



Paraganglioma bilateral; uno maligno

RESUMEN

Los paragangliomas son tumores neuroendocrinos derivados de la cresta neural y pueden estar localizados en el cuerpo carotídeo, el nervio vago, el bulbo yugular y la rama timpánica de la arteria faríngea ascendente. La mayor parte son benignos, de crecimiento lento; aproximadamente 6 a 19% son malignos, con evidencia de enfermedad metastásica o regional. El tratamiento de elección de los paragangliomas malignos es la resección quirúrgica del sitio primario más disección de cuello. El tratamiento quirúrgico más radioterapia coadyuvante se utiliza con menor frecuencia; la quimioterapia se administra en casos de enfermedad metastásica a distancia. Se comunica el caso clínico de un paciente de 37 años de edad, sin antecedentes de importancia, con tumor en la región cervical derecha de dos años de evolución, de lento crecimiento, no doloroso, móvil, acompañado de mareo con la actividad física. Acudió a valoración, se documentó mediante tomografía computada de cuello, glomus carotídeo bilateral: derecho de 6.3 x 5.5 x 4.2 cm e izquierdo de 2.7 x 2.3 x 2.3 cm. Previa embolización, se realizó resección del glomus carotídeo derecho y posteriormente del izquierdo. En la actualidad, el paciente está en consolidación con radioterapia.

Palabras clave: paraganglioma bilateral.

Gabriela Muñoz-Hernández
Adelaido López-Chavira
Edgar Hernández-Abarca

Médico adscrito al Servicio de Otorrinolaringología,
Hospital Central Militar.

Bilateral paraganglioma; one malignant

ABSTRACT

Paraganglioma are neuroendocrine tumors derived from neural crest and may localized in the carotid body, vagal nerve, yugular bulb and tympanic branch or the ascending pharyngeal artery. Most of them are benign, of slow growing; about 6-19% are malignant, with evidence of metastatic or regional disease. Choice treatment of malignant paraganglioma are surgical resection of the primary site plus neck dissection. Surgical treatment plus adjuvant radiotherapy is used with less frequency; chemotherapy is administered in cases of distant metastatic disease. This paper reports the case of a 37-year-old male with a tumor at right cervical region of two years of evolution, of slow growing, not painful, accompanied by dizziness with physical activity. TAC evidenced bilateral carotid glomus: right 6.3 x 5.5 x 4.2 cm and left 2.7 x 2.3 x 2.3 cm. Previous embolization, right carotid glomus was resected and then the left one. Currently, patient is in consolidation with radiotherapy.

Key words: bilateral paraganglioma.

Recibido: 3 de febrero 2015

Aceptado: 30 de abril 2014

Correspondencia: Dra. Gabriela Muñoz Hernández
Hospital Central Militar
Blvd. Adolfo López Mateos s/n
11200 México, DF
dra.gabymh@gmail.com

Este artículo debe citarse como
Muñoz-Hernández G, López-Chavira A, Hernández-Abarca E. Paraganglioma bilateral; uno maligno. An Orl Mex 2015;60:194-199.



ANTECEDENTES

Los paragangliomas son tumores neuroendocrinos derivados de la cresta neural y pueden estar localizados en el cuerpo carotídeo, el nervio vago, el bulbo yugular o la rama timpánica de la arteria faríngea ascendente. También se conocen como glomus o quimiodectoma; el término recomendado por la Organización Mundial de la Salud es paraganglioma. Representan 0.03% de todos los tumores, con incidencia anual de 0.001%, y pueden aparecer a cualquier edad (30-60 años).^{1,2} Los paragangliomas por lo general son benignos y de crecimiento lento, provocan síntomas por compresión de las estructuras adyacentes; sin embargo, también pueden ser asintomáticos. De 6 a 19% de ellos son malignos; el criterio más ampliamente aceptado de malignidad para estos tumores es la evidencia de enfermedad metastásica regional o a distancia a los tejidos no endocrinos.³ Los paragangliomas vagales son los que con mayor frecuencia han demostrado características de malignidad, en 19%, seguidos de los tumores del cuerpo carotídeo, con 6%. Aparecen de manera esporádica en 90% de los casos y el resto son hereditarios o están relacionados con la mutación del complejo genético de la succinato deshidrogenasa.⁴

La evaluación del paciente se realiza mediante la historia clínica y la exploración física. Los estudios de imagen, como tomografía y resonancia magnética de cabeza y cuello, se utilizan para definir la localización y extensión del tumor y para la detección de tumores sincrónicos. La gammagrafía con marcador para el receptor de somatostatina se utiliza para detectar pacientes que están en riesgo de tener mutación del complejo genético de la succinato deshidrogenasa.⁴ Los pacientes que tienen riesgo elevado de padecer esta mutación incluyen aquellos que tienen antecedente familiar de paragangliomas, paragangliomas multifocales y edad menor de 40 años al momento del diagnóstico. La angiografía se realiza si el tratamiento quirúrgico está

contemplado. No se recomienda realizar biopsia antes de la cirugía o de la radioterapia, por el riesgo de sangrado.

La clasificación de Shamblyn (1971) todavía está en uso y muestra buena correlación con las complicaciones quirúrgicas y el resultado. Los tumores clasificados como clase I no tienen apego mínimo con las arterias carótidas. Los tumores de clase II rodean parcialmente las arterias carótidas; los tumores clase Shamblyn III rodean los vasos, adheriéndose firmemente en toda su circunferencia, por lo que la resección del vaso y la reconstrucción son necesarios para intentar la resección total del tumor.

Los paragangliomas bien delimitados que pueden resecarse con morbilidad mínima deben tratarse quirúrgicamente. En los casos de paragangliomas que no puedan ser tratados de manera óptima con cirugía se recomienda administrar radioterapia de 45Gy en 25 fracciones, durante cinco semanas. El tratamiento de elección de los paragangliomas malignos es la resección quirúrgica del sitio primario más disección de cuello para documentar la enfermedad metastásica regional. El tratamiento quirúrgico más radioterapia coadyuvante se prescribe con menor frecuencia y la quimioterapia únicamente se prescribe en casos de enfermedad metastásica a distancia.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 37 años de edad, sin antecedentes de importancia, con tumor en la región cervical derecha, de dos años de evolución, de lento crecimiento, no doloroso, móvil, acompañado de mareo al realizar actividad física extenuante. A la exploración física del cuello se detectó el tumor en el área II derecha, de aproximadamente 3 cm de diámetro, pulsátil y móvil. El paciente acudió a valoración y se le realizaron estudios de imagen, documentándose en tomografía computada de cuello la existencia

de glomus carotídeo bilateral: derecho de $6.3 \times 5.5 \times 4.2$ cm e izquierdo de $2.7 \times 2.3 \times 2.3$ cm (Figura 1).

Se realizó embolización de paraganglioma derecho, donde se observó porcentaje de decremento vascular de 80%, persistiendo llenado en la región más caudal en la región carotídea (Figura 2). Un día después se realizó resección de glomus carotídeo derecho; se identificó un tumor muy vascularizado, adherido al nervio vago y a la yugular interna e hipogloso, sin dañarlos, con adherencia de tumor en la adventicia de la carótida, a nivel de bifurcación, con sección advertida de la carótida externa y de la carótida interna; se realizó anastomosis término-terminal de la carótida común con la carótida interna. Luego se realizó resección del paraganglioma carotídeo izquierdo y se identificó un tumor en medio de la carótida interna y externa, se disecó y no se afectó el nervio laríngeo superior y el nervio vago. El reporte histopatológico determinó paraganglioma maligno de cuerpo carotídeo derecho, de 8 cm de eje mayor, con 3 a 8 ganglios positivos ipsilaterales, y paraganglioma de cuerpo carotídeo izquierdo de eje mayor de 3.2 cm.

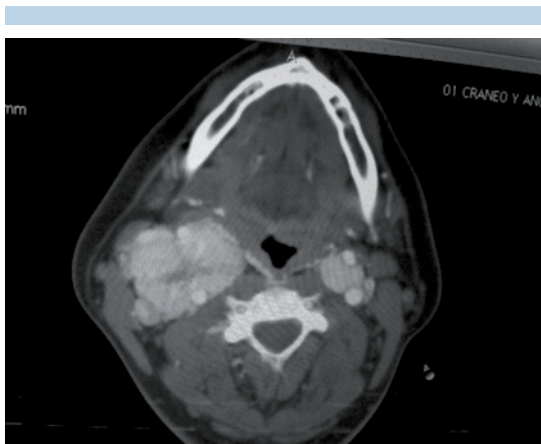


Figura 1. Tomografía computada de cuello con glomus carotídeo derecho de $6.3 \times 5.5 \times 4.2$ cm, clase Shamblin III, y glomus carotídeo izquierdo de $2.7 \times 2.3 \times 2.3$ cm, clase Shamblin II.

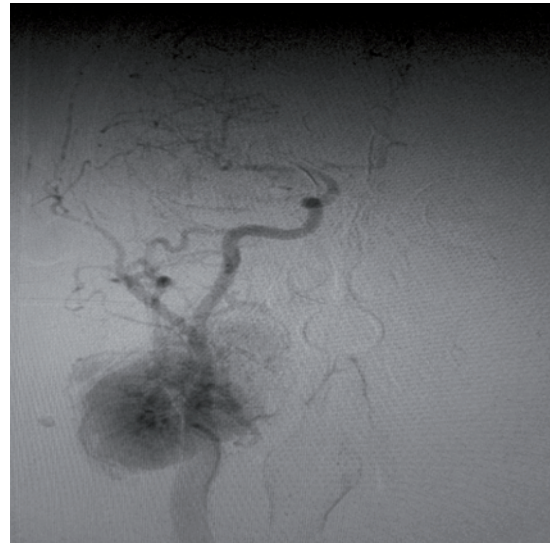


Figura 2. Embolización de paraganglioma derecho; se observó porcentaje de decremento vascular en 80%.

En la cita de control del paciente, a la exploración física se identificó un ganglio submandibular derecho, de un centímetro, por lo que se realizó tomografía por emisión de positrones que evidenció un nódulo cervical derecho, nivel II, de 1.3×0.9 centímetros, con índice de captación 4.9, sugerente de malignidad.

Se decidió realizar disección lateral de hemicuello derecho, encontrando ganglios linfáticos metastásicos en nivel II y III (Figuras 3 a 5). Durante el posoperatorio, el paciente tuvo dolor precordial opresivo, de intensidad 10/10, con irradiación a los hombros, acompañado de disnea y diaforesis; a la exploración física el paciente se mostró taquicárdico, disneico y diaforético, con tensión arterial elevada, saturación de oxígeno de 78%; el electrocardiograma mostró cambios en el ST y onda T en la cara inferior, no característicos de síndrome isquémico coronario agudo, con leve elevación de troponina. Se decidió realizar angiotomografía de tórax, que evidenció tromboembolia pulmonar e infarto agudo de miocardio, que ameritó

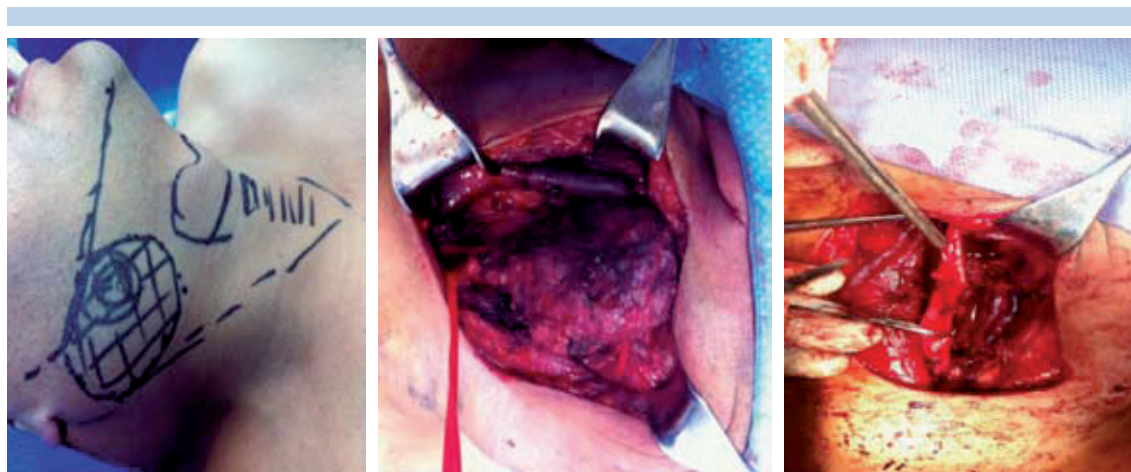


Figura 3. Resección de glomus carotídeo derecho más anastomosis término-terminal de la carótida interna.

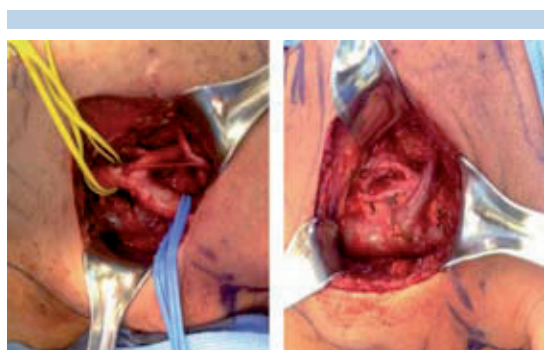


Figura 4. Resección de paraganglioma carotídeo izquierdo.

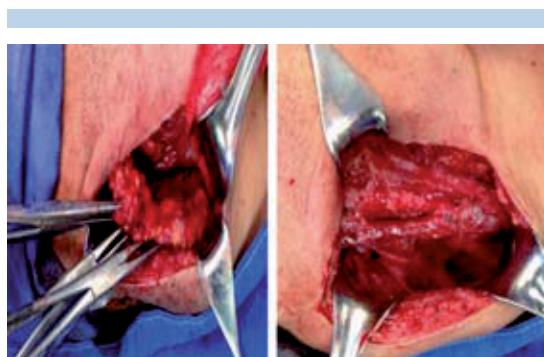


Figura 5. Disección lateral de hemicuello derecho.

angioplastia pulmonar bilateral y coronariografía bilateral selectiva más trombectomía mecánica con aspiración y plastia con balón de la arteria descendente anterior. En la actualidad, el paciente está en consolidación con radioterapia y en la tomografía no muestra evidencia de actividad tumoral toracoabdominal (Figura 6).

DISCUSIÓN

Los paragangliomas son tumores poco frecuentes, con incidencia estimada de 1 a 10 casos por un millón de personas cada año.² Los paragangliomas malignos aparecen principalmente en personas de mediana edad, con edad promedio de 44 años, y en sujetos de raza blanca. Moskovic y colaboradores⁵ publicaron en 2010 una serie de casos de 19 pacientes con paraganglioma maligno, donde reportaron mayor prevalencia en hombres (13). En 2012, Roshan y su grupo³ publicaron la serie más grande de pacientes con paragangliomas malignos; documentaron que la edad y el estadio del tumor son factores importantes en la predicción de la supervivencia.

Mendenhall y colaboradores,⁴ en 2010, concluyeron que los paragangliomas bien delimitados



Figura 6. Paciente sin datos de recurrencia.

que pueden resecarse con morbilidad mínima deben tratarse quirúrgicamente. En los casos de paragangliomas que óptimamente no pueden tratarse con cirugía se recomienda administrar radioterapia de 45Gy, en 25 fracciones durante cinco semanas. El tratamiento de elección de los paragangliomas malignos es la resección quirúrgica del sitio primario más disección de cuello para documentar enfermedad metastásica regional. El tratamiento quirúrgico más radioterapia coadyuvante se administra con menor frecuencia y la quimioterapia únicamente se prescribe en casos de enfermedad metastásica a distancia.

La mayoría de los pacientes (70%) con paraganglioma maligno, identificados en la base de datos SEER (vigilancia epidemiológica y resultados finales del Instituto Nacional de Cáncer de Estados Unidos) se trataron con resección quirúrgica. Roshan y su grupo³ no encontraron diferencias

significativas en la variación global de las modalidades de tratamiento; sin embargo, concluyeron que la resección quirúrgica mejora de manera significativa los resultados de supervivencia.

En la revisión que realizaron Lee y colaboradores⁶ entre 1985 y 1991, encontraron que 75% de los pacientes se sometieron a cirugía. De estos pacientes, 52% se sometieron a la cirugía sola, 36% a cirugía con radioterapia coadyuvante y 11% a cirugía, radiación y quimioterapia coadyuvante. Esta similitud puede reflejar la continua incertidumbre acerca del tratamiento óptimo de la enfermedad para los pacientes con paraganglioma maligno.

En febrero de 2014, Dupin y su grupo⁷ comunicaron la serie más grande de paragangliomas tratados con radioterapia de haz externo, con excelentes resultados de control local. De 81 casos, sólo uno tuvo recurrencia a ocho años después del tratamiento, y dos de 66 pacientes murieron a causa de su enfermedad en los seis meses posteriores a la radioterapia. Las tasas de control local y la supervivencia específica de la enfermedad a 10 años fue de 99 y 94%, respectivamente. La tolerancia del tratamiento fue aceptable. En el caso de los paragangliomas vagales y carotídeos, el control local fue de 100% en el estudio de Dupin, lo que determina que la radioterapia es una alternativa de tratamiento contra estos tumores.

Para el tratamiento de los paragangliomas malignos, la cirugía más radioterapia coadyuvante son el mejor tratamiento para el alivio sintomático y para mejorar la supervivencia; la quimioterapia sistémica en la enfermedad no resecable se puede prescribir en casos seleccionados.⁵

La embolización preoperatoria de tumores vasculares de cabeza y cuello, como paragangliomas, se realiza de manera rutinaria. Es una técnica segura que puede ser extremadamente



útil en el tratamiento quirúrgico, pero deben realizarla manos expertas, y para obtener los mejores resultados de la embolización se debe personalizar, de acuerdo con la angioarquitectura de la lesión, usando el material más apropiado, según el caso a tratar.⁸

Lo anterior contrasta con lo descrito por Bauer en 2014,⁹ quien comunicó un caso en el que indicó que la hipersensibilidad del seno carotídeo es un riesgo poco frecuente, pero grave, de la embolización preoperatoria de los tumores del cuerpo carotídeo. La bradicardia o hipotensión posteriores a la embolización deben evaluarse como posibles precursores de la hipersensibilidad del seno carotídeo.

CONCLUSIONES

Los paragangliomas malignos son tumores poco comunes que de manera tradicional se han tratado con resección quirúrgica, con o sin radioterapia coadyuvante. La evaluación de indicadores de pronóstico y los resultados del tratamiento es limitada, debido a la rareza de esta condición. La resección quirúrgica mejora de manera significativa los resultados respecto a la supervivencia y la radioterapia es una alternativa de tratamiento contra estos tumores. Un tratamiento óptimo depende, en gran medida, del tumor (localización, tamaño, participación de las estructuras neurovasculares, malignidad y producción de hormonas),

del paciente (edad, síntomas y comorbilidades) y del estado genético (potencial para la recurrencia, malignidad o tumores multicéntricos).

REFERENCIAS

1. Boedeker CC, Neumann HP, Offergeld C, Maier W, et al. Clinical features of paraganglioma syndromes. *Skull Base* 2009;19:17-25.
2. Boedeker C. Paraganglioma and paraganglioma. *Syndromes, Head and Neck Surgery* 2011;10:1865-1011.
3. Roshan V, Sethi BS, Rosh KV, Sethi, BS, et al. Malignant head and neck paragangliomas: treatment efficacy and prognostic indicators. *Am J of Otolaryngol* 2013;34:431-438.
4. Mendenhall WM, Amdur RJ, Vaysberg Mikh, Mendenhall CM, et al. Head and neck paragangliomas. *Head & Neck*, 2011;DOI 10.1002.
5. Moskovic DJ, Smolarz JR, Stanley D, et al. Malignant head and neck paragangliomas: is there an optimal treatment strategy? *Head Neck Oncol* 2010;2:23.
6. Lee JH, Barich F, Karnell LH, et al. National Cancer Data Base report on malignant paragangliomas of the head and neck. *Cancer* 2002;94:730-737.
7. Dupin C, Lang P, Dessard-Diana B, Simon JM, et al. Treatment of head and neck paragangliomas with external beam radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014;89:353-359
8. Faragò G, Castellani C, Ponzi S, Jankovic C, et al. Preoperative embolization of carotid chemodectoma: a technical challenge that can be customized according to angioarchitecture. *Neuroradiol J* 2013;26:678-682.
9. Bauer AM, Smith RB, Thorell WE. Implications of carotid sinus hypersensitivity following preoperative embolization of a carotid body tumor. An indication for prophylactic intraoperative cardiac pacing. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2014;140:459-463.