benin City.

### MONOSODIUM GLUTAMATE ADMINISTRATION:

The rats in the treatment groups (A and B) were given 3g and 6g of MSG, thoroughly mixed with the grower's marsh, respectively on a daily basis. The control © group received equal amount of feeds (Grower's march) without MSG added for fourteen days. The rats were sacrificed on the fifteenth day of the experiment. The skulls were opened using bone forceps to expose the brain of the rats. The medial geniculate body was quickly dissected out, weighed and fixed in 10% formal saline for routine histological techniques. The 3g and 6g MSG doses were chosen and extrapolated in this experiment based on the indiscriminate use here in Nigeria due to its palatability. The two doses were thoroughly mixed with fixed amount of feeds (550g) in each group daily.

### HISTOLOGICAL STUDY:

The tissue were dehydrated in an ascending grade of alcohol (ethanol), cleared in xylene and embedded in paraffin wax. Serial sections of 7 microns thick were obtained using a rotatory microtome. The deparaffused sections were stained routinely with haematoxyline and eosin. Photomicrographs of the desired sections were made for further observations.

## RESULTS

The control sections of the medial geniculate body showed normal histological features with the neurons appearing distinct and the glial cells normal without vacuolations in the stroma (Figure 1).

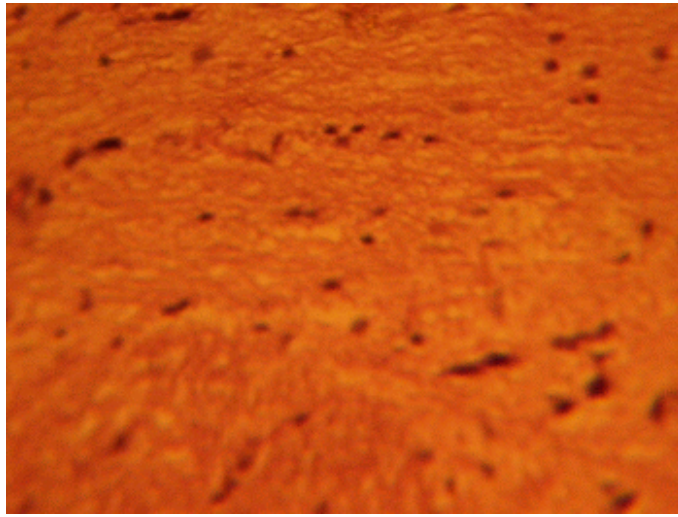


Figure 1: Control section of the medial geniculate body. Mag. x 400.

The treatment sections of the medial geniculate body showed some cellular degenerative changes; vacuolations appearing in the stroma with some autophagic vacuoles. There is also some degree of neuronal hypertrophy which is more marked in the treatment sections receiving 6g of MSG (Figures 2, 3).

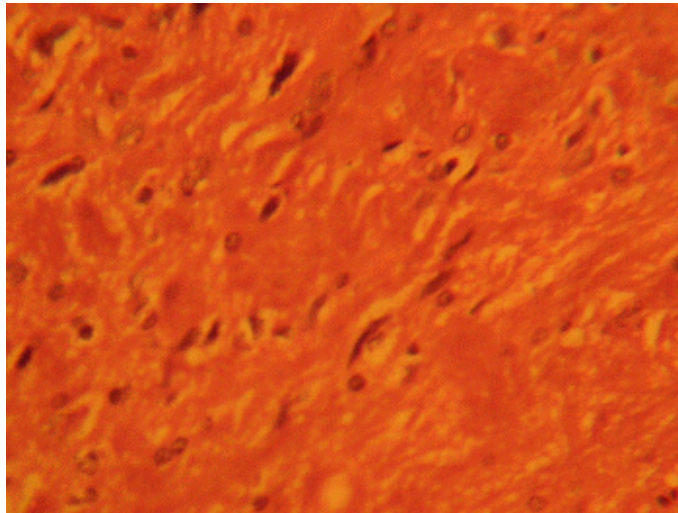


Figure 2: Treatment section of the medial geniculate body (3g MSG) Mag. x 400.

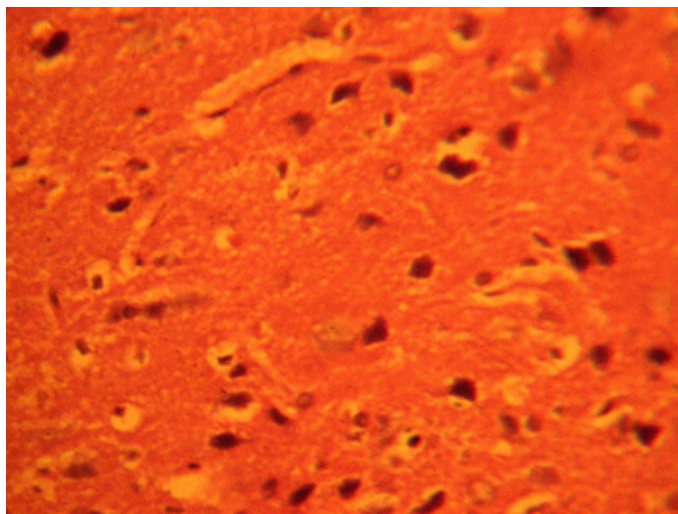


Figure 3: Treatment section of the medial geniculate body (6g MSG) Mag. x 400

## DISCUSSION

The results of the haematoxylin and eosin staining (H&E) reactions revealed that with increasing dose of monosodium glutamate

consumption caused some cellular degenerative changes with vacuolation appearing in the stroma of the treatment group compared to the control sections of the medial geniculate body.

Neuronal degeneration has been reported to result in cell death, which is of two types, namely apoptotic and necrotic cell death. These two types differ morphologically and biochemically<sup>12</sup>. Pathological or accidental cell death is regarded as necrotic and could result from extrinsic insults to the cell such as osmotic, thermal, toxic and traumatic effects<sup>13</sup>. It was reported that cell death in response to neurotoxins might trigger an apoptotic death pathway within brain cells<sup>14</sup>. Cell death in response to neurotoxins occurs as a controlled event involving a genetic programme in which caspase enzymes are activated<sup>14</sup>.

The vacuolations observed in the stroma of the treated medial geniculate body may be due to MSG interference. The toxic effects of MSG on the weight of the medial geniculate body observed in this experiment may underline the possible neurological symptoms already reported.

MSG administration resulted in excitotoxic neuronal degeneration of the cerebella development in chick<sup>15</sup>. It has been reported that MSG produces neuronal degeneration in several brain regions when administered in neonatal rats<sup>16</sup>. The vacuolations observed in this experiment is associated with increase in the weight of the treated groups compared to the control sections of the medial geniculate body. As brain swells as seen in this study the activities of cellular transporters is approximately modified by up or down regulations as earlier reported in the case of hyponatremia or hypernatremia<sup>17</sup>. Ischaemic or pharmacologic disruption of cellular transporters can cause swelling of parenchyma of the medial geniculate body. The disruption of MSG is a cardinal feature of the results of this experiment. Though there are many different causes of cell swelling including drug poisoning, water intoxication, hypoxia from asphyxia and acute hyponatremia<sup>17</sup>. The cytotoxic oedema associated with this experiment usually involves intracellular swellings of glial, endothelial and neurons<sup>17</sup>. Brain swellings attendant to severe cytotoxic oedema will lead to marked reduction in the size of the ventricular system and basal cisterns<sup>17</sup>. MSG may have acted as toxins to the cells of the medial geniculate body, affecting their cellular integrity and causing defect in membrane permeability and cell volume homeostasis.

The neuronal hypertrophy observed in this experiment may have been caused by the cytotoxic effect of MSG on the medial geniculate body. This obviously will affect the normal propagation of impulses in this intracranial auditory relay centre. Normal conduction of impulse involves the propagation of action potential along nerve fibers in the form of wave of activity that constitutes the nerve impulse<sup>18</sup>. The neuronal hypertrophy which is associated with some pyknotic neurons in the stroma of the medial geniculate body is also in consonance with the work reported by Adjene and Caxton Martins<sup>19</sup>.

#### CONCLUSION AND RECOMMENDATION

The results obtained in this study revealed that monosodium glutamate consumption could affect the histology of the medial geniculate body. The nerve cells of the treated sections of the medial geniculate body showed some cellular degenerative changes, autophagic vacuoles and neuronal hypertrophy. With this result it is probable that the functions of the medial geniculate body as an intracranial auditory centre may be adversely affected. It is recommended that further studies be carried out to corroborate these findings.

#### REFERENCES

- 1.- Moore KL: congenital malformations due to environmental; Developing Humans. W.B. Saunders co. Ltd. Philadelphia.2003; 2nd ed.pp.173-183.
2. Biodun D, Biodun A: A spice or poison? Is monosodium glutamate safe for human consumption? National concord 1993; 4th Jan. p5.
- 3.- Okwuraiwe PE: The role of food and Drug Administration and control (FDA&C) in ensuring the safety of food and food Ingredients: A symposium held at Sheraton Hotel, Lagos. 1st Sept.1992: 6-15.
- 4.- Rogers PP, Blundell JE: Umani and appetite: Effects of monosodium glutamate on hunger and food intake in human subjects. *Physiol. Behav.* 1990; 486:801-4.
- 5.- Belluardo M, Mudo G and Bindoni M: Effect of early Destruction of the mouse arcuate nucleus by MSG on age Dependent natural killer activity: *Brain Res.*1990, 534:225-333
- 6.- Onakewhor JUE, Oforofuo IAO, Singh SP: Chronic Administration of Monosodium glutamate Induces Oligozoospermia and glycogen Accumulation in Wister rat testes. *Africa J Reprod Health* 1998; 2: 190-197.
- 7.- Oforofuo IAO, Onakewhor JUE, Idaewor PE: The effect of chronic admin of MSG on the histology of the Adult wister rat Testes: *Bioscience Research Communications.* 1997 Vol. 9, No. 2
- 8.- Adrienne Samuels: The Toxicity/Safety of MSG; A study in suppression of information. *Accountability in Research* 1999; 6(4): 259-310.

- 9.- Mozes S, Sefcikova Z: Obesity and changes of alkaline phosphatase activity in the small intestine of 40 and 80-day old rats subjected to early postnatal overfeeding of monosodium glutamate. *Physiol Res.* 2004. 53 (2), 177-86
- 10.- Fall: *Mammalian Neuroanatomy MCB 163: 1999*
- 11.- Winer JA, Saint Marie RL, Larue DT, Oliver DL: The cerebral Cortex strongly affects the medial geniculate body through descending projections: *Proc.Nati.Acad.Sci. USA.* 1996; 93:8005-8010
- 12.- Wyllie AH: Glucocorticoid-induced thymocyte apoptosis is Associated and endogenous endonuclease activation. *Nature: London* 1980; 284:555-556.
- 13.- Farber JL Chein KR, Mittnacht S: The pathogenesis of irreversible cell injury in ischemia; *American Journal of Pathology* 1981; 102:271-281
- 14 Waters CM, Wakinshaw G, Moser B, Mitchell IJ: Death of neurons in the neonatal rodent globus pallidus occurs as a mechanism of apoptosis. *Neuroscience:* 1994; 63: 881-894.
- 15.- Espinar A, Garcia-Oliver A et al : Neuroprotection by melatonin from glutamate-induced excitotoxicity during development of the cerebellum in the chick embryo: *J. pineal Res.* 2000; 2: 818.
- 16.- Urena-Guerrero ME, Lopez-Perez SJ, Beas Zaratel B : Neonatal Monosodium glutamate treatment modified glutamic acid decarboxylase activity during rat brain postnatal development: *Neurochem. Int.* 2003; 42(4): 269-276.
- 17.- Johnson CE : Effects of fluid imbalances: *Neuroscience in Medicine: P. Michael conn JB Lippincott Company.* 1995; pp. 187-189.
- 18.- Gispen WH : *Molecular and functional neurobiology: Elsevier Publishing Company, USA.* 1976 102-104.
- 19.- Adjene JO, Caxton-Martins AE : Some histological effect of chronic administration of Chloroquine on the medial geniculate body of adult wistar rat *Afri. J. Med. Sci.* (2006): 35: 131-135.

---

Comment of the reviewer Dr. José María Trejo Gabriel y Galán, MD. PhD. Department of Neurology. Hospital General Yagüe. Complejo Asistencial de Burgos. España

Dr Eweka et al. gives preliminary evidence of the possible neurotoxicity of a widely used food additive, monosodium glutamate, that should be confirmed in further studies. The paper addresses an item of public health interest that can only be studied in brain tissue in animals.

For confirmation in further studies, findings sought should be blindly analysed with respect to the animal group, prespecified and quantified, and other studies could evaluate their functional consequences.

---

Comment of the reviewer Maxim V. Trushin PhD.. Laboratory of Pathogenesis. Kazan Institute of Biochemistry and Biophysics. Russian Academy of Sciences. Kazan Russia

This is a well-written research article. The problem of the use of preservatives or enhancers of palatability in food industry is a very actual. It is the area where the interests of food industry and medicine meet each other.

Many studies have showed that food preservatives or enhancers of palatability may cause the detrimental effects on humans. This article tried to find out the histological effects of one food additive (monosodium glutamate, MSG) in rats.

---

Received December 30, 2006. Received reviewed April 30, 2007  
Published May 22, 2007



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del  
volumen Volume  
index

Comité Editorial  
Editorial Board

Comité Científico  
Scientific  
Committee

Normas para los  
autores  
Instruction to  
Authors

Derechos de autor  
Copyright

Contacto/Contact:

## HISTOLOGICAL STUDIES OF THE EFFECTS OF MONOSODIUM GLUTAMATE ON THE SMALL INTESTINE OF ADULT WISTAR RATS.

A.O.Eweka, F.A.E. Om'Iniabo

Department of Anatomy. School of Basic Medical Sciences. College of Medical Sciences,  
University of Benin.  
Benin City. Edo State. Nigeria.

[andreweweka @ yahoo.com](mailto:andreweweka@yahoo.com)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2007;2:14-18

---

**Comment of the reviewer Dr. Luis A. Salazar-Olivo, MD. PhD.** Instituto Potosino de Investigacion Cientifica y Tecnologica.  
Departamento de Biologia Molecular. Tangamanga. San Luis Potosi. Mexico.

---

**Comment of the reviewer Roberto Cuan Ravinal MD. PhD.** Departamento de Patologia. Faculdade de Medicina de Ribeirão  
Preto, FMRP-USP. Ribeirão Preto; Centro Universitário de Araraquara, UNIARA, Araraquara. Brasil

### ABSTRACT:

The effects of monosodium glutamate (MSG) used as food additive on the small intestine of adult wistar rat was investigated. Both adult male and female Wistar rats (n=24) of average weight of 185g were randomly assigned into two treatments (n=16) and control (n=8) groups. The rats in the treatment groups received 3g and 6g of MSG thoroughly mixed with grower's mash daily for fourteen days. The control rats received equal amounts of grower's mash without MSG added daily. The grower's mash was obtained from Edo Feeds and Flour Mill Ltd, Ewu, Edo State and the rats were given water ad libitum. The rats were sacrificed on day fifteen of the experiment. The small intestine was carefully dissected out and quickly fixed in 10% formal saline for routine histological procedures.

The histological findings in the treated groups showed evidence of increased basophilia and cellular hypertrophy in animals given 3g of MSG, while degenerative and atrophic changes in the group with 6g of MSG was more pronounced. These findings indicate that Monosodium glutamate may have some deleterious effects on the microanatomy of the small intestine of adult Wistar rats at higher doses. It is recommended that further studies aimed at corroborating these findings be carried out.

**Key words:** MMonosodium glutamate. Histological effect. Small intestine. Wistar rats.

---

### INTRODUCTION

Monosodium glutamate (MSG) otherwise known as AJI-NO-MOTO or white maggi is the sodium salt of glutamic acid. Glutamate is one of the most common amino acids found in nature and is the main component of many proteins and peptides of most tissues. Monosodium glutamate contains 78% of glutamic acid, 22% of sodium and water<sup>1</sup>. Glutamate is also produced in the body and plays an essential role in human metabolism. It is a major component of many protein-rich food products such as meat, fish, milk and some vegetables<sup>2</sup>.

In 1908, Professor Kikunae Ikedia of the University of Tokyo Japan, working on the seasoning abilities of some seaweed isolated MSG. A year later the patent was bought and the new seasoning was christened Aji-no-moto<sup>3</sup>. Today, MSG is produced in many countries around the world through a fermentation process of molasses from sugar cane or sugar beets, as well as starch and

corn sugar<sup>2,3</sup>. In this fermentation process, bacteria, which may be genetically modified, are grown aerobically in a liquid nutrient medium. These bacteria have the ability to synthesize glutamic acid outside of their cell membranes and excrete it into the medium to accumulate there<sup>4</sup>. When MSG is added to food, it provides a flavoring function similar to the naturally occurring free glutamate: which differ from the four classic tastes of sweet, sour, salty and bitter.

The toxic effect of MSG was further corroborated by the work done on the testis, causing significant oligozoospermia and increase abnormal sperm morphology in a dose-dependent fashion in male wistar rats<sup>5</sup>. It has also been established that MSG may be implicated in cases of male infertility as it causes testicular hemorrhage, degeneration and alteration of sperm cell population and morphology<sup>6</sup>.

In Nigeria, most communities and individuals often use Monosodium glutamate as a bleaching agent for the removal of stains from clothes. There is a growing apprehension that its excellent bleaching properties could be harmful or injurious to the intestinal mucosa, or worse still inducing terminal diseases in consumers when ingested as a flavor enhancer in food. Despite evidence of negative consumer response to MSG, reputable international organizations and nutritionists have continued to endorse Monosodium glutamate, and reiterate that Monosodium glutamate has no adverse reactions in humans<sup>5</sup>. The Food and Drug Administration (FDA) of the United States reports that Monosodium glutamate is safe and that it should be maintained on the "Generally Recognized as Safe" (GRAS)-list of foods; being listed on food labels as a "Flavoring" or "hydrolyzed vegetable protein". MSG is thus reportedly permitted as a safe food additive that needs no specified average, daily intake or an upper limit intake requirement. The Directorate and Regulatory Affairs of Food and Drug Administration and Control (FDA & C) in Nigeria, now NAFDAC has also expressed the view that MSG is not injurious to health<sup>7</sup>.

Through its stimulation of the olfactory receptors and by improving the palatability of meals, MSG influences the appetite positively, and induces weight gain<sup>8</sup>. Despite its taste stimulation and improved appetite enhancement, reports indicate that MSG is toxic to human and experimental animals<sup>9</sup>.

In 1968, the first published report of an adverse reaction to Monosodium glutamate appeared in the *New England Journal of Medicine* where it was reported that Monosodium glutamate was neurotoxic; killing brain cells, causing retinal degeneration, endocrine disorder and also associated with a number of pathological conditions such as addition, stroke, epilepsy, brain trauma, neuropathic pain, schizophrenia, anxiety, depression, degenerative disorders such as Parkinson's disease, Alzheimer's disease, Huntington's disease, and amyotrophic lateral sclerosis<sup>1, 10</sup>. MSG causes increase in alkaline phosphatase activity in the small intestine<sup>10</sup>,

The small intestine functions in the digestion and absorption of food materials in the body. It also prevents duodenal ulceration due to the presence of the Brunner's gland. The small intestine consists of the duodenum, jejunum and ileum. Since MSG causes increase in alkaline phosphatase activity in the small intestine, it is relevant to investigate some of its histological effects on the small intestine. It is probable that the adverse effects of MSG may affect the normal physiological action of the small intestine and hence this investigation.

## MATERIALS AND METHODS

### ANIMALS:

Thirty, (24) adult wistar rats of both sexes with average weight of 185g were randomly assigned into three groups A, B and C of (n-8) in each group. Groups A and B of (n-16) serve as treatment groups while Group C (n-8) is the control. The rats were obtained and maintained in the Animal Holdings of the Department of Anatomy, School of Basic Medical Sciences, University of Benin, Benin city, Nigeria. They were fed with grower's mash obtained from Edo feed and flour mill limited, Ewu, Edo state and given water liberally. The rats gained maximum acclimatization before actual commencement of the experiment. The Monosodium glutamate (3g/ sachet containing 99+% of MSG) was obtained from Kersmond grocery stores, Uselu, Benin city.

### MONOSODIUM GLUTAMATE ADMINISTRATION:

The rats in the treatment groups (A and B) were given 3g and 6g of MSG

thoroughly mixed with the grower's mash, respectively on a daily basis. The control group (C) received equal amount of feeds (Grower's mash) without MSG added for fourteen days. The rats were sacrificed on the fifteenth day of the experiment. The abdominal region was opened to expose the abdominal visceral.

The small intestine was quickly dissected and fixed in 10% formal saline for routine histological techniques. The 3g and 6g MSG doses were chosen and extrapolated in this experiment based on the indiscriminate use here in Nigeria due to its palatability. The two doses were thoroughly mixed with fixed amount of feeds (550g) in each group daily.

### HISTOLOGICAL STUDY:

The tissues were dehydrated in an ascending grade of alcohol (ethanol), cleared in xylene and embedded in paraffin wax. Serial sections of 7 microns thick were obtained using a rotatory microtome. The deparaffinized sections were stained routinely with haematoxylin and eosin.

Photomicrographs of the desired results were obtained using digital research photographic microscope.

## RESULTS

The small intestine of the control group showed normal histological features of the duodenum and jejunum with distinct long villi, tall columnar epithelium, and few crypts of Lieberkuhn. There were numerous Brunner's glands and few Payers' patches in the duodenum and jejunum respectively (Figure 1A & 2A).

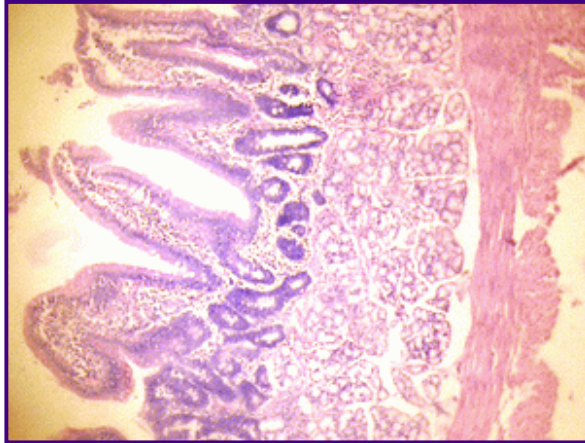


Figure 1A: Control section of duodenum (Mag. x400).

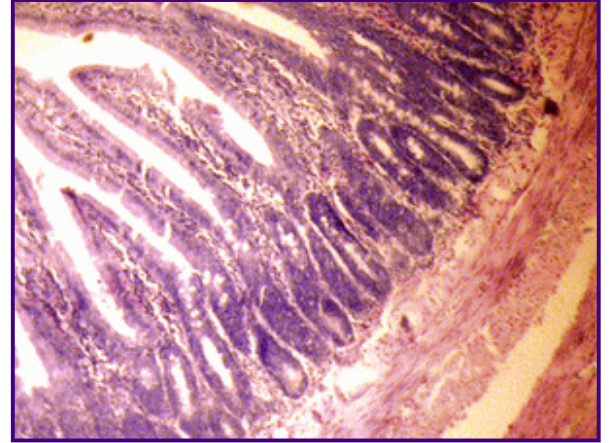


Figure 2A: Control section of the jejunum (Mag. x400).

The small intestine of the treated groups showed increased basophilia in the nucleus with the animals in the group receiving 6g more marked, and some varying cellular hypertrophy. There were distortions in the epithelia of the small intestine. There were no obvious histological changes in Brunner's glands of the duodenum and the Payers patches of the jejunum in the group that received 3g of MSG (figure 1B & 2B). However degenerative and atrophic changes were observed in the sections of the duodenum and jejunum in the group that received 6g of MSG (figure 1C & 2C).

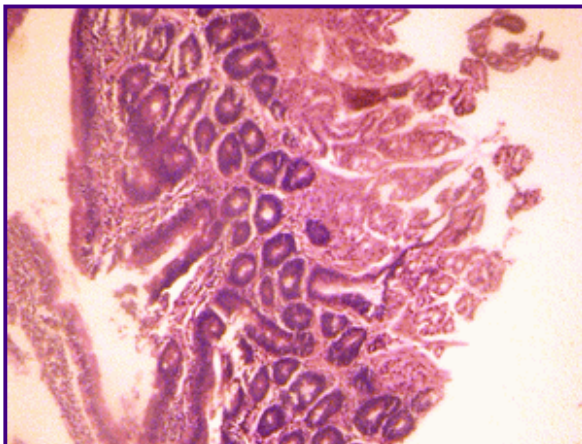


Figure 1B: Treatment section of the duodenum (3g MSG) (Mag x400)

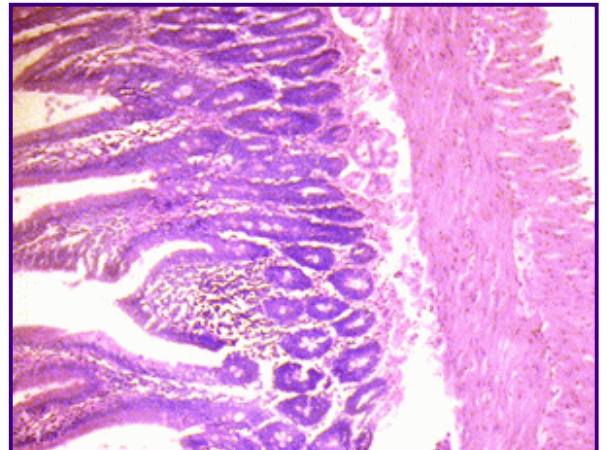


Figure 2B: Treatment section of the jejunum that received 3g (Mag. x400).

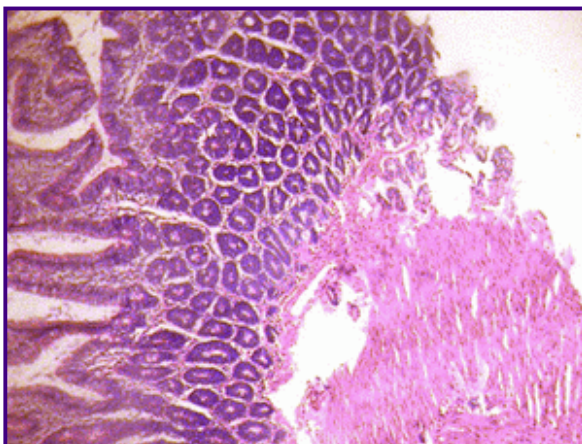


Figure 1C: Treatment section of duodenum (6g MSG). (Mag. x400).

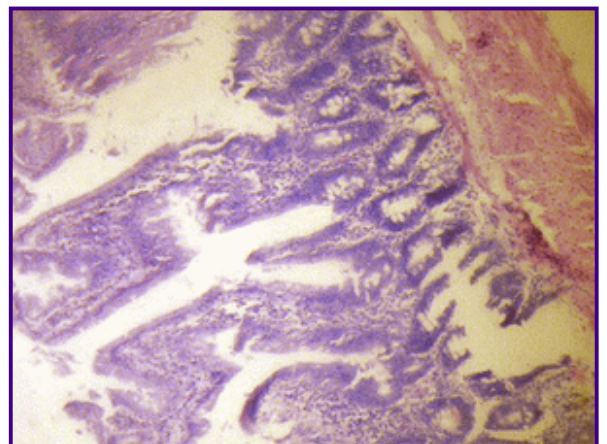


Figure 2C: Treatment section of the jejunum that received 6g (Mag. x400)

## DISCUSSION

The results of the haematoxylin and eosin staining (H & E) reactions showed intensed staining of the nuclei, which is an evidence of increased basophilia, increased cellular hypertrophy and cellular proliferation in the small intestine of the treatment groups.



The increased basophilia is an indication that there is an increase in mucous protein synthesis by the rough endoplasmic reticular consequent upon increase intake of food due to the palatability of MSG<sup>10</sup>. This corroborates the fact that MSG causes an increase in appetite and thereby leading to increase in weight and obesity<sup>10</sup>. The increase in cellular hypertrophy of the treatment group as reported in this study may have been as a result of cellular proliferation caused by the improved intake of food which MSG influences<sup>8</sup>. There were degenerative and atrophic changes observed in the small intestine, especially in the group treated with higher dose (0.08g/kg) of MSG.

It may be inferred from the present results that higher dose and prolonged administration of MSG resulted in degenerative and atrophic changes observed in the Brunner's glands of the duodenal portion of the small intestine. The actual mechanism by which MSG induced cellular degeneration observed in this experiment needs further investigation.

Degenerative changes have been reported to result in cell death, which is of two types, namely apoptotic and necrotic cell death. These two types differ morphologically and biochemically<sup>11</sup>. Pathological or accidental cell death is regarded as necrotic and could result from extrinsic insults to the cell such as osmotic, thermal, toxic and traumatic effects<sup>12</sup>. In this experiment MSG could have acted as toxins to the cell of the small intestine. The process of cellular necrosis involves disruption of membrane's structural and functional integrity which was also a landmark of this experiment. In cellular necrosis, the rate of progression depends on the severity of the environmental insults.

The greater the severity of insult, the more rapid the progression of neuronal injury<sup>13</sup>. The principle holds true for toxicological insults to the brain and other organs<sup>14</sup>. It may be inferred from the present results that prolonged intake of MSG resulted in increase toxic effects on the small intestine with that of higher dose more marked.

#### CONCLUSION AND RECOMMENDATION

The results obtained in this study following the administration of 0.04g/kg and 0.08g/kg per day of MSG to adult wistar rats causes increased basophilia and cellular hypertrophy. The Brunner's glands of the duodenum whose rats received 0.08g/kg of MSG were observed to have undergone some degenerative and atrophic changes. It is recommended that further studies be carried out to corroborate these findings.

#### REFERENCES

- 1.- Adrienne Samuels: The Toxicity/Safety of MSG; A study in suppression of information. *Accountability in Research*. 1999;6:259-310.
- 2.- IFIC Review of Monosodium glutamate: Examining the myths (1994).
- 3.- Kothmer Encyclopedia of Chemical Technology. Fourth edition (Wiley 1992) Pp 571-579.
- 4.- Leung A, Foster S. *Encyclopaedia of common Natural ingredient used in foods, drugs and cosmetics*. New York (Wiley1996) pp373-375
- 5.- Onakewhor JUE, Oforofuo IAO, Singh SP: Chronic administration of Monosodium glutamate Induces Oligozoospermia and glycogen accumulation in Wister rat testes. *Africa J. Reprod Health* 1998;2:190-197
- 6.- Oforofuo IAO, Onakewhor JUE, Idaewor PE: The effect of Chronic Admin Of MSG on the histology of the Adult wister rat testes: *Bioscience Research Communications* Vol 9, No. 2, June 30, 1997
- 7.- Okwuraiwe PE: The role of food and Drug Administration and control (FDA&C) in ensuring the safety of food and food ingredients: A symposium held at Sheraton Hotel, Lagos. 1st Sept.1992: 6-15.
- 8.- Rogers PP, Blundell JE: Umani and appetite: Effects of Monosodium glutamate on hunger and food intake in human subjects. *Physiol. Behav.* 1990;486:801-804.
- 9.- Belluardo M, Mudo G and Bindoni M: Effect of early destruction of the mouse arcuate nucleus by MSG on age dependent natural killer activity. *Brain Res.* 1990;534:225-333
- 10.- Mozes S, Sefcikova Z: Obesity and changes of alkaline phosphatase activity in the small intestine of 40 and 80-day old rats subjected to early postnatal overfeeding of monosodium glutamate.- *Physiol Res.* 2004;53:177-86.
- 11.- Wyllie AH: Glucocorticoid-induced thymocyte apoptosis is associated and endogenous endonuclease activation. *Nature, London* 1980;284:555-556.
- 12.- Farber J L, Chein K R and Mitnacht S The pathogenesis of irreversible cell injury in ischemia. *American Journal of Pathology* 1981;102:271-281.
- 13.- Ito U, Sparts M, Walker Jt and Warzo: Experimental Cerebral Ischemia in Magolian Gerbils: Light microscope observations. *Acta Neuropatholog: USA* 1975;32:209-223.
- 14.- Martins LJ, Deobler JA, Shih T, Anthony A: Cytophotometric analysis of thalamic neuronal RNA in some intoxicated rats. *Life Sci.* 1984;35:1593-1600

---

Comment of the reviewer Dr. Luis A. Salazar-Olivo, MD, PhD. Instituto Potosino de Investigacion Cientifica y Tecnologica. Departamento de Biologia Molecular. Tangamanga. San Luis Potosi. Mexico.

This manuscript examines the effects of the monosodium glutamate on the histology of the small intestine. The results presented show an increment in the basophilia of the nuclei of animals treated with MSG, as well as a variable degree of cellular hypertrophy associate with the administration of this food additive. The work also reports degenerative changes in the duodenum and jejunum of animals that received high dose (6 g) of MSG.

**The work is interesting and could be published.**

---

**Comment of the reviewer Roberto Cuan Ravinal MD. PhD. Departamento de Patologia. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, FMRP-USP. Ribeirão Preto; Centro Universitário de Araraquara, UNIARA, Araraquara. Brasil**

**Monosodium glutamate, also known as MSG, Ve-tsin or E621 is used as a flavour enhancing agent, in many kinds of food products to enhance their original flavour. MSG has been blamed for a variety of side effects, including headache, flushing, tingling, weakness, visual disturbance, nausea, vomiting, stomachache, neurotoxicity and asthma exacerbation.**

**In the present work, Dr. Eweka and Dr. Om'Iniabo's reported that the MSG may have some histologic deteriorious changes on the small intestine of adult Wistar rats at higher doses. Obviously, much work still lies ahead in order to more thoroughly understand the mechanisms by food additives as MSG may be responsible for any adverse effects.**

---

**Received October 4, 2006. Received reviewed May 29, 2007  
Published June 16, 2007**



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del  
volumen Volume  
index

Comité Editorial  
Editorial Board

Comité Científico  
Scientific  
Committee

Normas para los  
autores  
Instruction to  
Authors

Derechos de autor  
Copyright

Contacto/Contact:



## VIRTUAL ENVIRONMENT FOR CONTINUING MEDICAL EDUCATION

Sorana D. BOLBOACA and Lorentz JÄNTSCHI

"Iuliu Hatieganu" University of Medicine and Pharmacy and  
Technical University of Cluj-Napoca. Cluj-Napoca. Romania

[sorana @ j.academicdirect.org](mailto:sorana@j.academicdirect.org)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2007;2:19-28

---

[Comment of the reviewer Maxim V. Trushin PhD.](#) Laboratory of Pathogenesis. Kazan Institute of Biochemistry and Biophysics. Russian Academy of Sciences. Kazan Russia

[Comment of the reviewer María Jesús Coma del Corral MD. PhD.](#) Research Unit. General Yagüe Hospital. Burgos. Spain

### ABSTRACT:

The rapid development of communication and information technologies lead to the changes in continuing medical education by offering the possibility to move up-to-date medical information through Internet to the physicians. The main goal of this study was to create a virtual space for continuing medical education. In this context, a number of computer-assisted tools for instruction, evaluation and utilization in daily activity have been developed and integrated into a unitary system. The main imposed specifications of the system were accessibility, integrity, availability, and security.

This report describes the characteristics of tables design and organization, and of system integration. The security level was imposed for assuring the accessibility of each physician to medical information useful in his or her activity and the knowledge database development.

**Key words:** Continuing Professional Education, Computer-Assisted Instruction and Evaluation, Medical Applications, Database Architecture.

### RESUMEN:

El desarrollo rápido de las tecnologías de la comunicación y de información conduce a cambios en la educación médica continuada, ofreciendo la posibilidad dar a los médicos información médica actualizada a través de Internet. El objetivo principal de este estudio es crear un espacio virtual para educación médica continuada. En este contexto, se han desarrollado e integrado en un sistema unitario herramientas de ayuda informática para formación, evaluación y utilización en actividad diaria. Las principales aplicaciones impuestas al sistema fueron accesibilidad, integridad, disponibilidad, y seguridad.

Este trabajo describe las características de diseño y organización, y de la integración de sistema. El nivel de la seguridad fue impuesto para asegurar la accesibilidad de cada médico a la información médica útil en su actividad y el desarrollo de base de datos del conocimiento.

**Palabras clave:** Educación médica continuada, instrucción y evaluación asistida por ordenador, aplicaciones médicas, arquitectura de bases de datos.

## INTRODUCTION

The rapid development of information and communication technologies lead to changes into the concept of medical care<sup>1</sup> and continuing medical education<sup>2, 3</sup>. An important question in this area can be "To e or not to e"?. Unequivocally, the e-phenomena (e-commerce<sup>4</sup>, e-governance<sup>5</sup>, e-health<sup>6</sup>, e-learning<sup>7</sup>, e-evaluation<sup>8</sup>, e-pharmacy<sup>9</sup>, e-research<sup>10</sup>) opened a new era in learning, training, education and evaluation.

In medicine, there is a long path between knowledge generation and application. The knowledge translation steps can be summarized as follows: (1) generation of evidence from research; (2) evidence summary and synthesis; (3) development of clinical policy; (4) application of policy; (5) individual clinical decisions, including (a) patient's circumstances, (b) patient's wishes, and (c) evidence from research<sup>11, 12</sup>. Continuing medical education strategies have as main goal to short the path between evidence generation and application by introducing the last up-to-date information on medical domain of interest. The strategies applied in continuing medical education differ from country to country and are in accordance with specifications of the physician licensure maintenance. According with country specifications regarding the education options and requirements, continuing medical education could be voluntary or mandatory<sup>13</sup>. As in many other countries, in Romania, continuing medical education is mandatory for all specialists and the licensure must be renewed each five years<sup>14</sup>.

The use of Internet technologies to enhance medical knowledge and performances is found in under- and postgraduate education<sup>15, 16</sup>. Many medical information and continuing medical education services were developed. In December 2006 there were available online a number of 300 continuing medical education sites with 15744 activities and 26287 credit hours<sup>17</sup>. However, the greatest advantage that the Internet introduces in the medical training and education remain the access to up-to-date medical information useful in day-by-day activity<sup>18</sup>.

### Statement of the Problem

The main goal of the present research was to create an online e-training environment, blended with courses and application available to those physicians interested to improve his or her medical knowledge and abilities. The particular goals of the research were: (1) to use the advantages offered by information and communication technologies in order to develop an advanced e-training platform; (2) to create an e-learning virtual experiment on evidence-based medicine available for the Romanian physicians and medical students; (3) to bring together useful information and applications for medical decision.

The project focuses on the healthcare sector and it is addressing to the need for up-to-date medical knowledge access for physicians and medical students.

The project was focus on two cases, represented by evidence-based medicine as one topic and radiology and imaging as the second topic. The need of changes in concept and knowledge of individual decision based on best available medical evidence for Romanian medical students and physicians was the main reason for choosing the evidence-based medicine for this research. The rapid development of radiology and imaging, as devices, techniques and diagnosis tests was the reason for choosing the radiology and imaging.

## MATERIALS AND METHODS

The core architecture of the system is presented in Fig. 1. The structure was constructed starting with the desire of creation an accessible, integer, available, and secure virtual environment. The versatility, flexibility and interoperability are the major characteristics of the architecture.

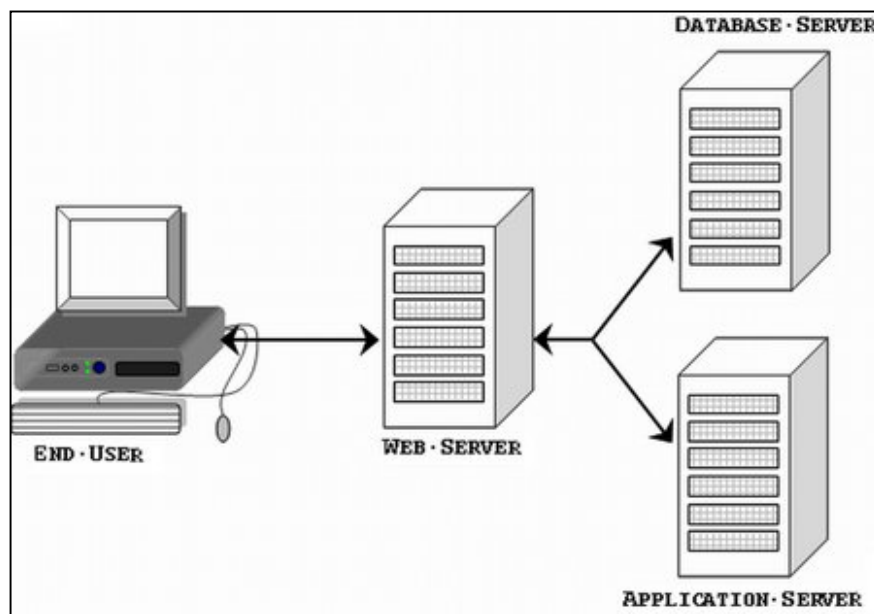


Fig. 1. System architecture

The database server provides the database management and is dedicated to data and file management. The database security ensures that date locking, consistency, and replication.

The application server store the integrated medical application improves performances, flexibility and maintainability of the system and had as major aim to centralize the process. This feature makes administration and changes management as easier as possible.

The web server is responsible for receiving the requests from the clients and generating the requested information using the services provided by the application server.

The Apache, PHP language and MySQL database server have been used in order to develop the system. Apache is a popular Web server freely distributed, being known as offering application stability<sup>19</sup>. Most frequently is used under UNIX platform (BSD, Linux, and UNIX) but could be used by under platforms too<sup>20</sup>. PHP (hypertext PreProcessor) is a programming language used in creation of dynamic application that has interaction with databases<sup>21</sup>. MySQL<sup>22</sup> the relational database management program use structured query language, allowing a great data security by defining the type of operations that each user have on data stored into the database (create, delete, modify, query). The main advantages offered by MySQL and PHP are<sup>23</sup>:

- Both are free programs;
- Are oriented for development of Web applications;
- Are easy to use;
- Are fast. Using them together the faster reaction for dynamic Web application are obtained;
- The communication between them tends to be perfect;
- There have been published and are available many informative materials;
- Both of them are open source.

The Apache-PHP-MySQL triad proved its usefulness in development of management data applications<sup>24</sup> and in creation of complex medical application<sup>25, 26</sup>.

The system was structured into two main parts: Imaging and Informatics. Three applications were integrated into Imaging: (a) an educational application (Link), (b) a diagnostic test application (BoneAge), and (c) an application for patient data analysis (DataManagement). The Informatics has two main branches (MeSH and Evidence\_Based - CAT, Guidelines, and Training).

The structures of the tables according with the application are presented in figure 2 - 4.

<i>UserAdmin</i>	<i>CATSubi</i>
AdmId	CATId
UName (1)	UName (2)
Pass	Title
WhatBD	Data
...	Type
	Quest
	TextB

Fig. 2. CATSubi tables

The rights of creation and store information into tables for integrated applications are password restricted. The user details are stored into the UserAdmin table: identification number (AdmID), first and second name (UName), password (Pass), the application where the user has his or her rights (WhatBD). Note that the information stored in this table is used by all applications where the user had the rights to create, store and delete information.

The CATSubi was created in order to store critical appraised topics: CAT identification number (CATId), the name of the author who created the CAT (UName), the title of the CAT (Title), the date and time when the CAT was created (Data), the type of standardized model use for creation (Type), the clinical question for which the CAT was created (Quest), the content of the CAT (TextB). Once a physician is register as a user, he or she name (1) will be saved into the CATSubi table when create a new critical appraised topic (2).

<i>GuideM</i>	<i>GuideS</i>	<i>GuideG</i>	<i>MeSHDesc</i>	<i>MeSHDict</i>
Model (4)	Model (5)	GId	UI	DIId
GProd	FName	Model (6)	Tree (8)	English (11)
TitleF	FDesc	GNo	Level	French
PDesc	FType (7)	GField	Leaf	Spanish
	FValue (9)	FCont	DName (10)	Portuguese
	COrder	AName (3)		Italian
	DOrder			German
				Romanian

Fig. 3. Guidelines and MeSH tables

The MeSH application could be seen as an individual application but also was used as indexing keyword by Guideline application. Two tables that related with each other were created for MeSH application. The name of the descriptor stored into DName (10) from MeSHDesc table is taking over by the English (11) field from MeSHDict table.

The Guideline application had three tables: GuideM, GuideS, GuideG. The GuideM table stored the basic information for a standardized model; the GuideS table the detailed structure of the standardized model and information about the type of the content that must be stored into each field, while GuideG table the clinical practice guidelines. The Model filed contains the abbreviation of the guideline model and it is first introduced into GuideM table (4). This information is used into the GuideS table (5) each time when a new standardized guideline is created and respectively into the GuideG table (6) each time when a new clinical practice guideline is created. The name of the author (UName) who creates the clinical practice guideline from the GuideG table (3) is taking from the UserAdmin table (1). In Guidelines application was predefined two types of fields: free text field - 0, and choosing one or more than one option from a predefined list - 1). When the type of field (FType) from GuideS table is 1 (7), and the list is the MeSH descriptors list, the number of descriptor (8) is store into the FValue field (9) and its name is displayed.

<i>Eval</i>	<i>MgmtK04</i>
EId	Kid
Name	PNum
Time	PDay
QNum	IPv
	IRv
	RSDv
	...

Fig. 4. Training and DataManagement tables

The Eval table was design in order to store the data from the evidence-based medicine final evaluation. Here is stored information about student (first and second name - Name), date and time when the exam was started and ended (Time) and the question ID for the forty-five questions included into the multiple choice test associated with the choused answer. This information is used for displaying the evaluation results.

The MgmtK04 table contains information about patient with kidney transplant. The users had here just the right to visualize the results of correlation between the choused variables.

PHP programs were used for creation of applications. Details about the tables and programs were previously published: creation of guidelines models and clinical practice guidelines<sup>27, 28</sup>, training and evaluation in evidence-based medicine<sup>29</sup>, MeSH application<sup>30</sup>, CATSubi [31].

### The virtual experiment in continuing medical education

The virtual experiment for continuing medical education and students training system incorporates distinct programs useful in evidence-based medical education, radiology and imaging education, and evidence-based decision, as well as a number of applications useful in maintaining medical knowledge up-to-date. The system is hosted on AcademicDirect domain and it is available at the following address: <http://L.academicdirect.org/Medicine/>

The name, functions and characteristics of the integrated programs are presented in Table 1.

*Table 1. Virtual educational open system: programs functions and characteristics*

<b>Imaging</b>	
<i>BoneAge</i>	
<b>Aim</b>	Computer assisted bone-age diagnostic based on Tanner-Whitehouse method
<b>Target population</b>	Pediatric Radiologists, Radiology – Imaging Residents
<b>Characteristics</b>	An interactive environment which assist the pediatric radiologist in the assessment of bone age based on a hand and wrist
	Compute in accordance with patient data and display the bone age
	Save and print the results
	Store the data in database
<b>Access</b>	Unrestricted
<i>DataManagement</i>	
<b>Aim</b>	Computer-assisted environment for analysis of relationships between ultrasonographic characteristics and biological parameters modification on kidney transplant patients
<b>Target population</b>	Radiology-Imaging Specialists, Urologists, Family Physicians; Residents and undergraduate students
<b>Characteristics</b>	One hundred and twenty-two patients
	Twenty-six days follow up after a kidney transplant
	Eighteen variables (three Doppler Indices: pulsatility index, resistive index, systolic-diastolic ratio + transplanted kidney volume + blood serum creatinine + blood serum urea + diuresis + immunomodulatory therapy)
	Compute and display the correlation coefficients
	Calculate and display the slope and intercept(s) by applying eight regression equations
<b>Access</b>	Unrestricted
<i>Links</i>	
<b>Aim</b>	Integrated access to free journals, educational material, books, medical and radiological dictionary and dedicated searching engines
<b>Target population</b>	Radiology-imaging residents, specialist; Undergraduate medical students
<b>Characteristics</b>	Free access to twenty-five specialty journals (Journals)
	Sixty-six sites for educational purpose in radiology – teaching files, case reports, tutorials, (Education)
	Fourteen books (Book)
	Seven dictionaries: medical, diseases, radiology, magnetic resonance, ultrasound, radiation, radioprotection (Terms Glossary)
	Eleven medical search engines
<b>Access</b>	Unrestricted
<b>Informatics</b>	
<i>EBM</i>	
<i>CAT</i>	
<b>Aim</b>	Computer-assisted application developed in order to assist Romanian physicians in creation and using Critical Appraised Topics
<b>Target population</b>	Romanian physicians, Romanian researchers, Undergraduate Romanian Students

	<p>Two different kind of users:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o Physicians actively imply in creating the critical appraise topics (it is suppose that this category have high-level knowledge of English language, because almost all evidence are published in English; more, the users from this category it have insert and delete grants);</li> <li>o Physicians who just use the critical appraise topic created by the first category</li> </ul>
<b>Characteristics</b>	Assisting creation of critical appraised topics based on three standardized methodologies: assessment of a diagnostic test, assessment of therapeutic strategies, and assessment of a prognosis study
	Computing statistical punctual parameters for each type of study according with the data included by the physician
	Computing of 95% confidence intervals by applying of an original method based on binomial distribution hypothesis
	Storing, searching, displaying and filtering of critical appraised topics. Some security levels according with the type of users were imposed for saving a new CAT and for CATs deleting
	Printing and saving a previous created critical appraised topic
<b>Access</b>	Password restricted. Free registration.
	A regular registration is required for critical appraised topics browsing, filtering, saving and printing. A special registration is required for creation and storing a new critical appraised topic or for deleting a previous created CAT (note that just the physician that creates the CAT has the right to delete it!).
<i>Guidelines</i>	
<b>Aim</b>	Creation and management of guideline models and clinical practice guidelines
<b>Target population</b>	Assisted creation of guideline models or clinical practice guidelines;
	Physicians with abilities in formulating clinical questions, searching skills, assessment of relevance and validity of evidence.
	Browsing, searching and using the guidelines by: Physicians, Residents, Undergraduate medical students, PhD students
<b>Characteristics</b>	Assisted creation of guideline models. There were implemented four standardized guideline models (two in English and two in Romanian languages). One of the Romanian standardized guideline is an original model proposed for creation of evidence-based clinical practice guidelines
	Assisted creation of clinical practice guideline
	Search guideline database. Nine guidelines are available at this moment into the application. There is possible to perform a strict or un-strict search.
	Display, browse, save and print clinical practice guidelines
<b>Access</b>	Unrestricted for browsing, saving, printing the clinical practice guidelines
	Password restricted for creation of new guideline model
	Password restricted for creation of new clinical practice guideline
<i>EBM Training</i>	
<b>Aim</b>	Training, auto-evaluation and computer-assisted knowledge assessment in evidence based medicine
<b>Target population</b>	Romanian: Physicians, Resident & PhD students, Undergraduate students
<b>Characteristics</b>	Training in evidence-based medicine
	Access to evidence-based medicine glossary of terms in Romanian language
	Access to clinical practice guideline published by Romanian College of Physicians
	Access to evidence-based articles in Romanian
	Access to CAT application
	Access to Guidelines application
	Problem-based exercises
	Self-evaluation environment
Computer assisted evaluation	
<b>Access</b>	Unrestricted
<i>MeSH</i>	
<b>Aim</b>	Devoted to be used in conjunction with other applications.
	It can also be use independently for browsing MEDical Subject Headings.
<b>Target population</b>	Physicians, Undergraduate medical students, Researchers.



Characteristics	Browse Medical Subject Headings by descriptors
	Browse Medical Subject Headings by tree
	List the Medical Subject Headings
	Translate MeSH terms from one language to another (English, French, Spanish, Portuguese, Italian, German, and Romanian)
	Use the MeSH descriptors in indexing data of medical application hosted by AcademicDirect Library
Access	Unrestricted

#### Particularities, Limitations and Possibilities

The particularity of the developed system refers the target population. By integrating applications, training and evaluation both in English and Romanian languages, the developed system complete the existing continuing professional development medical sites on one hand, and on the other hand offer to the Romanian physicians the access to medical knowledge and application in native language. Regarding the continuing medical education credits, note that, the aim of the research was not to provide credits for the training and applications integrated by the system. Our aim was to develop a system able to provide useful medical knowledge and application for voluntarily continuing medical development not for continuing medical education credits.

The Romanian College of Physicians is the forum responsible with analyzing and offering continuing medical education credits. Some criterion must be accomplished and the description of the course, the target population, the evaluation methodology and the material developed must be approved by the Romanian College of Physicians. At this stage, the system was developed and now looks to obtain the credits from the Romanian College of Physicians, and to integrate new continuing professional development modules. Note that the Romania College of Physicians<sup>32</sup> recognized an evidence-based medicine course for family physicians until now.

The system can be analyzed through its advantages and disadvantages. In particular:

- The up-to-date medical knowledge is essential in daily practice. The system offer an environment where the information can be updating in a real-time as many time as it is consider opportune;
- The up-to-date medical knowledge help physicians to offer high quality health care services;
- The translation of knowledge resulted from the medical research is faster when an on-line environment is used comparing with a print journal or a book;
- The system integrates some medical application useful in patient management. The use of these application reduce the time spent with calculations and patient data management;
- The continuing medical distance learning enable just-in-time training, the physicians having the opportunity to follow the training when they consider that is necessary for their practice, and being able to tailoring the learning experience, time and place continuing medical development to personal preferences;
- The Romanian medical community, following the example of the European medical communities, learns to use the potential offered by on-line continuing medical education events.

From socio-economic perspective, the benefits of on-line continuing medical development refers:

- Up-to-date physicians that lead to the improvement of healthcare services (for society);
- The improvement of healthcare services lead to decreasing of the healthcare costs (for society)
- Less expensive options to the medical knowledge access (for physicians);
- Less time for staying up-to-date comparing with obtaining the medical information from a library (for physicians)

The system can be use from technical and methodological perspective in traditional as well as in distance learning, in medicine, nursing and midwife continuing education.

Comparing with traditional continuing healthcare professional education, paper based journals, books or tutorials, the e-learning systems had a disadvantage: a computer connected to the Internet is necessary and the users must to have computer skills. For the young generation of healthcare professionals this is not a problem and for them the education in spirit of using the facilities offered by Internet in continuing professional development it is an easy job, but this education must be done. For the healthcare professionals that graduated before '90 (at least for Romania) a harder work must be done because the majority of them did not have basic computer skills.

The model used for creation of continuing medical education materials and application for physicians could be expanded and used for creation of modules specific for nursing or midwives continuing professional development.

However, even if there are integrated educational materials are problem-based clinical scenarios and interactive applications, continuing professional development is far from completely addressed by electronic learning. Essential parts of medical profession comprise hands-on procedural skills (as is for example the transducer placement in ultrasonography, searching medical information using Internet, etc.) that are difficult to teach without real-life interactions.

Some authors sustain that even if the web-based education is highly attractive and has an important role in training and

education, in some cases it cannot replace the vital human element in medical education [33]. The social aspect of learning cannot be easily duplicated online [34] and the role of models [35] and mentoring programs cannot be over-emphasized.

#### CONCLUSIONS:

Continuing professional development in the twenty-one century can benefit from the opportunities offered by the development of communication and information technologies.

A Web-based learning, evaluation and medical applications in healthcare professions such as the implemented system could be a useful solution for medical knowledge free access and a shortest way in knowledge translation from research to practice.

The proposed system represents a first step forward, but the effort will be without any results if the Romanian medical community will not concentrate the efforts toward a more holistic approach to continuing professional development, to development of new training and evaluations module and of updating the existing training materials and applications.

#### REFERENCES

1. Sittig DF. Potential impact of advanced clinical information technology on cancer care in 2015. *Cancer Causes Control* 2006;17:813-820.
2. Graham ID, Logan J, Harrison MB, Straus SE, Tetroe J, Caswell W, Robinson N. Lost in knowledge translation: time for a map? *J. Contin. Educ. Health. Prof.* 2006; 26:13-24.
3. Ruiz JG, Mintzer MJ, Leipzig RM. The impact of E-learning in medical education. *Acad. Med.* 2006; 81:207-212.
4. MacGregor RC, Vrazalic L. E-commerce adoption barriers in small businesses and the differential effects of gender. *Journal of Electronic Commerce in Organizations* 2006; 4:1-24.
5. Evans D, Yen DC. E-Government: Evolving relationship of citizens and government, domestic, and international development. *Gov. Inform. Q.* 2006; 23:207-235.
6. Nugent C, Finlay D, Davies R, Mulvenna M, Wallace J, Paggetti C, Tamburini E, Black N. The next generation of mobile medication management solutions. *International Journal of Electronic Healthcare* 2007; 3:7-31.
7. Liaw S-S, Huang H-M, Chen G-D. An activity-theoretical approach to investigate learners' factors toward e-learning systems. *Comput. Hum. Behav.* 2007; 23:1906-1920.
8. Amelung M, Piotrowski M, Rosner D. EduComponents: Experiences in E-assessment in computer science education. In: ITiCSE06 - Proceedings of the 11th Annual SIGCSE Conference on Innovation and Technology in Computer Science Education 2006; 88-92.
9. Holmes ER, Tipton DJ, Desselle SP. The Impact of the Internet on Community Pharmacy Practice: A Comparison of a Delphi Panel's Forecast with Emerging Trends. *Health. Mark. Q.* 2002; 20:3-29.
10. Lawrence KA. Walking the tightrope: The balancing acts of a large e-Research project. *Computer Supported Cooperative Work (CSCW)* 2006; 15:385-411.
11. Lang ES, Wyer PC, Haynes RB. Knowledge translation: closing the evidence-to-practice gap. *Ann. Emerg. Med.* 2007; 49: 355-363.
12. Pablos-Mendez A, Shademani R. Knowledge translation in global health. *J. Contin. Educ. Health. Prof.* 2006; 26:81-86.
13. Peck C, McCall M, McLaren B, Rotem T. Continuing medical education and continuing professional development: international comparisons. *BMJ* 2000; 320:432-435.
14. Resoltion No. 67/2005. Romanian College of Physicians. [online] [accessed 2007, March 7] Available from: URL: <http://www.cmr.ro/images/stories/pdf/emc/ProgramEMC06.pdf>
15. Ruiz JG, Mintzer MJ, Leipzig RM. The impact of e-learning in medical education. *Acad. Med.* 2006; 81:207-212.
16. Harden RM. A new vision for distance learning and continuing medical education. *J. Contin. Educ. Health. Prof.* 2005; 25:43-51.
17. Sklar B. Online Continuing Medical Education [online]. [cited 2007, March 7]. Available from: URL: <http://www.cmelist.com/list.htm>

18. Lechleuthner A. The information source Internet. *Notfall. Medizin.* 1999; 25:31-33.
19. Young E. What is... Apache? *ARIADNE* 1999; Issue 19 [online]; [cited 2007, March 7]. Available from: URL: <http://www.ariadne.ac.uk/issue19/what-is/>
20. The Apache Software Foundation [online]. The Apache Software Foundation; © 1999-2007 [cited 2007 March 7]. Available from: URL: <http://www.apache.org>
21. PHP [online]. The PHP Group; © 2001-2007 [cited 2007 March 7]. Available from: URL: <http://www.php.net>
22. MySQL [online]. MySQL AB; © 1995-2007 [cited 2007 March 7]. Available from: URL: <http://www.mysql.com>
23. Bolboaca S, Jäntschi L, Achimas Cadariu A. SQL by Example. 2. PHP and MySQL Web Application based on Tanner-Whitehouse Standard. *Leonardo Electronic Journal of Practices and Technologies* 2003; 2:37-52.
24. Jäntschi L, Marcu M, Bolboaca S: SQL Application for secondary School Leaving Examination. In: *Proceeding of the UNITECH'03 International Scientific Conference*, 2003; 1:258-262.
25. Bolboaca S, Jäntschi L, Achimas Cadariu A. PHP and MySQL Medical Application Based on Tanner Whitehouse Standard. In: *Proceeding of the UNITECH'03 International Scientific Conference Volume* 2003; 1:304-308.
26. Bolboaca S, Jäntschi L, Denes C, Achimas Cadariu A. Skeletal Maturity Assessment Client-Server Application, *Roentgenologia i Radiologia* 2005; XLIV:189-193.
27. Jäntschi L, Bolboaca S. Organizing Guidelines Models and Clinical Practice Guidelines. In: *Proceeding of the 11th International Symposium for Health Information Management Research* 2006; 328-338.
28. Bolboaca SD, Achimas Cadariu A, Jäntschi L. Evidence-Based Guidelines Assisted Creation through Interactive Online Environment. *Applied Medical Informatics* 2005; 17:3-11.
29. Bolboaca S, Achimas Cadariu A. Assessment of a Mini-Course in Evidence-Based Medicine, *Applied Medical Informatics* 2005:16:7-14.
30. Bolboaca S, Jäntschi L, Achimas Cadariu A. Relational Information in Medicine: A Challenge. *Roentgenologia i Radiologia* 2005; XLIV:22-25.
31. Bolboaca S, Jäntschi L, Achimas Cadariu A. Creating Etiology/Prognostic Critical Appraised Topics CATRom Original Software for Romanian Physicians. *Applied Medical Informatics* 2003; 13:11-16.
32. Bolboaca SD, Achimas Cadariu A, Tigan S. Distance Learning Strategy: Continuing Medical Education on Evidence-Based Medicine - Implementation at Cluj County. In: *Proceeding of the 11th World Congress on Internet in Medicine* 2006; #24.
33. Gunderman RB, Kang YP, Fraley RE, Williamson KB: Instructional technology and radiologic education. *Radiology* 2001; 221:1-4.
34. Hafferty FW. Beyond curriculum reform: confronting medicine's hidden curriculum. *Acad. Med.* 1998; 73:403-407.
35. Gunderman RB. Role models in the education of radiologists. *Am. J. Roentgenol.* 2002; 179:327-329.

#### ACKNOWLEDGMENTS

The research was partly supported through project ET108/2006 by UEFISCSU Romania.

---

Comment of the reviewer Maxim V. Trushin PhD. Laboratory of Pathogenesis. Kazan Institute of Biochemistry and Biophysics. Russian Academy of Sciences. Kazan Russia

It is a very comprehensive article on application of modern education technologies in medicine. Authors described in details how the electronic education system can be created. In my opinion, authors should pay a little attention to international peculiarities - how the similar system can be used in various countries. I recommend publishing the article.

---

**Comment of the reviewer María Jesús Coma del Corral MD. PhD. Research Unit. General Yagüe Hospital. Burgos. Spain**

**The Internet has tremendous potential for the delivery of instructional materials. The advent of electronic full-text journals may improve the information access of health professionals. The timely use of accessible electronic databases, containing good bibliographic and full-text information, has the potential to assist in the maintenance of health professional competence (Marshall 1989).**

**We have verified that a real-time interactive distance learning, based on the availability of the Internet, is viable for providing continuing medical education. Other motivations as time, cost, or other factors, are the key to prefer a system to another one. Education on Internet, using a combination of several integrated telematic resources, being the main one the text-conference, as usually is used in the UniNet Network, is a valid and useful way for continuing medical education, which has a similar value to the traditional teaching (Coma del Corral, 2006).**

**The access to high-quality medical information in a specialized network as Soraca have described above, could be related to the improvements in the medical quality practice (Coma del Corral, 2005).**

**REFERENCES:**

- Marshall JG: Characteristics of early adopters of end-user online searching in the health professions. *Bull Med Libr Assoc* 1989, 77:48-55
- Coma del Corral MJ, Abaigar Luquin P, Cordero Guevara J, Olea Movilla A, Torres Torres G, Lozano Garcia J. Utility of a thematic network in primary health care: a controlled interventional study in a rural area. *Hum Resour Health*. 2005 Jul 22;3:4.
- Coma Del Corral MJ, Guevara JC, Luquin PA, Pena HJ, Mateos Otero JJ. Usefulness of an Internet-based thematic learning network: comparison of effectiveness with traditional teaching. *Med Inform Internet Med*. 2006;31:59-66.

---

**Received May 13, 2007.**

**Published June 4, 2007**



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del  
volumen Volume  
index

Comité Editorial  
Editorial Board

Comité Científico  
Scientific  
Committee

Normas para los  
autores  
Instruction to  
Authors

Derechos de autor  
Copyright

Contacto/Contact:



## TUMOR PHYLLODES DE LA MAMA. CARACTERIZACIÓN EN LA PROVINCIA CIENFUEGOS ESTUDIO DE 20 AÑOS

Lidia Torres Aja, Magalys Oliver\*, Julio Sarmiento Sánchez,  
Maikel Monzón Rodríguez.

Cirugía General y \*Anatomía Patológica.  
Hospital Universitario Clínico Quirúrgico "Dr. Gustavo Aldereguia Lima". Cienfuegos. Cuba

[lidia.torres @ gal.sld.cu](mailto:lidia.torres@gal.sld.cu)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2007;2:29-33

---

[Comentario del revisor Dr. Manuel Claver Criado.](#) Jefe del Servicio de Patología del Hospital General Yagüe. Burgos, España

[Comentario del revisor Dr. Roberto Cuan Ravinal](#) .Departamento de Patología. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, FMRP-USP. Ribeirão Preto; Centro Universitário de Araraquara, UNIARA, Araraquara. Brasil

---

### RESUMEN:

El tumor Phyllodes de la mama es poco frecuente. Tiene un origen fibroepitelial con potencial agresivo y representa el 0.3% a 0.4% de todos los tumores mamarios y el 2.5% a 3% de los tumores epiteliales de dicho órgano.

**Objetivo:** Nuestro objetivo fundamental es caracterizar desde el punto de vista clínico patológico los tumores Phyllodes operados en la provincia de Cienfuegos durante 20 años.

**Tipo de estudio:** descriptivo prospectivo observacional. Periodo evaluado: 20 años desde 1 de enero de 1987 hasta el 31 de diciembre del 2006. Universo: 57 pacientes.

**Métodos:** para realizar nuestra investigación hemos seguido anualmente durante estos 20 años los casos operados en nuestra provincia, examinando personalmente los casos en consulta de Mastología antes de operarlos y siguiéndolo por consulta de operados durante más de 5 años

**Resultados fundamentales:** como resultados fundamentales de nuestra investigación obtuvimos que se operaron en esos 20 años un total de 57 tumores Phyllodes, los cuales representaron el 2.9% del total de tumores fibroepiteliales de mama operados.

Aunque el mayor número de casos se detectó en pacientes de más de 40 años, queremos resaltar que en este periodo se operaron los únicos tumores Phyllodes en niña y en adolescente reportados en nuestra provincia

**Palabras clave:** Tumor Phyllodes. Tumores de Mama.

---

### ABSTRACT

**Key words:** Tumor Phyllodes. Breast. Mammary Surgery

---

## INTRODUCCIÓN

Tumor phyllodes es el nuevo término que la Organización Mundial de la Salud ha recomendado para el hasta conocido como cistosarcoma phyllodes. La palabra phyllodes proviene del griego y significa como una hoja. Este es un tumor poco frecuente de origen fibroepitelial con potencial agresivo que representa el 0.3% a 0.4% de todos los tumores mamarios y el 2.5% a 3% de los tumores epiteliales de dicho órgano. Fué descrito por primera vez por Johannes Muller en 1893 y desde su descubrimiento ha recibido más de 60 denominaciones<sup>1-2</sup>.

Su edad promedio de aparición es en la cuarta década de la vida entre los 45 y 50 años. El curso evolutivo generalmente es benigno, aunque se considera que entre el 14 y el 15% de los tumores Phyllodes de la mama presentan características histológicas de malignidad<sup>3</sup>. En cuanto al sexo podemos decir que solo se han descrito casos muy aislados en hombres.

Los tumores Phyllodes se clasifican en benignos, malignos y borderline<sup>4-5</sup>. También pueden clasificarse como tumores phyllodes grado I, grado II y grado III. Su crecimiento consta de 2 fases: una primera fase larga de crecimiento lento y una segunda fase corta de crecimiento rápido. Su tamaño puede ir desde unos pocos centímetros hasta lesiones masivas que afectan toda la mama.

Características histológicas: el tumor phyllodes es una neoplasia fibroepitelial mamaria con un componente epitelial benigno y un componente mesenquimal benigno o maligno. Las lesiones de bajo grado se parecen a fibroadenomas, pero con una mayor celularidad y más imágenes de mitosis. Las lesiones de alto grado son difíciles de diferenciar de otros tipos de sarcomas de partes blandas y pueden tener focos de diferenciación mesenquimatosas, por ejemplo diferenciación rabdomiosarcomatosa<sup>5</sup>. Macroscópicamente se presentan como grandes masas tumorales con nódulos lobulados, grisáceos o blanquecinos, adheridos por uno o varios bordes al tejido vecino, de consistencia blanda (si son mixoides o gelatinosos), o de consistencia firme<sup>6</sup>.

Microscópicamente puede observarse proliferación acentuada del estroma, constituido por celdas fusiformes, en su mayoría fibroblastos y miofibroblastos, a veces con mitosis, atipias nucleares y pleomorfismo lo cual aumenta paralelamente con la celularidad y se correlaciona con la mayor incidencia de recurrencia<sup>6-7</sup>. La mayor celularidad se relaciona también con el crecimiento estromal, el cual rebasa el epitelio y hace que este sea escaso o ausente en un o más campos de 40x examinados, criterio este utilizado por algunos autores como pronóstico de malignidad en los tumores Phyllodes de alto grado. Ductos epiteliales aplanados en forma de hendidura, revestidos usualmente por un epitelio cuboidal. Raras veces el epitelio presenta hiperplasia con atipias. Muy ocasionalmente se han descrito carcinomas *in situ* ductales y lobulillares, aunque lo más frecuente es que sean infiltraciones de otros tumores adyacentes. Uno o varios márgenes de la lesión son pujantes o infiltrantes al tejido vecino adyacente y usualmente esto ocurre en el borde o área más celular. Pueden presentar focos de metaplasia ósea, cartilaginosa, muscular o adiposa, con características benignas o malignas, pero más frecuentemente en las malignas (lesiones sarcomatosas). También la parte epitelial puede tener cambios metaplásicos apocrinos o escamosos.

Aspecto citológico: En las biopsias realizadas por aspiraciones con aguja fina se observó un frotis semejante al de los fibroadenomas, con densidad celular elevada, gran número de fibroblastos de núcleos alargados y complejidad variable, grupos celulares epiteliales dispuestos en sábana, similares entre ellos y presencia de numerosos núcleos desnudos bipolares con tendencia a variar en tamaño y forma, algunas veces pleomórficos.

En un intento de relacionar la apariencia histológica con el curso clínico, Pietruszka y Barnes<sup>4</sup> confeccionaron la siguiente clasificación:

- 1.- Tumor Phyllodes benigno, aquel que presenta de 0 a 4 mitosis en 1 campos de alto poder.
- 2.- Tumor Phyllodes borderline, el que presenta:
  - a.- de 5 a 9 mitosis en 10 campos de alto poder
  - b.- márgenes infiltrantes
  - c.- atipia celular mínima del estroma
- 3.- Tumor Phyllodes maligno, aquel que presenta:
  - a.- 10 o más mitosis en 10 campos de alto poder
  - b.- márgenes infiltrados
  - c.- atipia celular moderada o marcada del estroma.

Aunque la frecuencia mitótica es el más importante determinante, los autores encontraron un incremento de la predictibilidad con criterios combinados.

El diagnóstico se realiza basándose en la anamnesis, el examen físico, el ultrasonido mamario, la mamografía, las pruebas inmunohistoquímicas, la BAAF (biopsia por aspiración con aguja fina) y la biopsia escisional con sus variantes por congelación y por parafina

En los tumores phyllodes benignos el tratamiento de elección es la exeresis de la tumoración con 2 cms de márgenes libres de sección. En los tumores phyllodes malignos la mastectomía de Maden es la técnica quirúrgica de elección.

## MATERIAL Y METODOS

Se realiza un estudio descriptivo prospectivo observacional de todos los tumores Phyllodes de mama operados en el hospital "Dr. Gustavo Aldereguía Lima" de Cienfuegos durante 20 años, que comprende 71 pacientes.

El objetivo fundamental es caracterizar desde el punto de vista clínico patológico los tumores Phyllodes operados en nuestra provincia durante 20 años, desde el 1 de enero de 1987 hasta el 31 de diciembre del 2006.

Las variables a considerar fueron grupo etario, mama afectada, localización topográfica, tamaño, modalidad de biopsia empleada, naturaleza histológica.

Para realizar nuestro estudio se revisaron los pacientes, antes de ser operados, en la consulta de Mastología provincial, siendo seguidos después de la operación anualmente, durante 5 años. Se revisaron también los archivos de Anatomía Patológica de nuestro centro.

## RESULTADOS

Se operaron en los 20 años estudiados un total de 1913 tumores fibroepiteliales de mama, de los cuales 57 para un 2.9% fueron tumores phyllodes (Tabla 1).

Tabla 1.- Tumores fibroepiteliales de mama.

TIPO DE TUMOR	N	%
Fibroadenomas	1856	97.1
Phyllodes	57	2.9
TOTAL	1913	100

El grupo etario con mayor afectación fue el de más de 50 años con 31 casos para un 54.3%, seguido del de 41-5 con 13 casos para un 22.8%. Queremos resaltar que en este periodo se operó el único tumor Phyllodes en niña detectado en nuestra provincia, e igualmente el único operado en una adolescente (Tabla 2).

Tabla 2.- Distribución por grupos etarios

Grupo etario	Nº	%
0-15	1	1.7
15-20	1	1.7
20-30	3	5.2
31-40	8	14.0
41-50	13	22.8
> 50	31	54.3
TOTAL	57	100

La mama más afectada fue la derecha con 41 casos para un 71.9% y la zona de mayor localización del tumor fue el cuadrante superior externo con 33. representativo del 57.8% del total. En 9 pacientes (21%) el tumor ocupaba toda la mama (Tabla 3).

Tabla 3.- Distribución según localización

Localización	Mama derecha		Mama izquierda		Total	
	N	%	N	%	N	%
CSE	23	56.0	10	62.5	33	57.8
CSI	1	2.4	2	12.5	3	5.2
CIE	5	12.1	0	0	5	8.7
CII	0	0	0	0	0	0
AREOLA	3	7.3	1	6.2	4	7.0
Prolongación axilar	0	0	0	0	0	0
Toda la mama	9	21.9	3	18.7	12	21.0
Total	41	71.9	16	28.1	57	100

En relación al tamaño del tumor, vemos que el mayor número 38, para un 66.6% presentaban diámetros superiores a los 10 cms (Tabla 4). De los 57 tumores Phyllodes operados solo 1 para un 1.8% fue de naturaleza maligna (Tabla 5).

Tabla 4.- Distribución según tamaño      Tabla 5.- Distribución según naturaleza

TAMAÑO	N	%
-5cms	0	0
5 a 10 cms	19	33.3
+ de 10 cms.	38	66.6
TOTAL	57	100

Naturaleza	No	%
Benigno	56	98.2
Maligno	1	1.8
Borderline	0	0
TOTAL	57	100

#### DISCUSION

Vemos al final de nuestra investigación, que el tumor Phyllodes de mama, representó el 2.9% del total de tumores fibroepiteliales operados en nuestra provincia durante el periodo a estudiar, lo que concuerda con la literatura revisada que plantea que los tumores phyllodes representan el 2.5 a 3% de todos los tumores fibroepiteliales de mama<sup>1-2</sup>.

Los tumores phyllodes aparecen generalmente después de la cuarta década de la vida<sup>3-4</sup>, lo cual encontramos también en nuestra investigación aunque es de señalar que en nuestra serie encontramos 13 filodes por debajo de 40 años y 2 de ellos por debajo de 20 años.

Igualmente al igual que se reporta en la literatura universal revisada el CSE es la localización más frecuente de los tumores phyllodes<sup>4-6</sup>.

En cuanto a la naturaleza histológica, solo 1 de los 57 tumores phyllodes estudiados resultó maligno, lo cual concuerda con los trabajos revisados por nosotros<sup>6-7</sup>.

#### REFERENCIAS

- 1.- Petrik Jeanne A. Phyllodes Tumors. In: "Diseases of the breast". Ed. Lippincott Williams E Welkin. 2da edición. 2000:669-675.
- 2.- Haagensen CD. "Disease of the breast". Ed: W.B. Saunders. 3da edición. Philadelphia 1985:227-230.
- 3.- Tavassoli; "Pathology of the Breast". Ed: Appleton y Lange. 2ª edición. 2001:598-611.
- 4.- Pietruszka M, Barnes L. Cystosarcoma phyllodes: a clinicopathologic analysis of 42 cases. Cancer. 1978;41:1974-1983.
- 5.- Bernstein L, Deapen D, Ross RK. The descriptive epidemiology of malignant cystosarcoma phyllodes tumors of the breast. Cancer. 1993;71:3020-3024.
- 6.- Amerson JR. Cystosarcoma Phyllodes in adolescent females, a report of seven patients. Ann Surg 2000; 171:849-858
- 7.- el-Naggar AK, Ro JY, McLemore D, Garnsy L. DNA content and proliferative activity of cystosarcoma phyllodes of the breast. Potential prognostic significance. Am J Clin Pathol. 1990;93:480-485.
- 8.- Palmer ML, De Risi DC, Pelikan A, Patel J, Nemoto T, Rosner D, Dao TL. Treatment options and recurrence potential for cystosarcoma phyllodes. Surg Gynecol Obstet. 1990;170:193-196.
- 9.- Reinfuss M, Mitus' J, Smolak K, Stelmach A. Malignant phyllodes tumours of the breast. A clinical and pathological analysis of 55 cases. Eur J Cancer. 1993;29A(9):1252-1256.
- 10.- Mangi AA, Smith BL, Gadd MA, Tanabe KK, Ott MJ, Souba WW. Surgical management of phyllodes tumors. Arch Surg 1999;134: 487-493.
- 11.- Burton GV, Hart LL, Leight GS Jr, Iglehart JD, McCarty KS Jr, Cox EB. Cystosarcoma phyllodes. Effective therapy with cisplatin and etoposide chemotherapy. Cancer. 1989;63:2088-2092.

---

Comentario del revisor Dr. Manuel Claver Criado. Jefe del Servicio de Patología del Hospital General Yagüe. Burgos, España

El tumor phyllodes mamario es una patología, aunque no muy frecuente, muy interesante por los problemas que plantea en cuanto a su diagnóstico previo a la intervención, con el fibroadenoma; más concretamente con las variantes de fibroadenoma



celular desde el punto de vista del diagnóstico morfológico. Por otra parte, el diagnóstico diferencial con otros sarcomas mamarios puede ser, en casos concretos, también dificultoso.

Constituye también un tema interesante y aun sin un acuerdo general, si deben ser catalogados en tres grados (benignos, borderline y malignos) o bien solo en dos, siendo estos de importancia para el manejo terapéutico y pronóstico de estos tumores.

Todo ello está tratado en este trabajo, siendo también interesante por ser una patología con mayor incidencia en América Central y Sudamérica

#### Bibliografía

Ben Hassouna J, Damak T, Gamoudi A, Chargui R, Khomsi F, Mahjoub S, Slimene M, Ben Dhiab T, Hechiche M, Boussen H, Rahal K. Phyllodes tumors of the breast: a case series of 106 patients. *Am J Surg.* 2006;192:141-147.  
Kleer CG, Giordano TJ, Braun T, Oberman HA. Pathologic, Immunohistochemical, and Molecular Features of Benign and Malignant Phyllodes Tumors of the Breast. *Mod Pathol* 2001;14:185-190  
Tavassoli FA, Devilee P. Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs. World Health Organisation of Classification of Tumours. IARC Press: Lyon, 2003.

---

Comentario del revisor Dr. Roberto Cuan Ravinal. Departamento de Patología. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, FMRP-USP. Ribeirão Preto; Centro Universitário de Araraquara, UNIARA, Araraquara. Brasil

El tumor phyllodes es un tipo de tumor de mama de carácter bifásico, de comportamiento clínico imprevisible y aspecto histológico desconcertante; compuesto por elementos epiteliales y estromales, por lo cual se han utilizado diversos parámetros para predecir su comportamiento biológico. Esta neoplasia presenta en los últimos años un aumento en su incidencia en algunos países, planteando diversas interrogantes epidemiológicas. El tumor Phyllodes actualmente se clasifica en 3 formas: tumor phyllodes benigno, tumor phyllodes de baja malignidad (cistosarcoma phyllodes limítrofe) e cistosarcoma phyllodes maligno

En esta ocasión se presenta un estudio prospectivo observacional del tumor phyllodes durante 20 años, coincidiendo con los datos reportados en la literatura internacional sobre esta neoplasia.

---

Received 15 de Mayo de 2007. Recibido revisado 3 de Julio de 2007  
Publicado 31 de Agosto de 2007



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Índice del  
volumen Volume  
index

Comité Editorial  
Editorial Board

Comité Científico  
Scientific  
Committee

Normas para los  
autores  
Instruction to  
Authors

Derechos de autor  
Copyright

Contacto/Contact:  


## MANEJO LAPAROSCÓPICO DE MASAS ANEXIALES SOSPECHOSAS DE MALIGNIDAD.

Jorge Ramón Lucena Olavarrieta\*, Paúl Coronel\*\*, Ysabelen Orellana.

Escuela Luis Razetti. Facultad de Medicina Universidad Central de Venezuela.  
\*Cátedra de Técnica Quirúrgica. \*\*Instituto de Cirugía experimental.  
Caracas. Venezuela

[jorge\\_lucena@yahoo.com](mailto:jorge_lucena@yahoo.com)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2007;2:34-40

---

Comentario del revisor Roberto Cuan Ravinal MD. PhD. Departamento de Patología. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, FMRP-USP. Ribeirão Preto; Centro Universitário de Araraquara, UNIARA, Araraquara. Brasil

Comentario del revisor María Jesús Coma del Corral, MD. PhD. Unidad de Investigación. Hospital General Yagüe. Complejo Asistencial de Burgos. Burgos. España.

### RESUMEN

**Antecedentes:** El abordaje de las masas pélvicas clásicamente ha sido por celiotomía, para su detección, resección, y adecuada estadificación.

**Objetivos:** Evaluar la factibilidad y aplicabilidad de la laparoscopia en las masas anexiales que no cumplen con los criterios de CA-125 y ultrasonograficos de benignidad.

**Métodos y Pacientes:** Se estudian retrospectivamente 158 pacientes sometidos a laparoscopia para la remoción de masas anexiales. Los niveles de CA-125 fueron mayor de 35 mlU/ml en el 28%; los hallazgos anormales a la ultrasonografía en el 92% (145 de 158); el tamaño promedio fue mayor de 11 cms en el 32% (50 de 158).

**Resultados:** El diagnóstico de malignidad se estableció en el 14% (22 de 158). Seis de 158 (4%) procedimientos fueron convertidos a celiotomía, por imposibilidad para disecar la masa, para su estadificación o la resección en bloque. El tiempo operatorio osciló de 20 a 110 minutos, con un promedio de 84. Se presentaron cuatro complicaciones mayores (2,53%), dos lesiones del intestino delgado producidas por la inserción del trocar ciego, una lesión hepática que fue reparada por laparoscopia, y una hernia del intestino delgado, a través del portal umbilical que requirió reoperación. La permanencia hospitalaria estuvo entre un rango de 0 a 6 días con un promedio de 1,5. Una paciente (0,63%) con recurrencia de un carcinoma anexial estadio I fue diagnosticado 24 meses después.

**Conclusiones:** El manejo laparoscópico de una masa anexial sospechosa es técnicamente posible, con bajas tasas de morbilidad y corta permanencia hospitalaria. El carcinoma anexial puede ser identificado, adecuadamente estadificado y completamente resecado cuando está indicado.

**Palabras clave:** Laparoscopia, masas anexiales, carcinoma ovárico.

## ABSTRACT:

### LAPAROSCOPIC MANAGEMENT OF ADNEXAL MASSES SUSPICIOUS AT ULTRASOUND

**Background.** The operative approach to the pelvic mass has routinely been laparotomy. This provides for early detection, resection, and proper staging should ovarian cancer be found.

**Objective:** Our aim was to evaluate the feasibility and applicability of operative laparoscopic in the management of Adnexal masses that do not meet the standard serum CA-125 and ultrasonography criteria for benignity.

**Study design:** 158 patients underwent operative laparoscopy for removal of suspicious Adnexal masses. The CA-125 level was > 35 mIU/ml in 28% patients; ultrasonography findings were abnormal in 92%; masses were > 10 cm in 32% (50 / 158) of patients.

**Results.** Malignancies were discovered in the 14% (22 / 158). Four percent (6 / 158) of the procedures were converted to laparotomy, because of inability to dissect the mass laparoscopically and for staging or debulking of carcinoma. Operative time ranged from 20 to 110 minutes, with a mean of 84. Four major complications were encountered- two enterotomy, one lesion hepatic, of which were repaired laparoscopically, and a small bowel herniation through umbilical port site that required reoperation. Hospital stays ranged from 0 to 6 days with a mean of 1, 5. In one patient with "apparent" stage I Adnexal carcinoma recurrence was diagnosed 24 months after surgery.

**Conclusions:** Laparoscopic management of suspicious Adnexal masses is technically feasible, with a low rate of morbidity and short hospital stay. Adnexal carcinoma can be identified and managed appropriately with staging and complete resection as indicated.

**Key words:** Laparoscopy, Adnexal mass, ovarian carcinoma.

---

## INTRODUCCIÓN

El adecuado manejo de las masas anexiales es tema de controversia. Casi todos los tumores anexiales son benignos, y se estima entre del 4% al 6% la probabilidad de malignidad en una masa anexial de aspecto no maligno<sup>1</sup>. Las lesiones pélvicas malignas son a menudo mal manejadas. Por eso nos preguntamos cuándo ha de realizarse la laparotomía o laparoscopia<sup>1-2</sup>. La laparotomía fue considerada durante mucho tiempo el acceso quirúrgico estándar para extirpar un tumor pélvico, con el propósito de resecarlo y evaluar adecuadamente la estadificación<sup>3-4</sup>. Con el surgir de la laparoscopia, nos planteamos cuál es el abordaje quirúrgico más apropiado<sup>5-6</sup>. La laparoscopia permite el diagnóstico preciso en gran variedad de patologías<sup>7-8</sup>, y desde 1980 es reconocida como una poderosa herramienta<sup>9-10</sup>.

El manejo de las masas anexiales sonográficamente sospechosas es objeto de controversia<sup>11</sup>. Algunos autores recientemente proponen el manejo laparoscópico<sup>12</sup>, mientras que otros lo reservan para pacientes cuidadosamente seleccionadas<sup>13</sup>. El manejo laparoscópico es habitual en el caso de las masas quísticas sonográficamente benignas. Sin embargo, a causa del alto porcentaje de falsos positivos por ultrasonografía, son tratados mediante laparotomía muchos tumores anexiales benignos<sup>13</sup>.

La laparoscopia es segura y efectiva en manos de experimentados laparoscopistas y puede ser utilizada para evaluar masas anexiales con un mínimo de morbilidad. Existen dudas sobre la habilidad para diagnosticar y manejar adecuadamente un carcinoma temprano del ovario<sup>13</sup>, con riesgo de diseminación tumoral<sup>14-15</sup>. Numerosos estudios legitiman las indicaciones de la laparoscopia operatoria en el tratamiento de las masas anexiales sospechosas de ser benignas. Sus beneficios incluyen baja morbilidad y corta estancia hospitalaria, pero el temor a realizar un manejo inadecuado, con ruptura del tumor, inadecuada resección y estadificación que conduciría a la reexploración y al retardo en instaurar tratamientos adyuvantes, manifiesta la necesidad de formular criterios estrictos.

Combinando las técnicas ultrasonográficas con los marcadores tumorales se han establecidos pautas para distinguir entre una masa benigna o maligna<sup>11, 14-15</sup>. Los falsos negativos oscilan del 0,4 al 2,9%<sup>13</sup>. Por tanto, el cirujano debe ser capaz de evaluar la laparoscopia y la biopsia intraoperatoria con un 100% de sensibilidad.

Con objeto de evaluar la factibilidad, seguridad, ventajas y desventajas de la laparoscopia en el manejo de los tumores anexiales que no cumplen los criterios estándar de CA-125 y ecosonográficos de benignidad, hemos revisado nuestra experiencia durante un periodo de 6 años.

## MATERIAL Y MÉTODOS.

Desde julio 1993 a agosto 1999, 158 pacientes con masas anexiales, fueron sometidos a cirugía laparoscópica. Las pacientes fueron evaluadas clínicamente con examen pélvico y ultrasonido intravaginal (11).

El promedio de edad fue de 51 años (rango 15 a 81).

Los criterios de inclusión fueron:

1.- apariencia sonográficamente anormal y / o elevados valores de CA-125. Un caso fue excluido al comienzo de la serie a causa

de que el tumor se extendía por encima del ombligo.

2.- Ausencia de ascitis o células malignas en el líquido obtenido por paracentesis, y (3) a la exploración física o a la tomografía axial computarizada (TAC), ausencia de masas tumorales en el abdomen superior.

En la consulta preanestésica se estableció el riesgo quirúrgico de acuerdo a la clasificación ASA (I-II-III-IV).

El estudio fue aprobado por un Comité Ético de Investigación Clínica, y las pacientes firmaron un consentimiento informado que detallaba los riesgos del procedimiento.

Todas las laparoscopias fueron realizadas bajo anestesia general. El neumoperitoneo se realizó con la técnica cerrada empleando la aguja de Janios Verres insertándola a través una incisión subumbilical con presiones de insuflación de comienzo entre los 6 y 10 mm de Hg, con volúmenes de un litro de CO<sub>2</sub> por minuto. Una vez comprobada la correcta posición de la aguja (test de Palmer) se pasó a la insuflación de mantenimiento a presiones de 10-12 mm de Hg con un volumen de 1,5 litros, a continuación se colocaron los trocares de 10-12 mm para el endoscopio, la cámara y el instrumental.

El manejo laparoscópico fue cuidadosamente estandarizado, incluyendo inspección de la pelvis, ovarios, abdomen superior, hemidiafragmas para detectar cualquier crecimiento o signo de malignidad. El lavado peritoneal fue obtenido para estudio citológico. Cuando fue imposible llevarlo a cabo, el procedimiento laparoscópico fue terminado, y la paciente fue sometida a una laparotomía.

El manejo de los tumores quísticos incluyó la aspiración del líquido, el cual fue sometido a estudio citológico, seguido de la abertura para inspeccionar su pared buscando excrescencias o irregularidades. En todos los casos se realizó biopsia por congelación. Finalmente, y dependiendo de la edad de la paciente y la historia clínica, se realizó la exéresis del quiste o la ooforectomía. En todos los casos, la pieza reseca objeto de estudio histológico.

Seguimos estrictamente el protocolo establecido que incluye: primero, la inspección completa de la cavidad abdominal, con especial dedicación hacia los hemidiafragmas, epíplones y el peritoneo pélvico. Realizando la irrigación, lavado peritoneal y la citología del mismo antes de iniciar cualquier otro procedimiento. Evitamos en lo posible la ruptura de la cápsula. Uso liberal de las bolsas de plásticos para colocar el tumor. La aspiración del tumor o la morcelación la realizamos dentro de estas cápsulas, permitiendo su extracción a través de la pared abdominal o por incisión de colpotomía sin contaminación peritoneal. Si el drenaje intraperitoneal del quiste es necesario por su tamaño voluminoso, evitamos el drenaje y la contaminación ulterior, o lo minimizamos limitándolo a la pelvis.

Los tumores superiores a 10 cms requirieron drenaje laparoscópico, insertando bajo visión directa un trocar y seguidamente la probeta de succión-irrigación, cerrando el orificio inmediatamente con una sutura preanudada para evitar el derrame del contenido. Los tumores de tamaño inferior a 10 cms fueron resecados a través de la incisión subumbilical o por colpotomía posterior previa su colocación en una bolsa plástica (endobag). Tras la remoción del quiste, se irrigó la cavidad abdominopélvica, con abundante cantidad de solución de ringer lactato. Antes de terminar el procedimiento, cualquier otra anomalía pélvica asociada, tal como endometriosis o adherencias, fue tratada, y se aseguró una perfecta hemostasia. Al final del procedimiento, se dejaron 400 a 500 cc de solución ringer lactato en ambas cavidades.

Se midió el tiempo operatorio y la estancia hospitalaria. A las 6 semanas y 6 meses después de la intervención, las pacientes con tumores benignos (mucinosos, o cistoadenomas serosos o teratomas) fueron sometida a una revisión clínica, con examen bimanual de la pelvis y ultrasonografía vaginal para determinar la posibilidad de recurrencias

Los resultados obtenidos fueron sometidos a estudio estadístico, considerando como significativo un valor de p menor o igual a 0.005.

## RESULTADOS

En 127 pacientes con anomalías en el estudio sonográfico, el tamaño del tumor oscilaba entre 3 y 34 centímetros con promedio de  $7,3 \pm 2,4$  cms. En un 32% los tumores eran de tamaño mayor o igual a 10 cms.

39 pacientes presentaron cifras séricas elevadas de CA-125 que oscilaba entre 34 y 8.100 mIU/ ml. Tres pacientes tenían ascitis y masas sólidas de tamaño promedio  $13,2 \pm 4$  y  $8,3 \pm 2$  cms. El CA-125 fue de 8.200 mLU/ml, 2325 mLU/ml, y 503 mLU/ml, respectivamente.

El 29% de las pacientes tenía antecedentes de laparotomías previas.

De las 158 pacientes, 145 (92%) fueron intervenidas por laparoscopia, resultando en 74 salpingooforectomías bilaterales, 35 salpingooforectomías unilaterales, 7 miomectomías y 11 cistectomías.

En 136 pacientes (86%), se diagnosticaron lesiones benignas (tabla 1).

Diagnóstico histológico	Nº de pacientes (%)
Cystoadenoma Seroso	26 (16,45%)
Cystoadenoma mucinoso	14 (8,86%)
Cystoadenofibroma	12 (7,59%)
Teratoma quístico benigno	11 (6,96%)
Endometrioma	23 (14,55%)
Tumor de Brenner	2 (1,26%)
Struma ovárico	1 (0,63%)
Hidrosalping	12 (7,59%)
Cuerpo luteo	4 (2,53%)
Quiste paraovarico	7 (4,43%)
Leiomyoma	15 (9,43%)
Fibroma del ovario	6 (3,79%)
Absceso tubo ovárico crónico	3 (1,89%)
Malignos	22 (13,92%)
<b>TOTAL</b>	<b>158 (100%)</b>

Tabla 1. Resultados del estudio histopatológico de las masas sospechosas.

Siete pacientes fueron sometidos a estadificación laparoscópica por el resultado de malignidad en la biopsia. Una paciente con carcinoma estadio III-C, fue sometida a tratamiento laparoscópico con éxito. Asociadas a la cirugía anexial, se llevaron a cabo 10 hysterectomías.

En seis pacientes (4%), el procedimiento fue convertido en laparotomía: cuatro por tumor no disecable por laparoscopia, y dos para estadificación.

Se diagnosticaron 22 casos (13,92%) de lesiones malignas: 16 fueron primarias de los anejos, que correspondían a 5 cystoadenocarcinomas serosos, 6 carcinomas endometriodes, 3 tumores mixtos, y 2 carcinomas de la trompa. De estos, 9 carcinomas anexiales fueron estadio I, 2 estadio II, y 4 estadio III. En una paciente la estadificación no fue posible de realizar por las malas condiciones.

En los restantes 6 pacientes con lesiones malignas de origen no ginecológico, 3 eran adenocarcinomas de origen desconocido, uno metástasis de carcinoma de la laringe y los dos restantes eran linfomas.

Once de 16 pacientes con neoplasias primarias de los anejos y las 4 pacientes con carcinoma metastásico tenían niveles séricos de CA-125 superior a 35 mIU/ml.

El tiempo operatorio promedio fue de 84 minutos (rango de 20 - 110). La permanencia hospitalaria estuvo entre 0 a seis días, con un promedio de 1,5 días.

Las complicaciones posoperatorias menores incluyeron elevación de la temperatura en dos pacientes, íleo paralítico en tres, trastornos cardíacos en cuatro pacientes y retención urinaria en dos. Una paciente con recurrencia fue diagnosticada a los seis meses luego de la cirugía.

#### DISCUSIÓN.

La factibilidad del manejo laparoscópico de las masas anexiales queda claramente demostrada en esta serie. El 95% de las pacientes con masas benignas, y 74% de las malignas fueron manejadas mediante laparoscopia a pesar de que no se hizo selección de las pacientes para laparotomía sobre la base de la obesidad, tamaño del tumor, laparotomías previas o dificultades para la resección<sup>13-20</sup>.

A causa de que en el 13,92% de las masas anexiales eran sospechosas de malignidad, el potencial de riesgo del manejo laparoscópico fue bien evaluado (11,15).

Al comienzo de la utilización de la laparoscopia, el manejo de la masa anexiales era inadecuado, cuando se trataba de lesiones malignas, debido al procedimiento inapropiado. Maiman y colaboradores<sup>2</sup> en una encuesta realizada entre los miembros de la Sociedad Americana de Ginecólogos Oncólogos, encuentra 42 casos de carcinoma del ovario que fueron impropriadamente tratados: (38%) por aspiración del quiste maligno sin ser removido, por exéresis parcial, por ausencia de biopsia peroperatoria, y/o de marcadores sericos, retrasando la laparotomía más de 4 semanas.

Crawford<sup>21</sup> en un estudio sobre los miembros de la Sociedad de Oncología Ginecológica de Inglaterra, reporta idénticos resultados en 21 pacientes con cáncer del ovario sometidos a laparoscopia, ninguna de las cuales requirió laparotomía inmediata para estadificación y el promedio de retardo entre el diagnóstico y el tratamiento fue de 6,5 semanas.

Numerosos estudios dan cuenta del manejo inadecuado del carcinoma del ovario por cirujanos que realizan el abordaje por laparotomía<sup>3, 22-24</sup>. La ruptura de la cápsula del tumor es una razón que sostienen algunos autores para evitar la realización de la laparoscopia, ya que tiene mas riesgo de producirse en este procedimiento<sup>25-26</sup>. La tradición y el sentido común señalan que ha de evitarse la ruptura de la cápsula, sin embargo, no hay datos científicos que soporten esta aseveración; la mayoría de las publicaciones que la sustentan son retrospectivas y solamente analizan una variable, comprendiendo pacientes sin estadificación quirúrgica y pacientes que han recibido terapia adyuvante.

[ Solamente existe un estudio de Web y colaboradores, que demuestran significación estadística en la sobrevida de los pacientes en el estadio I, sin o con ruptura de la cápsula; la sobrevida a los cinco años fue 78% y 56% respectivamente; este análisis retrospectivo no estratifica a las pacientes con presencia de adherencias o alto grado de malignidad, más comunes en las pacientes donde se rompe el quiste.]

Recientes estudios que analizan múltiples variables referentes a la ruptura de la cápsula en el estadio I, refutan las aseveraciones de la clínica Mayo que afirman que la ruptura ensombrece el pronóstico. Shalev y colaboradores, reportan una supervivencia igual a los cinco años, del 76%, en treinta pacientes con carcinoma de ovario en estadio I con ruptura de la cápsula y otras tantas similares sin ruptura de cápsula.

Dembo y col.<sup>10</sup> en un estudio sobre 519 pacientes con carcinoma epitelial del ovario estadio I, analizan múltiples variables encontrando que el grado del tumor, la presencia de ascitis o adherencias fueron factores predictores significativos para la supervivencia a los cinco años libre de enfermedad, pero la ruptura del tumor en sí, no tuvo ninguna significación. Trope y col.<sup>30</sup> identificaron el grado de diferenciación del tumor y la ácido deoxirribonucleasa como los indicadores más importantes para el pronóstico. La ruptura del tumor durante la cirugía no fue significativa. Shalev y col.<sup>20</sup> determinaron que no había diferencias estadísticamente significativas a los 10 años de supervivencia, entre las pacientes que tenían intacta la cápsula (78%) y las que sufieron rotura del tumor durante la cirugía (85%)

El uso de la biopsia poroperatoria en nuestra serie fue un componente crítico en el manejo de los tumores anexiales, particularmente en los casos de rotura de la cápsula. Chi y col.<sup>21</sup> demostraron que el corte por congelación es muy importante en la estadificación de las neoplasias tanto primarias como metastásicas, señalando que los tumores primarios deberían ser tratados y estadificados durante el mismo procedimiento inicial, bien por laparotomía o laparoscopia, ya que de lo contrario el retardo incrementa el riesgo de recurrencias.

En esta serie se detectaron ventajas significativas de la laparoscopia, el tiempo de de hospitalización fue menor (promedio 1,5 días), la baja morbilidad fue evidente, con un 2,5% de complicaciones intraoperatorias (lesión del intestino delgado e hígado), ambas diagnosticadas y reparadas durante el mismo acto quirúrgico.

#### CONCLUSIONES.

Las ventajas de la laparoscopia sobre la laparotomía, así como el pronóstico tras la ruptura capsular, indican que el manejo de las masas anexiales por laparoscopia es factible y seguro, siempre y cuando sea realizado por cirujanos laparoscopistas entrenados, es decir, debidamente acreditados y certificados, con un criterio oncológico bien establecido. Deben realizarse estudios clínicos controlados bajo la guía de estrictos protocolos operatorios.

#### REFERENCIAS

1. Lehner R, Wenzl R, Heinz H, Husslein P, Selveda P. Influence of delayed staging laparotomy after laparoscopic removal of ovarian masses later found malignant. *Obstet Gynecol* 1998; 92(6): 967- 71.
2. Maiman M, Seltzer V, Boyce J. Laparoscopic excision ovarian neoplasm subsequently found to be malignant. *Obstet Gynecol* 1991; 77:563-565.
3. Childers JM, Nasser A, Survit EA. Laparoscopic management of suspicious Adnexal masses. *Is J Obstet Gynecol* 1996; 175:1451-1459?
4. Tribes JB, Schuler P, van Lent M, Herman's J, and Fleuron G. Reasons for incomplete surgical staging in early ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 1990; 3: 374-377.
5. McGowan N, lasher J, Nora L, Barnett M. mistaging of ovarian carcinoma. *Obstet Gynecol* 1985; 65: 568-572.
6. Mayer AR, Chambers SK, Graves E, et al. Ovarian cancer staging: Does it require a gynecologic oncologist? *Gynecol Oncol* 1992;47: 223-227.
7. Helena ME, Report GV, Litchi R. Staging laparotomy in early epithelial ovarian carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154:482-486.

8. Parker WH, Berek JS. Management of the pelvic mass by operative laparoscopy. Chapter 6, In *Operative Laparoscopy 1999*; 109-119.
9. Parker WH, Berek JS. Management of selected cystic Adnexal masses in postmenopausal women by operative laparoscopy: a pilot study *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 1574-1577.
10. Dembo A, Davy M, Stenwig A, Berle E, Bush R. prognostic factors in patients with stage I epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 1990;75: 263- 272.
11. Sassone AM, Timor- Tritsch I, Artner A, et al. Transvaginal sonographic characterización of ovarian disease evaluation of a new scoring system to predict ovarian malignancy. *Obstet Gynecol* 1991; 78. 70-6.
12. Hermaan U, Locher G, Goldhirsch A. Sonographic patterns of ovarian tumors: prediction of malignancy. *Obstet Gynecol* 1987; 69: 777-781.
13. Wenzl R; Lehner R, Husslein P, Sevelda P. Laparoscopic surgery in cases of ovarian malignancies an Austria - wide survey. *Gynecol Oncol* 1996; 63 (1): 57- 61.
14. Childers JM. Operative laparoscopy in gynaecological oncology. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1994; 8 (4): 831-49.
15. Nezhat C, Winter W, Nezhat F. Laparoscopic removal of dermoid cysts. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 278- 280.
16. Vasisel S, Schlaerth J, Campeau J, Morrow P. Serum CA-125 levels in preoperative evaluation of pelvic masses. *Obstet Gynecol* 1988;71: 751-756.
17. Murphy AA. Diagnostic and operative laparoscopy. In Te Linde S. *Operative Gynecology*. Chap 16. J.B. Lippincott company Philadelphia. 361-384.
18. Canis M, Pouly JL, Wattiez A, Mage G, Mahnes H, Bruhat A. Laparoscopic management of Adnexal masses suspicious at ultrasound. *Obstet Gynecol* 1997, 89: 679-683.
19. Canis M, Pouly JL, Wattiez A, Mage G, Mahnes H, Bruhat A. Laparoscopic diagnosis of Adnexal cystic masses: A 12 year experience with long term follow up. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 707-712.
20. Shalev E, Eliyahu S, Peleg D, Tsabari A. Laparoscopic management of Adnexal cystic masses in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 594-596.
21. Chi DS, Curtin JP, Barakat RR. Laparoscopic management of Adnexal cystic masses in women. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 964-968.
22. Nezhat F, Nezhat C, Welander CE, Benigno B. Four ovarian cancers diagnosed during laparoscopic management of 1.001 women with Adnexal masses. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 790-796.
23. Mangioni C, Bolis G, Moltein P, Belloni C. Indications, advantages, and limits of laparoscopic in ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1979;7: 47-55.
24. Spinelli P, Pillott S, Iuini A, Spatti GB, Pizzeti P. Laparoscopy combined with peritoneal cytology in staging and restaging ovarian carcinoma. *Tumori* 1979; 65: 691-610.
25. Crawford RA, Gore ME, Shephred JH. Ovarian cancers related to minimal-access surgery. *Br J Obstet Gynecol* 1995; 102: 726-730.
26. Parker WH. Tratamiento laparoscópico de los tumores anexiales. *Clinica Obstet y Gynecol* 1995; 2: 347-353.
27. Parker WH, Berek JS, Tratamiento de tumores anexiales mediante laparoscopia quirúrgica. *Clinica quirúrgicas de Norte América* 1993: 21: 395- 402.
28. Hulka J, parker W, Surrey M, Phillips J. Management of ovarian masses. *AAGL 1990, Survey. J Reprod Med* 1992; 7: 599.
29. Maiman M , Seltzer W, Boyce J. Laparoscopic excision of ovarian neoplasm subsequently found to be malignant. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 563.
30. Trope C. The preoperative diagnosis of malignancy of ovarian cysts. *Neoplasia* 1981;28: 117.

**CORRESPONDENCIA:** Jorge Ramón Lucena Olavarrieta. Cátedra de Técnica Quirúrgica. Primer piso del Instituto Anatómico José Izquierdo, oficina 213.  
Ciudad Universitaria Los Chaguaramos. Zona Metropolitana de Caracas.  
Telefax 58-0212-9863458. Caracas, Venezuela  
[jorge\\_lucena@yahoo.com](mailto:jorge_lucena@yahoo.com).

---

**Comentario del revisor Dr. Roberto Cuan Ravinal. Departamento de Patología. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, FMRP-USP. Ribeirão Preto; Centro Universitário de Araraquara, UNIARA, Araraquara. Brasil**

Las laparoscopías de menor y mediana complejidad, en general, se han transformado en el estándar de tratamiento quirúrgico y el éxito en su ejecución depende de una selección adecuada de los casos a ser tratados. Son evidentes las ventajas de este procedimiento endoscópico entre las que podemos citar: menor tiempo de hospitalización, menor dolor post-operatorio, menor pérdida sanguínea, mínimo daño quirúrgico de la pared abdominal, menor tiempo de convalecencia, excelente resultado estético y reintegro laboral más precoz.

En este importante artículo, Lucena Olavarrieta y colaboradores describen su experiencia y los excelentes resultados de esta técnica, realizada en 158 pacientes con masas anexiales, recomendando la utilización de este procedimiento, siempre que sea realizado por especialistas en esa área, respetados estrictamente los criterios oncológicos y los protocolos previamente establecidos para el manejo de las masas anexiales.

---

**Comentario del revisor María Jesús Coma del Corral, MD. PhD. Unidad de Investigación. Hospital General Yagüe. Complejo Asistencial de Burgos. Burgos. España.**

La técnica quirúrgica laparoscópica ha producido una auténtica revolución en el tratamiento de diversas patologías. La técnica propicia intervenciones de menor tiempo quirúrgico que las convencionales, disminuyendo la morbilidad, las complicaciones y acortando la estancia hospitalaria y costes derivados.

Cuando la cirugía laparoscópica se emplea como medio diagnóstico, se plantea el riesgo añadido de falsos negativos de lesiones neoplásicas malignas. Por otro lado, en las masas anexiales *borderline* o malignas, se plantea el riesgo de diseminación o siembra tumoral en el peritoneo, que pueda estar favorecido por la insuflación de CO<sub>2</sub> intrabdominal y las manipulaciones correspondientes al drenaje de las lesiones quísticas. En estos casos, es fundamental la ayuda del patólogo, que puede ofrecer un veredicto inmediato de la naturaleza de la lesión, mediante biopsia intraoperatoria.

Los estudios de largas series de casos como la que exponen aquí Lucena y colaboradores, ayudan a obtener la evidencia científica pertinente para decantarse por uno u otro procedimiento en cada caso concreto.

---

Recibido 9 de Enero de 2007. Recibido revisado 27 de Mayo de 2007  
Publicado 31 de Agosto de 2007





ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del  
volumen Volume  
index

Comité Editorial  
Editorial Board

Comité Científico  
Scientific  
Committee

Normas para los  
autores  
Instruction to  
Authors

Derechos de autor  
Copyright

Contacto/Contact:  


## NEUROCYSTICERCOSIS CON LOCALIZACION EN ACUEDUCTO DE SILVIO: DESCRIPCION DE CASO Y REVISION DE LA LITERATURA.

**Leonardo Dominguez de la Ossa MD., Luis Rafael Moscote Salazar MD.**

Departamento de Neurocirugía. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena.  
Campus de Zaragocilla. Cartagena de Indias. Colombia

[neuromoscote @ gmail.com](mailto:neuromoscote@gmail.com)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2007;2:41-45

---

Comentario del revisor Esther Cubo MD, PhD. Neuróloga, Servicio de Neurología, Complejo Asistencial de Burgos, España.

Comentario del revisor Prof. José Luis Hernandez Caceres, PhD. Full Professor. Center for Cybernetics Applications to Medicine (CECAM). Havana, Cuba.

---

**ABSTRACT:** Neurocysticercosis (NCC) is the most common parasitic disease of the central nervous system. We report a patient with neurocysticercosis in Silvio aqueduct. A ventriculoperitoneal shunt was placed and there were not surgical complications the surgical procedure is described and we analyzed the unusual localization in Silvio aqueduct

**Key words:** Neurocysticercosis, hydrocephaly

---

### RESUMEN

La cisticercosis es la infección parasitaria del sistema nervioso central más frecuente y la principal causa de epilepsia secundaria en países en desarrollo. Se reporta el caso de un quiste de cisticerco localizado en el acueducto de Silvio en una escolar. La paciente desarrolló una hidrocefalia no comunicante y se le colocó una derivación ventriculoperitoneal. No hubo complicación ni déficit neurológico asociados con el procedimiento. La paciente fue dada de alta a los 8 días después de la cirugía sin ningún tipo de compromiso neurológico.

Se realiza una breve revisión de la enfermedad y se resalta la importancia de esta enfermedad como causa de hidrocefalia y se reitera su papel como problema de salud pública.

**Palabras clave:** Neurocisticercosis, epilepsia, hidrocefalia, taenia solium.

---

**INTRODUCCION** La neurocisticercosis es la enfermedad parasitaria más común que afecta al SNC a nivel mundial. En algunas áreas de Colombia se considera endémica<sup>1</sup>. Se tienen datos de su existencia desde siglos atrás en Grecia, pero solo fue considerada como un problema de salud pública hasta la segunda mitad del siglo XX; durante las pasadas tres décadas, la introducción de modernos métodos diagnósticos y potentes fármacos antiparasitarios han permitido un adecuado diagnóstico y un mejor pronóstico para algunos pacientes<sup>2, 3</sup>

La OMS ha estimado que cada año se producen por causa de esta infección alrededor de 50000 muertes<sup>4, 5</sup> La neurocisticercosis

es una de las pocas condiciones incluida en una lista de enfermedades infecciosas potencialmente erradicables y urge la aplicación de programas para reducir sus efectos.

Las localizaciones mas frecuentes son la extraaxial y subaracnoidea, la localización en acueducto de Silvio es muy rara. Presentamos un caso de cisticercosis de localización intraventricular, resaltando durante los estudios de imagenes la búsqueda de quistes en el sistema ventricular cuando un paciente presenta hidrocefalia de causa desconocida y revisamos la literatura de esta rara condición.

#### DESCRIPCION DE CASO

Paciente femenina de 7 años de edad, sin antecedentes de importancia, quién ingresa por cuadro clínico de cefalea global, intensa e intermitente de 15 días de evolución, que no presentaba mejoría con analgésicos, acompañada de 5-6 vómitos diarios aproximadamente. Al examen de ingreso signos vitales estables, Glasgow 15/15, álgida, consciente, orientada, pupilas isocóricas normoreactivas a la luz, fondo de ojo normal, sin asimetría facial, lengua y úvula central, fuerza muscular 5/5, reflejos osteotendinosos ++/++++, no déficit sensitivo, no signos cerebelosos.

Se realiza TAC cerebral simple y contrastado que demostró dilatación severa ventricular supratentorial, no se observaron lesiones tumorales, ausencia de desviación de línea media y cuarto ventrículo simétrico.

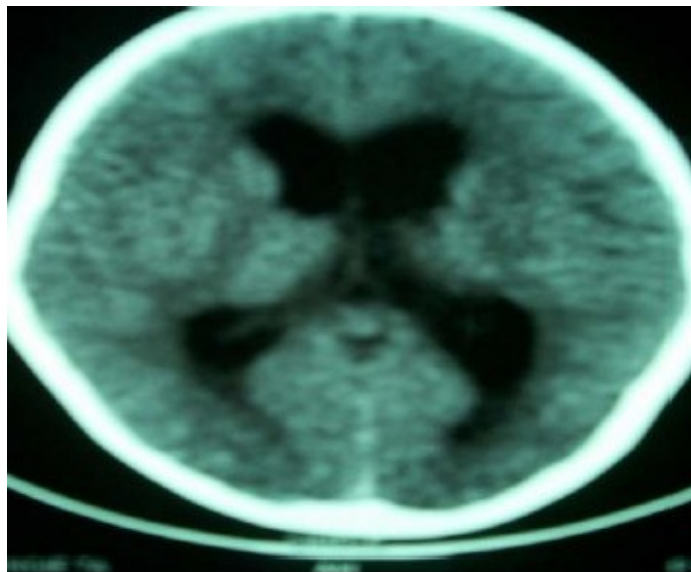


Figura 1 . Corte axial de TAC cerebral donde se observa dilatación del sistema ventricular supratentorial.

Se hace diagnóstico de hidrocefalia no comunicante y se programa para colocación de derivación ventrículo peritoneal de presión media pediátrica, se solicita RMN simple y contrastada de cerebro, que reporta lesión quística con localización en acueducto de Silvio compatible con cisticerco (Figuras 2-3).

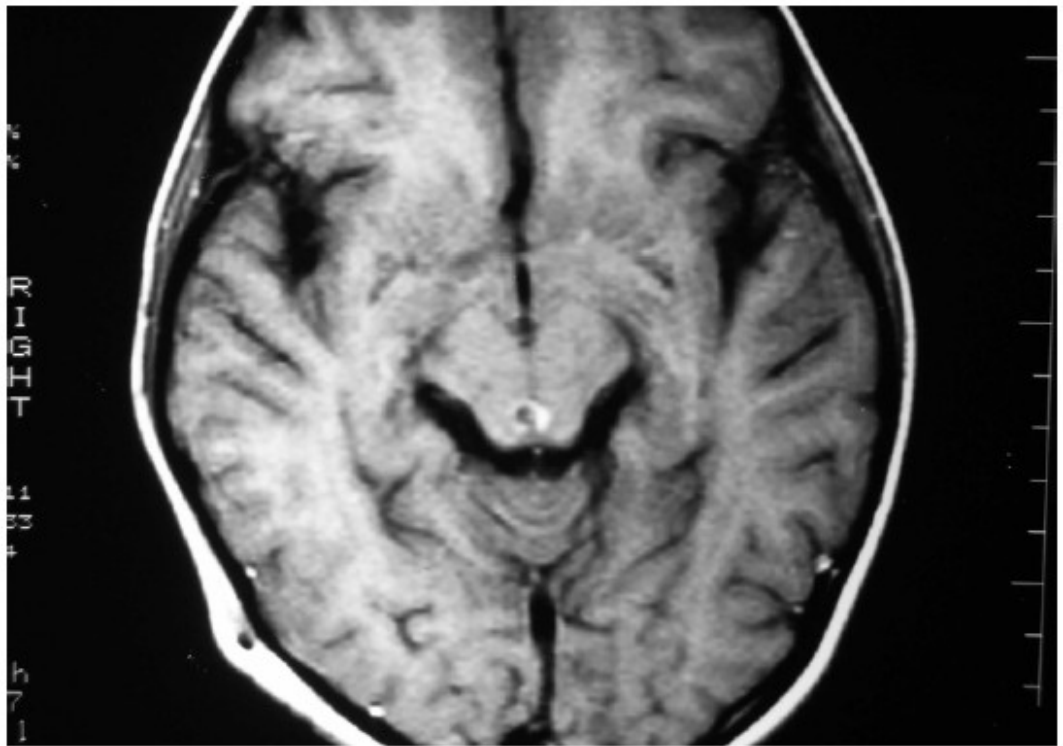


Figura 2. Corte axial de RMN cerebral donde se observa la presencia de un quiste de cisticerco en acueducto de silvio

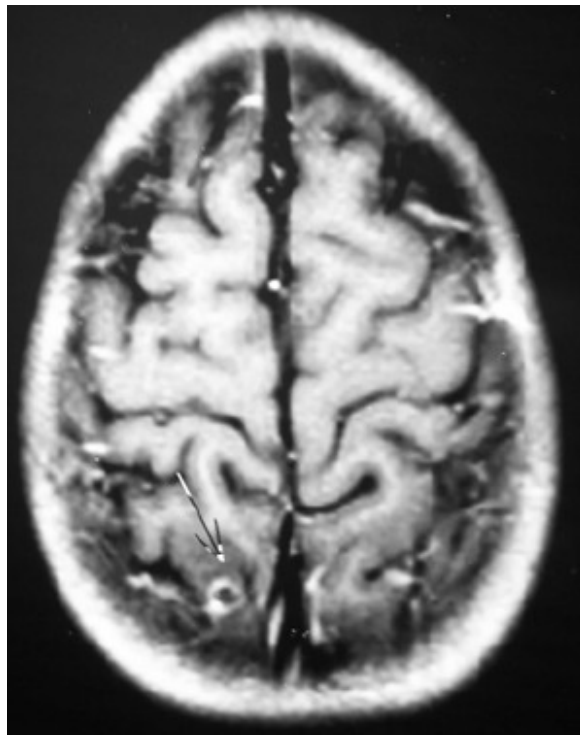


Figura 3. Corte axial de RMN cerebral donde se observa quiste de cisticerco en region cortical occipital.

Se lleva a cirugía colocándose sistema de derivación ventrículo peritoneal de presión media, con posoperatorio satisfactorio, al octavo día es dada de alta con recomendaciones. En los controles ambulatorios la paciente se encuentra sin déficit con desempeño escolar normal.

**DISCUSION** La presentación de neurocisticercosis en el acueducto de Silvio es muy rara y su incidencia es desconocida. La localización intraventricular de los quistes ocurre en alrededor del 30% de los pacientes afectados con cisticercosis cerebral<sup>6-7</sup> Los quistes de cisticercos pueden circular libremente por todas las vías de flujo del líquido cefalorraquídeo, pero existe predilección por las astas occipitales de los ventrículos laterales y el cuarto ventrículo<sup>7-8</sup>

Los quistes pueden ser únicos o múltiples y frecuentemente coexisten con múltiples quistes subaracnoideos y parenquimatosos<sup>9-11</sup> Las larvas prefieren lugares en el parénquima bien perfundidos, los ventrículos generalmente son invadidos posteriormente cuando se encuentra el parénquima poblado de quistes<sup>10, 12-14</sup> También es posible encontrar quistes en el cuarto ventrículo

solitarios sin hallarse quistes en el parénquima cerebral, los cuales se han asociados a migraña<sup>3</sup>

Se estima que alrededor de 30% de todos los pacientes con neurocisticercosis desarrollan hidrocefalia debido a obstrucción intraventricular o lesiones subaracnoideas y esta requiere colocación de sistemas de derivación ventricular; en nuestro caso la paciente presentó una excelente respuesta al tratamiento instaurado.

En la literatura, entre otras modalidades terapéuticas, se encuentran la tercera ventriculostomía endoscópica la cual es una técnica efectiva y técnicamente segura<sup>15</sup>

## CONCLUSION

La neurocisticercosis de localización intraventricular puede ser una condición potencialmente fatal, en la cual hay una alta tasa de morbilidad permanente. Los quistes causan la obstrucción de la circulación del líquido cefalorraquídeo conduciendo a la generación de complejos síndromes clínicos de hidrocefalia. Los quistes por su capacidad de migrar pueden causar incrementos permanentes o intermitentes de la presión del líquido cefalorraquídeo. Cuando la larva muere puede ocurrir ependimitis granulomatosa local y ventriculitis generalizada, resultando en hidrocefalia que puede llevar hasta un cuadro de meningoencefalitis.

Nuestro caso clínico ratifica la importancia de la búsqueda rutinaria de imágenes de quistes de cisticercos en el acueducto de Silvio, como causa de hidrocefalia obstructiva cuya causa inicial sea desconocida.

## REFERENCIAS

1. Ramírez G., Rodríguez M., Pardo CA., González C. Cisticercosis: aspectos clínicos y epidemiológicos en Santander. *Rev. UIS- Médica.* 1986; 14, 175-184.
  2. Garcia HH, Gonzalez AE, Evans CAW, Gilman RH, The Cysticercosis Working Group in Peru. *Taenia solium* cysticercosis. *Lancet.* 2003; 362: 547-56.
  3. Shukla R, Paliwal VK, Jha D. Solitary fourth ventricular neurocysticercosis presenting as status migrainosus. *Headache.* 2006; 46:169-73.
  4. Arruda WO. Etiology of epilepsy: a prospective study of 210 cases. *Arq Neuro-Psiquiat (Sao Paulo).* 1991; 49:251-254.
  5. Hector H Garcia, Oscar H Del Brutto. Neurocysticercosis: updated concepts about an old disease. *Lancet Neurol.* 2005; 4: 653-61.
  6. Cuetter AC, Garcia-Bobadilla J, Guerra LG, et al: Neurocysticercosis: Focus on intraventricular disease. *Clin Infect Dis.* 1997; 24: 157-164.
  7. Madrazo I, Garcia-Renteria JA, Sandoval M, et al: Intraventricular cysticercosis. *Neurosurgery.* 1983; 12: 148-152.
  8. Botero D: Taeniasis, in Goldsmith R, Heyneman D (eds): *Tropical Medicine and Parasitology.* Norwalk, CT: Appleton & Lange. 1989; pp 490-500.
  9. Lobato RD, Lamas E, Portillo JM, et al: Hydrocephalus in cerebral cysticercosis. Pathogenic and therapeutic considerations. *J Neurosurg.* 1981; 55:786-793.
  10. Salazar A, Sotelo J, Martinez H, et al: Differential diagnosis between ventriculitis and fourth ventricle cyst in neurocysticercosis. *J Neurosurg.* 1983; 59:660-663.
  11. Del Brutto OH. Neurocysticercosis. *Semin Neurol.* 2005; 25:243-51.
  12. Rodríguez-Leyva I, Juárez-Sanjuan A, Cuevas E. Neurocisticercosis en un Hospital General en San Luis Potosí, México. 2000; 9(3).
  13. Medina M, Rosas E, Rubio F, et al. Neurocysticercosis as the main cause of late-onset epilepsy in Mexico. *Arch Intern Med.* 1990; 150:325-327.
  14. Senanayake N, Roman GC. Epidemiology of epilepsy in developing countries. *Bull WHO.* 1993; 71:247-258.
  15. Lapergue B, Hosseini H, Liance M, Rosso C, Decq P. Hydrocephalus and racemose cysticercosis: surgical alternative by endoscopic third ventriculostomy. *Neurochirurgie.* 2005; 51:481-8.
- Fonseca M., Fandiño R. Cisticercosis espinal intramedular. *Neurociencias en Colombia.* 1997, 5,1: 53-54.

**CORRESPONDENCIA: Dr. Leonardo Domínguez de la Ossa. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Campus de Zaragocilla. Cartagena. Bolívar.**

---

**Comentario del revisor Esther Cubo . Neuróloga, Servicio de Neurología, Complejo Asistencial de Burgos, España.**

**La neurocisticercosis de localización intraventricular puede ser una condición potencialmente fatal, en la cual hay una alta tasa de morbilidad permanente. En este interesante artículo titulado: "Neurocisticercosis con localización en acueducto de Silvio: Descripción de caso y revisión de la literatura", los autores Leonardo Domínguez de la Ossa y Luis Rafael Moscote, se describe la neurocisticercosis en una escolar y su tratamiento quirúrgico. Además destaca el papel de la neurocisticercosis como un problema de salud pública en los países en desarrollo y ratifica la importancia de la búsqueda rutinaria de imágenes de quistes de cisticercos en el acueducto de Silvio, como causa de hidrocefalia obstructiva cuya causa inicial sea desconocida.**

---

**Comentario del revisor Prof. José Luis Hernandez Caceres, PhD. Full Professor. Center for Cybernetics Applications to Medicine (CECAM). Havana, Cuba.**

**El trabajo se relaciona con una de las condiciones de salud más preocupantes para los países del Tercer Mundo: La epilepsia causada por Neurocisticercosis.**

**Mediante la presentación de un caso poco común, los autores llaman la atención a la importancia de buscar posible localización de los cisticercos en el acueducto de Silvio.**

**El trabajo es actual, está escrito con gran rigor y de manera pedagógicamente comprensible.**

---

**Recibido 6 de marzo de 2007. Recibido revisado 13 de Mayo de 2007  
Publicado 31 de Agosto de 2007**



ISSN: 1697-090X

[Inicio Home](#)

[Índice del  
volumen Volume  
index](#)

[Comité Editorial  
Editorial Board](#)

[Comité Científico  
Scientific  
Committee](#)

[Normas para los  
autores  
Instruction to  
Authors](#)

[Derechos de autor  
Copyright](#)

[Contacto/Contact:](#)



## CISTOSARCOMA PHYLLODES. PRESENTACIÓN DE UN CASO EN UNA NIÑA

Lidia Torres Aja, María Caridad Rubio\* Julian Viera Llanes\*\*

Cirugía General, \*Oncología y \*\*Anatomía Patológica.  
Hospital Universitario Clínico Quirúrgico "Dr. Gustavo Aldereguia Lima". Cienfuegos. Cuba

[lidia.torres @ gal.sld.cu](mailto:lidia.torres@gal.sld.cu)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2007;2:46-50

---

[Comentario del revisor Dr. Manuel Claver Criado.](#) Jefe del Servicio de Patología del Hospital General Yagüe. Burgos, España

[Comentario del revisor Dr. Roberto Cuan Ravinal.](#) Departamento de Patologia. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, FMRP-USP. Ribeirão Preto; Centro Universitário de Araraquara, UNIARA, Araraquara. Brasil

---

### RESUMEN:

Se presenta una paciente de 12 años de edad, con tumor de mama izquierda de 11.7 cm. de crecimiento rápido sin otra sintomatología acompañante, el cual fue diagnosticado como Cistossarcoma Phyllodes Benigno. En los 25 años de existencia de nuestro hospital es el primer tumor phyllodes en niña detectado.

**Palabras clave:** Tumor Phyllodes. Mama. Cirugía mamaria

## **ABSTRACT:**

**Key words:** Tumor Phyllodes. Breast. Mammary Surgery

---

## **INTRODUCCION**

**El tumor phyllodes es una lesión tumoral de carácter fibroepitelial relativamente infrecuente<sup>1</sup>. Representa el 1.5 de todos los tumores mamarios.**

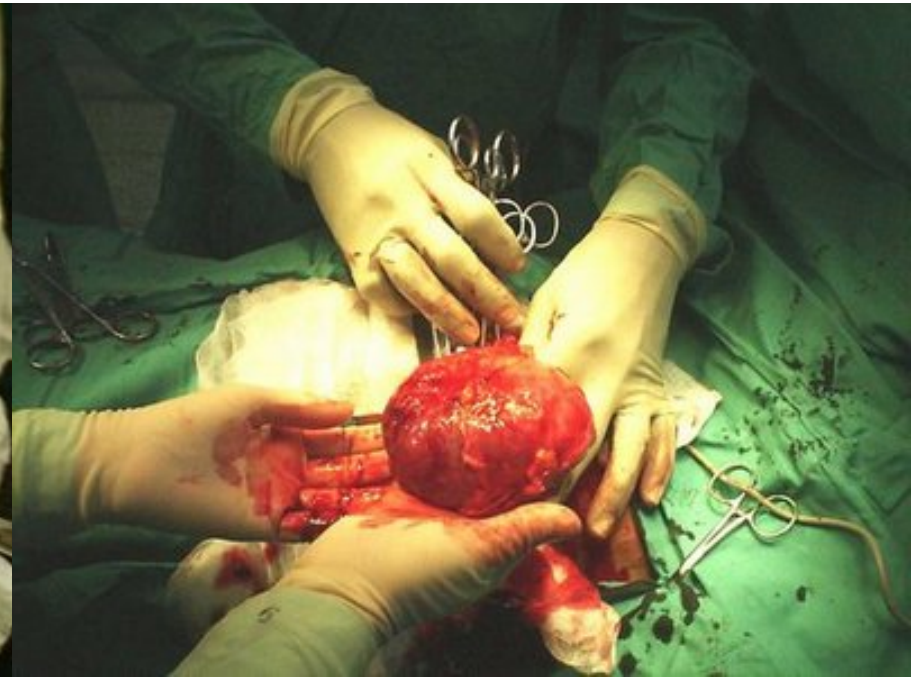
**Se presenta frecuentemente en la cuarta década de la vida, siendo su aparición en la niñez extremadamente rara. Su curso evolutivo es generalmente benigno, aunque un por ciento pequeño puede presentar grados de malignidad. Puede recidivar localmente y mas infrecuentemente producir diseminación metastásica<sup>1-2</sup>.**

**Se clasifican en tres grupos conocidos como: Tumores Phyllodes Benignos, Phyllodes Malignos y Borden Line. También pueden denominárseles Tumor Phyllodes I, II y III respectivamente<sup>3</sup>.**

## **PRESENTACIÓN DEL CASO**

**Paciente femenina de 12 años de edad residente en la ciudad de Cienfuegos, que es traída a la consulta de mastología provincial por presentar tumoración que ocupa prácticamente toda su mama izquierda sin otra sintomatología acompañante y el cual según nos refiere la mamá ha tenido un crecimiento muy rápido.**

**Ya en nuestro servicio se le realizan estudios ultrasonográficos, biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) y se decide su intervención quirúrgica. Se procede a la exéresis del tumor de 11.7 cms que es informado por el Departamento de Anatomía Patológica de nuestro centro como un Tumor Phyllodes Benigno (Fig 1-4).**



**La paciente evoluciona satisfactoriamente siendo dada de alta a los dos días de su operación y seguida por consulta externa sin presentar ninguna**



**complicación.**

## **DISCUSIÓN**

Los tumores Phyllodes como los fibroadenomas nacen del estroma intralobulillar. Aparecen 10 o 20 años mas tarde que la edad de aparición de los fibroadenomas, a partir de la cuarta década de la vida<sup>1-2</sup>

Para designar a estos tumores a veces se utiliza el termino de Cistosarcoma Phyllodes, sin embargo la mayoría de estos tumores se comportan de una forma relativamente benigna. Su tamaño varia desde unos pocos centímetros hasta lesiones masivas que afectan toda la mama. Tiene un periodo de crecimiento lento primero y luego uno de crecimiento rápido. Los que alcanzan grandes volúmenes son con frecuencia lobulados debido a la presencia de nódulos de estroma proliferante revestidos por epitelio<sup>3-4</sup>

Los tumores Phyllodes se diferencian de los fibroadenomas en que estos últimos son mucho mas frecuentes, por la celularidad mayor del Phyllodes, el índice mitótico, el pleomorfismo nuclear, el crecimiento excesivo del estroma y los bordes infiltrantes<sup>5</sup>

El tumor que nos ocupa tiene todas las características del tumor Phyllodes: clínicas y anatomopatológicas, destacándose como dato extremadamente infrecuente su presentación en una niña de 12 años.

## **REFERENCIAS**

- 1.- Martínez García A, Rodríguez Prieto M, Carbonell Alberola C, Semper Vera FJ. Tumor Phyllodes asociado a neoplasia lobulillar con receptores estrogenitos en pacientes posmenopáusicas. Rev Senol Patol Mam 1998;11:27-32.
- 2.- Rodríguez Oliver AJ, Sanabria C, Marcos A, Monjan S, Calderón MA, Gómez T. Tumor Phyllodes de la mama, problemas de su diagnostico. Rev Senol Patol Mam. 1996;9: .
- 3.- Mariño ML, Polo A, Mendoza E, Carmean P, Barreras J. Cistosarcoma Phyllodes de mama. Estudio Clínico y patológico. Rev Senol Patol Mam 1991;4:256-261.
- 4.- Ruiz García N, Tardio JC, Mata M, Medina M, Segura C. Importancia de los márgenes de resección en el tratamiento quirúrgico del tumor Phyllodes. Presentación de un caso.Rev Senol Patol Mam 1999;12:144-1446.
- 5.- Sancho Merle F, Vázquez Alvadalejo C, Vera-Sempere FJ. Actitud terapéutica ante el tumor phyllodes de la mama. Rev Quir Esp. 1984;3:236-241.

---

**Comentario del revisor Dr. Manuel Claver Criado. Jefe del Servicio de Patología del Hospital General Yagüe. Burgos, España**

**El caso presentado es muy interesante por la poca frecuencia de este tumor en niñas, más aun siendo este tumor más frecuente en América Central y**

**Sudamérica, aunque su frecuencia relativa sobre el total de tumores de mama solo entre el 0.3% y el 1%, y entre los tumores fibroepiteliales mamarios sea del 2.5%**

**Es también muy importante señalar que el diagnóstico diferencial, y más en los que aparecen en las pacientes más jóvenes con el llamado fibroadenoma gigante celular puede llegar a ser muy difícil, por ser ambos de gran tamaño y por la variabilidad de su imagen según distintas zonas del tumor, lo que limita las posibilidades diagnósticas de una biopsia de pequeño tamaño, también por la posibilidad probada de que el tumor filloides pueda aparecer de novo o bien sobre un fibroadenoma preexistente**

---

**Comentario del revisor Dr. Roberto Cuan Ravinal .Departamento de Patología. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, FMRP-USP. Ribeirão Preto; Centro Universitário de Araraquara, UNIARA, Araraquara. Brasil**

**El tumor Phyllodes es una lesión fibroepitelial, poco frecuente, que representa del 0,5 al 1% de los tumores mamarios. La variedad histológica benigna, también es poco frecuente, presentándose en mujeres en un decenio más tardío que el fibroadenoma. La edad promedio es de 37 años y los extremos son 20 y 60 años. Aunque se clasifica como una neoplasia benigna, tiene potencial maligno en algunas pacientes.**

**La Dra. Torres Aja y sus colegas presentan un interesante caso clínico de Tumor Phyllodes benigno en una chica de 18 años, que llama su atención por la edad que presenta la paciente.**

---

**Received 15 de Mayo de 2007. Recibido revisado 3 de Julio de 2007  
Publicado 31 de Agosto de 2007**



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del  
volumen Volume  
index

Comité Editorial  
Editorial Board

Comité Científico  
Scientific  
Committee

Normas para los  
autores  
Instruction to  
Authors

Derechos de autor  
Copyright

Contacto/Contact:  


## ESTADO REDOX CELULAR Y CANCER. INFLUENCIA SOBRE EL TRATAMIENTO CON CITOSTÁTICOS.

Mónica Cavia; Ana María López Muñoz\*, Blanca Hernando\*, Ana Sofía López,  
Carlos García-Girón\*, María Jesús Coma, Pilar Muñiz\*\*

Unidad de Investigación y \* Oncología Médica del Hospital General Yagüe.  
Complejo Asistencial de Burgos

\*\* Área de Bioquímica y Biología Molecular. Dpto. de Biotecnología y Ciencia de los Alimentos de  
la Universidad de Burgos. España

[cavia @ hgy.es](mailto:cavia@hgy.es)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2007;2:51-55

---

[Comentario del revisor Prof. Francisco Abad Santos MD, PhD.](#) Farmacología. Universidad Autónoma de Madrid. España

---

[Comentario del revisor Ramón Díaz-Alersi Rosetti.](#) Medicina Intensiva. Hospital Puerto Real. Cádiz. España.

---

### ABSTRACT:

Cellular redox status is related with the tumour evolution and with treatment effectiveness, whose mechanism is mediated by reactive oxygen species. The main regulators of the cellular redox environment are the glutathione system (GSH/GSSG) and the thioredoxin system (TrX/TrxR). The effectiveness of some cytostatic agents has been found to be associated with the cell GSH and Trx depletion. Furthermore, the levels of redox molecules and oxidative stress biomarkers could be modified as a result of the treatment with cytostatics.

Key words: redox status, GSH/GSSG, Trx/TrxR, cáncer

---

### RESUMEN

El estado redox celular determina la evolución de las células cancerosas así como la eficacia de los tratamientos utilizados cuyo mecanismo de acción este mediado por especies oxigénicas reactivas. Entre las biomoléculas antioxidantes indicadoras del estado redox celular está el sistema del glutatión (GSH/GSSG) y el sistema de la tiorredoxina (TrX/TrxR). La eficacia de ciertos citostáticos se ve incrementada cuando GSH y TRX están deplecionados en las células tumorales. Los niveles de moléculas redox como la tiorredoxina y de biomarcadores del estrés oxidativo pueden verse modificados como resultado del tratamiento con agentes citostáticos y estar relacionados con su eficacia.

Palabras clave: Estado redox, GSH/GSSG, Trx/TrxR y cáncer.

---

### INTRODUCCION

Tanto factores genéticos como medioambientales contribuyen al incremento en la morbilidad y mortalidad de distintos tipos de

cáncer. Entre estos factores se encuentran cambios en el estado redox celular como consecuencia de la sobreproducción de agentes oxidantes que inducidos por diferentes mecanismos tanto endógenos como exógenos, pueden contribuir al desarrollo y evolución de distintos tipos de cáncer. La regulación redox es un importante modulador metabólico de las funciones celulares y ha sido asociado con la estabilización de proteínas intra y extracelulares, la regulación de enzimas y factores de transcripción, tales como el factor nuclear k-B, p53, AP-1, etc.

A través de estos mecanismos, la transducción de señal del estrés oxidativo resulta en la expresión de una alta variedad de genes implicados en cambios celulares tales como proliferación, diferenciación y apoptosis<sup>1</sup>. Desde 1990 distintos estudios apuntan que una pequeña cantidad de oxidantes tales como el peróxido de hidrógeno juegan un papel crucial como segundo mensajero en la transducción de señal para la activación, diferenciación y proliferación celular. La inducción o inhibición de la proliferación celular por lo tanto parece ser dependiente de los niveles de oxidantes/antioxidantes en la célula. Un ambiente reducido estimula la proliferación, sin embargo un ligero cambio hacia un ambiente oxidado induce la apoptosis o necrosis en las células. La apoptosis es inducida por un estímulo moderado de oxidantes y la necrosis por un efecto oxidante intenso.

## ESTADO REDOX CELULAR Y CANCER

Cambios en el estado oxidativo celular pueden darse como resultado del incremento de EROS (especies reactivas del oxígeno) o de ERNs (especies reactivas del nitrógeno) cuya sobreexpresión actúan como mutagénicos e inducen la transformación de las células<sup>2-4</sup>. Su toxicidad radica en la capacidad de reaccionar con distintas biomoléculas generando daños oxidativos permanentes, como la interacción con proteínas, lípidos o el DNA; en este último caso se han identificado más de 100 productos de oxidación, entre ellos la base modificada 8 hidroxideseoxiguanosina (8-OH-dG), utilizado como biomarcador de la carcinogénesis<sup>4-6</sup>. La eliminación de los radicales libres por parte de los organismos vivos es llevada a cabo a través de antioxidantes endógenos como las enzimas superóxido dismutasa (SOD), catalasa, glutatión peroxidasa (GSH-PX), o los antioxidantes tiólicos no enzimáticos glutatión (GSH) y tiorredoxina (TRX)<sup>7</sup>. Su función es eliminar los radicales libres como el superóxido, y peróxidos antes de que ellos reaccionen e interaccionen con distintas biomoléculas induciendo el daño celular<sup>2</sup>. En la actualidad está demostrado que los niveles de los antioxidantes enzimáticos y no enzimáticos, así como los marcadores del daño oxidativo están alterados en las células cancerígenas cuando se comparan con las células normales<sup>4-5, 7-9</sup>. Aunque a altas concentraciones las especies reactivas son tóxicas, a bajas concentraciones son necesarias para el buen funcionamiento celular desempeñando un papel clave en la regulación de distintos procesos celulares como segundo mensajero o en la defensa contra agresiones externas por los neutrófilos o monocitos.

Aunque el papel del estrés oxidativo en la evolución del cáncer está demostrado, su efecto puede ser modificado por múltiples factores como el tipo de tratamiento utilizado. La quimioterapia sistemática en el cáncer tiene como objetivos retrasar la aparición de síntomas en el paciente asintomático, aumentar el periodo de supervivencia libre de la enfermedad en los pacientes tratados y aumentar la supervivencia global frente a los pacientes no tratados con una toxicidad aceptable para el paciente. En la actualidad para el tratamiento del cáncer se aplican fármacos de forma individualizada o en combinación cuyo mecanismo de acción es la inducción de apoptosis celular, inhibición de la angiogénesis e inhibición de factores de crecimiento celular. La eficacia de estos fármacos está relacionada con el estado redox celular y en algunos casos los efectos citotóxicos de los fármacos están mediados de forma directa o indirecta por las EROS<sup>4, 10</sup>. El glutatión (GSH/GSSG) con el sistema de la tiorredoxina (Trx/TrxR) son las proteínas tiólicas determinantes del estado redox celular.

## EL SISTEMA GLUTATION (GSH/GSSG)

El glutatión representa el principal antioxidante intracelular de bajo peso molecular responsable del estado redox en células de mamíferos desempeñando un papel central en la defensa contra el estrés oxidativo. La forma reducida del glutatión (GSH) es un tiol tripeptídico (gamma-glutamil-cisteinilglicina) de amplia distribución en los tejidos. Se encuentra en altas concentraciones, siendo en algunas células el tiol más abundante, donde supone más del 90% del total de los sulfuros no proteicos. Gran parte de sus funciones se deben a la presencia del grupo tiólico reducido que le confiere la cisteína, el cual promueve su estabilidad intracelular al actuar como protector frente a las radiaciones y el estrés oxidativo; interviene en la regulación de la síntesis y degradación de las proteínas y en la síntesis del DNA; participa en la detoxificación de xenobióticos y en la integridad de la membrana celular; interviene en la captación de aminoácidos de algunos tejidos y en la modulación de actividades enzimáticas, actúa como reservorio de cisteína y participa en la regulación de la proliferación celular<sup>11</sup>.

En relación con el cáncer es sabido que el GSH es un importante agente detoxificador de agentes carcinogénicos, pero cuando se encuentra en concentraciones altas en algunos tumores puede incrementar la resistencia a la quimioterapia y a la radioterapia<sup>11</sup>. Son numerosos los estudios que han establecido una asociación entre incidencia de cáncer y alteraciones en la relación de GSH/GSSG, observándose una disminución en pacientes con distintos tipos de cáncer en relación con los grupos control<sup>9, 12, 15</sup> especialmente en estados avanzados del tumor.

Además la relación GSH/GSSG es un importante factor en la protección contra la apoptosis y sus niveles están implicados en la eficacia de los fármacos anticancerígenos que inducen la apoptosis<sup>13</sup>. Este efecto protector contra la apoptosis es consecuencia de mecanismos multifactoriales que implican la detoxificación y modulación del estado redox que conlleva a cambios en las señales pro y anti-apoptóticas.

## EL SISTEMA TIORREDOXINA (Trx/TrxR)

Otro de los tioles que juega un papel crucial tanto a nivel intra como extracelular en el cáncer y está relacionado con la resistencia de algunos agentes anticancerígenos es la proteína tiorredoxina. La tiorredoxina (Trx) con la tiorredoxina reductasa

(TrxR) juegan un papel importante en la regulación redox de múltiples procesos intracelulares.

La Trx es una pequeña y multifuncional proteína redox que participa en distintos procesos intracelulares, posee dos cisteínas activas (Cys-Gly-Pro-Cys)<sup>14,15</sup>. La TrxR es una proteína homodimérica que contiene seleno cisteínas y cataliza la reducción dependiente de NADPH de la Trx así como de otras numerosas proteínas celulares oxidadas<sup>16</sup>. Un incremento en el estrés oxidativo celular modifica la actividad de la TrxR iniciando una cascada de señales en respuesta a los radicales libres en el citoplasma que da lugar a cambios en el estado de oxidación de las cisteínas de la Trx.

En mamíferos se encuentran dos isoformas de Trx y TrxR, una que se localiza en el citosol (Trx1 y TrxR1) y otra localizada en las mitocondrias (Trx2 y TrxR2). Las enzimas TrxR1 y TrxR2 (codificadas por los genes TXNRD1 y TXNRD2) son también expresadas en forma de diferentes isoformas y con un patrón celular específico. Por otro lado, la Trx1 puede ser secretada desde las células y extracelularmente la Trx1 se puede encontrar como tal o truncada llamada Trx80, que tiene funciones inmunomoduladoras con actividad de citocina.

Además de la función como antioxidante de la tiorredoxina el sistema Trx/TrxR interviene como cofactor en la síntesis de DNA, protege a las células contra la apoptosis, estimula la angiogénesis y la proliferación celular y estimula la actividad de factores de transcripción (NF- $\kappa$ B, AP-1, AP-2 y receptores nucleares)

En relación con el cáncer numerosos trabajos científicos describen una alta expresión de Trx y de la TrxR en distintos tipos de tumor (pulmón, colorrectal, hepático, cervical y pancreático), cuando se compara con tejido normal<sup>17</sup>. Tales tumores se caracterizan por su alta capacidad de proliferación, un bajo índice de apoptosis, un elevado potencial metastásico y alta resistencia a los agentes antitumorales<sup>18</sup>. La sobreexpresión de Trx en algunos tipos de cáncer ha sido propuesta como indicativa de un fenotipo tumoral agresivo. La Trx además puede ser liberada a plasma en respuesta al estrés oxidativo y se han observado en plasma niveles altos de tiorredoxina en enfermos con distintos tipos de cáncer<sup>19-21</sup>. En un estudio realizado en hepatocarcinoma se observó que estos niveles disminuyen en ausencia del tumor lo cual puede utilizarse como un marcador de la evolución de algunos tumores.

Por otro lado la Trx muestra un efecto antiinflamatorio en circulación sistémica, bloqueando la infiltración de neutrófilos en los sitios inflamatorios lo que hace el posible uso de la Trx como agente quimioterapéutico.

El sistema Trx/TrxR también está relacionado con la resistencia a citostáticos aunque otros sugieren que altos niveles de Trx y TrxR pueden inducir la apoptosis y reducir el índice mitótico de ciertos tumores asociados a la muerte celular dependiente de p53.

## ESTADO REDOX Y CITOSTÁTICOS

El estrés oxidativo así como el estado redox celular en algunos tipos de cáncer determina la eficacia de ciertos agentes anticancerígenos, cuyo mecanismo de acción puede ser modificado en función del estado celular o incluso por la presencia de antioxidantes.

El glutatión es importante en la resistencia que algunas células cancerígenas muestran frente al tratamiento con citostáticos. La enzima glutatión S-transferasa cataliza la conjugación de GSH y puede ser regulada por distintos fármacos anticancerígenos. Por otro lado, si elevados niveles de GSH actúan en la protección de la apoptosis, la eficacia de los fármacos antitumorales que inducen apoptosis requerirá la depleción de GSH para facilitar el tratamiento de los tumores. En estudios realizados con tratamientos con agentes quimioterapéuticos se observó que la depleción de GSH incrementaba la apoptosis inducida por irinotecan/cisplatino o por irinotecan/5-fluorouracil en células de carcinoma de colon y hepatocarcinoma. Entre otros fármacos cuyo mecanismo de acción está mediado por la producción de EROs está el irinotecan, derivado de la camptotecina que actúa inhibiendo a la enzima ADN-topoisomerasa I mediante la generación de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y su incremento está relacionado con la muerte celular por apoptosis. Grivich y cols observaron que en el tratamiento con irinotecan en combinación con el 5-fluorouracilo se incrementaban los niveles de la enzima antioxidante superóxido dismutasa en células de carcinoma de colon HT-29 humano<sup>22</sup>.

El sistema Trx/TrxR también determina la eficacia de ciertos agentes anticancerígenos. En estudios con tumores humanos se ha observado que un incremento en los niveles de Trx protege a las células de la apoptosis inducida causando la resistencia a agentes quimioterapéuticos apoptóticos (oxiplatino). Trabajos con líneas celulares de leucemia y de cáncer de ovario con niveles altos de Trx-1 mostraron resistencia a los agentes anticancerígenos doxorubicina y cisplatino respectivamente. Estudios similares fueron observados en trabajos realizados con células de carcinoma hepatocelular, de cáncer gástrico y de colon con niveles altos de Trx mostraron también menos sensibilidad al cisplatino<sup>23</sup>.

Por otro lado, la depleción de los niveles de tiorredoxina está acompañada de cambios prooxidativos en la célula provocando un incremento de estrés oxidativo y por lo tanto un daño a distintas biomoléculas<sup>24</sup>. Estudios realizados por Witte y cols<sup>25</sup> muestran que el tratamiento con agentes antitumorales de platino como el cisplatino o el oxaliplatino inhiben la TrxR y ésta es la causa de sus efectos citotóxicos<sup>25</sup>.

El sistema Trx/TrxR está siendo estudiado en los últimos años como diana de agentes quimioterapéuticos para el tratamiento de ciertos tipos de cáncer<sup>23</sup>. La TrxR puede ser rápida e irreversiblemente inactivada por reacción con agentes electrofílicos que se unen a su centro activo, inactivando la Trx y así teóricamente presentar efectos anticancerígenos. Aunque en la actualidad algunos agentes antitumorales electrofílicos inhibidores del sistema Trx han sido identificados y se están utilizando, y otros inhibidores están en estudio, el mecanismo molecular a través del cual actúan todavía no se conoce completamente.

También el estado redox puede modificar la acción de otro tipo de anticancerígenos como son los antiangiogénicos. Así la acción de anticuerpos monoclonales como el bevacizumab (Avastin), o el cetuximab (Erbix) basan su eficacia al tener efectos antiangiogénicos y estudios recientes *in vitro* han demostrado que la eficacia de estos anticancerígenos en combinación con antioxidantes<sup>26</sup>.

## REFERENCIAS

- 1.- Biswas S, Chida SA, Arman I. Redox modifications of protein-thiols: Emerging role in cell signaling. *Biochem Pharm* 2006; 71 : 551-564.
- 2.- Halliwell B, Gutteridge JMC. *Free radicals in Biology and Medicine*. 3rd. ed. Oxford University Press. 1999
- 3.- Valko M, Rodees CJ, Moncol J, Izakovic M, and Mazur M. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-inducer cancer. *Chem Biol Interactions* 2006; 160: 1-40.
- 4.- Valko M, Izakovic M, Mazur M, Rhodes CJ, Telser J. Role of oxygen radicals in DNA damage and cancer incidence. *Mol. Cell Biochem*. 2004; 266: 37-56. <http://www.springerlink.com/content/10142851222k3h75/>
- 5.- Oliva M, Ripoll F, Muñiz, P., Iradi, A, Trullenque R, Valls V, Drehmer E, and Sáez G. Genetic alteration and oxidative metabolism in sporadic colorectal tumors from a Spanish community. *Mol Carcinog* 1997; 18: 232-243
- 6.- Marnett LJ. Oxyradicals and DNA damage. *Carcinogenesis* 2000; 21: 361-370.
- 7.- Mates JM, Perez-Gomez C, Nuñez de Castro I. Antioxidant enzymes and human diseases. *Clin Biochem* 1999; 32: 595-603.
- 8.- Cooke MS, Evans MD, Dizdaroglu M, Lunec J. Oxidative DNA damage: mechanisms, mutation and disease. *FASEB* 2003; 17: 361-370. <http://www.fasebj.org/cgi/content/full/17/10/1195>
- 9.- Sánchez M, Torres JV, Tormos C, Iradi A, Muñiz P, Espinosa P, Salvador A, Sáez GT. Impairment of antioxidant enzymes, lipid peroxidation and 8-oxo-2'-deoxyguanosine in advanced epithelial ovarian carcinoma of a Spanish Community. *Cancer Letter* 2006; 238: 28-35.
- 10.- Arrigo AP. Gene expression and the thiol redox state. *Free Rad Bio Med* 1999; 27: 936-944.
- 11.- Estrela JM, Ortega A, Obrador E. Glutathione in cancer biology and therapy. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2006; 43: 143-81 <http://www.informaworld.com/smpp/content?>
- 12.- Pastore A, Federici G, Bertini E, Piemonte F. Analysis of glutathione: implications in redox and detoxification *Clin Chim Acta* 2003; 333: 19-39.
- 13.- Meurette O, Lefevre-Orfila L, Rebillard, A., Lagadic-Gossmann, D. and Dimanche-Boitrel M. Role of intracellular glutathione in cell sensitivity to the apoptosis induced by tumor necrosis factor -related apoptosis-inducing ligand/anticancer drug combinations. *Clin Cancer Res* 2005; 11: 3075-3083
- 14.- Becker K, Gromer S, Schimer RH, Muller S. Thioredoxin reductase as a pathophysiological factor and drug target. *Eur J Biochem* 2000; 267 : 6118-6125. <http://www.blackwell-synergy.com/doi/abs/10.1046/j.1432-1327.2000.01703.x>
- 15.- Poole LB, Reynolds CM, Wood ZA, Karplus PA, Ellis HR, Calzi ML. NADH:peroxiredoxin oxidoreductases, homologues of low Mr thioredoxin reductase. *Eur J Biochem* 2000; 267: 6126-6133.
- 16.- Hirota K, Nakamura T, Arai H, Ishii J, Bai T. Geranylacetone enhances expression of thioredoxin and suppresses ethanol-induced cytotoxicity in cultured hepatocytes. *Biochem Biophys Res Commun* 2000; 275: 825-830.
- 17.- Arner ESJ, Holmgren A. The thioredoxin system in cancer-introduction to a thematic volume of *Seminars in Cancer Biology*. *Seminars in Cancer Biology* 2006; 16: 419. <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1044579X06000940>
- 18.- Lincoln DT, Ali Emadi EM, Tonissen KF, Clarke FM. The thioredoxin-thioredoxin reductase system: over expression in human cancer. *Anticancer Res* 2003; 23: 2425-2433.
- 19.- Nakamura H, Bai J, Nishinak Y. Expression of thioredoxin and glutathione, redox-regulating proteins in pancreatic cancer. *Cancer Detect Prev* 2000; 24: 53-60.
- 20.- Soderberg A, Sahaf B, and Rosen A. Thioredoxin reductase, a redox-active selenoprotein, is secreted by normal and neoplastic cells: presence in human plasma. *Cancer Res* 2000; 60, 2281-2289. <http://cancerres.aacrjournals.org/cgi/content/full/60/8/2281>

21.- Sumida Y, Nakashima T, Yoh T, Furutani M, Hirohama A, Kakisaka Y, Nakajima Y, Ishikawa H, Mitsuyoshi H, Okanoue T, Kashima K, Nakamura H, Yodoi J. Serum thioredoxin levels as an indicator of oxidative stress in patients with hepatitis C virus infection. *J Hepatol.* 2000; 33: 616-22.

22.- Grivicich I, Regner A, da Rocha AB, Kayser GB, Schunemann DP, Grass LB, Alves PA, Henriques JA, Schwartzmann G. The irinotecan/5-fluorouracil combination induces apoptosis and enhances manganese superoxide dismutase activity in HT-29 human colon carcinoma cells. *Chemotherapy* 2005; 1:93-102.

23.- Biaglow JE, Miller RA. The thioredoxin reductase/thioredoxin system: Novel Redox targets for cancer therapy. *Cancer Biol Therapy* 2005; 4: 6-13 <http://www.landesbioscience.com/journals/cbt/abstract.php?id=1434>

24.- Woynarowska BA, Woynarowski JM. Preferential targeting of apoptosis in tumor versus cells. *Biochem Biophys Acta* 2002; 1587: 309-317.

25.- Witte A, Anestal, K, Jerremalm, E, Ehrsson H, Arner E. Inhibition of thioredoxin reductase but not of glutathione reductase by the major classes of alkylating and platinum-containing anticancer compounds. *Free Rad Biol Med* 2005; 39: 696-703.

26.- Brown NS, Streeter EH, Jones A, Harris AL, Bicenell R. Cooperative stimulation of vascular endothelial growth factor expression by hypoxia and reactive oxygen species: the effect of targeting vascular endothelial growth factor and oxidative stress in bladder carcinoma *British Journal Cancer* 2005; 92: 1696-1701.

Agradecimientos: Trabajo financiado por la Junta de Castilla y León (SAN196/BU01/07) y por la Fundación CajaBurgos (2007)

---

Comentario del revisor Prof. Francisco Abad Santos MD, PhD . Farmacología. Universidad Autónoma de Madrid. España

En este artículo se revisa el papel que desempeña el estado redox en la eficacia del tratamiento anticanceroso, haciendo especial énfasis en el sistema del glutatión y el sistema de la tiorredoxina. Un mejor conocimiento de la implicación del estado redox en la supervivencia de las células cancerosas puede ayudarnos a desarrollar estrategias antineoplásicas más eficaces.

---

Comentario del revisor Dr. Ramón Díaz-Alersi Rosetti MD. Medicina Intensiva. Hospital Puerto Real. Cádiz. España

La asociación entre estrés oxidativo y cáncer es conocida desde hace tiempo. Muchos de los fármacos utilizados con éxito en su tratamiento tienen, o se supone que son capaces de modificarlo, disminuyendo los niveles de moléculas redox. Recientemente este tema ha entrado de nuevo en plena actualidad, tras la publicación del trabajo de la de la Johns Hopkins University<sup>1</sup> que sugieren que los antioxidantes, como la vitamina C o la n-acetil-cisteína, pueden actuar de otra manera.

1.- Gao P, Zhang H, Dinavahi R, Li F, Xiang Y, Raman V, Bhujwalla ZM, Felsher DW, Cheng L, Pevsner J, Lee LA, Semenza GL, Dang CV. HIF-Dependent Antitumorogenic Effect of Antioxidants In Vivo. *Cancer Cell.* 2007;12:230-8.

---

Recibido 26 de julio de 2007.  
Publicado 31 de Agosto de 2007



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

 Índice del  
volumen Volume  
index

 Comité Editorial  
Editorial Board

 Comité Científico  
Scientific  
Committee

 Normas para los  
autores  
Instruction to  
Authors

 Derechos de autor  
Copyright

 Contacto/Contact:  
✉

### Letters to the Editor / Cartas al Editor

## LA LISTA DE CORREO DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA

**José Ramón García Soláns.**  
Farmacéutico comunitario. Zaragoza. España

[jrgarcia @ uninet.edu](mailto:jrgarcia@uninet.edu)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2007;2:56-58

Sr. Editor:

La lista de correo de Atención Farmacéutica [AF] nació con el ánimo de continuar el espíritu del Club de Atención Farmacéutica del grupo de investigación en AF de la Universidad de Granada, que funcionó entre los años 1997 y 2002 sirviendo de difusora del ideario de la AF y de nexo de unión entre los que no entendemos la farmacia sin atención farmacéutica. Este cordón umbilical con la Facultad de Granada se cortó en Diciembre de 2002 debido a la falta de presupuesto para seguir manteniéndola<sup>1</sup>.

Fuimos bastantes los que nos sentimos huérfanos tras el anuncio de su cierre, y unos pocos los que nos pusimos a trabajar para que su falta no fuera definitiva. De ese empeño es fruto la lista AF radicada en UniNet. Pero no es una mera continuación, tiene un perfil más participativo; todo el mundo puede opinar si se cumplen unas normas mínimas: respetar las personas y las ideas de los demás y estar identificado.

Quisimos continuar justo donde se había quedado la anterior lista, por eso nuestro primer mensaje fue un "Decíamos ayer..." parafraseando a Fray Luís de León quien tras su encarcelamiento retomó las clases justo donde las había interrumpido. Los inicios no fueron fáciles; pretendimos que no hubiese un interregno largo, queríamos ser un encadenamiento, no perder el contacto. Nos fuimos poniendo en contacto con los conocidos pues no pudimos disponer del listado de socios (inscritos) original. Si hubiéramos esperado al permiso de la agencia de protección de datos, se hubiera roto la secuencia. Así que arrancamos con los mínimos, con los conocidos y de su "boca a boca" crecimos. No teníamos presupuesto, ni idea de dónde nos metíamos, sólo ganas de hacerlo y buenas intenciones. Contábamos con la infraestructura de la [Red UniNet](#)<sup>2</sup>. Empezamos usando el servidor de listas "Majordomo", de distribución libre, aunque muy enrevesado de uso. Se basa en comandos, sin soporte web, por lo cual era muy difícil la edición de los correos. No nos importaba; teníamos urgencia por "estar en la red" en el buzón de cada uno. A las pocas semanas vimos que necesitábamos otra herramienta, cambiamos a "Mailman" otro robot gestor de listas, también de software libre, éste ya con soporte web.

Desde el inicio, continuando al Club, decidimos que la lista estaría moderada; las comunicaciones se revisan antes de ser distribuidas. No se cambian, ni se corrigen; si llegan con faltas de ortografía, salen con ellas. Si el contenido no es apto se descarta. Si el contenido es apto, pero el formato no, se le pide al autor que lo modifique. Pero los moderadores no mutilamos los correos que nos llegan. Nos han acusado de censura, y sí, lo es. Pero nunca sobre temas bien planteados que expresen ideas acerca de la atención farmacéutica. Exigimos que se cumplan las reglas de "netiqueta" y que el escrito se mantenga dentro de la temática de la lista. La difusión de la lista crecía muy rápidamente en aquellas primeras semanas, casi hasta incluir a todos los socios del Club original, el número de comunicaciones iba en aumento igualmente, manteniendo la calidad de las mismas.

La coordinación de los tres que administramos y moderamos la lista: Santiago Fillola, Pedro del Río Pérez y un servidor, no siempre ha sido fácil. A veces más de uno editaba un correo o le daba paso al que no era... La regla que nos impusimos, y siempre se ha cumplido, es que uno nunca daba paso a sus propios correos. De hecho, uno de los moderadores ha sido la persona que más correos rechazados colecciona. Para facilitar aun más la legibilidad de los mensajes compramos licencias del programa "The Bat" un gestor de correo que nos permite editar los correos y las cabeceras de tal modo que podemos quitar la propaganda que muchos proveedores de servicio de Internet añaden en sus mensajes, quitamos los restos de hilo a que se contesta, quitamos adjuntos y quitamos formato html, manteniendo los datos originales de quien envía para así disminuir el peso de los correos que llegan a los buzones de los suscriptores.



Desde los primeros días tuvimos la discusión de si mantener visibles las direcciones privadas de los remitentes o si sustituirlas por la de la lista como hacía el Club. Optamos por una solución intermedia; la dirección del remitente queda visible aunque opacada para los robots de spam, y el campo de respuesta es el de la lista. Eso ha generado un importante número de relaciones en lo que denominamos "los sótanos de la lista"; discusiones y colaboraciones que siguen en un ámbito más privado después de perder su actualidad en la lista. Estamos convencidos que dar esa parcela de libertad de actuación ha sido una decisión correcta y enriquecedora para los suscriptores.

Para no sobrecargar buzones con envíos indeseados y no dilapidar ancho de banda estéril, habilitamos una [página web como servidor de ficheros](#), de donde los interesados en el envío lo descargan cuando les interesa. Otros cambios que introdujimos para mejorar los contenidos y la accesibilidad de la lista fue crear una alerta en Google que nos remitiese de modo automático las referencias a "atención farmacéutica" que el servicio de noticias de Google recoge a diario. Este servicio al principio fue esporádico, casi anecdótico y conforme el concepto ha ido consiguiendo difusión, ha pasado a ser casi diario. Al mismo tiempo se ha desvirtuado pues en muchos casos se emplea atención farmacéutica como sinónimo de prestación farmacéutica, y así nos encontramos que bajo éste epígrafe se habla de servicios de urgencia, apertura de nuevas farmacias... Muchos días el envío sale mutilado (éste sí) o se va directamente a la papelera.

Introdujimos al propio Google como buscador en los archivos y los envíos de la lista, pues al paso de los años hay temas que se repiten, preguntas ya contestadas... Es útil poder buscar de manera eficaz entre los tres mil correos distribuidos. Pero esto nos trajo un efecto secundario imprevisto; al ser visibles para el resto de la red, empezamos a aparecer en búsquedas de personas ajenas (no sanitarios) por completo a la lista, que se interesaban por los temas que en ella se comentan. El número de correos remitidos por no suscriptores sin llegar a equipararse con los legítimos nos generó una carga de trabajo adicional; les contestábamos que la lista era para los suscriptores y que preguntase a SU farmacéutico. Hasta que ordenamos a nuestro robot (mailman) que ignorase sistemáticamente esta clase de envíos.

Otra de las ideas que aplicamos desde el primer momento fue el negarnos a los moderadores la figura de autoridad cual director de club; creamos cuentas como "Administrador AF" tras la cual podemos estar cada uno de nosotros o los tres a la vez. Sin saber cual de nosotros remitía. Se emplea ésta cuenta más con fines técnicos o para cerrar algún tema ya próximo a descarrilar. Eso nos permite participar con nuestra propia voz, sin infundir en los demás la idea de que somos poseedores de la verdad absoluta, y sin crearles reparos a contradecirnos o discrepar. Pues al final el reconocimiento y el respeto la da o la quita el desempeño de cada uno. Hay quien tiene buenas ideas y buena forma de expresarlas y recibe el reconocimiento como tal, otros se revelan como grandes documentalistas, hay expertos en formulación, en farmacoterapia, en medicina basada en la evidencia. Hay quienes chillan y hay quienes ponen paz, hay quienes preguntan y quienes responden. Y a todos se les va conociendo.

Hemos servido y lo seguiremos haciendo, como plataforma de difusión de convocatorias y congresos, siendo reconocidos por el comité organizador del cuarto congreso nacional de AF (Valencia 200) y por el comité organizador del segundo congreso de SEFaC (Coruña 2006). Asimismo hemos apoyado los Simpodader y cursos de la fundación Pharmaceutical Care, de SEFaC y de otras sociedades científicas. Hemos sido vehículo para la recluta de investigadores en varios proyectos .

A lo largo de estos años no hemos estado exentos de polémicas, de discusiones más o menos agrias sobre temas que, normalmente, exceden el ámbito de la lista; la discusión sobre la idoneidad de la píldora del día después se convirtió en un rosario de descalificaciones mutuas entre partidarios y detractores. Igualmente la homeopatía ha generado polémica entre los creyentes y los no creyentes. Bandos irreconciliables. Cuando se ha tratado sobre medidas coyunturales del Gobierno español para la contención de la factura en farmacia también ha habido agrias polémicas, en éste caso entre los incendiario-asamblearios que preconizaban la acción directa o la ruptura y los que propugnan el dialogo. En todos los casos, éstas discusiones nos han costado suscriptores (unos se han borrado pero también se han suscrito otros); siempre alguien se siente minusvalorado en sus opiniones y opta por irse. Normalmente son personas que no obtienen el reconocimiento que esperan, que aspiraban a que la lista fuese el altavoz de su visión particular de la verdad y no respetan la confrontación en libertad, no admiten que tenga voz quien ellos creen que no la merece y optan por irse. Sentimos la pérdida, pero no somos tutores de nadie, ni vamos a tomar partido como moderadores en las discusiones. A nivel particular sí nos posicionamos, y con vehemencia. El habernos distanciado de la figura de autoridad nos permite expresarnos libremente. Y para las cuestiones difíciles de verdad contamos con el apoyo de los integrantes de la Asociación Red Uninet. Ellos no entran en la temática de los correos, sino que velan por la independencia y continuidad de la lista. Son los moderadores de los moderadores. Los que nos avisan cuando una discusión está alcanzando el punto de ruptura y se debe acotar. Dentro de las funciones del administrador se encuentra la de expulsar a los elementos distorsionados. Y no la hemos ejercido nunca, no ha hecho falta. Los que han entrado con ánimo torticero o publicitario han optado por irse en cuantos se dan cuenta que sus correos no son distribuidos.

Vamos a repasar ahora los requerimientos técnicos y económicos de la lista: la Asociación Red Uninet nos facilita su red de servidores y el apoyo técnico de sus informáticos. El principal servidor de la red dedicado a la lista se encuentra en Burgos y su "espejo" (ordenador de respaldo) en Buenos Aires. Allí también se encuentra el principal informático de la Red y su alterno está a caballo de Londres y Nueva York. Son informáticos que dedican de modo altruista parte de su tiempo a mantener la red, a la vez que investigan en IPv6. Los ordenadores usados como servidores están dotados de software libre lo cual los hace muy baratos de mantenimiento y nos libra de pagar licencias, al tiempo que nos mantiene alejados de los virus. El más moderno es un Pentium III. Funcionamos con excedentes de ancho de banda de las instituciones que nos albergan: Unidades de Investigación, Facultades, Escuelas universitarias.

Al principio buscamos patrocinio, pero sin supeditar a ello el sacar adelante la lista. Como no llegaba dejamos de buscar. En los últimos 18 meses hemos recibido tres propuestas para patrocinar la lista, incluyendo algún tipo de publicidad. Nos hemos negado. Tenemos completamente asumida la carga de trabajo que nos genera y no queremos depender en modo alguno de nadie. Más aun, contamos con voluntarios formados en Internet y atención farmacéutica capaces de integrarse en la moderación y suplirnos, con el mismo "sueldo" que los moderadores actuales. Queremos que siga siendo independiente y gratuita para todos.

De los casi 1100 personas que componen la lista, el 94% son farmacéuticos, de ellos, el 86% ejercen en farmacia comunitaria,

estando muy bien representados los farmacéuticos de administración y de atención primaria, y menos los de industria y hospitales. Así mismo hay una notable representación del mundo académico, no en cuanto cantidad, pero sí en calidad. De entre los suscriptores no farmacéuticos destaca la presencia de médicos, economistas de la salud y periodistas que, aunque intervengan poco, nos usan de termómetro de la actualidad. La distribución geográfica coincide con la difusión del castellano: la península ibérica (alto predominio), y toda América, no sólo centro y sur. También tenemos suscriptores donde los programas Erasmus han llevado estudiantes, o la carencia local de profesionales ha hecho que se desplacen farmacéuticos españoles; Italia, Francia, Inglaterra, Irlanda...

No es preciso ponderar ahora la importancia de la Atención Farmacéutica. Ejemplos de su interés, necesidad y eficacia están ampliamente documentados<sup>1</sup>. Para contribuir al desarrollo de esta tarea asistencial se han demostrado un elemento principal las listas de correo electrónico como la lista AF. Esperamos de ella muchos años de fructífera vida al servicio de los pacientes.

La participación en las listas de correo se rige por la "ley del iceberg", un 10% de los suscriptores inician hilos de conversación, otro 10% participa en las discusiones y una amplia base del 80% de los suscriptores sólo leen. Nuestro caso no es muy diferente; hemos conseguido un 13% de iniciadores de temas, y que los participantes en las discusiones sean el 27% de los suscriptores, pero sabemos que hay un mayoría que nunca firmará un correo. Y es esa mayoría silenciosa la que nos sigue alentando a trabajar. Suya es la lista. De todos los suscriptores. Son ellos los que la hacen.

## REFERENCIAS

- 1.- García Soláns JR, Ricarte Fillola S. Lista de correo 'Atención Farmacéutica' ([www.uninet.edu/af](http://www.uninet.edu/af)). Un punto fuerte en la mejora de la prestación asistencial. *Pharmaceutical Care España* 2005; 7(3): 139-144
- 2.- Coma del Corral MJ, Abaigar Luquin P, Cordero Guevara J, Olea Movilla A, Torres Torres G, Lozano Garcia J. Utility of a thematic network in primary health care: a controlled interventional study in a rural area. *Hum Resour Health*. 2005 Jul 22;3:4.
- 3.- Domínguez O, Chen S, Johnson KA, Cervantes E, Baron M. Implementación de servicios de atención farmacéutica en tres centros comunitarios de salud de Los Ángeles: Resultados preliminares. [Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2006;1:19-25](#).

Agradecimiento: a Santiago Ricarte Fillola y Pedro del Río Pérez, Farmacéuticos comunitarios, de Barcelona y Quintana de Rueda, (León). España. Ellos son compañeros de administración y moderación de la lista, por su participación sabia, abnegada y paciente en el trabajo para hacer la lista, que han hecho la revisión crítica y aportado valiosas sugerencias sobre esta carta <sup>3</sup>.

---

Recibido 19 de mayo de 2007.  
Publicado 26 de mayo de 2007



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del  
volumen Volume  
indexComité Editorial  
Editorial BoardComité Científico  
Scientific  
CommitteeNormas para los  
autores  
Instruction to  
AuthorsDerechos de autor  
Copyright

Contacto/Contact:



### Letters to the Editor / Cartas al Editor

## ACCIONES DE ENFERMERIA EN PACIENTES CON VENTILACION MECANICA ARTIFICIAL

Roberto Travieso Peña<sup>1</sup>, Augusto Oquendo Cruces<sup>2</sup>, Luciano Núñez Almogoea<sup>1</sup> Modesto Crespo Lima<sup>1</sup>, Florencio Pons Moscoso<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Colegio Médico de Cienfuegos. <sup>2</sup>Unidad de Cuidados Intensivos Polivalentes. Hospital Universitario General "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos. Cuba.

[roberto.travieso @ gal.sld.cu](mailto:roberto.travieso @ gal.sld.cu)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2007;2:59-62

Sr. Editor:

Desde los comienzos de la Ventilación Artificial Mecánica en las unidades de Cuidados Intensivos, el modo predominante de ventilación era controlada por volumen, en la cual el ventilador asume todo el control de la respiración y la vigilancia y proceder del colectivo humano a cargo era determinante para el resultado favorable, independientemente de esto rápidamente comenzaron a aparecer los problemas relacionados con la interacción paciente - ventilador y surgió la llamada ventilación asistida, que derivó en ventilación asistida-controlada, y en la medida que estas técnicas se desarrollaron y aparecieron avances tecnológicos como la incorporación de microprocesadores, válvulas modernas que necesitan muy baja impedancia para su apertura, sensores de flujo, presión, etc. y el desarrollo de software específicos que procesan la información y permiten niveles de monitorización de la función respiratoria, se lograron avances significativos en los modos de ventilación actuales. Sin embargo el factor humano mantiene inalterable su papel en la vigilancia y control de este importante proceder, pudiéramos incluso afirmar que ha alcanzado niveles extraordinarios dado la complejidad de esta técnica y los referidos avances. El personal médico y especialmente el de enfermería tiene una alta responsabilidad ética- profesional con estos pacientes que demandan mucha atención y en algunas unidades llegan a constituir casi el 40 % de sus ingresos. Paradójicamente en no pocas ocasiones se dejan de cumplir pautas y procedimientos que comprometen el pronóstico del enfermo y la situación del actuante.

Los cuidados de enfermería que se aplican al paciente sometido a ventilación mecánica deben encaminarse a conseguir la mayor comodidad física y psíquica, evitarle complicaciones y lograr una adecuada técnica.

Teniendo en cuenta la teoría probada de que mientras más preparado o capacitado profesionalmente este el personal, mayor será la calidad del desempeño y mucho más si tiene en sus manos un protocolo de actuación creado con acciones elaboradas, estandarizadas u organizadas, resultante del análisis de un grupo de expertos formados por médicos y enfermeros intensivistas con más de 10 años de experiencia en el trabajo con el paciente grave. Sometidos a varias rondas por el método de Delphi se obtuvo un número de procedimientos de enfermería que no pueden faltar en el paciente ventilado artificialmente, además del resto de las medidas que todo paciente grave requiere.

Desde el punto de vista asistencial tiene vital importancia su cumplimiento - evaluación y desde el punto de vista docente constituye un instrumento que pudiera estar cerca del paciente y en los planes metodológicos de los educandos, su búsqueda bibliográfica se hace engorrosa pues no aparece de forma individual para este tipo de enfermo grave.

Acciones de enfermería en el paciente que requiere ventilación mecánica artificial en algún momento de su ingreso en las unidades de cuidados intensivos.

- 1- Mantener la cabeza elevada, de preferencia 30 grados en relación al plano de la cama: Esta posición posibilita la expansibilidad de la jaula torácica y la incursión del diafragma, mejora el gasto cardiaco, y disminuye frecuencia de sepsis asociada al ventilador

- **2- Lavado de manos antes y después de cada proceder: Principio elemental de asepsia y antisepsia**
- **3- Monitoreo continuo de gases (Oximetría, Capnografía, hemogasometria, etc.): Nos indica la efectividad del intercambio de gases alveolo-capilar.**
- **4- Vigilar continuamente los signos clínicos que indican fallo respiratorio agudo: La detección precoz de estos signos clínicos evitan complicaciones graves.**
- **5- Vigilar sincronización paciente-ventilador: Garantiza una adecuada sustitución de la función respiratoria fisiológica.**
- **6- Auscultar periódicamente ambos hemitórax: Comprueba la entrada de aire bilateral.**
- **7- Chequear signos vitales según indicación médica: Es importante seguir el curso de la temperatura, frecuencia cardiaca y ritmo cardiaco, frecuencia respiratoria, etc.**
- **8 Balance hidromineral estricto: Es esencial que el enfermero actuante registre cuidadosamente los ingresos y pérdidas para evitar deshidratación o sobrehidratación, así como desbalances electrolíticos.**
- **10- Detectar y corregir trastornos del equilibrio ácido - básico: La acidosis y alcalosis son trastornos frecuentes en pacientes ventilados.**
- **11- Ocluir los ojos con apósitos humedecidos en solución estéril: El mecanismo fisiológico de protección esta ausente y pueden aparecer lesiones.**
- **12- Prevenir úlceras de piel por presión: Las úlceras por decúbito constituyen una complicación que retarda la recuperación del enfermo, aumenta la estadía hospitalaria y los costos. Siempre que la situación lo aconseje colocar colchón neumático y comenzar con rehabilitación temprana.**
- **13- Mantener articulaciones y miembros en posición anatómica funcional: Evita lesiones irreversibles o deformantes de miembros.**
- **14- Revisar al comienzo del turno el ventilador-alarmas y sus conexiones: De no hacerlo corremos el riesgo accidentes.**
- **15- Mantener niveles de agua establecidos en humidificador o filtro: Facilita vía aérea con humedad adecuada y fluidifica las secreciones.**
- **16- Baño en cama evitando movimientos bruscos: Evita accidentes que comprometen la ventilación por manipulación no profesional.**
- **17- Establecer comunicación con el paciente. Usar palabras claves, papel y lápiz o pizarra mágica, tablero de comunicación, gestos, laringe eléctrica, etc., según las condiciones del paciente.**
- **18- Facilitar acompañamiento familiar: Cerciorarse que el familiar acompañante sea el más adecuado que nos ayude en la terapéutica.**
- **19- Fomentar el descanso nocturno en pacientes cuyo nivel de sedación lo permita. Evitar ruidos innecesarios, exceso de luces encendidas, comentarios en alta voz.**
- **20- Mantener al alcance instrumental y material para utilizar en caso de emergencia: Es importante comprobar y no confiar, tiene que estar todo apto y listo para cualquier emergencia.**
- **21- Sistema de aspiración eficiente: Factor determinante para mantener la adecuada limpieza de las vías respiratorias.**
- **22- Nunca dejar al paciente sin vigilancia: Se ha sustituido una función vital por una máquina y el factor humano siempre es determinante.**
- **23- Vigilar mecánica ventilatoria del enfermo: Comprobar por observación que ambos hemitórax se expanden de manera simétrica continuamente. Un tubo endotraqueal en mal posición es causa de mala ventilación.**
- **24- Conocer el funcionamiento del ventilador y detectar rápidamente cambios no programados, mantener alarmas activadas: El enfermero encargado del caso debe conocer las características fundamentales del ventilador en uso. Saber el significado de cada alarma y su traducción para un actuar rápido y adecuado.**
- **25- Conocimientos teóricos y experiencia práctica certificada en ventilación mecánica artificial: Interpretación gráfica del la ventilación.**

- **26- Realizar ejercicios pasivos y activos programados:** Se recomienda decúbito lateral cada 2 horas así como los ejercicios pasivos y activos para prevenir atrofas musculares, contracturas o deformaciones, éxtasis venoso y fenómenos tromboembólicos.
- **27- Cooperación de todo el equipo de trabajo para la retirada definitiva de la ventilación artificial mecánica:** Requiere extrema vigilancia tanto del enfermero que asista al paciente como de todo el equipo asistencial.
- **28- Vigilar continuamente la colocación correcta del tubo endotraqueal, marcarlo o "cortarlo":** Si no está bien fijo el tubo endotraqueal (sin producir daño), puede deslizarse en uno o en ambos sentidos y provocar complicaciones graves que comprometan la vida del enfermo.
- **29-Realizar aspiración e instilación endotraqueal cumpliendo normas técnicas según indicación o necesidad:** Las secreciones mantenidas en el árbol traqueo bronquial dificultan la ventilación y favorecen la infección. La aspiración frecuente o incorrecta aumenta la producción de moco traqueo bronquial y puede lesionar la mucosa traqueo-bronquial entre otros efectos negativos
- **30-Espirometrías según programación:** Los ventiladores modernos nos permiten acceder rápido y seguro a esta información, útil en el seguimiento y control de la ventilación.
- **31- Desinflar el manguito o el coft del tubo endotraqueal o cánula de traqueostomía según normas:** Conservar adecuada circulación sanguínea de la traquea es vital para prevenir lesiones graves de este órgano.
- **32- Medir y mantener presión del coft del tubo endotraqueal según normas:** La presión del coft debe estar en el rango permitido para evitar lesiones por isquemia.
- **33- Colocar el adaptador o salomón:** Facilitara la movilización del paciente en la cama.
- **34- Realizar higiene bucal según programa:** La acumulación de secreciones, sangre, u otros elementos son fuentes de fetidez y de sepsis.
- **35- Bolsa Ambu para ventilación manual:** Para sustituir la ventilación mecánica por algunos minutos en caso de fallo no programado o necesidad de alguna maniobra.
- **36-Monitorización cardiovascular invasiva o no continua:** De preferencia centralizada con registros gráficos de eventos y tendencias.
- **37-Control estricto de los parámetros prefijados en el ventilador:** Solo personal entrenado y a cargo puede hacer variaciones de éstos según necesidad.
- **38- No hacer comentarios referentes al estado o pronóstico del paciente:** La violación de principios éticos puede traer resultados negativos para el paciente o para el equipo de trabajo.
- **39- Mantener libre comunicación de objetivos y propósitos entre los miembros del equipo:** Unanimidad de criterios y objetivos previamente acordados.
- **40- Uso de escalas y scoars de sedación-analgésia:** Se logra el objetivo de buena coordinación paciente-ventilador artificial con menos riesgo, el uso de "ventanas terapéuticas" se acepta.
- **41- Monitoreo microbiológico:** Garantiza menor riesgo de infección.
- **42-Proporcionar buena oxigenación antes y después de cada proceder de aspiración endotraqueal:** Limitar la posibilidad de hipoxia.
- **43-Auscultar ambos campos pulmonares antes y después de cada aspiración endotraqueal:** Comprueba efectividad del proceder y detecta efectos adversos.
- **44- Cumplir normas de esterilización y cambios de aditamentos-equipos (material desechable):** Chequeo periódico por personal capacitado.
- **45- Principios de bioseguridad. Obligatoriedad en los tiempos actuales.**

## REFERENCIAS

1. Smeltzer SC, Bare BG. Enfermería medico quirúrgico de Brunner y Sudart. 8 ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 1998. vol. 1.

2. Negren Villavicencio JA. Texto para la Especialización de Enfermería Intensiva. La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 1990. Tomo 1:527-50.
3. Roger MC, Helfaer MA. Cuidados Intensivos en pediatría. 2 ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 1997.
4. Rusa Tarrío F. Tratado de cuidados intensivos pediátricos. 2 ed. Madrid, España: Ediciones Norma SL; 1994:365.
5. Lovesio C. Medicina Intensiva. 2.ed. La Habana: Editorial Científico-Técnica; 1986. p. 265-80.
6. Guzmán Domínguez E, et al. Pediatría 6.Terapia intensiva polivalente. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2005. T 6:47-59.
7. Carnota Lauzan O. Curso de administración para dirigentes. La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 1989.
8. Caballero López A, Hernández Rodríguez HP. Terapia Intensiva. 1988: 421.
9. Amaro Cano M del C: El Método Científico de Enfermería. El Proceso de atención, y sus implicaciones éticas y bioéticas. La Habana. Rev Cub Enfermería; 2004;20(1)N.
10. Peter Lawin, et al. Cuidados intensivos. 2 ed. España: Salvat Editores; 1979. p. 268-336.
11. Iyer PW, Taptich BJ, D. Bernocchi -Losey D. Proceso y diagnóstico de enfermería. 2006. p. 186.
12. Scull Berta, et al. Manual de enfermería general III y IV médico-quirúrgica. Primera parte. La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 1990: 288 - 292.
13. Leddy S, Pepper JM. Bases conceptuales de enfermería profesional. Primera edición en español. 1985:101-3.
14. Medina Núñez Z Acciones independientes de enfermería. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006.

---

Recibido 20 de mayo de 2007.  
Publicado 27 de mayo de 2007