

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS  
E HISTOPATOLÓGICAS DEL PARAGANGLIOMA  
CAROTIDEO Y SU TRATAMIENTO QUIRÚRGICO  
EN EL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO,  
EXPERIENCIA DE 8 AÑOS.

T E S I S  
PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN CIRUGIA ONCOLOGICA  
P R E S E N T A :  
JOSE EDUARDO ROVELO LIMA

ASESOR DE TESIS: DR. FRANCISCO MARIO GARCIA RODRIGUEZ



MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2010



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

***CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS, CLINICAS E HISTOPATOLOGICAS DEL PARAGANGLIOMA  
CAROTIDEO Y SU TRATAMIENTO QUIRURGICO EN EL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO. EXPERIENCIA  
DE 8 AÑOS.***

---

Dr. Luis Delgado Reyes  
Director de Enseñanza e Investigación  
Hospital Juárez de México

---

Dr. Francisco Mario García Rodríguez  
Profesor Titular del Curso Universitario de Especialización en Cirugía Oncológica  
Hospital Juárez de México  
Asesor de Tesis

.

## INDICE

INDICE.....	2
AGRADECIMIENTOS.....	3
INTRODUCCION.....	4
EL PROBLEMA POR INVESTIGAR ES .....	5
PREGUNTA DE INVESTIGACION:.....	5
OBJETIVO GENERAL:.....	5
OBJETIVO SECUNDARIO.....	5
TAMAÑO DE LA MUESTRA: .....	5
DISEÑO DEL ESTUDIO: .....	5
MATERIAL Y METODOS: .....	5
CRITERIOS DE INCLUSION.....	6
CRITERIOS DE EXCLUSION .....	6
PARAGANGLIOMA CAROTIDEO.- HOJA DE CAPTURA DE DATOS .....	7
REVISION BIBLIOGRAFICA.- PARAGANGLIOMAS CAROTIDEOS.....	9
RESULTADOS.....	18
EPIDEMIOLOGIA .....	18
CLINICA.....	19
DIAGNOSTICO.....	20
TRATAMIENTO.....	20
SEGUIMIENTO .....	22
CONCLUSIONES. ....	23
BIBLIOGRAFIA .....	24

## AGRADECIMIENTOS

A DIOS, POR TODO LO QUE HE LLEGADO A SER, TENER Y CONOCER,  
A MIS MADRES, VICKY Y LOLA, POR SU AMOR Y APOYO INCONDICIONAL TODOS ESTOS AÑOS, SIN  
ELLAS NO ESTARIA DONDE ESTOY...

A MI ESPOSA ANA CAROLINA, POR SU AMOR Y CARIÑO, Y SU PACIENCIA Y ENORME  
COMPRENSION,

A LALO, Y REGINA, TODO ES PARA ELLOS,

A MI MAESTRO, DR. FRANCISCO MARIO GARCIA RODRIGUEZ, MEDICO EJEMPLAR E INCANSABLE  
EJEMPLO DE VIRTUD, DISCIPLINA Y AVIDEZ POR CONOCIMIENTO, EXCELENCIA PROFESIONAL Y  
HUMANA,

A TODOS Y CADA UNO DE MIS MAESTROS DE ONCOLOGIA, TANTO ADSCRITOS COMO  
EXRESIDENTES,

A NUESTROS PACIENTES,

A MIS HERMANOS CON LOS QUE INICIE ESTE CAMINO, MOISES, FRANCISCO, FABIAN, ANA, Y  
RODRIGO

## INTRODUCCION

Los paragangliomas carotídeos son tumores originados en la bifurcación de la carótida primitiva, y de baja frecuencia, habitualmente se presentan en el género femenino; son lesiones neoplásicas de comportamiento histológico benigno, y menos del 4%, tienden a malignizarse.

El presente trabajo tiene el fin de conocer las cifras de esta enfermedad en el Hospital Juárez de México, en cuanto a sus datos demográficos, epidemiológicos, así como su forma de presentación clínica, sus pruebas diagnósticas, tanto clínicas como de imagen, así como sus modalidades de tratamiento, teniendo especial énfasis e interés en saber si la cirugía es la óptima forma terapéutica para estos tumores, para obtener control loco regional.

*EL PROBLEMA POR INVESTIGAR ES:*

Saber si la cirugía evita la recurrencia del tumor, alcanzando control local y regional óptimo.

*PREGUNTA DE INVESTIGACION:*

¿ Cual es el porcentaje de pacientes que alcanzan control local con el protocolo de cirugía actual de paraganglioma en el HJM ?

*OBJETIVO GENERAL:*

Determinar el porcentaje de recurrencia de estos tumores posterior a la resección quirúrgica.

*OBJETIVO SECUNDARIO*

Conocer las características demográficas y clínicas de los pacientes con paraganglioma carotídeo.

*TAMAÑO DE LA MUESTRA:*

Considerando una frecuencia esperada de 0.02% en población abierta, y con un nivel de confianza del 95%, se requiere al menos revisar 4000 expedientes. Puesto que nuestro servicio atiende un promedio de 5000 consultas anuales, consideramos que la revisión de los últimos 8 años (2001-2008) sería capaz de establecer la prevalencia real en nuestro medio para este tumor. Se revisarán los expedientes de pacientes con el diagnóstico de paraganglioma carotídeo.

*DISEÑO DEL ESTUDIO:*

Retrospectivo, longitudinal, observacional y descriptivo

*MATERIAL Y METODOS:*

Se revisarán los expedientes de los pacientes con el diagnóstico de paraganglioma carotídeo, enfatizando el análisis de datos de sus formas de presentación clínica, distribución por edad y sexo, pruebas diagnósticas de imagen empleadas, revisión de tratamiento quirúrgico (dictado quirúrgico), así como su seguimiento y reporte de patología, y tratamiento no quirúrgico como radioterapia.

### *CRITERIOS DE INCLUSION*

1. Pacientes de cualquier edad y género con el diagnóstico de paraganglioma carotídeo
2. Pacientes con diagnóstico de paraganglioma con expediente clínico completo

### *CRITERIOS DE EXCLUSION*

- 1- Pacientes con tumores de región cervical en triángulo carotídeo que tengan comprobación histológica de otro tumor primario diferente a paraganglioma carotídeo
- 2- Pacientes con expedientes incompletos

*PARAGANGLIOMA CAROTIDEO.- HOJA DE CAPTURA DE DATOS*

Número progresivo:

Sexo:

Edad:

Ocupación:

Lugar de nacimiento:

Tiempo de radicar DF:

Número Expediente:

Antecedentes oncológicos familiares paraganglioma u otras neoplasias

Antecedentes heredofamiliares no oncológicos:

Tabaco Tiempo de inicio y cantidad (IT)

Alcohol:

Toxicomanías:

Exposición a Radiaciones previas: laboral o diagnóstica

Enfermedades crónicodegenerativas: si, cual y tiempo de dx concomitante

Otros tumores: si no cual

Cirugías previas: si no cual

Transfusiones:

Fecha Inicio de sintomatología:

Síntomas:

Signos:

Tele de tórax:

TAC: tamaño tumor,

RMN:

Shamblin:

Catecolaminas séricas:

Catecolaminas urinarias:

Resecable SI / NO:

Tratamiento no quirúrgico:

Cirugía:

Complicaciones transoperatorias:

Complicaciones postoperatorias:

Reporte histopatológico:

Días de EIH:

Tiempo de seguimiento:

Con AT / sin AT:

Otros:

## REVISION BIBLIOGRAFICA.- PARAGANGLIOMAS CAROTIDEOS.

### Introducción

Los paragangliomas cervicales son tumores poco frecuentes, generalmente asintomáticos y predominantemente benignos. Se originan de células de la cresta neural, formando parte de las neoplasias neuroendócrinas. Representan todo un reto para los médicos que manejan tumores de cabeza y cuello.

Los paragangliomas son neoplasias raras, originadas de las células del ectodermo de la cresta neural, y pueden desarrollarse en cualquier órgano que contenga tejido paragangliónico. Los paraganglios son cúmulos de células neuroendócrinas dispersas en toda la economía corporal; algunas están con el sistema nervioso autónomo simpático, mientras otras se relacionan con la división parasimpática. El acúmulo mayor de este tipo celular, se localiza en la médula adrenal, sitio donde se originan los feocromocitomas (tumores neuroendocrinos más frecuentes). Los tumores que nacen fuera del tejido adrenal son denominados paragangliomas, y representan solo el 10% de estas neoplasias.

Existen varios términos utilizados para nombrar a estos tumores, tales como glomus, quemodectomas, tumores no cromafínicos, etc. Se atribuye a Mulligan el término quemodectoma (1), ya que el tumor del cuerpo carotídeo fue considerado como un quimiorreceptor. Los cuerpos carotídeo y aórtico son los únicos paraganglios conocidos de la cabeza y cuello que se comportan como quimiorreceptores, por lo que es un término inapropiado para describir a todos los paragangliomas de la cabeza y cuello. El término paraganglion fue usado por primera vez por el histólogo Kohn en 1903 (2), para describir al cuerpo carotídeo. Este término es más apropiado, ya que las células del cuerpo carotídeo se originan en la cresta neural y migran junto con las células ganglionares autónomas, de ahí el nombre paraganglion. Glenner y Grimley publicaron un sistema de nomenclatura (3) donde establecen la separación de los tumores desarrollados a partir de tejidos paragangliónicos. Los ubicados en tejido adrenal fueron denominados feocromocitomas, y los situados por fuera de ellas, como paragangliomas; estos últimos fueron divididos en branquioméricos, intravagales, aórtico-simpáticos, y vísceroautónomos.

Los paragangliomas se desarrollan en dos localizaciones en general:

- Tejido paravertebral: contienen conexión con el sistema simpático y son cromafina positivos, como el órgano de Zukerkandl y raramente la vejiga. Aproximadamente la mitad de éstos son productores de catecolaminas.
- Tejido relacionado a vasos de cabeza y cuello, la llamada cadena aórtico pulmonar, incluidos los del cuerpo carotideo, cuerpo aórtico, yugulotimpánicos, nervio vago y cúmulos de células localizados en la cavidad oral, nariz, nasofaringe, laringe y órbita. Éstos son inervados por el parasimpático, son referidos como paragangliomas no cromafines, y raramente producen catecolaminas.

Los quimiorreceptores con células quimiosensibles, principalmente a la falta de oxígeno, aunque también lo son al exceso de anhídrido carbónico o iones hidrógeno. Se localizan como varios órganos pequeños de 1 a 2 milímetros de diámetro: dos cuerpos carotídeos, uno en cada bifurcación carotídea y varios cuerpos aórticos adyacentes a la aorta. Los quimiorreceptores estimulan fibras nerviosas que viajan junto con las fibras barorreceptoras a través de los nervios de Hering hacia los nervios glosofaríngeos, y desde allí, al área respiratoria dorsal del bulbo (4). Su irrigación es abundante a través de pequeñas arterias nutrientes, por lo que están en contacto estrecho con la irrigación arterial; su flujo sanguíneo equivale a 20 veces su peso por minuto. Cada vez que la concentración de oxígeno de la sangre arterial disminuye por debajo de su valor normal, los quimiorreceptores son estimulados enérgicamente, respondiendo 5 veces más rápido de lo que trabaja el propio centro de la respiración. Las concentraciones elevadas de dióxido de carbono y de iones hidrógeno, también estimulan a los quimiorreceptores pero en menor intensidad (7 veces menos), ya que estos trabajan fundamentalmente en el centro respiratorio. En el caso de que la presión arterial disminuya por debajo de un nivel crítico (presión sistólica menor de 80 mmHg), los quimiorreceptores se estimulan debido al bajo flujo arterial y por lo tanto también la baja disponibilidad de oxígeno. Contienen los 2 tipos de barorreceptores. Los tipo 1 se caracterizan por amortiguar los cambios de presión arterial agudos. Los 2 tipos continuamente descargan estímulos a un bajo nivel.

El estímulo se transmite hacia el centro vasomotor y éste responde aumentando la presión arterial. Se desconoce con exactitud el mecanismo por el cual la disminución de la presión de oxígeno estimula las terminaciones nerviosas de los cuerpos carotídeos, también si estos funcionan como receptores o propiamente son sensibles a la disminución de oxígeno.

Los tejidos paragangliónicos contienen 3 tipos celulares (5): las células principales, las células sustentaculares, y las terminaciones nerviosas:

- Las células principales o tipo I, poseen gránulos secretores, que contienen catecolaminas y proteínas ricas en triptófano, característica que las sitúa en el sistema amino precursor y captador de descarboxilasa, comúnmente llamado sistema neuroendocrino difuso. Son inmunorreactivas para la enzima neurona específica, la cromogranina A, y sinaptofisina.
- Las células sustentaculares, también llamadas tipo II, son células de soporte, pequeñas e irregulares, y están situadas entre los sinusoides. Son positivas para S-100, y para la proteína fibrilar ácida glial.
- Finalmente, las células tipo III, son terminaciones nerviosas sensitivas, que se originan en el ganglio sensitivo del nervio glosofaríngeo, y sirven como una vía aferente para los quimiorreceptores hacia el centro respiratorio.

## El cuerpo carotídeo

Von Haller mencionó el cuerpo carotídeo en 1743, Lushka los describió anatómicamente en 1862, y desde entonces, se ha discutido acerca de la función de esta estructura. En 1928, De Castro demostró su relación con el nervio glossofaríngeo, atribuyéndole funciones glandulares con estimulación parasimpática (6).

El cuerpo carotídeo es una estructura pequeña, mide entre 3-5 milímetros de diámetro. Está formado por un grupo de células de tipo epitelial, dentro de un estroma de tejido conectivo, ricamente vascularizado. Forma pequeños lóbulos o nidos, y reposan en el tejido periadventicio (7) del bulbo carotídeo, extendiéndose por encima de la horquilla de la bifurcación. Se adhiere a ésta por el ligamento de Mayer, un haz fibrovascular que va del polo inferior del cuerpo carotídeo a la superficie posterior de la carótida común (8). La irrigación proviene principalmente de la arteria faríngea ascendente. La innervación del cuerpo carotídeo proviene de una rama del nervio glossofaríngeo (nervio de Hering), y recibe impulsos menores del vago y del simpático cervical.

## Patología

Los tumores del cuerpo carotídeo, son raros, y no se han reportado más de 1500 en la literatura. La incidencia en un estudio de los Estados Unidos, reportó 0.01% en 600,000 especímenes estudiados en patología (9), mientras que en el Hospital General de México, la incidencia fue de 0.02% en dos millones de especímenes quirúrgicos (10). Generalmente se presentan en la 6ª década de la vida, de forma solitaria y esporádica. Los paragangliomas carotídeos son más frecuentes en la ciudad de México en comparación con otras poblaciones, ya que se localizan a más de 2000 metros sobre el nivel medio del mar (11).

Aunque se comenta que la gran mayoría de los paragangliomas se identifican en el abdomen o en el tórax (12), existen reportes en la población mexicana en donde el 90% de los pacientes se presentan con tumores en el cuerpo carotídeo, y exclusivamente en mujeres (13). En una serie de 120 casos reportada en México (14), se identificó un predominio del sexo femenino (razón mujer:varón 8.3:1), con un promedio de edad de 49 años, unilaterales en el 95%, y con un tamaño promedio de 5.4 centímetros. Sólo en el 3.3% de los casos se reportó malignidad.

La mayor parte de los tumores del cuerpo carotídeo se manifiesta por un tumor en la cara lateral del cuello, de consistencia firme, móvil en sentido transversal e inmóvil en sentido vertical, puede tener pulso palpable, frémito, y soplo audible. En pocos casos, entre el 1-3%, se originan crisis hipertensivas, cefaleas, rubor facial y arritmias cardíacas por liberación de catecolaminas. En 20% de los pacientes, se producen signos secundarios a compresión de estructuras vecinas, como dolor cervical, otalgia, mareo, disfagia, disnea, disfonía, tos, síndrome de Horner y parálisis de los nervios craneales, generalmente IX, X o XII.

Desde el punto de vista etiológico se identifican tres causas. Los esporádicos, que son los más frecuentes; los casos familiares, que representan un 10%; y los casos relacionados con hipoxia crónica (15).

Los casos esporádicos se presentan generalmente de forma solitaria, están relacionados principalmente a la hipoxia crónica y se han definido como no hereditarios.

La presentación familiar, se expresa con un patrón de diseminación autosómico dominante, con una penetrancia variable, probablemente asociada a hipoxia y edad. En estos casos se identifican de forma múltiple hasta en un 40%(16) y en ocasiones, simétricos y bilaterales.

Estos tumores son genéticamente heterogéneos y se han identificado al menos en 4 loci cromosomales diferentes (17). Se ha demostrado que PGL 1 y PGL2 tienen una inactivación materna (imprinting), así que los genes que pueden desarrollar tumores se transmiten solo vía paterna. El síndrome de Sipple (18) (neoplasia endocrina múltiple tipo 2A ), se compone por la triada de carcinoma medular de tiroides, feocromocitoma o paraganglioma y, adenoma o hiperplasia de paratiroides, y se caracteriza por una mutación del proto oncogen RET en el cromosoma 10. Carney describió la asociación de paragangliomas, condromas pulmonares y leiomiomas gástrico en el síndrome que ahora lleva su nombre (19), además de que se han relacionado con diversas patologías genéticas.

Clasificación etiológica para paragangliomas hereditarios

#### **Susceptibilidad familiar causada por mutaciones genéticas**

Tumores de cuerpo carotídeo

PGL 1	Subunidad D del citocromo B en el complejo mitocondrial II
PGL 2	Locus 11q1.3, gene desconocido
PGL 3	Subunidad C del complejo succinato deshidrogenasa
PGL 4	subunidad B-hierro sulfuro de succinato deshidrogenasa

#### **Paragangliomas relacionados con tumores de otros sistemas**

Síndrome de Von Hippel Lindau

Neoplasia endócrina múltiple tipo 2

Neurofibromatosis tipo I

Triada de Carney

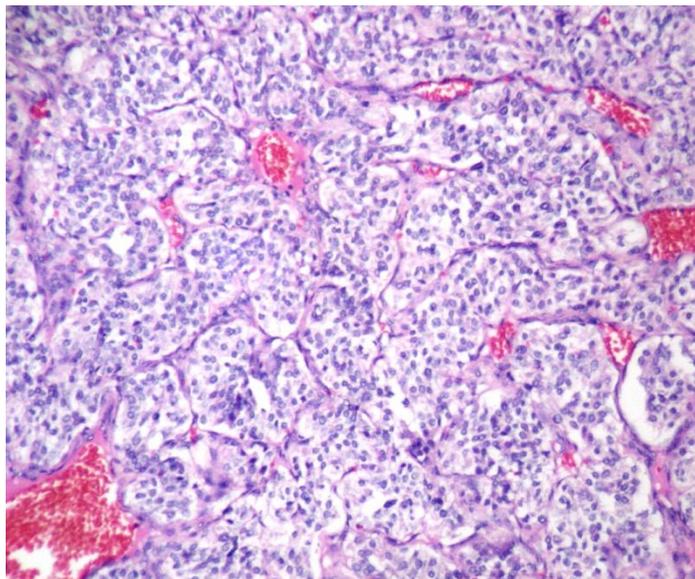
Adenoma de paratiroides, astrocitoma, carcinoma de tiroides, tumores pituitarios

Con el aumento de la edad, se aprecia hiperplasia bilateral del cuerpo carotídeo, y su patología se ha mostrado con mayor incidencia en personas que habitan a grandes altitudes (20), así como en estudios de animales, donde se ha demostrado que la hipoxia crónica no sólo causa hipertrofia del cuerpo carotídeo sino que también incrementa su vascularidad (21). Al contrario, la hiperoxemia

causa atrofia del cuerpo carotídeo (22). Los paragangliomas carotídeos parecen estar asociados con una línea de mutaciones en el gen del complejo mitocondrial II, en la subunidad de succinato deshidrogenasa D, mismo que puede estar relacionado con los tumores de tipo esporádico, no sindrómicos y el feocromocitoma familiar (23).

Morfológicamente rara vez exceden los 6 centímetros de diámetro, y generalmente crecen en la bifurcación carotídea o cerca de ella. Las características microscópicas tienden a ser similares en todos los tipos de paragangliomas. Se componen de nidos de células poligonales incluidas en un tejido de células sustentaculares elongadas, con fibrosis o trabéculas. Las células tumorales tienen un citoplasma eosinófilo abundante, claro o granular, y un núcleo uniforme, redondo a ovalado, y, en ocasiones, vesicular. En la mayoría de los tumores, hay un pleomorfismo celular discreto. Los gránulos secretores de las células principales tiñen con hematoxilina de plata (argentación), pero no así con el cromato de potasio (no cromafínicas). La microscopia electrónica muestra gránulos neuroendócrinos bien demarcados, en los tumores paravertebrales, y tienden a ser escasos en los tumores no funcionales. Las células son generalmente argifílicas, y tiñen positivamente para los marcadores inmunohistoquímicos antes mencionados para cada célula, así como para otros productos bioactivos como la serotonina, la gastrina, la somatostatina, o la bombesina.

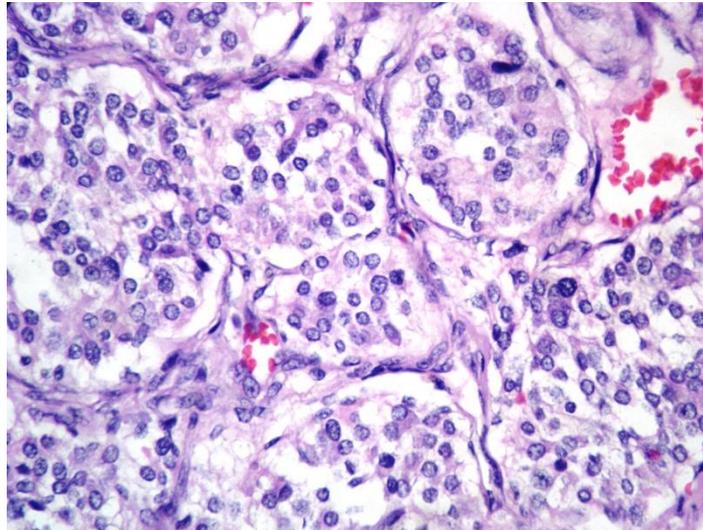
Los paragangliomas poseen células negativas a cromafina, lo que los diferencia de los feocromocitomas, que están compuestos de células cromafines (24). Son tumores



**Ilustración 1: La neoplasia está vascularizada compuesta por células principales separadas por septos fibrosos "zellballen"**

predominantemente de comportamiento benigno. El criterio para determinar malignidad en los paragangliomas puede ser un tema de discusión, ya que no existe un criterio histológico único que pueda predecir el comportamiento clínico de esta patología. Aunque la invasión y capsular, el número elevado de mitosis, necrosis confluyente del tumor, pleomorfismo nuclear y morfología de las células espinales tienden a presentarse generalmente en patologías malignas, pueden estar

incluidas en los paragangliomas benignos y paradójicamente, la monotonía celular está asociada con un comportamiento agresivo. El diagnóstico definitivo de malignidad se presenta en el 10% de los casos, y está basado en la presencia de metástasis. Estas pueden involucrar los ganglios linfáticos regionales, así como sitios distantes, tales como hígado, pulmón y hueso.

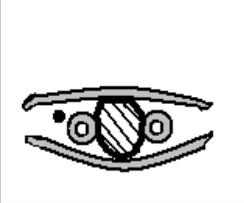
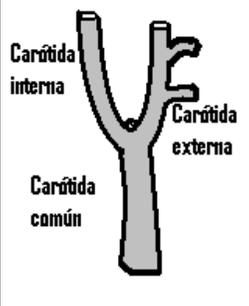
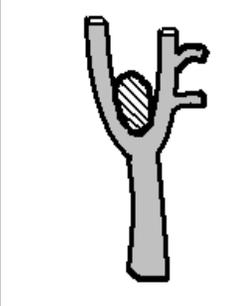
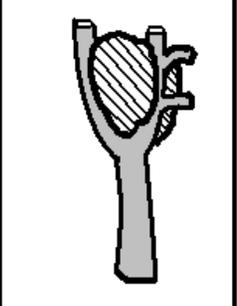
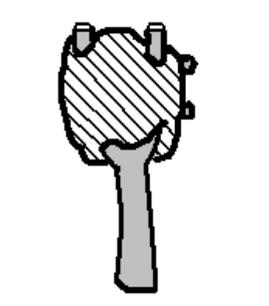


**Ilustración 2: Aumento a 40X de las células principales.**

### Diagnóstico

Los paragangliomas de cuello pueden ser sospechados por clínica o por la exploración física, pero sólo pueden confirmarse su diagnóstico por técnicas de imagen.

Si duda, el estándar de oro para el diagnóstico y la evaluación de los paragangliomas cervicales es el estudio angiográfico, ya que permite identificar el reforzamiento característico de éstas lesiones por la gran vascularidad de las mismas, así como la separación de los vasos de la bifurcación (signo del arpa). Permite además conocer las fuentes de perfusión sanguínea como puede ser la vasa vasorum o la faríngea ascendente, de tal forma que puede embolizar selectivamente el flujo arterial de forma preoperatoria y reducir la pérdida hemática en el procedimiento (25). Finalmente, la arteriografía es útil ya que se puede realizar una prueba de oclusión carotídea, de tal forma que se puede evaluar si el paciente tolera la ligadura o el sacrificio de la carótida interna en tumores de Shamblin tipo II o tipo III (26).

Normal	Shamblin tipo I	Shamblin tipo II	Shamblin tipo III
 <p>N. Vago N. Laringeo superior N. Hipoglota</p>			
 <p>Carótida interna Carótida externa Carótida común</p>			

Clasificación de Shamblin (Imagen basada en: Shamblin WR, ReMine WH, Sheps SG, et al. Carotid body tumor (chemodectoma). Am J Surg 1971;122:732-9.)

El hecho de que la angiografía sea un método invasivo ha impulsado la búsqueda de otras formas de diagnóstico. El ultrasonido Doppler a color (dúplex) puede ser el estudio de primera elección (27), ya que permite evidenciar la gran vascularidad de estos tumores con una alta sensibilidad. Una vez hecho el diagnóstico, el paso a seguir es la resonancia magnética nuclear (28,29), ya que muestra la anatomía y la vascularidad de la lesión, puede sospecharse el grado de Shamblin, y mediante la angiorresonancia se pueden realizar reconstrucciones tridimensionales que proporcionen datos importantes antes del procedimiento quirúrgico.

La tomografía computada puede ser útil en caso de que no se cuente con la resonancia. Cualquier paciente que muestre más de un paraganglioma o historia familiar de tumores de la cresta neural, requiere estudiar el mediastino y el retroperitoneo, así como muestreo para identificar feocromocitomas concomitantes.

La biopsia por aspiración con aguja fina es un método diagnóstico poco usado, ya que tiende a obtener poco material celular inmerso en un gran cúmulo de eritocitos, además del riesgo de sangrado o lesión nerviosa que conlleva (30).

En los pacientes en quienes se sospecha que los tumores sean funcionales, debe realizarse determinación de catecolaminas y sus metabolitos en orina, tales como el ácido vanililmandélico (31.)

El uso de la tomografía por emisión de positrones (PET) se ha utilizado para diagnosticar tumores neuroendocrinos, ya que tiene una alta sensibilidad para identificar tumores pequeños y puede,

en la mayoría de los casos, identificar un mayor número de lesiones comparando con la tomografía computada o la medicina nuclear (32).

Shamblin en el año de 1971 lo clasificó en 3 tipos, dependiendo de los hallazgos quirúrgicos y de grado de involucro de los vasos carotídeos (35):

- a) Los paragangliomas tipo I Shamblin. Representan el 26% de los casos (36), generalmente no miden más de 5cm y rara vez ensanchan la bifurcación carotídea. Pueden tratarse resecando el tumor con preservación de las arterias.
- b) Los tipo II, donde se encuentra el 46% de los pacientes, tienden a involucrarse más íntimamente con las arterias. Estos se manejan con resección del tumor y puede realizarse ligadura y sección de la carótida externa.
- c) El tipo III constituye el 27%, envuelven por completo a las arterias y a estructuras nerviosas, generalmente miden más de 5cm y tienden a ensanchar la bifurcación carotídea. Pueden tratarse con resección del tumor y sección de las carótidas común, interna y externa, incluyendo el paraganglioma en su totalidad. La reconstrucción vascular puede realizarse mediante injerto de safena o protésico para restituir el flujo cerebral.

## Tratamiento

El único tratamiento eficaz de los paragangliomas es la resección quirúrgica, aunque debido a la complejidad técnica que requiere, a mediados del siglo pasado Hayes Martin recomendaba abandonar la cirugía en casos difíciles e incluso a la fecha existen grupos que recomiendan su extirpación sólo si presentan síntomas (33). La primera resección de un paraganglioma carotídeo se atribuye a Riegner en 1880, aunque el paciente no sobrevivió al evento. En 1886 Maydl resecó un paraganglioma carotídeo, sin mortalidad, pero con secuelas severas. En 1889, Albert fue el primer cirujano en resecar esta lesión de forma exitosa en Estados Unidos en 1903 (34).

Las razones que justifican un tratamiento quirúrgico son: 1) algunos paragangliomas tienen comportamiento maligno; 2) no existe un método confiable para el seguimiento citológico de la lesión; 3) aún cuando se retire el estímulo de hipoxia, la lesión no presenta regresión; 4) mientras más pequeño es el tumor, menor riesgo quirúrgico existe; 5) finalmente, todos los tumores se harán sintomáticos en algún momento

El tratamiento quirúrgico debe ofrecerse en casos apropiados y solamente por manos expertas. Se recomienda excluir pacientes añosos con enfermedades concomitantes, con riesgo anestésico elevado, con un margen de carótida interna menor a 2cm entre el tumor y la base del cráneo (37) y en pacientes con lesiones bilaterales, en quienes la resección de uno de los tumores haya causado lesión neurológica significativa. Debe tomarse en cuenta que la resección del tumor desnerva al seno carotídeo, por tanto, si se resecó un tumor y persiste una segunda lesión contralateral, existe el riesgo de que el paciente pierda la barorrecepción y permanecer con una hipertensión refractaria.

Se ha recomendado realizar embolización selectiva de las arterias nutrientes del paraganglioma, pero en nuestra experiencia la consideramos innecesaria ya que las pérdidas sanguíneas generalmente pueden controlarse adecuadamente, aunado al riesgo de lesión al sistema nervioso central, mismo que puede llegar hasta en 10% de los estudios.

Los tumores del cuerpo carotídeo pueden recurrir en caso de resección incompleta y, a pesar de su apariencia benigna, metastatizar a sitios regionales o distantes.

La radioterapia puede usarse como una forma de terapéutica en casos de tumores de gran tamaño en pacientes de alto riesgo, ya que puede causar estabilización de la lesión logrando un control local, también evitar la progresión tumoral e incluso la regresión parcial en algunos casos (38).

Maxwell reportó una morbilidad aproximada del 3.3% en la cirugía de resección de tumores del cuerpo carotídeo, con una mortalidad del 2%.

#### Paraganglioma maligno

Los paragangliomas malignos constituyen entre el 5 y 7% de los casos, por lo que la literatura muestra pocos datos y pocas recomendaciones en su manejo. Los pacientes jóvenes y aquellos con tumores familiares tienen un mayor riesgo. El verdadero diagnóstico de malignidad se basa en el reporte histopatológico de metástasis, mismas que pueden tardar largo tiempo en presentarse después de la resección inicial. Las metástasis regionales pueden presentarse con dolor o neuropatía, mientras que las distantes tienden a ser silenciosas y atacar al hueso, hígado y pulmón (39). El manejo quirúrgico de las metástasis es aparentemente la mejor terapéutica. La radioterapia tiene también utilidad en el manejo de metástasis, con largos periodos de sobrevida (40), y el uso de quimioterapia no ha mostrado tener utilidad alguna. Debido a la baja incidencia de estos tumores no existe un registro confiable de la sobrevida. El registro de los Estados Unidos (National Cancer Data Base) sugiere una sobrevida de 60% a 5 años, basado en 59 reportes donde se encontraron metástasis regionales. Las metástasis distantes parecen tener un pronóstico peor.

## RESULTADOS

### EPIDEMIOLOGIA

Durante el periodo de enero del 2001 a diciembre del 2008, se encontraron 30 pacientes con diagnóstico de paraganglioma en el archivo tanto del Hospital Juárez de México, como el propio de la Unidad de Oncología, de estos, 29 pacientes se identificaron como paragangliomas cervicales, y 1 caso mas con localización retroperitoneal, mismo que fue excluido de esta serie.

De los 29 pacientes analizados, 28 pertenecieron al género femenino (97%) y solo 1 al masculino (3%), con edades entre los 25 y 76 años, con una edad promedio de presentación de 49.5 años (Figura 1).

En ninguno de los casos se identificaron antecedentes familiares ni personales de tumores enterocromafines. Dentro de los antecedentes oncológicos, un pacientes tenía antecedente de cáncer de testículo en un hermano, y otro mas con abuelo paterno con cáncer de próstata.

Ningún paciente presentó antecedente de exposición a radiaciones.

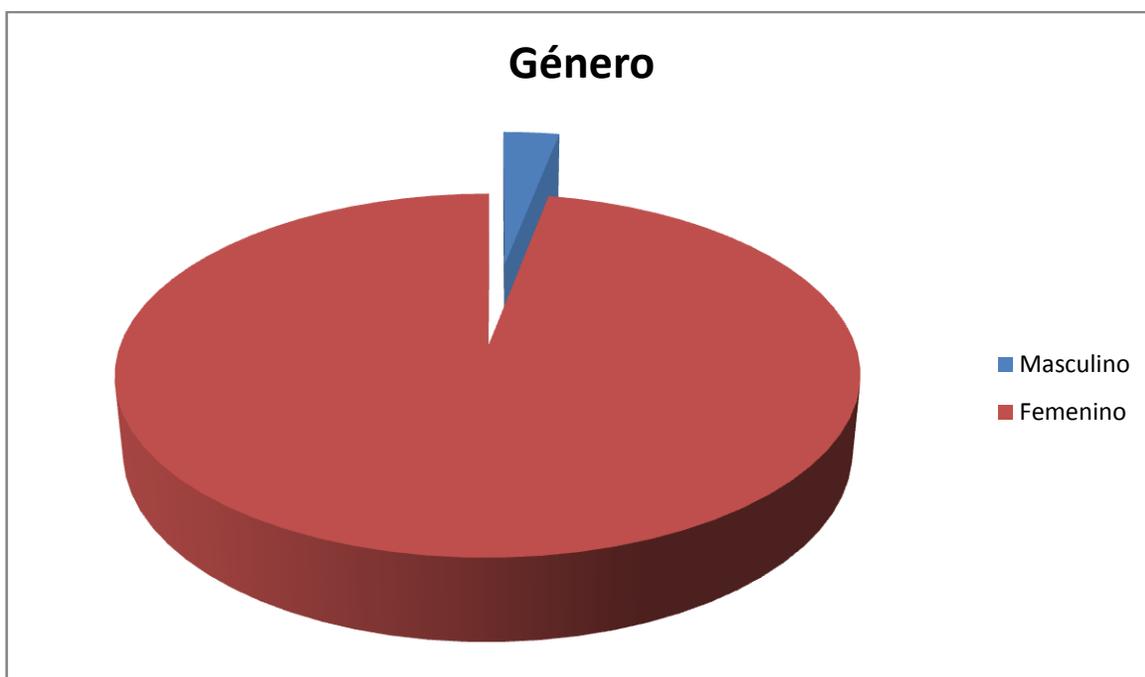


Figura 1. Distribución por género.

## CLINICA

El tiempo de evolución de la sintomatología hasta búsqueda de atención médica fue de 4 meses a 41 años, con un promedio de 45.8 meses.

Por lado, el más afectado fue el izquierdo con 16 casos para un 55%, mientras que el lado derecho presentó 13 casos con un 45%.

El síntoma principal en todos los casos fue el aumento de volumen en el cuello, mientras que como segundo síntoma se manifestaron los siguientes: dolor localizado en 12 pacientes (41%), otalgia en 3 pacientes (10%), mareo en 3 pacientes (10%) y cefalea en 1 paciente (3%) (Figura 2).

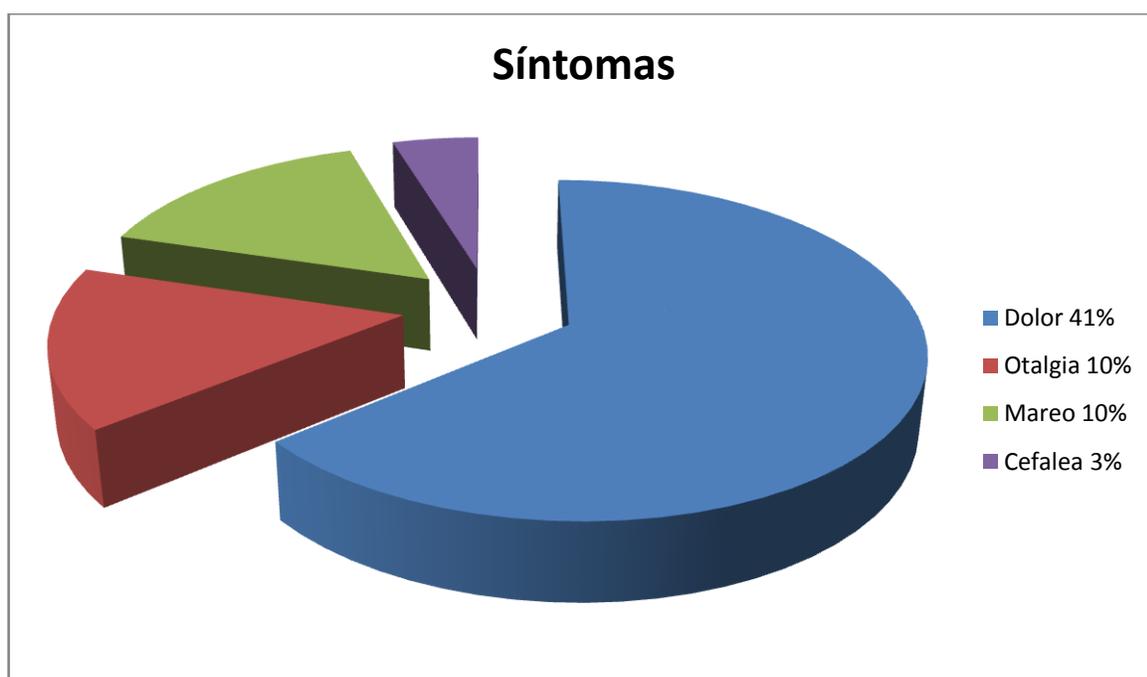


Figura 2. Distribución de síntomas.

El tamaño del tumor osciló entre uno a 10cm , con un tamaño promedio de 5cm. La localización de los tumores fue:

- Bifurcación carotídea (26 casos, 90%)
- Nervio vago (2 casos, 7%)
- Vena yugular interna (1 caso, 3%)

Una paciente se presentó con paragangliomas bilaterales, en ambos cuerpos carotídeos, mismos que se cuantificaron en forma aislada para el análisis de este trabajo.

### *DIAGNOSTICO*

Se realizaron exámenes paraclínicos, tanto de laboratorio como de gabinete; dentro de los primeros se hicieron pruebas funcionales de determinación de catecolaminas séricas y urinarias, en 19 de los 29 pacientes (65%), las cuales fueron positivas en solo 2 casos (un caso con elevación de catecolaminas séricas y otro caso con elevación de ácido vanililmandélico urinario); los demás 17 pacientes fueron negativos. A los restantes 10 pacientes no se les hizo la determinación por diversas causas.

Los métodos de gabinete empleados fueron ultrasonido Doppler, tomografía axial computada, resonancia magnética nuclear y angiografía, todos positivos para paragangliomas cervicales (Tabla 1). Se realizó una prueba de oclusión carotídea con mala perfusión durante el estudio.

METODO	PACIENTES	PORCENTAJE
Tomografía axial computada	23	79%
Resonancia magnética	9	31%
USG Doppler	8	27%
Angiografía	2	6%

Tabla 1. Métodos de imagen empleados.

### *TRATAMIENTO*

Los tratamientos utilizados en estos pacientes se dividieron en 3 rubros, la observación o vigilancia estrecha, la resección quirúrgica, y la teleterapia.

La observación se llevó a cabo en dos pacientes (7%), en un caso por rechazo personal a la cirugía; el segundo caso fue una paciente con paragangliomas bilaterales del cuerpo carotídeo, uno de los tumores se sometió a resección quirúrgica con éxito, dejando la lesión contralateral en vigilancia estrecha.

La cirugía se efectuó en 26 pacientes (90%), con un tiempo quirúrgico de 90 a 420 minutos, con un tiempo promedio de 231 minutos. En base a la clasificación de Shamblin, se encontraron tipo I a 7 pacientes (24%), tipo II 8 casos (27%), y tipo III 14 pacientes (49%) (Figura 3).

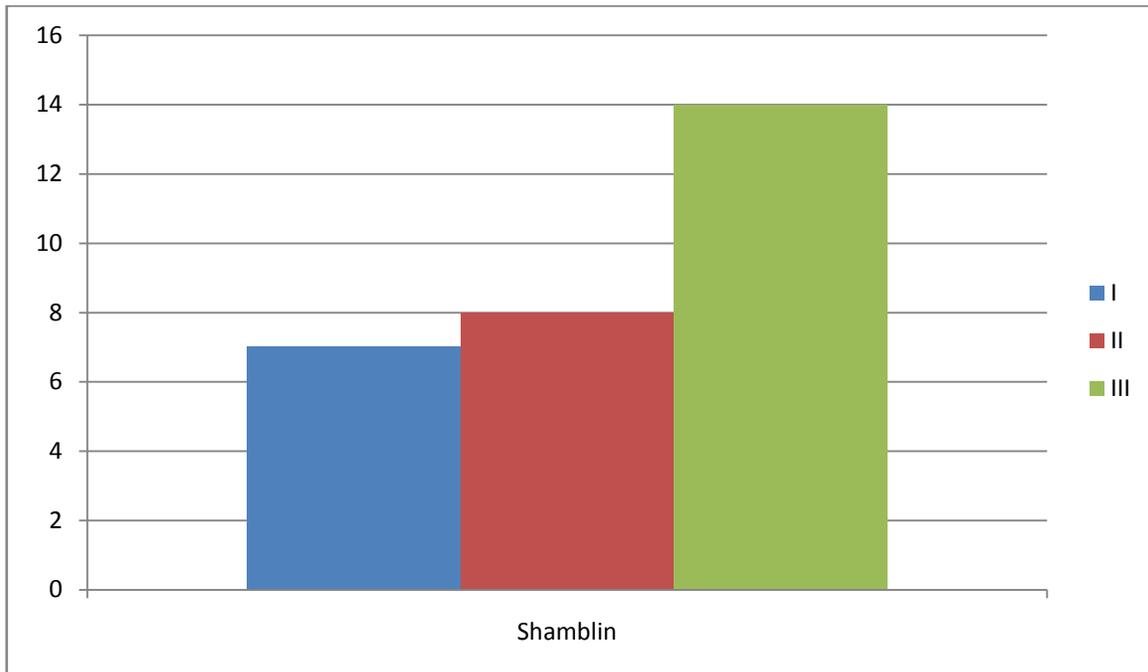


Figura 3. Distribución de casos operados por clasificación de Shamblin.

El sangrado transoperatorio, osciló entre 100 y 4000 mililitros, con un promedio de 948 mililitros por evento quirúrgico; se ameritó transfusión de concentrado eritrocitario en 14 pacientes (53.8%) y plasma fresco congelado en 5 pacientes mas.

Las estructuras anatómicas que requirieron sacrificio quirúrgico fueron la artera carótida externa en 5 pacientes (19%) 4 casos por invasión tumoral, y uno por lesión incidental, todos estos casos pertenecían al tipo III de la clasificación de Shamblin; un paciente con resección del nervio laríngeo recurrente, uno del nervio laríngeo superior, y otro del nervio hipogloso, todos por invasión tumoral (4%), un caso con lesión y sacrificio de nervios craneales 9 a 12 por invasión tumoral (4%). En 17 pacientes no se sacrificó ninguna estructura anatómica, representando el 65.3%.

En las complicaciones transoperatorias observadas identificamos hemorragia postoperatoria en 2 casos (7%) por lesión vascular, una de arteria carótida interna (3%), y otra de carótida externa (3%); se realizó una segunda exploración quirúrgica por hematoma en dos casos (7%), y traqueostomía en 3 casos (11%) por edema glótico, sangrado, y parálisis cordal derecha. Una paciente presentó datos clínicos de enfermedad vascular cerebral isquémica 8 horas después de la cirugía (perteneciente a la clasificación Shamblin tipo III), con recuperación neurológica íntegra a las 4 semanas del evento quirúrgico.

Los días de estancia hospitalaria fueron de 2 a 19, con un promedio de 4.8 días. Una paciente permaneció un día en terapia intensiva.

Solo un paciente se incluyó en el tratamiento con radioterapia externa, sin complicaciones y con respuesta clínica completa.

## *SEGUIMIENTO*

El seguimiento oscila entre uno y 62 meses, posteriores a la designación del grupo de tratamiento, con un tiempo promedio de 22 meses. Uno de los pacientes abandonó el seguimiento clínico al mes del tratamiento, sin complicaciones reportadas hasta la última revisión. En uno de los casos está reportada actividad tumoral ya que se realizó resección quirúrgica exitosa de un tumor del cuerpo carotídeo y cuenta con un paraganglioma contralateral que permanece en vigilancia estrecha. Los 26 pacientes restantes, continúan en control sin datos de recidiva tumoral y en adecuadas condiciones.

## CONCLUSIONES.

Los paragangliomas cervicales son tumores poco frecuentes, principalmente localizados en la bifurcación carotídea, con una predilección por el género femenino entre la 5ª y 6ª décadas de la vida, datos consistentes con lo reportado en la literatura universal.

Generalmente son tumores de comportamiento benigno, de evolución indolente y crónica. Sin embargo dada su peculiar situación anatómica pueden cursar con diversos tipos de morbilidades, algunas relacionadas con el tratamiento, tales como el sacrificio de alguna estructura vascular o nerviosa que conducen a secuelas como evento vascular cerebral, isquemia cerebral transitoria, disfonía, o necesidad de traqueostomía, entre otras, no obstante que al momento de la presentación no hay síntomas sobresalientes debido a que solo llegan a presentar aumento de volumen, y en algunas ocasiones, dolor localizado u otalgia.

El 90% de los pacientes analizados tuvieron un tratamiento exitoso con la cirugía, y hasta el último momento del seguimiento continúan sin actividad tumoral. Esta afirmación responde a la pregunta de investigación de este trabajo, en la cual, la cirugía es la modalidad óptima para el control tanto local como regional e incluso curativa para este tipo de lesiones con nulas cifras de recidivas hasta el último seguimiento de estos pacientes.

Es importante mencionar que histológicamente, todos los pacientes tuvieron tumores de comportamiento biológico benigno, es decir, sin presencia de enfermedad locorregional ni a distancia, enfatizando que no existen parámetros histopatológicos fidedignos para catalogar estos tumores como malignos, únicamente la presencia de metástasis a distancia.

Para finalizar, tal y como sugiere Luna-Ortiz y colaboradores en su revisión, se observó en esta serie que la mayor parte de sacrificios de estructuras vasculares tales como de la vena yugular interna o de las arterias carótidas interna o externa se llevaron a cabo mas frecuentemente en pacientes con paragangliomas del tipo Shamblin III, de tal manera que dicho autor sugiere una nueva clasificación de estos tumores para predecir este tipo de complicaciones relacionadas directamente con el tratamiento quirúrgico (41).

## BIBLIOGRAFIA

1. Gulya AJ. THE GLOMUS TUMOR AND ITS BIOLOGY. *Laryngoscope* 1993; 103: 7-15.
2. Cummings CW: OTOLARYNGOLOGY: HEAD AND NECK SURGERY. 4a ed. Mosby, St. Louis, 2005.
3. Glenner GG, Grimley PM: TUMORS OF THE EXTRA-ADRENAL PARAGANGLION SYSTEM (INCLUDING CHEMORECEPTOR). In: ATLAS OF TUMORS PATHOLOGY. WASHINGTON DC. ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY. 1974. 1-90.
4. Guyton AC, Hall JE. TRATADO DE FISILOGIA MEDICA. 9ª ed. Philadelphia: McGraw-Hill. 1997. 567-577.
5. Knight TT, Gonzalez JA, Rary JM, Rush DS. CURRENT CONCEPTS FOR THE SURGICAL MANAGEMENT OF CAROTID BODY TUMOR. *Am J Surg* 2006; 191: 104-110.
6. Nettekville JL, Reilly KM, Robertson D, y col. CAROTID BODY TUMORS: A REVIEW OF 30 PATIENTES WITH 46 TUMORS. *Laryngoscope* 1995; 105: 115-126.
7. Maxwell JG, Jones SW, Wilson E, y col. CAROTID BODY TUMORS EXCISIONS: ADVERSE OUTCOMES OF ADDING CAROTID ENDARTERECTOMY. *J Am Coll Surg* 2004; 198; 36-41.
8. Lechter A, Naar J, Andrade O: PARAGANGLIOMAS DEL CUERPO CAROTIDEO. *Rev Col Cir* 1992; 7: 86-89.
9. Lack E, Cubilla AI, Woodruff J, y col. PARAGANGLIOMAS OF THE HEAD AND NECK REGION. *Cancer* 1977; 39: 397-408.
10. Rodríguez-Cuevas S, Lau I, Rodríguez HP. HIGH ALTITUDE PARAGANGLIOMAS DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC CONSIDERATIONS. *Cancer* 1986; 57: 672-676.
11. Rodríguez-Cuevas S, López J, Labastida S. TUMORES DEL ESPACIO PARAFARINGEO EN MEXICO. *ONCOLOGIA* 1998; 21: 165-173.
12. Garduño JP, Durán PM, Chávez ML, y col. PARAGANGLIOMAS DE COMPORTAMIENTO BIOLÓGICO MALIGNO. ESTUDIO DE DOS CASOS DE AUTOPSIA. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2003; 66(2): 99-103.
13. Barrera FJ, Tamez DL, Ramírez MM, y col, EL MANEJO DE LOS PARAGANGLIOMAS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA. *Rev Inst Nal Cancerol (Mex)* 2000; 46(1): 17-20.
14. Rodríguez-Cuevas S, López J, Labastida S. CAROTID BODY TUMORS IN INHABITANTS OF ALTITUDES HIGHER THAN 2000 METERS ABOVE SEA LEVEL. *Head and Neck* 1998; 20: 374-378.
15. Soto AJ, Guevara AE, García GJ, y col. PARAGANGLIOMA DEL CUERPO CAROTIDEO DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO. PRESENTACION DE UN CASO Y REVISION BIBLIOGRAFICA. *Med Int Mex* 2005; 21: 234-239.
16. Kohn JS, Raftery KB, Jewell ER, y col. FAMILIAL CAROTID BODY TUMORS: A CLOSER LOOK. *J Vasc Surg* 1999; 29(4): 649-653.
17. Baysal BE. PARAGANGLIOMAS OF THE HEAD AND NECK. *Otolaryngol Clin North Am* 2001; 34:863-879.
18. Eng C. THE RET PROTO-ONCOGENE IN MULTIPLE ENDOCRINE NEOPLASIA TYPE-2 AND HIRSCHPRUNG DISEASE. *N Eng J Med* 1996; 335: 943-951-

19. Carney JA, THE TRIAD OF GASTRIC EPITHELIOID LEIOMYOMA OR SARCOMA, FUNCTIONING EXTRA-ADRENAL PARAGANGLIOMA, AND PULMONARY CHONDROMA. *Cancer* 1979; 43:374-382.
20. Pacheco-Ojeda L, Durango E, Rodríguez CS y col, CAROTID BODY TUMORS AT HIGH ALTITUDES: QUITO, ECUADOR. 1987. *W J Surg* 1988; 12: 856-860-
21. Arias Stella J, Bustos F. CHRONIC HIPOXIA AND CHEMODECTOMAS IN BOVINES AT HIGH ALTITUDES. *Arch Pathol Lab Med* 1976; 100: 636-639.
22. Lahary C, Di Gulio C, Roy A. LESSONS FROM CHRONIC AND INTERMITTENT AND SUSTAINED HIPOXIA AT HIGH ALTITUDES. *Res Phys Neurobiol* 2002; 130: 223-233.
23. Larsen V. WILLIAMS, TEXTBOOK OF ENDOCRINOLOGY, 10ed. 2003, Saunders.Elsevier.
24. Kumar V, Robbins SL, Cotran RS. PATHOLOGIC BASES OF DISEASE. 7ma ed. 2005. Mc Graw Hill. Getafe, Madrid.
25. Bishop GB, Urist MM, Gammal TE, y col. PARAGANGLIOMAS OF HE NECK. *Arch Surg* 1992; 127: 1441-1445.
26. Timmers HJLM, Wieling W, Karemaker JM. CARDIOVASCULAR RESPONSES TO STRESS AFTER CAROTID BARORECEPTOR DENERVATION IN HUMANS. *Ann N Y Acad Sci* 2004; 1018: 515-519.
27. Stoeckli SJ, Shuknecht B, Alkadhi H, y col. EVALUATION OF PARAGANGLIOMAS PRESENTING AS A CERVICAL MASS ON COLOR-CODED DOPPLER SONOGRAPHY. *Laryngoscope* 2002; 112: 143-146.
28. Plukker JT, Brongers EP, Vermey A, y col. OUTCOMES OF SURGICAL TREATMENT FOR CAROTID BODY PARAGANGLIOMA. *Br J Surg* 2001; 88: 1382-1386.
29. Hu K, Persky MS. MULTIDISCIPLINARY MANAGEMENT OF PARAGANGLIOMAS OF THE HEAD AND NECK, PART 1. *Oncology* 2003; 17: 983-993.
30. Monabati A, Hodjati H, Kumar PV. CYTOLOGIC FINDINGS IN CAROTID BODY TUMORS. *Acta cytol* 2002; 46: 1101-1104.
31. McCaffrey T, Myssiorek D, Marinan M y col. HEAD AND NECK PARAGANGLIOMAS: PHYSIOLOGY AND BIOCHEMISTRY. *Otolaryngol Clin North Am* 2001; 34(5): 845-862.
32. Orlefors H, Sundin A, Garske U, y col. WHOLE-BODY (11)C-5-HYDROXYTRYPTOPHAN POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY AS A UNIVERSAL IMAGING TECHNIQUE FOR NEUROENDOCRINE TUMORS: COMPARISION WITH SOMATOSTATIN RECEPTOR SCINTIGRAPHY AND COMPUTED TOMOGRAPHY. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(6): 3392-4000.
33. Vega AA, Garcia LL, Aiello MM. MANEJO DIFERENTE DE TRES PARAGANGLIOMAS CAROTIDEOS. *Anales de Otorrinolaringología Mexicana*. 2001-2002;1(47): 234-239.
34. McPherson GA, Halliday AW, Mansfield AO: CAROTID BODY TUMORS AND OTHER CERVICAL PARAGANGLIOMAS, DIAGNOSIS AND MANAGEMENT IN 25 PATIENTS. *Br J Surg* 1989; 76: 33-36.
35. Shamblin WR, Remine WH, Sheps SG y col. CAROTID BODY TUMOR (CHEMODECTOMA). *Am J Surg* 1971; 122:732-739.
36. Halpern VJ, Cohen JR. MANAGEMENT OF THE CAROTID ARTERY IN PARAGANGLIOMA SURGERY. *Otolaryngol Clin North Am* 2001; 34(5): 983-991.

37. Rodríguez-Cuevas S. TUMORES DE CABEZA Y CUELLO. 2ª ed. EL MANUAL MODERNO. MEXICO. 2003.
38. Mandenhall WM, Hinerman RW, Amdur RJ. TREATMENT OF PARAGANGLIOMAS WITH RADIATION THERAPY. *Otolaryngol Clin North Am* 2001; 34(5): 1007-1020.
39. Liapis CD, Evangelidakis EL, Papavassiliou, y col. ROLE OF MALIGNANCY AND PREOPERATIVE EMBOLIZATION IN THE MANAGEMENT OF CAROTID BODY TUMORS. *World J Surg* 2000; 24: 1526-1530.
40. Pacheco-Ojeda L. MALIGNANT CAROTID BODY TUMORS: REPORT OF THREE CASES. *Ann Rhinol Laryngol* 2001; 110: 36-40.
41. Luna-Ortiz K, Rascón-Ortiz M, Villavicencio-Valencia V, Herrera-Gómez A, Does Shamblin's classification predict postoperative morbidity in carotid body tumors? A proposal to modify Shamblin's classification. *Eur Arch Otorhynolaryngol* 2006; 263: 171-175.