

Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología

QUEMODECTOMAS DE LA REGIÓN CERVICOFACIAL

Dr. Luis Ferbeyre Binelfa,¹ Dr. Pablo Cruz González,¹ Dr. Iván Cuevas Véliz¹ y Dr. José M. Vázquez Cimadevilla¹

RESUMEN

Los quemodectomas son tumores poco frecuentes que se originan a partir de los tejidos del paraganglio, son generalmente benignos y presentan un gran componente vascular en su estructura. En el período entre 1980 y 1998 fueron atendidos en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología un total de 28 casos de localización cervicofacial. Sólo 17 casos cumplieron con los requisitos para su análisis estadístico. La cirugía fue el tratamiento inicial de elección en 9 pacientes, y la radioterapia fue usada como tratamiento de elección en 5 casos. Un paciente recibió terapéutica combinada y 2 casos no recibieron ningún tratamiento. El control local fue obtenido en 10 de los 15 casos tratados con un seguimiento promedio de 6,2 años. La cirugía fue capaz de controlar todos los tumores del seno carotídeo pero con una alta morbilidad y muerte posoperatoria. De forma general esta serie es comparable con la literatura revisada, no obstante se necesitan más casos para obtener resultados estadísticos significativos.

DeCS: PARAGANGLIOMA EXTRAADRENAL/cirugía; PARAGANGLIOMA EXTRA-ADRENAL/genética; DIAGNOSTICO POR IMAGEN.

Los quemodectomas también llamados paragangliomas no cromatines o tumores del glomus se forman a partir de tejidos del paraganglio cuyo origen embriológico proviene de la cresta neural y pertenecen al sistema neuroendocrino difuso (antiguamente sistema APUD).¹ *Glenner* y *Grimley* incluyen a los paragangliomas de cabeza y cuello conjuntamente con los del sistema simpático neurovegetativo de localización aorto-simpática y los feocromocitomas en un mismo capítulo llamado "Tumores del Paraganglio" donde pueden clasificarse según la producción de catecolamina en: alta (feocromocitoma), intermedio (paragangliomas aorto-simpáticos) y baja (cabeza y cuello).²

Estos tumores se componen de estructuras neurovasculares y presentan 2 variantes histológicas: alveolar o insular con células poliédricas pálidas se-

paradas por tabiques fibrosos rodeados por senos vasculares y periteliomatoso con células más pequeñas irregulares separadas por tejido conectivo fibroso donde las células rodean a los senos vasculares.³

Son el 1,6 de los tumores de partes blandas y su incidencia es rara con una tasa de 2 × 100 000 habitantes. Constituyen el 0,12 % de los tumores de cabeza y cuello.^{4,5} Existen un predominio por el sexo femenino con relación 1:3 y una mayor frecuencia en la sexta década de la vida.

Su incidencia es mayor en pacientes con hipoxia crónica, por ejemplo por enfermedades cardiopulmonares y hábitat en las alturas.⁶

Aproximadamente, el 10 % de los paragangliomas que se originan en cabeza y cuello son familiares y se transmiten con un patrón autosómico dominante modificado por un fenómeno conocido como *genomic*

¹ Especialista de I Grado en Oncología.

imprinting. La enfermedad no se expresa cuando el gen es heredado de la madre, sin embargo, la transmisión paterna resulta siempre en afectación de los hijos incluso siendo el padre no afecto. Debido a este modo de transmisión, la penetrancia incompleta es común cuando el gen pasa a través de la línea materna.⁷ Trabajos recientes han localizado el gen en la región 11q 23q lo cual podrá permitir la pesquisa genética en individuos con riesgos.⁸

Cuando los quemodectomas son familiares aparecen múltiples o bilaterales con mucha mayor frecuencia que cuando son esporádicos (31, 8 % vs 4,4 %).⁷

Clínicamente, estos tumores son de crecimiento lento y de curso indolente. La inmensa mayoría son de naturaleza benigna, se reporta entre el 3 y el 10 % de malignidad.⁹ Sus localizaciones habituales son el bulbo carotídeo (*glomus* carotídeo), el bulbo yugular (*glomus* yugular), el oído medio (*glomus* timpánico hipofaríngeo (*glomus* vagal) y se presentan atípicamente en otros sitios entre los cuales se han reportado la nasofaríngeo, la orofaríngeo, las fosas nasales y los senos perinasales, la órbita y el mediastino.

En su crecimiento, estos tumores pueden provocar la compresión y desplazamiento de estructuras como sucede en el espacio parafaríngeo y hasta la destrucción del hueso como sucede en los *glomus* timpánicos.

El diagnóstico de estas lesiones es clínico-imagenológico, ya que su naturaleza vascular no permite la realización sistemática de biopsias. La tomografía axial computarizada (TAC), el ultrasonido (US), la resonancia magnética nuclear (RMN), la arteriografía, la angiografía por sustracción digital entre otros, encuentran su indicación ante la sospecha de un quemodectoma.¹⁰

Las armas terapéuticas son la cirugía, la radioterapia, la embolización y en el caso de los malignos, la quimioterapia. Estos tratamientos pueden emplearse solos o combinarse según el caso. En los últimos años la radioterapia ha ganado popularidad en el tratamiento de estos tumores por sus resultados en cuanto a control local y por la gran morbilidad de la cirugía.¹¹

En este trabajo se analizan las características generales y resultados de tratamiento en una serie de casos tratados en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR) con el objetivo de describir la experiencia del centro en el manejo de este tipo de tumor.

MÉTODOS

Entre 1980 y 1998 fueron tratados en el INOR un total de 28 quemodectomas en el área cervicofacial.

La información completa, en cuanto a aspectos clínicos, epidemiológicos, tratamiento y seguimiento se obtuvo sólo en 17 pacientes. Se excluyeron 11 individuos de esta muestra por presentar datos incompletos. Se confeccionó una encuesta para la recolección de datos los cuales una vez codificados se procesaron en computadoras empleando el programa SPSS para *Windows*.

RESULTADOS

El rango de edades fue de 17 a 80 años con una media de 53 años. El predominio fue del sexo femenino 10/17 como es reportado en la mayoría de las series.^{1,4,5,9,12}

La base más válida para el diagnóstico se muestra en la tabla 1, donde prevalece el diagnóstico histopatológico en la mayoría de los casos.

TABLA 1. *Diagnóstico*

Bases para diagnóstico	Pacientes
Clínico imagenológico	7
Histológico (pieza quirúrgica)	9
Citología (BAAF)	1
Total	17

Llama la atención que en 2 pacientes el diagnóstico clínico inicial fue metástasis cervical de un carcinoma ya que eran tumores de consistencia dura localizados en región anterolateral del cuello, en hombres fumadores mayores de 40 años con una citología por punción que informaba metástasis de carcinoma. En ambos casos se realizó el diagnóstico de quemodectoma en el transoperatorio por el aspecto macroscópico de la lesión y su relación con los vasos del cuello y se confirmó por la biopsia de la pieza quirúrgica.

Dos pacientes pertenecen a una misma familia (tío y sobrino), el resto no refieren antecedentes familiares.

Las formas de presentación se relacionan en la tabla 2. El aumento del volumen cervical de crecimiento lento e indoloro de largo tiempo de evolución fue lo más frecuente.

TABLA 2. *Motivo de consulta*

Motivos	Pacientes
Aumento de volumen cervical	12
Tumor parafaríngeo	2
Síntomas auditivos	3
Total	17

Otros autores reportan también el aumento de volumen cervical con estas características donde se reportan además el carácter pulsátil de la lesión de movilidad en sentido anteroposterior e incluso la presencia de soplo y/o frémito.^{1,5,9,12,13} En 7 de 13 pacientes no existieron esos signos palpatorios clásicos del quemodectoma y fue más bien la localización a nivel del bulbo y el tiempo de evolución lo que generó la sospecha en estos pacientes.

En los *glomus* timpánicos, los síntomas iniciales fueron la pérdida de la audición en 3 casos y *tinnitus* en 2 casos. Otros autores han reportado además la presencia de vértigos y dolor.^{11,14}

El tratamiento de estos pacientes se resume en la tabla 3, la cirugía fue el más empleado.

TABLA 3. *Tratamiento de los quemodectomas*

Tratamiento	Pacientes
Cirugía	9
Radioterapia	5
Cirugía más radioterapia	1
Observación	2

De los 10 casos que recibieron cirugía inicial, en uno la reacción fue incompleta. En este paciente que tenía un *glomus* timpánico se realizó radioterapia posoperatoria. En el resto, la exéresis fue macroscópicamente completa.

Dos pacientes con tumores de seno carotídeo recibieron cervicotomías en otro centro antes de su operación definitiva en el INOR, uno de ellos en 2 oca-

siones. Durante estas cervicotomías previas no se practicó ningún tipo de resección tumoral, es decir, fueron procedimientos de exploración durante los cuales se tomaron muestras para biopsia que no resultaron útiles para diagnóstico en ambos casos.

Se realiza ligadura de las 3 carótidas (primitiva, interna y externa) en 2 pacientes, de los cuales uno sólo presentó secuelas neurológicas y el otro falleció en las 48 horas en el posoperatorio por accidente vascular encefálico. En el resto de los casos se logró conservar la carótida primitiva y la interna.

Los resultados del tratamiento con un seguimiento medio de 6,2 años se muestra en la tabla 4.

La cirugía logró el control de todos los tumores del seno carotídeo, aunque hay que señalar que las complicaciones no son despreciables incluyendo una muerte posoperatoria por accidente vascular encefálico tras ligadura de las 3 carótidas. Las técnicas de cirugía vascular han logrado reducir la morbilidad y la mortalidad empleando injertos vasculares o utilizando la prueba del balón preoperatoria.^{17,18} La afectación de pares craneales estuvo presente en 6 de los 7 tumores del seno carotídeo operados, ya que en el caso fallecido esta complicación no fue evaluable. Los nervios más afectados fueron el XII en primer lugar seguido por el X. Un caso presentó afectación del IX, X, XI, XII y simpático cervical. En este paciente se ligaron las 3 carótidas y a pesar de ello vive sin secuelas y con una recuperación funcional aceptable. Otro paciente tuvo lesión del IX, X y XII y tuvo recuperación total de la función de deglución a los 2 meses y se mantiene aún con disfonía.

La radioterapia logró controlar en el tiempo de seguimiento señalado 3 de 5 tumores. Fueron justamente los paragangliomas de localización timpánica y yugular los que persistieron tras la radioterapia, lo cual se puso de manifiesto por la reactivación de los síntomas independientemente de la persistencia de una masa evidenciada en los estudios imagenológicos.

En los tumores carotídeos hubo reducción lenta del volumen tumoral con la administración de 50 Gy. La regresión comenzó a hacerse ostensible aproximadamente entre los 4 y 6 meses de concluido el tratamiento persistiendo un área nodular aparentemente inactiva en ambos pacientes.

TABLA 4. Resultados del tratamiento (controlados/total) a los quemodectomas. Seguimiento medio 6,2 años (1-18 años)

Tratamiento	Carotídeo*	Timpánico	Yugular	Total
Cirugía*	7/7	0/2	0/0	7/9
Radioterapia	2/2	1/2	0/1	3/5
Cirugía más radioterapia	0/0	1/1	0/0	1/1
Observación	0/2	0/0	0/0	0/2
Total	9/11	2/5	0/1	11/17

* Incluye el paciente fallecido en el posoperatorio.

De las persistencias tras la radioterapia un paciente se rescató con cirugía una parcial y se mantiene sintomático. El otro caso se mantiene activo con tratamiento sintomático ya que la extensión tumoral impide una cirugía de rescate.

Dos pacientes no recibieron tratamiento alguno por tener ausencia de síntomas y edad avanzada. Ambas lesiones de localización carotídea. En la actualidad continúan su seguimiento sin presentar progresión ostensible de la enfermedad.

En el primer caso, el diagnóstico se hizo hace 3 años y en el segundo, hace 20 meses. En este tipo de paciente la observación parece ser una conducta adecuada.

DISCUSIÓN

Los quemodectomas son tumores cuyo comportamiento clínico y localización anatómica característica permiten sospechar su presencia y confirmarla mediante estudios imagenológicos. Está claro que sus características semiológicas clásicas no están presentes en un gran número de casos. El tumor del seno carotídeo “de libro” no constituye la forma de presentación habitual y es su curso evolutivo largo e indolente así como su localización a nivel del bulbo lo que hace pensar en él. Debido a su naturaleza vascular las biopsias generalmente resultan en hemorragias importantes por lo que en la mayoría de las ocasiones el diagnóstico es mediante los signos y síntomas apoyados por los estudios imagenológicos. La biopsia por aspiración con aguja fina puede ser de gran utilidad en manos expertas sin olvidar que los datos clínicos

pueden desorientar al patólogo. Si se habla de una adenopatía de consistencia dura a nivel del tercio superior de la cadena yugular interna en un paciente fumador masculino de más de 40 años, como sucedió en 2 ocasiones, los patólogos al ver células epitelioideas en un supuesto ganglio lo informan como metastásico, y esto lleva a valorar el caso de una manera completamente distinta, es decir, como un código 196, donde la conducta es el vaciamiento radical de cuello. El diagnóstico citológico hubiera sido otro si se hubiera enfocado el caso al patólogo de otra manera, por ejemplo, como un nódulo cervical de largo tiempo de evolución a nivel del bulbo o de la bifurcación carotídea.

En muchos centros se emplea la embolización preoperatoria durante el estudio angiográfico.^{10,15,16} La angiografía, además de permitir la embolización contribuye a confirmar el diagnóstico y puede diferenciar un quemodectoma carotídeo de uno del nervio vago. Las lesiones carotídeas se sitúan entre las carótidas interna y externa donde provocan la imagen característica en lira. Los paragangliomas del nervio vago rechazan ambas carótidas hacia delante; se sitúan más alto y no hay ensanchamiento de la bifurcación carotídea.¹⁵ La arteriografía, además de poner en evidencia los pedículos vasculares del tumor permite evaluar la permeabilidad del polígono de Willis y la presencia de tumor contralateral.

La radioterapia es en la actualidad el tratamiento de elección en la mayoría de los casos, quedando la cirugía sólo para pequeñas lesiones menores de 5 cm del seno carotídeo o en tumores timpánicos circunscritos al oído medio, sin destrucción ósea. La cirugía puede emplearse además como rescate al fracaso de la

radioterapia. Las cifras de control local con radiaciones son de hasta un 92 % a 5 años.¹¹

En conclusión, el diagnóstico y tratamiento de los paragangliomas constituyen un reto para los profesionales que tratan este tipo de lesión. A pesar de ser un tumor benigno, en ocasiones su localización y extensión provocan en un paciente situaciones difíciles de resolver. Tanto las maniobras vasculares como la cirugía requieren de experiencia y conocimiento donde se toman en cuenta la naturaleza de estos tumores y su localización anatómica.

La morbilidad que produce la cirugía, sobre toda lesión neurológica, ha permitido a la radioterapia

ganar terreno en el tratamiento de estos tumores, teniendo en cuenta que ésta logra cifras de control local similares o superiores a la cirugía.

Esta serie resulta exigua para arribar a las conclusiones estadísticas significativas, no obstante, esta experiencia refleja resultados comparables a los de la literatura revisada. La cirugía constituyó el tratamiento de primera línea en todos los quemodectomas, la radioterapia era un arma de segunda línea empleada como adyuvante en las resecciones incompletas, en las recidivas y en los casos de contraindicación general de la cirugía.

SUMMARY

Chemodectomas are unusual tumors that arise from paraganglion tissues. They are usually benign and present a great vascular component in its structure. A total of 28 cases of cervicofacial localization were seen at the National Institute of Oncology and Radiobiology from 1980 to 1998. Only 17 of them fulfilled the requirements for their statistical analysis. Surgery was the initial elective treatment in 9 cases. A patient received combined therapeutics, whereas 2 cases had no treatment. The local control was possible in 10 of the 15 cases treated with an average follow-up of 6.2 years. Surgery was able to control all the tumors of the carotid sinus but with a high morbidity and a postoperative death. Generally, this series may be compared with the reviewed literature; however, more cases are necessary to obtain significant statistical results.

Subject headings: PARAGANGLIOMA, EXTRAADRENAL/surgery; PARAGANGLIOMA, EXTRAADRENAL/genetics; DIAGNOSTIC IMAGING.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Netterville JL, et al. Carotid body tumors a review of 30 patients with 46 tumors Laryngoscope 1995;105:115-26.
2. Glenner GC, Grimley PM. Tumors of the extra-adrenal paraganglion system (including chemoreceptors). En: Atlas of tumors pathology. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1974 (Second Series; fascicle 9).
3. Kumar V, Cotran RS, Robbin SL. Patología humana. 6 ed. Chicago: Mc Graw-Hill, 725-8.
4. Leroux-Robert T, Pech A. Les chemodectomes cervico-cephaliques. En: Actualités de cancerologie cervico-faciale. Paris: Masson, 1984.
5. Sykes JM, Ossoff RM. Paragangliomas of the head and neck. Otolaryngol Clin North Am 1986;19:755-67.
6. Rodríguez Cuevas H, Lan Y, Rodríguez H. High altitudes paragangliomas. Diagnostic and therapeutic considerations. Cancer 1986; 57:672-6.
7. McCaffrey TY, et al. Familial paragangliomas of the head and neck. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1994;120:1211-6.
8. Heutink P, Van der Mey AG, Sondkujil LA, et al. A gene subject to genomic imprinting is responsible for hereditary paragangliomas maps to chromosome 11q23qter. Hum Mol Genet 1992;1:7-10.
9. Hodge KM, Byers RM, Peter LJ. Paragangliomas of the head and neck. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1988;114:872-7.
10. Deruyver D, Mathurin P, Doods HM. Les paragangliomas latero-cervicaux: imagerie diagnostique et embolization per-operative. J Br-Btr 1993;76:15-9.
11. Verniers DA, Keus RB, Schowenburg PF, Bartelink H. Radiation therapy, an important mode of treatment for head and neck chemodectomas. Eur J Cancer 1992;28A(6/7):1028-33.
12. Powell S, Peter N, Harmer C. Chemodectomas of the head and neck. Result of treatment in 84 patients. Int Rad Oncol Biol Phys 1992;22:919-24.
13. Rey E, Guidicelli H, Nouret P, et al. Paragangliomas branchiomériques cervicaux a propos de 21 cas. Ann Otolaryng (Paris) 1992;109:240-4.

14. Spector G, Maisel R, Ogura J. Glomus tumor in the middle ear-an analysis of 46 patients. *Laryngoscope* 1973;83:1652-72.
15. Chabolle F, Laccourreye O, Meyer B, Brasnu O, Laccourreye H. Interets et limites de l'embolisation dans les paragangliomas cervicaux. Definition d'une nouvelle strategies diagnostique. *Ann Otolaryngol* 1986;104:243-50.
16. Olsen WL, Dillen WP, Kelly WM, Zawwanski NM, Newtin TH. MR imaging of paragangliomas. *AJR* 1987;148:201-4.
17. Carrau RL, Myers EN, Johnson JT. Management of tumours originating in the parafaringeal space. *Laryngoscope* 1990;100:583-9.
18. Barrera Franco JL, et al. El manejo de los paradigmas en el Instituto Nacional de Cancerología. *Cancerologia* 2000;846(1):17-20.

Recibido: 21 de marzo del 2001. Aprobado: 26 de febrero del 2002.

Dr. *Luis Ferbeyre Binelfa*. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. Calle 29 esquina a E, El Vedado, Ciudad de La Habana, Cuba.