

## Hipertensión intracraneal benigna e hipoacusia neurosensorial

**Sr. Editor:** La hipertensión intracraneal benigna (HIB) o pseudotumor cerebral es una alteración neurológica relativamente frecuente, con una incidencia anual alrededor de un caso por 100.000 habitantes, y hasta 20 veces mayor entre mujeres obesas en la tercera y cuarta década de la vida<sup>1</sup>. Los síntomas habituales de la HIB son cefalea, náuseas y vómitos, pérdida de visión y diplopía<sup>2,3</sup>, siendo más rara la paresia facial<sup>4</sup>. La hipoacusia no es un síntoma frecuente de la HIB, si bien una hipoacusia fluctuante, asociada a acúfenos pulsátiles, puede ser manifestación de los cambios de presión del líquido cefalorraquídeo (LCR) característicos de la HIB<sup>5</sup>.

Presentamos a continuación el caso de una mujer de 59 años que padecía hipoacusia bilateral y acúfenos pulsátiles bilaterales de 12 meses de evolución. Acudió a urgencias por padecer inestabilidad, amaurosis fugaz y diplopía. Se trataba de una mujer hipertensa y obesa, que padecía frecuentes cefaleas. Tanto la otoscopia como la exploración otoneurológica eran normales, a excepción del fondo de ojo, en el que se observaba un edema de papila bilateral, mayor en el ojo izquierdo. La audiometría tonal evidenciaba una hipoacusia neurosensorial derecha con umbral tonal medio en 40 decibelios, e izquierda en 55 decibelios. La hipoacusia no se modificaba al presionar la vena yugular interna. Una tomografía computarizada y una resonancia magnética craneal no demostraron ninguna anomalía, a excepción de diversas lesiones hiperintensas en secuencia ponderada en T2 en la sustancia blanca de ambos hemisferios cerebrales, de carácter inespecífico, aunque de probable origen vascular. Se realizó una punción lumbar, con salida de LCR claro, con una presión de apertura de 49 cm de agua. Se extrajeron 10 ml, cuyo análisis demostró la existencia de 61 mg/dl de proteínas (VN = 15-40) 57 mg/dl de glucosa (VN = 40-70) y ausencia de celularidad, mejorando de la diplopía en 48 h. Con el diagnóstico de HIB se instauró tratamiento con 250 mg de acetazolamida cada 12 h. Un mes después se realizó nueva punción lumbar, con salida de LCR con una presión de apertura de 28 cm de agua. La paciente no había vuelto a tener diplopía, y la estabilidad había mejorado. El examen del fondo de ojo evidenció mejoría del edema de papila. La hipoacusia también mejoró, alcanzando un umbral en el oído derecho de 20 decibelios y en el izquierdo de 45 decibelios, hasta el extremo de no tener que usar su audióprótesis.

Transcurridos 18 meses, la audición sigue estabilizada, con umbral en 25 decibelios en oído derecho y en 50 decibelios en el izquierdo. No presenta en la actualidad acúfenos, diplopía ni cefaleas. El fondo de ojo es normal. La paciente no sigue tratamiento diurético tras disminuir la dosis hasta suspenderse después de 6 meses de su instauración.

La asociación de hipoacusia al síndrome de HIB es rara. En una serie de 145 pacientes con acúfenos pulsátiles en los que se sospechaba HIB, con otoscopia normal y resonancia magnética craneal sin hallazgos significativos, ésta se confirmó mediante examen del fondo de ojo (detectando papiledema) y punción lumbar (constatando presión superior a 20 cm de agua). De estos 145 casos, se encontraron 56 con síndrome de HIB, de los que 24 (42%) presentaban una hipoacusia neurosensorial moderada en frecuencias medias y graves. Esta hipoacusia mejoró en todos los casos tras la eliminación del acúfeno pulsátil mediante presión digital sobre la vena yugular interna ipsilateral, o mediante punción lumbar<sup>6</sup>.

La asociación de hipoacusia fluctuante y acúfenos de carácter pulsátil debe hacer sospechar un síndrome de HIB, antes de la aparición de diplopía y edema de papila, cuyas

complicaciones pueden ser irreversibles. La práctica de una punción lumbar es la prueba más efectiva para su diagnóstico, una vez que se han descartado otras causas centrales con una técnica de imagen como la resonancia magnética. Debe desecharse así mismo la existencia de una fistula dural como causa del *tinnitus* pulsátil por aumento de la presión del LCR.

En pacientes con cefaleas en los que se sospeche la existencia de un síndrome de HIB, debe realizarse un examen otoneurológico para descartar hipoacusia, mediante otoscopia, acumetría y audiometría.

Guillermo Plaza, Lydia Vela<sup>a</sup>, Carlos Herraiz y Gonzalo de los Santos

Unidades de Otorrinolaringología y <sup>a</sup>Neurología. Fundación Hospital Alarcón. Madrid.

1. Durcan FJ, Corbett JJ, Wall M. The incidence of pseudotumor cerebri. Population studies in Iowa and Louisiana. Arch Neurol 1988; 45: 875-877.
2. Round R, Keane JR. The minor symptoms of increased intracranial pressure: 101 patients with benign intracranial hypertension. Neurology 1988; 38: 1461-1464.
3. Friedman DI. Pseudotumor cerebri. Neurosurg Clin North Am 1999; 10: 609-621.
4. Kiwak KJ, Levine SE. Benign intracranial hypertension and facial diplegia. Arch Neurol 1984; 41: 787-788.
5. Sismanis A. Otologic manifestations of benign intracranial hypertension syndrome: diagnosis and management. Laryngoscope 1987; 97 (supl 42): 1-17.
6. Sismanis A. Pulsatile tinnitus. A 15-year experience. Am J Otolaryngol 1998; 19: 472-477.

## Análisis de microsatélites para el diagnóstico de segundo tumor primario de pulmón en un paciente con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello

**Sr. Editor:** Los pacientes con carcinomas de cabeza y cuello tratados de forma radical y con intención curativa tienen un riesgo de un 4% anual de presentar un segundo tumor en el tracto aerodigestivo superior<sup>1,2</sup>. Además de ensombrecer el pronóstico, este hecho representa un reto para los oncólogos, dado que es necesario establecer el diagnóstico diferencial entre un nuevo primario y una metástasis. Slaughter et al<sup>3</sup> propusieron la teoría de la «cancerización de campo» para explicar la aparición de segundos tumores en estos pacientes, según la cual una alteración de campo permitía la aparición de células neoplásicas en distintos puntos de la mucosa. Sin embargo, recientemente se ha demostrado que una célula con una alteración genética crítica puede migrar a través del epitelio y sufrir después nuevas mutaciones que llevan a su transformación neoplásica<sup>4</sup>. Los segundos tumores en pacientes con carcinomas de cabeza y cuello se localizan, habitualmente, en el pulmón, el esófago y la cabeza y el cuello<sup>1,5</sup>, y las manifestaciones clínicas y los hallazgos radiológicos permiten realizar el diagnóstico diferencial en un alto porcentaje de pacientes. En los casos en los que no es posible establecer el origen de las lesiones pulmonares, se está investigando la utilidad del empleo de técnicas de biolo-

gía molecular, ya que esta distinción puede significar un cambio radical en la estrategia terapéutica.

Presentamos el caso de un paciente de 64 años diagnosticado de un carcinoma epidermoide de hipofaringe y una masa pulmonar de igual histología. El paciente recibió quimioterapia con un esquema basado en cisplatino y obtuvo una respuesta parcial. Posteriormente recibió radioterapia sobre la cabeza y el cuello. Se rechazó la posibilidad de realizar cirugía sobre la masa pulmonar por persistir la sospecha de enfermedad metastásica. Tras la muerte del paciente se realizó su autopsia. Con la intención de comprobar si los dos tumores eran distintos, se estudiaron las muestras tumorales de la hipofaringe y el pulmón con técnicas de biología molecular. El objetivo del estudio era determinar si existía un patrón discordante de pérdida de *loci* en los brazos cortos de los cromosomas 3 y 9, pérdidas que ocurren en etapas tempranas de la transformación neoplásica de la vía aerodigestiva superior<sup>6</sup>. Se empleó con este fin el análisis de microsatélites basado en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en el ADN de las muestras tumorales y de tejido tanto sano como control, siguiendo el trabajo de Leong et al<sup>7</sup>. Se estudiaron dos marcadores del brazo corto del cromosoma 3 (D3S1300 y D3S1766) y otros dos marcadores del brazo corto del cromosoma 9 (IFNA y D9S1748). Se compararon muestras del tumor de la hipofaringe, del tumor pulmonar y el tejido sano. Las muestras tumorales presentaban patrones discordantes de pérdida de alelos en los *loci* del cromosoma 9, mientras que no existían alteraciones en el análisis del cromosoma 3. Estos datos demostraron el distinto origen clonal de las muestras de la hipofaringe y el pulmón, lo que confirmó la hipótesis de que eran dos tumores distintos.

En pacientes con tumores de células escamosas en la cabeza y el cuello, y un tumor solitario de la misma histología en el pulmón, el análisis de microsatélites puede ser útil para distinguir los segundos primarios de las metástasis. Esta distinción conduciría a una distinta estrategia terapéutica, paliativa en situaciones de metástasis y curativa en situación de tumores distintos.

Luis León, Jerónimo Forteza<sup>a</sup>, Francisco Barros<sup>b</sup> y Rafael López

Servicios de Oncología Médica y <sup>a</sup>Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

<sup>b</sup>Departamento de Medicina Molecular. Facultad de Medicina Santiago de Compostela.

1. Tepperman BS, Fitzpatrick PJ. Second respiratory and upper digestive tract cancer after oral cancer. Lancet 1981; 2: 547-549.
2. Rovirosa A, Bellmunt J, López A, Fernández M, Guerra M, Montagut J. Incidencia de segundas neoplasias en el cáncer de laringe avanzado. Impacto sobre la supervivencia. Med Clin (Barc) 1994; 102: 121-124.
3. Slaughter DI, Southwick HW, Smejkal W. «Field cancerization» in oral stratified squamous epithelium: clinical implications of multicentric origin. Cancer 1953; 6: 963-968.
4. Bedi GC, Westra WH, Gabrielson E, Koch W, Sidransky D. Multiple head and neck tumors: evidence for a common clonal origin. Cancer Res 1996; 56: 2484-2487.
5. Schwartz LH, Ozsahin M, Zhang GN, Touboul E, De Vataire F, Andolenko P et al. Synchronous and metachronous head and neck carcinomas. Cancer 1994; 74: 1933-1938.
6. Van Dyke DL, Worsham MJ, Benninger MS, Krause CJ, Baker SR, Wolf GT et al. Recurrent cytogenetic abnormalities in squamous cell carcinomas of the head and neck region. Genes Chromosomes & Cancer 1994; 9: 192-206.
7. Leong P, Rezaei B, Koch WM, Reed A, Eisele D, Lee D-J et al. Distinguishing second primary tumors from lung metastases in patients with head and neck squamous cell carcinoma. J Natl Cancer Inst 1998; 90: 972-977.