

NOTA CLÍNICO-QUIRÚRGICA

PARAGANGLIOMA MALIGNO CERVICAL DE LOCALIZACIÓN ATÍPICA

**M. J. PADILLA ROMERO, J. M. AMADOR GARCÍA, F. SANTIAGO MORENO, C. GARCÍA LÓPEZ,
J. I. SANTAELLA SAEZ, L. ÁVILA ESPÍN, J. SALINERO HERNÁNDEZ**

SERVICIO DE ORL, *SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES. GRANADA.

RESUMEN

Aportamos el caso de un varón con un paraganglioma cervical, desarrollado a partir de tejido paraganglionar ectópico, con metástasis a ganglios cervicales. Realizamos una revisión bibliográfica de los aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos de este tipo de tumores.

PALABRAS CLAVE: Paraganglioma maligno. Tumoración cervical. Paraganglioma cervical. Metástasis cervical.

ABSTRACT

MALIGNANT NECK PARAGANGLIOMA WITH A RARE LOCALIZATION

We report a clinical case of a man with a cervical paraganglioma, originated from ectopic paraganglionic tissue, with metastasis to cervical lymph nodes. We carry out a revision of the symptoms, diagnosis and treatment of this type of neoplasm.

KEY WORDS: Malignant paraganglioma. Neck mass. Neck paragangliomas. Cervical metastasis.

Correspondencia: Manuel Jesús Padilla Romero. C/Casería del cerro N°64-bloque 1-4°C. 18013 Granada.

E-mail: manopa@teleline.es

Fecha de recepción: 16-7-2003

Fecha de aceptación: 1-6-2004

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 44 años de edad, sin antecedentes personales de interés, que consulta por presentar una tumoración en lado izquierdo del cuello desde hace unos dos años y que ha ido creciendo lentamente, sin otra sintomatología ORL. La exploración ORL sólo demuestra una tumoración blanda, no adherida a planos profundos, de aproximadamente 3 cm de diámetro mayor, levemente dolorosa a la palpación y a nivel de tercio medio de esternocleidomastoideo izquierdo (área IIb).

Se realiza PAAF de la tumoración, que es informada como compatible con metástasis de carcinoma pobremente diferenciado, ante lo cual, se realiza panendoscopia de vías aerodigestivas superiores que no detecta ninguna lesión sospechosa de malignidad. La ecografía cervical informa un nódulo sólido hiperecogénico en cadena yugular media izquierda abundantemente vascularizado. En la TAC cervical se aprecia una formación adenopática de en cadena yugular izquierda. La RMN cervical detecta una imagen hiperintensa en T2 sugerente de adenopatía. Se realiza PET (figura 1) que detecta un foco hipermetabólico a nivel laterocervical izquierdo, compatible con adenopatía metastásica. Las TAC craneal, torácica y abdominal fueron normales, la serología viral fue negativa, los marcadores tumorales estaban en límites normales y la exploración urológica fue normal.

Se realiza un vaciamiento cervical ganglionar funcional izquierdo (VCGFI), detectando una formación de aproximadamente 2,5x1,5 cm, de coloración rojiza, consistencia firme y no adherida a eje vasculonervioso. El informe anatomopatológico describe una formación que se corresponde con un PG sinaptofisina y cromogranina (+) con metástasis de PG en 6 de las 19 formaciones ganglionares aisladas (figura 2). Ante este hallazgo se realiza gammagrafía con ¹²³I-MIBG, en la que no se aprecian focos de captación sugerentes de patología en cuello o a distancia y test para determinar catecolaminas y metanefrinas en orina de 24 horas, que fueron negativos. En el estudio del proto-oncogen RET no se detectaron mutaciones en línea germinal. Tras un año a partir del tratamiento quirúrgico el paciente continúa asintomático.

DISCUSIÓN

El sistema paraganglionar es un conjunto de agrupaciones celulares neuroendocrinas, dispersas por el organismo, de origen embriológico en la

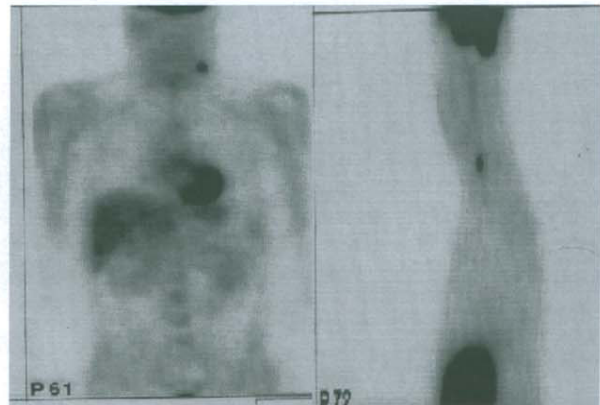


Figura 1. Imagen mostrada por la tomografía por emisión de positrones (PET). Foco hipermetabólico a nivel laterocervical izquierdo.

cresta neural, que forman parte del sistema neuroendocrino difuso (SNED)^{1,2}

La terminología aceptada por los histólogos para denominar estos tumores es la de Paraganglioma (PG), seguido del lugar de origen anatómico^{1,3,4}.

De todos los tumores del ser humano, el 0,012% son PG de cabeza y cuello (según Lack y col., extraído de una revisión de 600.000 especímenes quirúrgicos de cabeza y cuello)⁵. Sólo el 10% de los PG son extrasuprarrenales y de éstos, el 85% se localizan en el abdomen, el 12% en el tórax y el 3% en cabeza y cuello⁶.

En el cuello los más comunes son los PG del cuerpo carotídeo, seguidos por los yúgulo-timpánicos y los vagales. Aproximadamente el 90% de todos los PG son benignos^{4,7}, aunque su localización extraadrenal aumenta el riesgo de malignidad⁶, al-

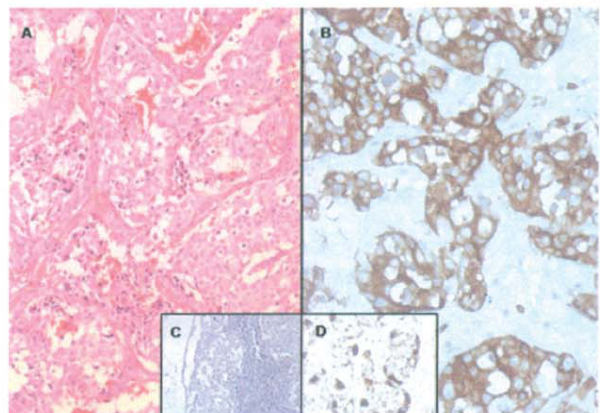


Figura 2. Imagen histológica: A) Nidos tumorales en disposición característica (Zellballen). B) Células tumorales de manera difusa para sinaptofisina. C) Metástasis a ganglio cervical. D) Células sustentaculares de distribución periférica (S-100+).

Tabla 1: Número de tumores, localización y metástasis de diferentes series

Serie	nº total	Carotídeos	Vagales	Y-T	Otros	Metástasis
Lack et al	69	44	13	9	5 ¹	5 ²
Bishop et al	28	19	3	0	6 ³	2 ⁴
Thabet et al	18	12	6	0	0	0
Alvarez et al	35	11	2	22	0	0
Somasundar et al	14	9	3	2	0	0

Y-T.- Yúgulo-timpánicos

³3 nasales, 1 laríngeo y 1 orbitario.

²2 a ganglios cervicales, 1 a corazón, pulmón y mediastino, 1 a ganglios cervicales, pulmón y hueso y 1 a ganglios cervicales, mediastino, pulmón hueso e hígado.

²2 supraglóticos, 1 en pared faríngea, 1 en tejido subcutáneo, 1 en espacio retroyugular y 1 en ganglios cervicales (primario desconocido).

⁴1 a ganglios cervicales y 1 a vértebras.

canzando cifras de un 16% los PG vagales, 10% en los carotídeos y 4% en los yugulotimpánicos y laríngeos⁴.

Aunque han sido definidos varios criterios histológicos de malignidad como: necrosis central, invasión vascular, atipia nuclear o mitosis, en la actualidad el único criterio que define un PG como maligno es la demostración de metástasis⁴, las cuales suelen ser, por orden de frecuencia, a ganglios linfáticos, pulmón, hueso e hígado¹.

La presentación clínica del tumor ha sido la más frecuente, es decir, una masa cervical indolora, de crecimiento lento (evolución de meses o años) en un paciente en edad media de la vida². En las series más extensas consultadas, la distribución por sexos fue equivalente⁴.

Es importante también conocer los antecedentes familiares ya que aproximadamente un 10% son formas familiares⁴ y hay que sospechar una forma así sobretodo ante PG múltiples o malignos. En el caso presentado, aunque no se ha detectado otro tumor (la mayor parte son tumores solitarios), sí que era maligno. Según diversos estudios, se ha detectado una mutación de la línea germinal del protooncogen-RET en el cromosoma 10 en los síndromes familiares, sobretodo en el síndrome de Sipple o neoplasia endocrina múltiple IIA (parámetro sin alteraciones en este paciente)⁶.

Según los estudios revisados, la PAAF puede presentar problemas diagnósticos, como ocurre en otras neoplasias endocrinas y hay casos descritos en series que se han informado como tumor maligno indiferenciado o metástasis de carcinoma epidermoide^{2,7}.

La especificidad de la ecografía es deficiente y puede no diferenciar un tumor de este tipo de una adenopatía hipervascularizada (como indica en

nuestro caso)¹. En cuanto a la TAC y la RMN presentan una sensibilidad (95%) y especificidad (87%) parecida según varios estudios⁶, aunque cuando se trata de tumores extraadrenales es más limitada y hay también casos descritos en los que se informa como adenopatía metastásica². La mejor técnica de diagnóstico de un PG es la arteriografía, aunque existen discrepancias en cuanto a la utilización ante la sospecha, o únicamente cuando la TAC o la RMN no ofrecen un diagnóstico de certeza². La gammagrafía con 123 I-MIBG, es el método más preciso para identificar la localización tumoral, especialmente si es multifocal, incluso en localizaciones atípicas⁶.

Los test realizados para determinar catecolaminas y metanefrinas en orina de 24 horas, son los test de elección a realizar, debido a su sensibilidad. Los PG extrasuprarrenales raras veces son funcionantes, sólo el 1-3%^{1,3,9}.

La localización del tumor en este caso es atípica, ya que se situaba en el tejido celulograso del cuello, en el área IIIb, sin poder definir una dependencia carotídea o vagal, las cuales son las localizaciones más frecuentes a nivel cervical. Tras revisar las preparaciones histológicas del tumor, pensando en la posibilidad de metástasis sin primario conocido, no se evidenciaron elementos celulares ganglionares que pudieran sugerirlo, por lo que hay que pensar que se ha desarrollado a partir de tejido paraganglionar ectópico (figura 2). En la mayor revisión encontrada de PG malignos de cabeza y cuello⁴ sólo 5 de los 59 PG (extraídos de una revisión de 355.019 cánceres de cabeza y cuello) se situaron en tejidos blandos del cuello. La localización y malignidad de otras series de paragangliomas de cabeza y cuello consultadas^{5,7,9-11} quedan reflejadas en la tabla 1. Todo ello nos de-

muestra la rareza del caso por su localización y por la característica de malignidad, que como se ha dicho previamente, en el PG, sólo viene definida por la presencia de metástasis regionales o a distancia.

Todos los trabajos revisados apoyan la cirugía como el tratamiento de elección en PG de cabeza y cuello^{4,6,10}. Se recomienda también la disección de los ganglios regionales junto al primario, ya que son únicamente las metástasis las que definen la malignidad del tumor. Por otro lado, el hecho de que sean tumores raros, hace difícil comprobar la eficacia de distintos tratamientos en grandes series o ensayos prospectivos.

Parece estar claro que la radioterapia (RT) y la quimioterapia (QT) presentan una eficacia limitada en estos tumores, pudiendo estar indicada la RT como tratamiento paliativo en pacientes de edad avanzada, con contraindicaciones anestésicas o en aquellos con tumor residual tras la cirugía^{10,11} y la QT para el tratamiento de metástasis a distancia⁴.

Otros ensayos terapéuticos son llevados a cabo con octeotride-Indio111 en tumores con receptores de somatostatina y demuestran un efecto inhibidor del crecimiento sobre todo en tumores de cabeza y cuello inoperables o muy difíciles de abordar quirúrgicamente¹². La embolización como tratamiento único presenta una efectividad muy escasa, por lo que su uso está prácticamente abandonado y la embolización preoperatoria está sujeta a controversia, ya que hay autores que consideran

que dificulta la disección del tumor debido a la reacción inflamatoria que provoca^{1,10}. También puede ser utilizado el 131-I acoplado a la MIBG en tumores inoperables, recurrentes o tumor residual post-cirugía con captación de MIBG⁶.

Dada la rareza de este tipo de tumores, se dispone de pocas series de un tamaño aceptable para establecer tasas de supervivencia. En el estudio citado previamente⁴, en el que se revisan 59 PG malignos de cabeza y cuello, se establece una supervivencia a 5 años del 59,5% de forma global, siendo del 76,8% en los pacientes con metástasis regionales y del 11,8% en pacientes con metástasis a distancia.

Dado el caso clínico y la revisión realizada, podemos extraer las siguientes conclusiones:

El PG es un tumor raro, pero que hay que tenerlo en cuenta ante toda masa cervical, ya que su diagnóstico puede ser dificultoso como en este caso.

Aunque suelen ser benignos, destacar que la malignidad viene dada por la presencia de metástasis, lo cual tiene implicaciones en el estudio diagnóstico de extensión y en el tratamiento.

La localización cervical más frecuente es la carotídea o vagal, pero puede originarse en tejido paraganglionar ectópico.

Actualmente el tratamiento de elección es la cirugía.

El hecho de poder ser una enfermedad sistémica, lo convierte en una patología interdisciplinaria.

REFERENCIAS

- 1.- Thomassin JM, Deveze A, Marciano S. Paragangliomas latérocervicaux. *Encycl Méd Chir Oto-rhinolaryngologie*, 2002;20-955-A-10:14.
- 2.- Blanco Pérez P, Gómez Benito M, Santa Cruz S, Lozano F, Gómez González JL, Guillén V, et al. Quimodectoma vagal con atipias celulares. *Anales ORL Iber-América* 2000;27:5-15.
- 3.- Myssiorek D. Head and Neck Paragangliomas: an overview. *Otolaryngologic Clinics of North America* 2001;34(5):829-36.
- 4.- Lee J, Barich F, Karnell L, Robinson R, Zhen W, Gantz B, et al. National Cancer Data Base report on malignant paragangliomas of the head and neck. *Cancer* 2002;94(3):730-7.
- 5.- Lack EE, Cubilla AL, Woodruff JM, Farr HW. Paragangliomas of the head and neck region-a clinical study of 69 patients. *Cancer* 1977;19:397-409.
- 6.- Troncone L, Rufini V. Nuclear medicine therapy of pheochromocytoma and paraganglioma. *Quarterly Journal of Nuclear Medicine* 1999;43:344-55.
- 7.- Bishop GB Jr, Urist MM, El Gammal T, Peters GE, Maddox WA. Paragangliomas of the neck. *Arch Surg* 1992;127(12):1441-5.
- 8.- Erickson D, Kudva YC, Ebersold MJ, Thompson GB, Grant CS, van Heerden JA, et al. Benign paragangliomas: clinical presentation and treatment outcomes in 236 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(11):5210-6.
- 9.- Thabet Mh, Kotob H. Cervical paragangliomas: diagnosis, management and complications. *J Laryngol Otol* 2001;115(6):467-74.
- 10.- Álvarez MJ, Llorente JL, Suárez C, Carreño M, Moro M. Paragangliomas de cabeza y cuello. Nuestra experiencia. *Acta Otorrinolaringol Esp* 1998;49(3):177-82.
- 11.- Somasundar P, Krouse R, Hostetter R, Vaughan R, Covey T. Paragangliomas-A decade of clinical experience. *J Surg Oncol* 2000;74(4):286-90.
- 12.- Kau R, Arnold W. Somatostatin receptor scintigraphy and therapy of neuroendocrine tumors of the head and neck. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1996;116:345-349.