

# Paraganglioma cuerpo carotídeo: experiencia en 20 años y revisión de la literatura

## Carotid body paraganglioma: 20-Year experience and literature review

Rodrigo Jiménez Y.<sup>1</sup>, Luis Cabezas L.<sup>1</sup>, Felipe Panussis F.<sup>1</sup>, Felipe Cardemil M.<sup>1</sup>

### Resumen

El paraganglioma carotideo es un tumor infrecuente, originado de las células de la cresta neural. Raramente son secretores y tienen un bajo potencial maligno. El diagnóstico es difícil y requiere una alta sospecha clínica, combinada con estudios imagenológicos. Su tratamiento está basado en la cirugía, con especial cuidado de las estructuras vasculonerviosas que se encuentran en íntimo contacto. Se describe la casuística de paragangliomas de cuerpo carotídeo en Clínica Las Condes y compararla con una revisión de la literatura actualizada del tema.

**Palabras clave:** Paraganglioma, tumor cuerpo carotideo, paraganglioma cervical.

### Abstract

*Carotid paraganglioma is a rare tumor, originated from neural crest cells. Usually they lack hormone secretion function, and have a low malignant potential. Diagnosis is difficult, and requires high clinical suspicious, combined with image and pathologic findings. Its treatment is based on surgery, with special care of close anatomic relation with important vascular-nervous structures. Here, we present cases of carotid paragangliomas evaluated at Clínica Las Condes comparing them with an updated literature review.*

**Keywords:** Paraganglioma, carotid body tumors, cervical paraganglioma.

<sup>1</sup>Departamento Otorrinolaringología Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

<sup>2</sup>Cirugía Cabeza y Cuello, Escuela de Postgrado, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 28 de julio de 2021.  
Aceptado el 8 de abril de 2022.

Correspondencia:  
Rodrigo Jiménez Y.  
Cirugía Cabeza y Cuello, Escuela de Postgrado, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.  
Email: rjimenezuri@gmail.com

### Introducción

Los paragangliomas (PG) del cuerpo carotídeo (CP) son tumores neuroendocrinos derivados de tejido neuroectodérmico de la cresta neural<sup>1</sup>. Tienen un crecimiento lento estimado en 0,8 mm por año<sup>2</sup>. La incidencia aumenta con la altitud en la que viven los afectados, y la hipótesis sería debido a que el estímulo de hipoxia crónica favorecería la hiperplasia en el CP<sup>3</sup>. Son tumores hipervascularizados, con tendencia a invadir estructuras vecinas, en un área anatómica compleja que requiere un manejo quirúrgico por profesionales entrenados.

En este trabajo se presentan 5 casos clínicos, desde enero del 2000 a junio del 2021 evaluados en el Departamento de Otorrinolaringología de Clínica Las Condes. Se incluyeron los pacientes con confirmación histológica de PG carotídeo.

Dentro de las variables a estudiar se incluyeron datos demográficos como edad y sexo; tamaño tumoral, lateralidad, clasificación de Shamblyn y complicaciones. Se obtuvo consentimiento informado de los pacientes reportados. Para revisión literatura se buscó en base de datos Pubmed últimos 5 años, utilizando los términos *cervical paraganglioma*, *carotid body tumors*, seleccionando los artículos más relevantes, incluyendo además la bibliografía nacional al respecto.

### Casos Clínicos

Se encontraron 5 casos, 4 mujeres (80%), la mediana de edad fue de 45 años ( $\pm 10$  años, desviación estándar), 60% fueron de lateralidad izquierda, la presentación clínica fue

## CASO CLÍNICO

de una masa cervical palpable, unilateral, sin otros síntomas asociados, en el 100% de la muestra. Se reporta un caso Shamblin 1, dos casos Shamblin 2 y un caso Shamblin 3. En ningún caso se realiza reparación vascular, ni ligadura de arteria carótida externa. El volumen tumoral y complicaciones posoperatorias se resumen en Tabla 1.

Cabe mencionar que ningún tumor fue secretor y no hubo casos de malignidad.

## Discusión

### Epidemiología

Los PG carotídeos son tumores muy infrecuentes, con una incidencia de 1:30.000 a 1:100.000 personas<sup>3,4</sup>. Estudios multicéntricos han demostrado una prevalencia mayor en mujeres, entre la 3 y 6 década de la vida<sup>5</sup>, lo cual concuerda con nuestra muestra presentada.

La ubicación más frecuente de PG en cabeza y cuello es el cuerpo carotídeo (60%)<sup>4,6</sup>, siendo secretores en < 3%<sup>4,6</sup> y con un riesgo de transformación maligna estimada en un 3%<sup>6,7</sup>.

### Anatomía

El espacio carotídeo está delimitado por la vaina carotídea la cual está compuesta por las tres capas de la fascia cervical profunda y se extiende desde el foramen yugular hasta el arco aórtico. La región suprahioides contiene a la arteria carótida interna, vena yugular interna pares craneanos del IX-XII, el ansa cervicalis, plexo simpático y ganglios linfáticos, los cuales son las estructuras anatómicas críticas en el enfrentamiento quirúrgico de estos tumores<sup>8</sup>.

### Diagnósticos diferenciales

Al ser un área anatómica compleja, que alberga múltiples estructuras, es importante revisar los distintos diagnósticos diferenciales del espacio carotídeo. Hay que considerar otros paragangliomas (glomus vagal y yugulares), tumores neurales (schwannoma, neurofibromas), lipomas, linfomas, metástasis y quistes branquiales<sup>8</sup>. En nuestra casuística, un caso fue considerado por el equipo de radiología como un tumor extra carotídeo sugerente de masa ganglionar.

### Clínica

Estudios nacionales e internacionales reportan que sobre el 80% de los pacientes se manifiestan como una masa cervical palpable, sin otros síntomas asociados<sup>4,5,6,9,10</sup>, en nuestra muestra el 100% de los pacientes consultaron con esa clínica. Al examen físico se describe como un tumor bajo el ángulo mandibular, indoloro, móvil en sentido lateral, pero fijo en sentido longitudinal (signo de Fontaine<sup>3</sup>). Muy infrecuentemente son sintomáticos, manifestándose con dolor, disconfort faríngeo, disfagia, masa pulsátil, frémito, soplo o parálisis nerviosa.

### Imágenes

El estudio imagenológico de mejor rendimiento es la angioresonancia (angioRM) de cuello, con una sensibilidad del 90%-100% y una especificidad del 50%-100%, en la cual se describe una imagen clásica de "sal y pimienta", lo que traduce fenómenos de hemorragia intratumoral o flujo lento (sal) y áreas hipervascularizadas puntiformes con vacío de señal (pimienta)<sup>11</sup>.

El estudio con angiotomografía computada cervical también es un buen estudio imagenológico, con una sensibilidad del 77%-98% y una especificidad del 29%-92%, en el cual se describe el signo de la "lira" debido a el tumor ubicado en la bifurcación carotídea que separa las arterias carótida externa e interna<sup>11</sup>. La ecografía demuestra una lesión hipocogénica, de bordes bien definidos, hipervascularizada ubicada en la bifurcación carotídea<sup>12</sup>. Nuevas técnicas diagnósticas como es el 68 Ga-DO-TATE PET-CT ha demostrado utilidad en la evaluación de lesiones desconocidas y tumores malignos metastásicos, detectando la expresión

Tabla 1

	Shamblin	Volumen tumoral	Complicaciones
Caso 1	1	0,4 cm <sup>3</sup>	No
Caso 2	2	28,7 cm <sup>3</sup>	No
Caso 3	2	32,3 cm <sup>3</sup>	Horner transitorio
Caso 4	2	43,5 cm <sup>3</sup>	Parálisis cordal izquierda
Caso 5	3	90 cm <sup>3</sup>	Parálisis IX, X, XII pares

de receptores de somatostatina para posibles terapias con péptidos radioactivos<sup>13</sup>. Todos nuestros pacientes fueron estudiados con angi resonancia de cuello.

### Anatomía patológica

La arquitectura celular consiste en 2 tipos de células, las principales y sustentaculares, rodeadas de estroma fibromuscular. Se aplican técnicas inmu histoquímicas para la identificación de proteínas s-100 y cromogranina<sup>14</sup>. Cabe mencionar que la punción con aguja fina (PAAF) no tiene indicación por el riesgo de sangrado, aunque el sangrado puede ser controlado con presión, el diagnóstico de PG es difícil de hacer con la PAAF y el citopatólogo habitualmente la informa como no diagnóstico<sup>15</sup>. Todos nuestros casos tuvieron confirmación histológica con inmu histoquímica, sin casos positivos para malignidad.

### Genética

En las últimas 2 décadas han ido en aumento significativo las publicaciones sobre estudios genéticos en paragangliomas<sup>16</sup>. Las asociaciones a mutaciones genéticas están reportadas hasta en un 40%<sup>4</sup>. Muchos genes han sido identificados en su formación, como las mutaciones del complejo succinato deshidrogenasa, SDHA, SDHB, SDHD, SDHAF2, SDHC, SDHB, VHL, FH, RET. Mutaciones en SDHB están asociadas con mayor riesgo de malignidad y peor pronóstico. Múltiples síndromes genéticos como MEN2, neurofibromatosis tipo 1, Von Hippel Lindau (VHL) y síndrome paraganglioma hereditario<sup>16</sup>, pueden tener asociación a los PG cervicales. Si bien el estudio genético no se realiza de rutina, puede ser útil en identificar variantes de alto riesgo de malignidad y recurrencia. En nuestra casuística no se realizó estudio genético a ningún paciente.

### Clasificación

La clasificación utilizada hasta el día de hoy fue descrita por Shamblin en el año 1971<sup>17</sup> (Tabla 2).

Esta clasificación es muy importante debido a que tiene un valor pronóstico en cuanto a resultados operatorios y complicaciones y permite realizar una programación más adecuada de la cirugía. En la serie presentada se

**Tabla 2. Clasificación de Shamblin**

Tipo 1	Tumor localizado, fácilmente resecable
Tipo 2	Tumor adherente, rodea parcialmente vasos carotídeos
Tipo 3	Tumor rodea completamente vasos carotídeos

demuestra que las complicaciones posoperatorias fueron en aumento acorde el aumento del nivel de Shamblin, siendo el caso Shamblin III el más complejo en cuanto a secuelas posoperatorias.

### Tratamiento quirúrgico y complicaciones

El tratamiento de elección en esta patología, es el quirúrgico, siendo el único curativo. Es preferible en etapas iniciales según la clasificación de Shamblin, con un control local que va desde el 94%-100%<sup>18</sup>. La técnica recomendada y la cual utilizamos en los casos de nuestra serie, es la resección subadventicial, en el plano avascular entre el tumor y los vasos carotídeos, realizando un buen control vascular proximal y distal<sup>17,19</sup> (Figura 1).



**Figura 1.** Técnica de resección subadventicial. Se realiza en el plano avascular entre el tumor y los vasos carotídeos.

## CASO CLÍNICO

En algunos casos se hará necesario la ligadura de la carótida externa y en otros más complejas reparaciones vasculares de la carótida interna apoyado por un equipo de cirugía vascular. Las complicaciones más frecuentes son las parálisis nerviosas de los pares craneales adyacentes, siendo el XII y X los más afectados, con un porcentaje de 1,9 y 1,45%, reportado por Chen y cols., y un 19% y 22 % respectivamente reportado por Ikeda y cols.<sup>5,9</sup>

### Embolización preoperatoria

Revisión sistemática de la literatura de Chen y cols., reportó disminución de tiempo operatorio y sangrado<sup>9</sup>. Estudio multicéntrico de Ikeda y cols., reportó solo disminución de sangrado en tumores Shamblin I y II, sin disminución en el tiempo operatorio<sup>5</sup>.

Sin embargo, estudios recientes como el de Osofsky y cols. y Smith y cols., demostraron peores resultados quirúrgicos con embolización preoperatoria *versus* la resección sola<sup>4,20</sup>. Otro beneficio del estudio angiográfico es evaluar la permeabilidad del polígono de Willis y realizar un test de oclusión, muy útil en el enfrentamiento de tumores Shamblin 3, cabe destacar que la arteria faríngea ascendente es la que con mayor frecuencia irriga los tumores del CP<sup>5</sup>. En nuestra serie solo el caso Shamblin III fue a estudio angiográfico y embolización preoperatoria.

### Radioterapia

Si bien el tratamiento es eminentemente quirúrgico, estos tumores son radiosensibles. Estudios multicéntricos han demostrado un excelente control local a 5-10 y 15 años de 99%, 95% y 86% respectivamente con una baja morbilidad secundaria a RT. La RT es una herramienta a considerar en tumores que involucran base de cráneo, tamaño > 5 cm en que la resección pueda involucrar un gran daño neurovascular, tumores múltiples y pacientes de elevado riesgo quirúrgico. Se sugiere un esquema de 45 Gy en 25 fracciones de 5 semanas<sup>7,21,22</sup>. Ningún caso de nuestra serie se trató con radioterapia.

### Consideraciones especiales

Como en toda patología quirúrgica, el enfrentamiento es desafiante y con escenarios clínicos especiales que requieren especial aten-

ción. En paciente con tumores de CP bilaterales, se sugiere cirugía del más pequeño y evaluar RT diferida u observación del más grande<sup>18</sup>, debido al síndrome de falla barorreceptora que puede ocurrir en las manipulaciones bilaterales<sup>7</sup>. Siempre es importante evaluar el riesgo *versus* beneficio de la cirugía, sobretodo en pacientes de edad avanzada con múltiples comorbilidades, considerando además, que en un gran porcentajes son asintomáticos. Otro punto a tener en cuenta, son los tumores muy grandes con compromiso de base de cráneo, en que la resección puede generar más daño, al igual que los pacientes que ya tienen un compromiso neurológico contralateral, en que la cirugía puede generar una secuela neurológica bilateral<sup>19</sup>.

### Conclusión

Al enfrentar una masa lateral de cuello, siempre debe considerarse un PG dentro de las hipótesis diagnósticas; ante una alta sospecha clínica debe solicitarse estudio imagenológico con preferencia de angioRM. El tratamiento es quirúrgico y se debe tener en cuenta la clasificación de Shamblin y considerar situaciones especiales como bilateralidad, edad avanzada y comorbilidades del paciente.

### Bibliografía

1. Nazar G, Cabezas L, Godoy JM, Goycoolea M, Selman JM, Ortíz A, et al. Paragangliomas de cabeza y cuello. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2005;65:203-14.
2. Jansen JC, van den Berg R, Kuiper A, van der Mey AG, Zwinderman AH, Cornelisse CJ. Estimation of growth rate in patients with head and neck paragangliomas influences the treatment proposal. *Cancer*. 2000;88(12):2811-2816. doi: 10.1002/1097-0142(20000615)88:12%3C2811::aid-cncr21%3E3.0.co;2-7.
3. Yañez MR, Loyola BF, Cornejo FJ. Tumor de cuerpo carotídeo. *Revista Chilena de Cirugía*. 2011;63(5):513-518. doi: 10.4067/s0718-40262011000500013.
4. Smith JD, Harvey RN, Darr OA et al. Head and neck paragangliomas: A two-decade institutional experience and algorithm for management. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*. 2017;2(6):380-389. doi: 10.1002/lio2.122.

5. Ikeda A, Shiga K, Katagiri K et al. Multi-institutional survey of carotid body tumors in Japan. *Oncology Letters*. 2017. doi: 10.3892/ol.2017.7686.
6. Rijken JA, de Vos B, van Hest LP et al. Evolving management strategies in head and neck paragangliomas: A single-centre experience with 147 patients over a 60-year period. *Clinical Otolaryngology*. 2019;44(5):836-841. doi: 10.1111/coa.13380.
7. Hu K, Persky MS. Treatment of Head and Neck Paragangliomas. *Cancer Control*. 2016;23(3):228-241. doi: 10.1177/107327481602300306.
8. Chengazi HU, Bhatt AA. Pathology of the carotid space. *Insights into Imaging*. 2019;10(1). doi: 10.1186/s13244-019-0704-z.
9. Chen Y, Li Y, Liu J, Yang L. The clinical characteristics and outcomes of carotid body tumors in Chinese patients. *Medicine*. 2020;99(3):e18824. doi: 10.1097/md.00000000000018824.
10. Torrealba JI, Valdés F, Krämer AH, Mertens R, Bergoeing M, Mariné L. Management of Carotid Bifurcation Tumors: 30-Year Experience. *Annals of Vascular Surgery*. 2016;34:200-205. doi: 10.1016/j.avsg.2015.12.029.
11. Alvo A, Sedano C, De Grazia JA, Soto F, Vergara JJ. Paraganglioma del cuerpo carotídeo: Revisión bibliográfica. *Acta de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello*. 2015;43(1):43-49. doi: 10.37076/acorlv43i1.15.
12. Hoang VT, Trinh CT, Lai TA, Doan DT, Tran TT. Carotid body tumor: a case report and literature review. *Journal of Radiology Case Reports*. 2019;13(8). doi: 10.3941/jrcr.v13i8.3681.
13. Şimşek DH, Şanlı Y, Kuyumcu S, Başaran B, Mudun A. 68Ga-DOTATATE PET-CT imaging in carotid body paragangliomas. *Annals of Nuclear Medicine*. 2018;32(4):297-301. doi: 10.1007/s12149-018-1242-3.
14. Woolen S, Gemmete JJ. Paragangliomas of the Head and Neck. *Neuroimaging Clinics of North America*. 2016;26(2):259-278. doi: 10.1016/j.nic.2015.12.005.
15. Celedon C, Lanas A, Ojeda JP, Agurto M. Paragangliomas de cabeza y cuello: Casos clínicos y revisión bibliográfica. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2002;62:137-50.
16. Majewska A, Budny B, Ziemnicka K, Ruchala M, Wierzbicka M. Head and Neck Paragangliomas-A Genetic Overview. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(20):7669. doi: 10.3390/ijms21207669.
17. Shamblin WR, ReMine WH, Sheps SG, Harrison EG Jr. Carotid body tumor (chemodectoma). Clinicopathologic analysis of ninety cases. *Am J Surg*. 1971;122(6):732-739. doi: 10.1016/0002-9610(71)90436-3.
18. Moore MG, Netterville JL, Mendenhall WM, Isaacson B, Nussenbaum B. Head and Neck Paragangliomas: An Update on Evaluation and Management. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;154(4):597-605. doi: 10.1177/0194599815627667.
19. Myssiorek D, Persky M. Treatment of carotid paraganglioma. *Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2016;27(1):30-35. doi: 10.1016/j.otot.2015.12.008.
20. Osofsky R, Clark R, Das Gupta J et al. The effect of preoperative embolization on surgical outcomes for carotid body tumor resection. *SAGE Open Medicine*. 2021;9:205031212110052. doi: 10.1177/20503121211005229.
21. Lassen-Ramshad Y, Ozyar E, Alanyali S et al. Paraganglioma of the head and neck region, treated with radiation therapy, a Rare Cancer Network study. *Head Neck*. 2019;41(6):1770-1776. doi: 10.1002/hed.25611.
22. Mendenhall WM, Morris CG, Amdur RJ, Hitchcock KE, Silver NL, Dziegielewski PT. Radiotherapy for benign head and neck paragangliomas. *Head Neck*. 2019;41(7):2107-2110. doi: 10.1002/hed.25664.