



# Paragangliomas del cuerpo carotídeo

JAIME DE LA HOZ, MD\*, JORGE BRIEVA, MD\*\*,  
LUIS GABRIEL GONZÁLEZ, MD\*\*\*, JUAN CARLOS DAZA\*\*\*\*

## Resumen

*Los paragangliomas son neoplasias derivadas de la cresta neural, benignas en un alto porcentaje y poco comunes. En la cabeza y cuello, los del cuerpo carotídeo, son los de mayor incidencia. Por lo general, se presentan como una masa asintomática y ocurren en personas entre la cuarta y quinta década de la vida. Su aparición se ha relacionado con la vida en las grandes alturas o con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (hipoxia crónica), y existe un grupo con tendencia familiar. Las técnicas de imágenes diagnósticas no invasivas (resonancia magnética, tomografía computarizada, gammagrafía) son los instrumentos ideales para confirmar el diagnóstico. La cirugía se considera la única manera de tratamiento para lograr su curación. En grandes tumores, todavía existe morbilidad de tipo neurovascular durante la extirpación quirúrgica. Para reducir la misma, se ha preconizado la embolización arterial preoperatoria.*

## Introducción

Los paragangliomas son tumores poco comunes que se presentan en la cabeza y el cuello, con mayor fre-

cuencia. El más común de todos es el que ocurre en el cuerpo carotídeo; este es un pequeño corpúsculo situado en la adventicia de la bifurcación de la carótida común y forma parte del tejido endocrino extraadrenal. Uno de los dos grupos celulares que lo constituyen es rico en gránulos neurosecretorios (catecolaminas), pero los paragangliomas que se originan en ellos no alcanzan a producir manifestaciones clínicas significativas. Solo 3% se consideran funcionales. Los paraganglios del seno y cuerpo carotídeo poseen funciones quemo y barorreceptoras, es decir, detectan los cambios de presión parcial de oxígeno, del pH y del flujo sanguíneo arterial, de tal modo que una disminución en la PaO<sub>2</sub> causa un incremento en la frecuencia y profundidad de la ventilación. Algunos autores señalan un incremento de la incidencia de paragangliomas del cuerpo carotídeo en estados de hipoxia crónica, como se observa en personas que viven en grandes alturas o con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (Saldana, 1973). Estos tumores de crecimiento lento, asintomáticos y casi siempre benignos muy rara vez se malignizan (Monro, 1960). Los adelantos técnicos en imágenes diagnósticas ponen de manifiesto la exactitud de los métodos no invasivos (resonancia magnética (RM), tomografía computarizada (TC) y medicina nuclear (gammagrafía), para identificar estas lesiones; en épocas anteriores a estos avances técnicos, la arteriografía carotídea era el método invasivo más utilizado. El tratamiento ideal de estas neoplasias es la cirugía.

Esta presentación revisa 32 pacientes con paragangliomas del cuerpo carotídeo operados en los hospitales de San Juan de Dios y Santa Clara de Bogotá.

\* Cirujano General. Profesor Especial y Emérito de la Universidad Nacional.

\*\* Cirujano General y de Tórax, Hospital Santa Clara. Bogotá.

\*\*\* Cirujano General, Hospital San Juan de Dios. Bogotá.

\*\*\*\* Residente de último año. Hospital de Santa Clara. Bogotá.

## Materiales y métodos

En el Hospital San Juan de Dios de Bogotá (HSJD), en un período de seis años (1992-1998), se revisaron retrospectivamente las historias de 17 pacientes sometidos a resecciones de tumores del cuerpo carotídeo (paragangliomas), y en el Hospital de Santa Clara (HSC) otras 15 historias con la misma entidad patológica, en un período de 19 años (1983-2002), para un total de 32 intervenciones. Esta serie complementa una prueba realizada en el HSJD (Bozon, Casas, De la Hoz, 1976).

Se describen las características clínicas de los pacientes con paragangliomas del cuerpo carotídeo, sus aspectos semiológicos, técnicas diagnósticas, estrategias terapéuticas y quirúrgicas, y morbilidad inherente al procedimiento. Se enfatiza la anatomía y fisiología de estos paraganglios localizados en la región cervical.

## Resultados

Veintiocho mujeres y cuatro hombres, con un promedio de edad de 52 años (rango de 33-68), presentaron una masa, en su mayoría asintomática, de crecimiento lento (promedio de 36 meses), localizada en la región lateral del cuello, por detrás del ángulo inferior del maxilar inferior, con predominio en el lado derecho (24 casos). Otros síntomas anotados fueron: dolor en la zona afectada con irradiación al oído (siete pacientes), cefalea pulsátil (cuatro), disfagia y disfonía (cuatro). No se registró ningún tumor funcionante, bilateral, ni de tipo familiar. Los métodos diagnósticos más utilizados fueron, inicialmente la arteriografía carotídea, y en los últimos pacientes las técnicas no invasivas (RM, TC, ecografía, gammagrafía y duplex - scan). En un paciente se realizó aspiración con aguja fina para establecer el diagnóstico, con resultado negativo. La mayor parte de las lesiones se agruparon en las de tipo II de la clasificación de Shamblin. Solo cuatro se clasificaron en el tipo III, grupo en el cual se registró morbilidad neurovascular. Un accidente cerebrovascular necesitó rehabilitación durante tres meses; en este caso existía un extenso compromiso tumoral circunferencial de los vasos carotídeos. Otro paciente se quejó de parálisis del nervio hipogloso. Los estudios histológicos no reconocieron malignidad. No hubo mortalidad.

## Discusión

La primera extirpación de un tumor del cuerpo carotídeo se atribuye a Riegner en 1880, pero el paciente no sobrevivió. Más tarde, Maydl en 1886 removió un paraganglioma del cuerpo carotídeo en un paciente, sin mortalidad, pero con afasia y hemiplejía (McPherson, 1989). Una operación más afortunada la efectuó Albert en 1889, sin ligadura de los vasos carotídeos. En los Estados Unidos, es a Scudder a quien en 1903 se le reconoce la primera resección exitosa de esta lesión. Desde entonces, a pesar de la rareza de esta entidad, la literatura ha registrado gran interés por muchos de sus aspectos anatómicos, fisiológicos, comportamiento clínico y métodos diagnósticos.

*Nomenclatura.* Muchos son los términos utilizados para denominar a estos tumores: *glomus*, *quemodectomas*, *tumores no cromafínicos*, etc. El origen de muchos de estos términos fue publicado en una excelente revisión (Gulya, 1993), cuyo autor cita a Mulligan como el creador de la palabra *quemodectoma* en un estudio en animales, porque el tumor del cuerpo carotídeo fue considerado como un quemorreceptor. Los cuerpos carotídeos y aórticos son los únicos paraganglios conocidos de la cabeza y cuello que se comportan como quemorreceptores. Por consiguiente, quemodectoma es un término inapropiado para describir todos los paragangliomas de la cabeza y el cuello. Otros términos empleados han sido *glomocitomas*, *tumor del cuerpo timpánico* y *receptomas*. Glenner y Glimley en 1974 publicaron un sistema de nomenclatura (tabla 1) en donde establecen claramente la separación de los tumores desarrollados a partir de tejidos paragangliónicos. Los ubicados en las adrenales son denominados feocromocitomas y los situados por fuera de ellas, es decir, extraadrenales, como paragangliomas; estos últimos fueron divididos en: braquiméricos, intravagales, aórtico-simpáticos y visceros autónomos.

Los braquiméricos fueron clasificados según el sitio anatómico de su ubicación (Ej.: aorticopulmonar, coronario, intercarotídeo, yugulatimpánico, laríngeo, orbitario, etc.) (figura 1). A los tumores adrenales se les considera funcionales, porque secretan catecolaminas. Por el contrario, los paragangliomas generalmente no tienen actividad hormonal. Según esta nomenclatura, los tumores originados en estos últimos tejidos deben denominarse paragangliomas, acompañados del nom-

bre anatómico del lugar de donde surgen. Así, paraganglioma carotídeo, paraganglioma vagal, paraganglioma timpánico, paraganglioma yugular, etc. Los tejidos paragangliónicos contienen dos tipos de células: las células principales y las sustentaculares (Glenner, 1974; Back, 1977) que recuerdan en su fenotipo y función a las células de Schwann. Las células principales poseen gránulos secretorios que contienen catecolaminas y proteínas ricas en triptófano, característica que las sitúa en el sistema aminoprecursor y captador de descarboxilasa (APUC), comúnmente llamado sistema neuroendocrino difuso. Las células principales o tipo I son inmunorreactivas para la enolasa neurona específica, a la cromogranina A y al sinaptofisín, mientras que las sustentaculares o tipo II son positivas para S-100 y a la proteína fibrilar ácida glial. Como otros órganos endocrinos, los paragangliomas disfrutan de una rica vasculatura, lo cual facilita la secreción de productos granulares al torrente circulatorio.

TABLA I  
*Clasificación del tejido paragangliónico*

Adrenal	Extraadrenal
Feocromocitoma	1. Paraganglioma Braquimérico, aórtico pulmonar coronario intercarotídeo, yugulotimpánico Laríngeo Orbitario Pulmonar Subclavio
	2. Intravagal
	3. Aórtico-simpáticos
	4. Visceroautónomos

De Glenner GG, Grimley PM, 1974. Armed Forces Institute of Pathology págs. 1-90.

En los últimos decenios Pearse ha descrito el sistema neuroendocrino difuso como una versión actualizada del APUD (Myssiorek, 2001). Patiño publicó una comprensiva descripción de este sistema, señalando que estas células secretan neurotransmisores y neurohormonas, y que además tienen receptores de membrana similares (Patiño, 1979). De este sistema son las células: C del tiroides, de Merkel, endocrinas de la hipófisis, gastroenteropancreáticas, adrenomedulares, carcinoides, de Schwann y las células principales (Caplin, 1998; Galland, 1993; De la Hoz, 1996).

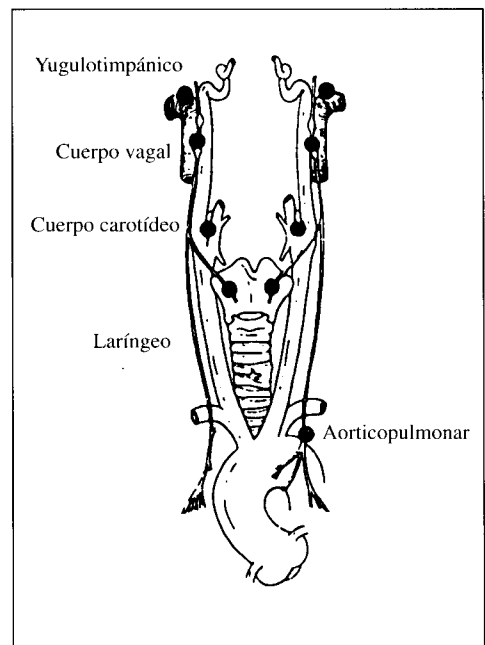


FIGURA 1. Distribución de los paragangliomas braquiméricos.

Los gránulos secretorios de las células principales de los paragangliomas colorean con la hematoxilina de plata (argentación), pero no con el cromato de potasio (no cromafínicas). El sistema cromafínico, que colorea con las sales cromadas, como sucede con las células de origen adrenal, fue propuesto para diferenciar las células no cromafínicas de las células paraganglionares extraadrenales y, aunque describe las características histológicas de coloración de esos paragangliomas, no reconoce el sitio de origen de donde ellos han surgido. El término *no cromafínico* no fue incluido en las clasificaciones posteriores, debido a la carencia de especificidad. El descubrimiento de paragangliomas bioactivos negó este concepto del todo. Las glándulas adrenales, por lo tanto, son depositarias de la más grande colección de células cromafínicas del organismo y el 90% de los tumores de este tipo se originan en ellas (De la Hoz, 1994). El 10% de los tumores restantes son extraadrenales y predominan los paragangliomas solitarios. Los paragangliomas múltiples y feocromocitomas se observan en síndromes familiares, especialmente en los de neoplasias endocrinas múltiples tipo 2A y 2B. El tipo 2A, se conoce también como síndrome de Sipple y se caracteriza por mutaciones en protooncogen RET, sobre el cromosoma 10 (Eng, 1996). La tríada compuesta por carcinoma medular del tiroides, feocromocitoma o paraganglioma e hiperplasia o adenoma de las paratiroides, es el cuadro clínico patológico de este síndrome. El tipo 2B, posee carcinoma medular del tiroides,

feocromocitoma y neuromas mucosos. Carece de componente paratiroideo. Carney señaló en 1979 la asociación de tres constituyentes: paragangliomas, condromas pulmonares y leiomiocarcinoma gástrico (síndrome de Carney) (Carney, 1979.)

*Anatomía y fisiología.* Desde 1743, cuando Haller descubrió el cuerpo carotídeo, ha existido un gran debate acerca de la función de esta estructura, así como la del seno carotídeo. Por ese tiempo, la diferenciación de estas dos estructuras no fue bien establecida. Los estudios anatómicos e histológicos hicieron creer que el cuerpo carotídeo era un complejo de glándula - nervio de características muy similares a las de la médula adrenal. Cuando De Castro F. seccionó en 1928 el nervio glossofaríngeo y observó la degeneración neural, comprobó que este nervio era el mayor responsable del componente nervioso del cuerpo carotídeo (Netterville, 1995), lo cual originó un nuevo concepto, apoyado por muchos, de que este corpúsculo era una glándula secretora, controlada por inervación parasimpática. El concepto glandular fue desaprobado después de nuevos experimentos de De Castro, al seccionar el nervio por encima del ganglio petroso, lo cual permitía la persistencia de fibras nerviosas, estableciéndose en esta forma la naturaleza *aférente* de la estructura nerviosa. Estos datos demostraron que el cuerpo carotídeo es un órgano receptor.

La inervación del cuerpo y seno carotídeos proviene del nervio de Hering, una rama del tronco del noveno par craneano (glossofaríngeo). Las pequeñas ramas se originan distalmente a 1,5 cm del foramen yugular. Un impulso menor lo recibe del vago y del simpático cervical. El nervio cursa profundamente en relación con el plexo neural intercarotídeo y se divide para enviar ramas tanto al cuerpo como al seno carotídeo (Netterville, 1995).

*El seno carotídeo.* Es una estructura casi imperceptible, compuesta de receptores alargados, la cual reposa en la adventicia del bulbo carotídeo, extendiéndose por encima de la horquilla de la bifurcación carotídea. Heath describió en 1983, la histología de la región, ampliando los conocimientos sobre la transmisión de los cambios de presión a través de la pared de la arteria carotídea, en cuya capa media, en su zona más externa adyacente a la adventicia, se encuentran paquetes apretados de fibrillas elásticas, interpuestas entre las fibras no musculares.

La arteria glómica del cuerpo carotídeo está compuesta por estas mismas estructuras altamente elásticas, lo que implica alguna propiedad barorreceptora de esta arteria y de sus ramas iniciales interlobares. La inervación del seno se une con el nervio aférente del cuerpo carotídeo a 1 o 2 cm de la bifurcación carotídea para formar el nervio del seno carotídeo (Netterville, 1995).

La función barorreceptora mediada por el seno carotídeo la describió Hering en 1927, quien notó un mecanismo de retroalimentación negativo sobre la presión sanguínea, asociado con la estimulación de la región del seno. Desde entonces, se han adquirido conocimientos más completos; el seno está formado por dos tipos de barorreceptores que son funcionalmente diferentes. Los tipos I, se caracterizan por una tendencia a amortiguar los cambios de presión arterial agudos; estos receptores tienen bajo rendimiento en reposo, que se incrementa dramáticamente cuando un umbral específico de la presión arterial es alcanzado. Los tipos II continuamente descargan a niveles bajos. Cuando se incrementa la presión arterial en el seno, este responde multiplicando sus descargas en una relación presión sensitiva (Netterville, 1995). Estas señales son transmitidas a lo largo del nervio de Hering al glossofaríngeo y, a través de este, al área medular del tallo cerebral. Señales secundarias excitan el centro vagal de la médula, inhibiendo el centro vasoconstrictor (Netterville, 1995). La respuesta parasimpática resultante es mediada por dos rutas: 1. Vasodilatación venosa y arteriolar a lo largo del sistema circulatorio periférico, y 2. Disminución de la frecuencia cardíaca y fuerza contráctil del corazón. Por consiguiente, el efecto neto de la estimulación de los barorreceptores es una disminución en la presión sanguínea sistémica (Heath, 1991). Las células o receptores tipo I actúan como un regulador en los cambios agudos de la presión arterial.

Los barorreceptores también regulan la presión sanguínea durante los cambios de posición del cuerpo. Cuando se pasa de la posición supina o sentada a la de pie, la presión de la sangre en la cabeza, cuello y extremidades superiores desciende. Los barorreceptores responden inmediatamente a estos cambios, con una disminución en las descargas neurales en el nervio del seno, lo cual reduce los efectos parasimpáticos sobre la frecuencia cardíaca y la vasodilatación periférica. Se produce entonces una fuerte descarga simpática con

vasoconstricción periférica y de esta manera se mantiene una adecuada presión sanguínea.

*El cuerpo carotídeo.* El segundo receptor, el cuerpo carotídeo, es uno de los paraganglios no cromafínico, situado junto a las ramas de los pares craneanos parasimpáticos. Está formado por un grupo de células de tipo epitelial, dentro de un estroma de tejido conectivo, ricamente vascularizado, que forma pequeños lóbulos, en número de veinte, en el cuerpo carotídeo humano y están divididos en pequeñas unidades, formando nidos de células o Zolballen (Heath, 1983; Lechter, 1992). Existen dos tipos de células receptoras, que son poligonales y que ultra estructuralmente muestran gránulos neurosecretores que contienen catecolaminas. Las células sustentaculares son las tipo II (células de soporte), pequeñas e irregulares, situadas entre los sinusoides; las tipo I, están vacías de gránulos neurosecretores. La localización bilateral del cuerpo carotídeo es constante a lo largo del aspecto medial de la bifurcación carotídea. Está conectado a esta estructura por el ligamento de Mayer, un haz fibrovascular que va del polo interior del cuerpo carotídeo a la superficie posterior de la carótida común. El tamaño promedio de este órgano es de aproximadamente 5 x 3 x 15 mm el suministro sanguíneo proviene de la arteria faríngea ascendente. La hiperplasia bilateral incrementa lentamente con la edad y en habitantes de grandes altitudes se ha observado mayor incidencia (Arias, Bustos, 1976). El peso de la glándula adulta normal es de 12 mg, con un amplio margen entre 1.0 a 47 mg.

En un excelente trabajo sobre el sistema quemorreceptor paragangliónico, Zack y Lauson reunieron una masiva cantidad de datos sobre la fisiología del cuerpo carotídeo (Netterville, 1995). El complejo cuerpo - seno carotídeo ha demostrado ser latente a los cambios en la  $PaO_2$ ,  $PaCO_2$ , pH y flujo sanguíneo. La sensibilidad a estos factores es favorecida por la alta perfusión de estos tejidos. Mediante medidas del flujo venoso, así como también del consumo de oxígeno, Daly demostró que el flujo sanguíneo era cuatro veces superior al de la glándula tiroides y tres veces el del cerebro (Netterville, 1995). Parece que con este funcionamiento neural continuo, el cuerpo carotídeo participa en la regulación de la ventilación. Cuando la  $PaO_2$  disminuye, hay un incremento en la tasa de descargas dentro del nervio del seno carotídeo; de esta manera se produce un aumento en la ventilación. Lo mismo sucede cuando la  $PaCO_2$  sube en la sangre

arterial. Los efectos, tanto de la hipoxia como de la hipercapnia, son suficientemente aditivos para marcar un notorio incremento en las descargas del nervio del seno (Netterville, 1995). Es tal la sensibilidad de este sistema que permite cambios regulatorios que ocurren dentro de un simple ciclo respiratorio. A pesar de la exactitud de este control, aún existe incertidumbre en cuanto al papel fisiológico completo de los quemorreceptores en la regulación de la ventilación.

Los efectos de los cambios del pH y la temperatura son más indirectos y es posible que ejerzan influencia a través de sus acciones sobre la presión parcial de los gases. La hipoxia crónica es controlada por mecanismos centrales, con pequeña participación del cuerpo carotídeo. Al lado de este último se observa la función quemorreceptora en los paraganglios cardioaórticos. Aunque estos receptores trabajan en paralelo, no compensan totalmente la pérdida de la función del cuerpo carotídeo.

### Diagnóstico mediante imágenes

Antes del advenimiento de técnicas no invasivas de imágenes diagnósticas, la radiografía convencional y la arteriografía eran los elementos primarios usados para los paragangliomas del cuello. Los recientes avances en las técnicas de TC, RM, ultrasonografía y medicina nuclear, han extendido el empleo de métodos no invasivos en el diagnóstico preciso de pacientes con sospecha de paragangliomas. Sin embargo, la arteriografía todavía tiene sus indicaciones específicas. Las mejoras tecnológicas en equipos angiográficos y en embolización, han hecho posible una magnífica caracterización vascular, de tal forma que la embolización se ha convertido en práctica corriente para un seleccionado grupo de pacientes con estas lesiones (figura 2).

Con estas nuevas modalidades, los radiólogos están en capacidad de cooperar con el clínico en la evaluación de estas neoplasias, ofreciéndoles información relacionada con la localización, extensión e integridad de las estructuras que las rodean.

*Tomografía axial computarizada.* Los paragangliomas de la cabeza y el cuello son típicamente hipervascularizados; sin embargo, su imagen característica depende del sitio de origen del tumor. El modo de ex-

tenderse y la localización de una lesión del paraganglioma timpánico difieren de la del cuerpo carotídeo, aunque histológicamente pueden parecer muy similares. Deben hacerse cortes desde la base del cráneo hasta la entrada al tórax. La angiotomografía evalúa adecuadamente la anatomía y patología arterial y venosa intracraneana (Oszvath, 1997). Estas técnicas son efectivas y, a veces, más sensibles que las imágenes de rutina de la RM para demostrar el compromiso, tanto arterial como venoso, señalando desplazamientos e incluso oclusiones.

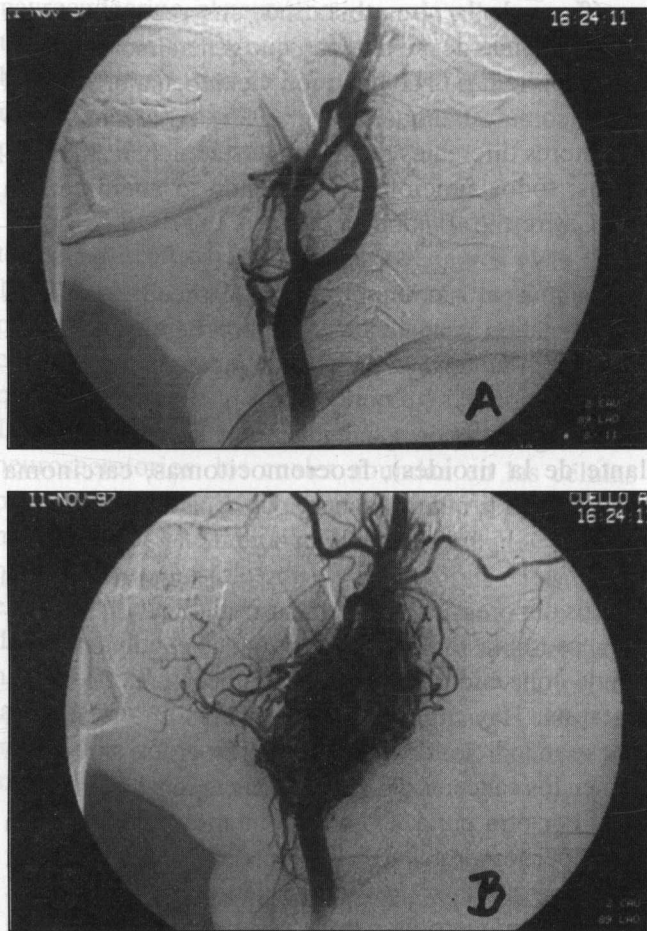


FIGURA 2. A) Arteriografía carotídea que muestra la separación de las carótidas por un paraganglioma del cuerpo carotídeo. B) En fase más tardía, se observa la hipervascularidad del tumor.

En la TC, después de la inyección de un bolo de contraste, los paragangliomas del cuerpo carotídeo aparecen como una masa hipervascularizada, localizada en la bifurcación de la carótida común (figura 3).

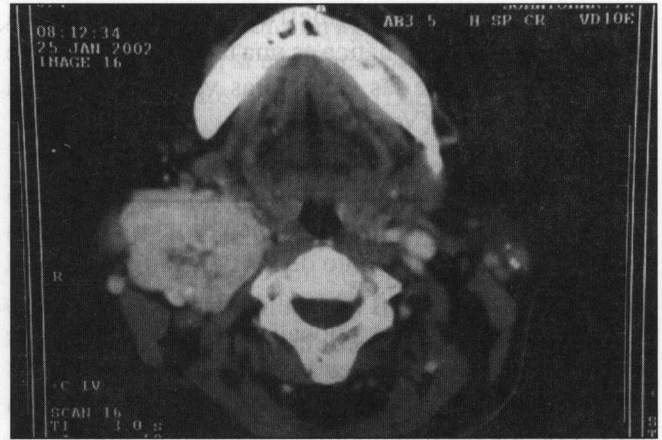


FIGURA 3. Mujer de 55 años con un paraganglioma carotídeo izquierdo. La TC postcontraste señala una gran lesión en el cuerpo carotídeo.

La separación de las carótidas interna y externa (signo de la lira) sugiere un paraganglioma del cuerpo carotídeo (Trimas, 1994). Aunque estas lesiones son típicamente hipervasculares, demostrando un intenso realce, se han informado lesiones avasculares.

Patrones vasculares similares se observan en los paragangliomas vagales; sin embargo, tales lesiones desplazan las arterias carótidas anteromedial y lateralmente a la vena yugular. La extensión hacia el espacio suprahioides se ve con más frecuencia en los paragangliomas vagales, observándose muy pocas veces en los del cuerpo carotídeo. La TC es la modalidad más útil para la valoración de paragangliomas del hueso temporal (glomus timpánico yugular) y demuestra en forma exquisita detalles óseos del oído medio y foramen yugular.

**Resonancia magnética.** Las imágenes proporcionadas por la RM permiten la evaluación de estas lesiones, de los tejidos blandos adyacentes y de las estructuras vasculares. La posibilidad para realizar imágenes multiplanas sin reacomodar al paciente es otra ventaja mayor; ayuda a la localización de la masa y discrimina cambios inflamatorios de los tejidos vecinos que la rodean. La RM es más sensible que la TC para las lesiones de la base del cráneo e intracraneanas.

Las imágenes de la RM de todos los paragangliomas, tienen características similares: una masa bien definida, hipointensa, con áreas de señales vacías. Olsen habla de un patrón de sal y pimienta, en todas las lesiones

de más de 2 cm de diámetro (Olsen, 1987). La angiorresonancia magnética es una técnica que permite el delineamiento de las estructuras venoarteriales, en forma no invasiva (Vogl, 1994).

*Ultrasonido.* El ultrasonido tiene un papel más limitado en la evaluación de los paragangliomas; es útil en la evaluación y seguimiento de los paragangliomas del cuerpo carotídeo. El US de escala gris se usa para delinear márgenes, tamaño y localización. La imagen de flujo con Doppler a color es útil para mostrar la naturaleza hipervascular de estas lesiones. Un hallazgo típico del US de los paragangliomas del cuerpo carotídeo es el de una masa heterogénea, hipoeoica, bien definida, la cual separa las dos carótidas al ubicarse en la bifurcación (Shulak, 1989).

El examen con US también demuestra paragangliomas vagales. La lesión puede no ser delineada completamente en forma adecuada, debido a que la mayoría de ellas tiene extensión suprahiodea. El US puede diferenciar paragangliomas vagales de otras lesiones del cuello como nódulos linfáticos, metástasis y anomalías vasculares. Los estudios con Doppler, se han sugerido como un instrumento que ayuda a diferenciar las lesiones de difícil diagnóstico del cuello. Las anomalías vasculares son detectadas con ultrasonografía duplex y se obtiene alguna ayuda en el examen de masas sólidas, señalando varias características del tumor. Puede demostrar la hipervascularidad y su relación con los vasos carotídeos (Muhm, 1997). También se puede identificar cualquier enfermedad intrínseca carotídea (Hallett, 1998; Iafrati, 1999). Estudios transcraneales con Doppler pueden valorar la dirección del flujo sanguíneo y el flujo en sí, lo cual implica información en relación con la circulación colateral (Iafrati, 1999).

*Radionúclidos.* Los compuestos radiomarcados que se unen a receptores en los tumores, constituyen el principio para la toma de imágenes con radionúclidos. Una forma de visualizar receptores en los tumores que los poseen es a través del uso de anticuerpos radiomarcados. Otro abordaje es mediante péptidos regulatorios marcados, rápidamente difusibles, con un amplio espectro de acciones mediadas por receptores. La amplia afinidad entre receptores y péptidos, presente en muchas neoplasias, ofrece los blancos moleculares para su diagnóstico y tratamiento.

La somatostatina es un tetradecapéptido presente en los sistemas exocrino y endocrino. El gen humano de la somatostatina se ha identificado en el brazo largo del cromosoma 3 (McCaffrey, 2001). Sus funciones primarias son la regulación de la secreción de hormonas y como un neurotransmisor, cuyas actividades biológicas tienen efectos supresivos sobre el cerebro, hipófisis, intestino, páncreas exocrino y endocrino, glándulas adrenales, tiroides y riñones. La somatostatina es un inhibidor endógeno del crecimiento; identificada primero como un supresor de la hormona del crecimiento derivado del hipotálamo (Brazeau, 1973). Estos efectos biológicos son mediados por unión a receptores específicos de la somatostatina; sus receptores son glucoproteínas de membranas, que generalmente se acoplan a proteínas GTP de unión y exhiben alta afinidad por la somatostatina (Reisine, 1995). Al menos, cinco receptores diferentes de la somatostatina han sido descritos; todos funcionan inhibiendo la adenilciclasa (McCaffrey, 2001).

La más alta concentración de receptores de la somatostatina se encuentra en tumores neuroendocrinos. De este grupo forman parte los paragangliomas, tumores de la hipófisis (tumores secretantes de hormona del crecimiento, tumores secretantes de hormona estimulante de la tiroides), feocromocitomas, carcinoma medular del tiroides y cáncer pulmonar de células pequeñas.

Los tumores neurales como astrocitomas, meningiomas, neuroblastomas y schwannomas contienen la segunda concentración más alta de receptores de somatostatina. Hay algunos otros tumores que apenas sí muestran indicios de estos receptores; en ese aspecto se reúnen los cánceres del seno, el cáncer renal y los linfomas. Por otra parte, existe una intensa positividad en vasos peritumorales del pulmón, seno, riñón y colon. Debido a que la somatostatina tiene efecto vasoconstrictor, un número grande de estos receptores en esos vasos constituye una indicación para su administración, con objeto de causar hipoxia local y necrosis tumoral. Algunos pacientes han experimentado disminución del tamaño de su neoplasia, después de la terapia con octreotide, un análogo sintético de la somatostatina. Esta alta densidad de los receptores en las venas peritumorales puede actuar como un mecanismo de defensa contra la angiogénesis (Reubi, 1994; McCaffrey, 2001). El

octreotide, cuando es marcado con un compuesto radiactivo, produce imagen gammagráfica de los tumores que contienen receptores de somatostatina (Trimas, 1994). El pentetreotide es octreotide que ha sido marcado con  $^{111}\text{In}$ . Los gammagramas con este elemento suministran información complementaria en relación con el número y tipo de tumores en un paciente. Se debe incluir un scan total del cuerpo. El agente se excreta a través del colon; si existe alguna sospecha de tumores abdominales, son útiles las imágenes tomadas a las 48 y 72 horas después de la inyección.

Además de confirmar el diagnóstico de un tumor neuroendocrino, el pentetreotide es de valor para detectar lesiones distantes, para establecer diferencias en cambios postoperatorios de la enfermedad residual o recurrente, y para tamizaje en personas con riesgo de paragangliomas de tipo familiar.

La  $^{123}\text{I}$ -metayodobenzilguanidina es otro compuesto radiomarcado, que según varios autores (Van Gils, 1990; Lustrin, 2001) se ha empleado para detectar paragangliomas. Estos autores sostienen que la captación celular de este agente es mediada por sistemas específicos y no específicos. Después de la captación, la  $^{123}\text{I}$ -yodobenzilguanidina es depositada en gránulos neurosecretorios, los cuales abundan en las células paraganglionares. Aunque estos tumores pueden ser marcados por este radionúclido, los resultados indican que es menos sensible que el pentetreotide en estudios efectuados por Som (Som, 1996). Estos mismos estudios puntualizan, que si bien es menos útil para el diagnóstico, la  $^{123}\text{I}$ -metayodobenzilguanidina da importante información en aquellos casos en que el tumor es irreseccable, convirtiéndose por ese hecho en candidatos para ser tratados por este fármaco.

### **Diagnóstico por biopsia incisional y por aguja fina**

La clínica y los hallazgos obtenidos con las imágenes diagnósticas son tan característicos, que apenas existe alguna controversia en la necesidad de realizar una biopsia para confirmar el diagnóstico de un paraganglioma carotídeo. La biopsia incisional no es aconsejable por el riesgo de hemorragia incontrolable y la lesión de estructuras neurovasculares adyacentes; además, se puede producir fibrosis y complicar la subsecuente extrir-

pación. Una aspiración con aguja fina puede ser de más valor para excluir, si el diagnóstico no es claro, metástasis a los ganglios o linfomas (Lack, 1977).

El aspirado de un paraganglioma proporciona un extendido de variable celularidad. Las células se encuentran vagamente agrupadas, formando estructuras hacinares o en roseta. Un significativo pleomorfismo puede simular malignidad. El diagnóstico histológico necesita de ayuda inmunohistoquímica.

La malignidad se ha informado en todas las localizaciones de los paragangliomas. El criterio para hablar de malignidad, sin embargo, suscita controversia. Existen informes a este respecto, que fluctúan en una franja de 2.6 a 50% (Chambers, 1968; Warshawski, 1989; Batsaki, 1979). Harrington, en su intento por clasificar las características de malignidad en los paragangliomas del cuerpo carotídeo, estableció como parámetros mitosis con células gigantes, pleomorfismo nuclear e invasión capsular; sin embargo, la mayoría de los autores cree, que en estas neoplasias la apariencia histológica no se correlaciona muy bien con el comportamiento de crecimiento (Dent y col., 1976, Nora, 1988; Hamberger, 1967). La malignidad se determina por la presencia de metástasis. Otros criterios esgrimidos para señalar el carácter de maligno son la recurrencia local y el comportamiento agresivo. La incidencia de metástasis se señala en el 5%, con más frecuencia en los nódulos regionales, pero también se han detectado en cerebelo, pulmón, hueso, tiroides y riñón (Chung, 1979; Brown, 1967). Estas metástasis no deben ser confundidas con paragangliomas primarios en estos órganos (Shamblin, 1971). La linfadenectomía puede ser necesaria. Algunos trabajos hacen énfasis en metástasis, sin que en el cuadro histológico se observen mitosis (Zbaren, 1985).

Diversos estudios han demostrado tendencia familiar en el 10% de todos los casos (Gruffermann, 1980); la transmisión es por predominancia autosómica con penetración variable (Lack, 1977). Cuando se presenta en forma familiar, la tendencia es a la bilateralidad. Dado que no se debe subestimar la agresividad de la enfermedad familiar, es indispensable el diagnóstico temprano de recurrencia eventual y de metástasis. La predisposición genética es un factor de alto riesgo para nuevos crecimientos. Es aconsejable efectuar pruebas a otros miembros de la familia, por la posibilidad de que estén afectados por paragangliomas malignos. Existe contro-



octreotide, cuando es marcado con un compuesto radiactivo, produce imagen gammagráfica de los tumores que contienen receptores de somatostatina (Trimas, 1994). El pentetrotide es octreotide que ha sido marcado con <sup>111</sup>Indio. Los gammagramas con este elemento suministran información complementaria en relación con el número y tipo de tumores en un paciente. Se debe incluir un scan total del cuerpo. El agente se excreta a través del colon; si existe alguna sospecha de tumores abdominales, son útiles las imágenes tomadas a las 48 y 72 horas después de la inyección.

Además de confirmar el diagnóstico de un tumor neuroendocrino, el pentetrotide es de valor para detectar lesiones distantes, para establecer diferencias en cambios postoperatorios de la enfermedad residual o recurrente, y para tamizaje en personas con riesgo de paragangliomas de tipo familiar.

La <sup>123</sup>I-metayodobenzilguanidina es otro compuesto radiomarcado, que según varios autores (Van Gils, 1990; Lustrin, 2001) se ha empleado para detectar paragangliomas. Estos autores sostienen que la captación celular de este agente es mediada por sistemas específicos y no específicos. Después de la captación, la <sup>123</sup>I-yodobenzilguanidina es depositada en gránulos neurosecretorios, los cuales abundan en las células paraganglionares. Aunque estos tumores pueden ser marcados por este radionúclido, los resultados indican que es menos sensible que el pentetrotide en estudios efectuados por Som (Som, 1996). Estos mismos estudios puntualizan, que si bien es menos útil para el diagnóstico, la <sup>123</sup>I-metayodobenzilguanidina da importante información en aquellos casos en que el tumor es irreseccable, convirtiéndose por ese hecho en candidato para ser tratados por este fármaco.

### **Diagnóstico por biopsia incisional y por aguja fina**

La clínica y los hallazgos obtenidos con las imágenes diagnósticas son tan característicos, que apenas existe alguna controversia en la necesidad de realizar una biopsia para confirmar el diagnóstico de un paraganglioma carotídeo. La biopsia incisional no es aconsejable por el riesgo de hemorragia incontrolable y la lesión de estructuras neurovasculares adyacentes; además, se puede producir fibrosis y complicar la subsecuente extir-

pación. Una aspiración con aguja fina puede ser de más valor para excluir, si el diagnóstico no es claro, metástasis a los ganglios o linfomas (Lack, 1977).

El aspirado de un paraganglioma proporciona un extendido de variable celularidad. Las células se encuentran vagamente agrupadas, formando estructuras hacinares o en roseta. Un significativo pleomorfismo puede simular malignidad. El diagnóstico histológico necesita de ayuda inmunohistoquímica.

La malignidad se ha informado en todas las localizaciones de los paragangliomas. El criterio para hablar de malignidad, sin embargo, suscita controversia. Existen informes a este respecto, que fluctúan en una franja de 2.6 a 50% (Chambers, 1968; Warshawski, 1989; Batsaki, 1979). Harrington, en su intento por clasificar las características de malignidad en los paragangliomas del cuerpo carotídeo, estableció como parámetros mitosis con células gigantes, pleomorfismo nuclear e invasión capsular; sin embargo, la mayoría de los autores cree, que en estas neoplasias la apariencia histológica no se correlaciona muy bien con el comportamiento de crecimiento (Dent y col., 1976, Nora, 1988; Hamberger, 1967). La malignidad se determina por la presencia de metástasis. Otros criterios esgrimidos para señalar el carácter de maligno son la recurrencia local y el comportamiento agresivo. La incidencia de metástasis se señala en el 5%, con más frecuencia en los nódulos regionales, pero también se han detectado en cerebelo, pulmón, hueso, tiroides y riñón (Chung, 1979; Brown, 1967). Estas metástasis no deben ser confundidas con paragangliomas primarios en estos órganos (Shamblin, 1971). La linfadenectomía puede ser necesaria. Algunos trabajos hacen énfasis en metástasis, sin que en el cuadro histológico se observen mitosis (Zbaren, 1985).

Diversos estudios han demostrado tendencia familiar en el 10% de todos los casos (Gruffermann, 1980); la transmisión es por predominancia autosómica con penetración variable (Lack, 1977). Cuando se presenta en forma familiar, la tendencia es a la bilateralidad. Dado que no se debe subestimar la agresividad de la enfermedad familiar, es indispensable el diagnóstico temprano de recurrencia eventual y de metástasis. La predisposición genética es un factor de alto riesgo para nuevos crecimientos. Es aconsejable efectuar pruebas a otros miembros de la familia, por la posibilidad de que estén afectados por paragangliomas malignos. Existe contro-

versia si el paciente debe repetir periódicamente una inmunogramagrafía total corporal. Esta técnica puede identificar pequeños conglomerados en crecimiento y en regiones difíciles de investigar con sistemas de diagnósticos convencionales.

Otro aspecto interesante en el estudio de los paragangliomas del cuerpo carotídeo fue la clasificación que Shamblin hizo en 1971, basado en la relación de estas lesiones con los vasos carotídeos, la cual permite señalar la posible morbilidad que entraña el acto quirúrgico, pero que no estadifica la neoplasia (Shamblin, 1971). En ella se anota que las neoplasias tipo I son pequeñas, bien localizadas y de fácil remoción de los vasos adyacentes, sin trauma significativo de estos (figura 4). Las tipo II, rodean los vasos parcialmente, siendo más adherentes a la adventicia. La disección de este grupo es mucho más difícil, pero aún posible, sobre todo si se utiliza la técnica descrita por Gordon Taylor, posteriormente respaldada por Farrar (Farrar, 1956). Aquellos tumores que tienen como relación íntimas adherencias con la circunferencia completa de la bifurcación carotídea, constituyen el tipo III. Se extirpan con extrema dificultad y, en muchas ocasiones, requieren resección de vasos carotídeos e interposición de una prótesis o injerto venoso en la carótida interna, lo cual se asocia con altas tasas de complicación.

## Tratamiento

El curso natural de los paragangliomas del cuerpo carotídeo es motivación para considerar las estrategias que proporcionan la mejor conducta; la cirugía es el procedimiento de preferencia. Hasta no hace mucho, la intervención quirúrgica de estas lesiones era de riesgo importante, con una alta incidencia de morbimortalidad, como consecuencia de las lesiones de los pares craneanos vecinos y de accidentes cerebrovasculares. Sin embargo, este panorama mejoró con los avances técnicos en cirugía vascular; frecuentemente los grandes tumores, para su resección, terminaban con ligadura de la arteria carótida. La mortalidad alcanzaba el 50% y aquellos pacientes que sobrevivían tenían de 15 a 30% de accidentes cerebrovasculares (Mellrad, 1963). Consecuentemente, las complicaciones quirúrgicas, demostraron ser peores que la historia natural de la enfermedad. La resección quirúrgica, ha sido bien documentada como la única manera de obtener una cura definitiva de la neoplasia (Smith, 1988; Hallet, 1998; Krupski, 1982). Aunque la alta mortalidad se ha reducido exitosamente a una cifra insignificante, las lesiones de los pares craneanos ocurren en un 20%, y se relacionan notoriamente con el tamaño del tumor y su localización (Hallet, 1998). La morbilidad es la resultante del formidable desafío que ellos ofrecen al cirujano por su eminente naturaleza vascular, su íntima adherencia a la adventicia arterial, a su localización en la bifurcación carotídea, la cual ensanchan y sobrepasan, y además por su proximidad e inclusión de los nervios craneanos. Por lo tanto, debido a la excesiva pérdida sanguínea, a los accidentes cerebrovasculares y otros déficits neurológicos con significativas incapacidades postoperatorias causadas por disfunción de los pares craneanos, el tratamiento quirúrgico de los grandes paragangliomas del cuerpo carotídeo sigue siendo un riesgo.

Pantonawitz y Mitchel exponen como razón para indicar la cirugía de estos tumores, la experiencia que se tenga en su manejo operatorio, en el riesgo de deterioro de los pares craneanos causado por el progresivo crecimiento de la neoplasia y por la posibilidad de degeneración maligna. Dada la lenta tasa de crecimiento, la política de espera y el intervalo necesario que incluye una RM o TC anual, debe tenerse en cuenta, especialmente en ancianos, el estado general y el curso del tumor (Pantonawitz, 1990; Mitchel, 1996).

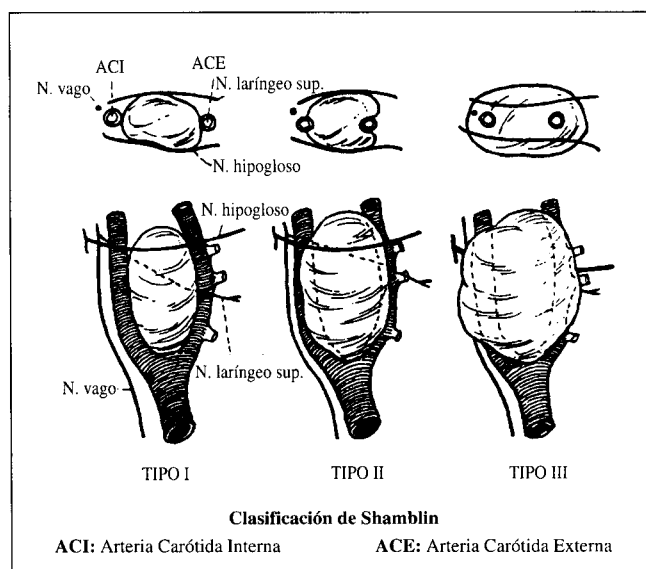


FIGURA 4. Clasificación de Shamblin. Tipo I, son tumores localizados y resecados fácilmente. Tipo II, rodean parcialmente los vasos. Tipo III, firmemente adheridos, rodean totalmente los vasos.

Como una alternativa se ha invocado la radioterapia con resultados variables. Sánchez de Guzmán, del Instituto Nacional de Cancerología, publicó la experiencia de 160 pacientes intervenidos en esa institución en un lapso de 38 años, en nueve de los cuales, se incluyó la radioterapia; en tres pacientes como tratamiento primario y en seis como complementario, sin respuesta satisfactoria (Sánchez de Guzmán, 1999).

Otros investigadores (Shamblin, 1971; Warshawski, 1989) sostienen que el tumor no es radiosensible, porque no hay un efecto directo de muerte celular y señalan nuevo crecimiento de la neoplasia, después de haber sido considerada, inicialmente, como reducida por la radiación. Mitchel, sometió a doce pacientes a esta modalidad de tratamiento. De los cuatro paragangliomas del cuerpo carotídeo, dos no mostraron regresión y los dos restantes necesitaron 12 y 18 meses, antes que la respuesta fuese notada. El informe de la Clínica Mayo, en el cual 16 pacientes fueron sometidos a radiación, señala que en un solo caso el tumor disminuyó de tamaño (Mitchel, 1985).

En el manejo de los paragangliomas cervicales la radioterapia no es tenida en cuenta como tratamiento primario (Brackman, 1987), porque la mayoría de los tumores están localizados en sitios más accesibles a la extirpación quirúrgica completa, en comparación con los paragangliomas del hueso timpánico. Actualmente existe mucha controversia por el uso de radiación en el tratamiento primario de los paragangliomas de la base del cráneo.

*Angiografía y embolización.* Prácticamente a nivel mundial las imágenes no invasivas han desplazado a la angiografía como instrumento radiológico de diagnóstico primario de los paragangliomas de cabeza y cuello (Mafee, 1982; Rao Archana, 1999; Som, 1996). Sin embargo, aún permanece como una parte importante de la valoración prequirúrgica, en especial, cuando se ha escogido la embolización para el manejo de estas lesiones.

La embolización preoperatoria transarterial fue informada por Shick, sugiriendo que con ella se podían reducir las dificultades técnicas de la resección de estas lesiones, altamente vascularizadas, y en esa forma, disminuir la morbilidad perioperatoria. Esta técnica, refinada por radiólogos, generalmente es efectuada en una sola sesión y se facilita por la presencia de vasos dilata-

dos como resultado del alto flujo sanguíneo en el cuerpo carotídeo (Shick, 1980). La embolización arterial es un recurso importante en el manejo de las lesiones vasculares en muchos sitios del organismo. Esta técnica es útil en el tratamiento preoperatorio curativo o paliativo de las lesiones vasculares de cabeza y cuello.

La suplencia vascular de los tumores de cabeza y cuello puede ser mono o multicompartimental (Chambers, 1982); información esencial para la adecuada embolización y tratamiento quirúrgico. En las lesiones multicompartimentales, cada territorio vascular está hemodinámicamente separado y todas las fuentes vasculares de irrigación deben ser identificadas durante la angiografía, para valorar las características vasculares de la lesión. En el caso de las lesiones monocompartmentales, la opacificación de algún pedículo vascular, delinea el tumor completamente (Valavanis, 1985). Por el contrario, si la distribución es multicompartimental se requiere esta maniobra para embolizar cada pedículo vascular, si se desea una adecuada desvascularización del tumor. La mayoría de los paragangliomas de cabeza y cuello son multicompartimentales. Gran parte ellos derivan alguna suplencia vascular de la arteria faríngea ascendente. Otras fuentes vasculares provienen de la maxilar interna, occipital, vertebral o cervical ascendente.

El uso de embolización preoperatoria está bien establecido y experimentado por varios autores. Tikkakoski concluyó que la embolización preoperatoria de paragangliomas de más de 3 cm de diámetro y fue segura y efectiva en reducir la intraoperatoria pérdida de sangre, facilitando el procedimiento quirúrgico y disminuyendo el riesgo (Tikkakoski, 1997); otros autores (DuBois, 1987; Litle, 1996) muestran que la embolización no mejora significativamente el resultado final de la cirugía, en cuanto a las pérdidas sanguíneas, tiempo operatorio y morbilidad perioperatoria. Mencionan complicaciones cerebrales, y sostienen que el plano quirúrgico de disección se puede oscurecer por una respuesta inflamatoria aguda a las partículas embolizadas (Arriaga, 1992). Si se requiere intentar la embolización, se debe efectuar inmediatamente antes de la cirugía.

### **Técnica quirúrgica**

Durante la extirpación de un paraganglioma del cuerpo carotídeo, la etapa inicial se dirige al control vascular

proximal (carótida común) y el distal (carótida interna). La porción distal de la carótida externa se logra por disección ventral en relación con la carótida interna o, en caso de grandes tumores, por disección de sus ramas desde la periferia hacia su sitio de origen. El nervio hipogloso (XII) se aísla en la parte superior y lateral del tumor, mientras que el laríngeo superior se puede encontrar medial a la carótida, en la vecindad a la arteria tiroidea superior. El nervio vago (X) se identifica junto a la carótida común y debe seguirse hacia la base del cráneo. El nervio glossofaríngeo (IX) es mucho más difícil de reconocer, generalmente corre hacia el cráneo desde el tumor por detrás del ángulo del maxilar inferior.

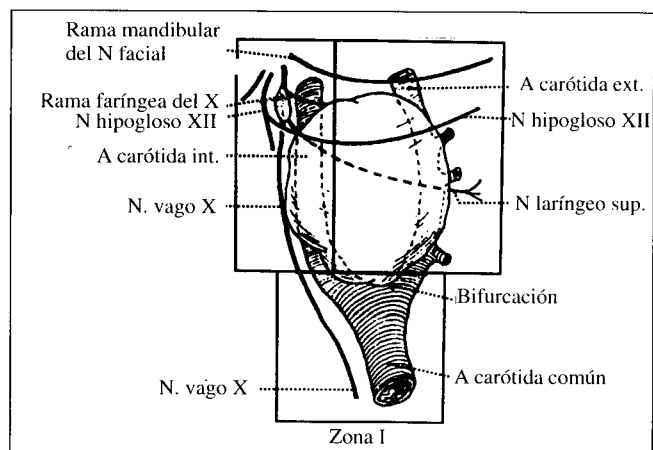


FIGURA 5. Zonas de disección. La mayoría de las series señalan que las injurias neurovasculares ocurren en un gran número, cuando con la disección se penetra en la zona III.

La injuria de los nervios craneanos, asociadas con la resección de este tumor, representa un accidente no resuelto aún hoy en día. El trauma se debe a dos factores posibles: a una falla técnica o a la inclusión de estas fibras nerviosas por el tumor, lo que significa la necesidad de una cuidadosa disección de las mismas. El aspecto que más influye en la agresión neural es la extensión de la masa tumoral. Si recordamos la clasificación de Shamblin, los tumores tipos I y II son de fácil resección. Por el contrario, los tipo III, que ostentan un comportamiento extenso, incluyendo invasión transmural de la pared arterial, comprometerán el territorio de las ramas craneanas ya mencionadas, obligando al cirujano a disecar en la zona III (figura 5), área que como es de esperarse ofrece la mayor incidencia de lesión neural.

La disección periadventicial del tumor (plano de Gordon Taylor) produce un plano de clivaje que facilita las maniobras quirúrgicas. No debe ejercerse tracción sobre la masa, porque una desagradable hemorragia de las venas oscurece el campo operatorio. Se cree que la clave de la extirpación segura de un paraganglioma del cuerpo carotídeo está en el control previo de los vasos nutricios del tumor, usando pequeños lazos. Ya se ha

señalado que el más constante de estos es la arteria faríngea ascendente.

Si ocurre una lesión de los vasos carotídeos (carótida común o interna) es seguro heparinizar parcialmente el paciente y obstruir en forma temporal estos vasos, con pequeño riesgo de complicaciones mientras se sutura o se corrige el daño. La derivación interna intraoperatoria no es necesaria durante la reconstrucción vascular. No existen diferencias significativas en la ocurrencia de accidentes cerebrovasculares, con el uso o no de una cánula intraarterial (6.2 vs. 8.8%). El uso rutinario de esta modalidad es desalentador, excepto en pacientes que no toleran la oclusión con balón (Dickinson, 1986; McPherson, 1989). El catéter intravascular puede ocasionar complicaciones como hemorragia, trombosis y embolias, asociadas a lesiones del sistema nervioso central y, aun, mortalidad (Meyer, 1986). Se debe evitar la ligadura de la carótida interna, por la prevalencia de apoplejía en un 66% de los casos.

## Abstract

*Paragangliomas are neoplasms derived from the neural crest; they are rare lesions, usually benign. Carotid body tumors are the most frequent type in the head and neck region; generally they present as an asymptomatic mass, occurring mainly in people in the 40s and 50s. Etiology seems to be related with life at high altitudes or with chronic pulmonary obstructive disease (chronic hypoxia); there is a group that exhibits family trend. Noninvasive diagnostic imaging (MRI, CT, scintigraphy) are the best methods to confirm the diagnosis. Surgery is recognized as the only approach to achieve cure. With very large tumors there may be complications in the course of surgical intervention. Preoperative arterial embolization has been advised in selected cases with the purpose of reducing the size of the tumor.*

## Referencias

1. ALBERT: Cited by STAATS EF, BROWN RL, SMITH RR: Carotid body tumors, benign and malignant. *Laryngoscope* 1993; 103: 7-15.
2. ALBORES SAAVEDRA J, ESPINO DURÁN M: Association of thyroid carcinoma and chemodectoma. *Am J Surg*, 1968; 116: 887-90.
3. ARIAS STELLA J, BUSTOS F: Chronic hypoxia and chemodectomas in bovines at high altitudes. *Arch Pathol Lab Med*, 1976; 100: 636-9.
4. ARRIAGA MA, LO WW, BRACKMANN DE: Magnetic resonance angiography of synchronous bilateral carotid body paragangliomas and bilateral vagal paragangliomas. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1992; 101: 955-7.
5. BATSAKIS JG: *Paragangliomas of the head and neck*. 2 ed. Baltimore, Williams and Wilkins, 1979; 369-80.
6. BOZON E, CASAS A, DE LA HOZ J: Tumores del cuerpo carotídeo. *Trib Med*, 1976; 45: 25-8.
7. BRACKMAN HD, KINNEY S, FUK: Glomus tumor diagnosis and management *Head Neck Surg*, 1987; 308-11.
8. BRAZEAU P, VALE W, BURGUS R, et al.: Hypothalamic polypeptide that inhibits the secretion of immunoreactive pituitary growth hormone *Science*, 1973; 179: 77-9.
9. BROWN JW, BURTON RC, DAHLIN DC: Chemodectoma with skeletal metastasis: report of two cases. *Mayo Clin Proc* 1967; 42: 351-555.
10. CAPLIN ME, BUSCOMBE JR, HILSON AJ, et al.: Carcinoid tumors *Lancet* 1998; 352: 799-805.
11. CARNEY JA: The triad of gastric epithelioid Leiomyo sarcoma, functioning extra-adrenal paraganglioma, and pulmonary chondroma, cancer, 1979; 43: 374-82.
12. CHAMBERS EF, NORMAN D, DEDS H, FERRELL LD: Primary nasopharyngeal chemodectoma. *Neuroradiology*, 1982; 23: 285-8.
13. CHAMBERS RG; MAHONAY WD: Carotid body tumors. *Am J Surg*, 1968; 116: 554-8.
14. CHUNG WB: The carotid body tumour. *Can J Surg*, 1979; 22: 319-22.
15. DE LA HOZ J, BRIEVA J: Tumores carcinoides y síndrome carcinoides. *Rev Col Cir*, 1996; 11: 337-43.
16. DE LA HOZ J: Feocromocitoma. *Rev Col Cir*, 1994; 9: 225-38.
17. DENT TL, THOMPSON NW, FRY WJ: Carotid body tumors. *Surgery*, 1976; 80: 365-72.
18. DICKINSON PH, GRIFFIN SM, GUY AJ: Carotid body tumor: Thirty years experience. *Br J Surg*, 1986; 73: 14-6.
19. DUBOIS J, KELLY W, McMENAMIN P, et al.: Bilateral carotid body tumors managed with preoperative embolization: A case report and review. *J Vasc Surg*, 1987; 5: 648-50.
20. ENG C: The RET proto-oncogene in multiple endocrine neoplasia type 2 and Hirschsprung's disease. *N Eng J Med*, 1996; 335: 943-51.
21. FARRAR T, KIRKLIN JW, JUDD ES. Jr, et al.: Resection of carotid body tumors with preservation of the carotid vassels. *Arch Surg*, 1956; 72: 595-8.
22. GALLAND RB: Surgical aspects of carcinoid tumors. In: *Surgical Endocrinology*. Edited by Lynnand SR Bloom Butterworth-Heinemann Ltd. Oxford, 1993.
23. 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.
24. GRIMLEY PM, and GENNER GG: Histology and ultrastructure of carotid body paragangliomas: Comparison with the normal gland. *Cancer*, 1967; 20: 1473-88.
25. GRUFFERMANN S, GILLMAN MW, PASTERNAK R, et al.: Familial carotid body tumors: Case report and epidemiologic review. *Cancer* 1980; 46: 2116-22.
26. GULYA AJ: The glomus tumor and its biology. *Laryngoscope*, 1993; 103: 7-15.
27. HALLET JW JR, NORA JD, HOLLIER LH, et al.: Trends in neurovascular complications of surgical management for carotid body and cervical paraganglioma: A 50 years experience with 150 tumors. *J Vasc Surg*, 1998; 7: 284-91.
28. HALLET JW: Carotid body and cervical chemodectomas: Cure without permanent disability. *Semin Vasc Surg*, 1991; 4: 159-66.
29. HAMBERGER CA, HAMBERGER CB, WERSALL J, WAGERMARK J: Malignant catecholamine - producing tumour of the carotid body. *Acta Pathol Microbiol Scand*, 1967; 69: 489-92.
30. HEATH D, JAGO R and SMITH P: The vascular anatomy of the Carotid Body. *Cardiovasc Res*, 1983; 17: 33-42.
31. HEATH D: The human carotid body. In: *Health and disease pathology*, 1991; 164: 1-8.
32. IAFRATI MD, O'DONELL TF: Adjuvant techniques for the management of larger carotid body tumors: A case report and review. *Cardiovasc Surg*, 1999; 7: 139-45.
33. KRUPSKI WC, EFFENEY DJ, EHRENFELD WK, STONEY RJ: Cervical chemodectoma: Technical considerations and management options. *Am J Surg*, 1982; 144: 215-20.
34. LACK EE: Tumors of the adrenal gland and extra-adrenal paraganglioma. In: *Atlas of tumor Pathology series 3, Fase 19*. Washington, DC, Armed Forced Institute of Pathology, 1997.
35. LACK EE; CUBILLA AL, WOODRUFF JM, et al.: Paraganglioma of the head and neck region: A clinical study of 69 patients. *Cancer*, 1977; 39: 397-409.

36. LECHTER A, NAAR J, ANDRADE O: Paragangliomas del cuerpo carotídeo. *Rev Col Cir*, 1992; 7: 86-9.
37. LITTLE VR, REILLY LM, RAMOS TK: Preoperative embolization of carotid body tumors: When is it appropriate? *Ann Vasc Surg*, 1996; 10: 464-8.
38. LUSTRIN E, PALESTRO C, VAHEESAN K. Radiographic evaluation and assessment of paragangliomas. *Otolaryngol Clin North Am*. 2001;34:881-906
39. McPHERSON GA, HALLIDAY AW, MANSFIELD AO: Carotid body tumors and other cervical paragangliomas, diagnosis and management in 25 patients. *Br Surg*, 1989; 76: 33-6.
40. MAFFEE M: Dynamic CT and its applications. *J Otolaryngol*, 1982; 11: 307-18.
41. MAIER W, MARANGOS N, LASZIG R: Paraganglioma as a Systemic Syndrome. Pitfalls and strategies. *J Laryngol Otol*, 1999; 113: 978-82.
42. McCAFFREY T, MYSSIOREK D, MARINAN M. Head and neck paragangliomas: Physiology and biochemistry. *Otolaryngol Clin North Am*, 2001; 34: 837-44.
43. MELLRAD DC, REMINE WH: Carotid body tumors. *Surg Clin North Am*, 1963; 43: 1135-44.
44. MEYER FB, SUNDT TM Jr, PEARSON BW: Carotid body tumors. A subject review and suggested surgical approach. *J Neurosurg*, 1986; 64: 377-85.
45. MITCHEL DC, CLYNE CA: Chemodectomas of the neck: The response to radiotherapy. *Br J Surg*, 1985; 72: 903-5.
46. MONRO RS: The natural history of carotid body tumors and their diagnosis and treatment with a report of five cases. *Br J Surg*, 1960; 37: 445-53.
47. MUHM M, POLTERAUER P, GSTOTTNER W, et al.: Diagnostic and therapeutic approaches to carotid body tumors. Review of 24 patients. *Arch Surg*, 1997; 132: 279-84.
48. MITCHELL RO, RICHARDSON JD, LAMBERT GE: Characteristics, surgical management and outcome in 17 carotid body tumors. *Am Surg*, 1996; 62: 1034-7.
49. MYSSIOREK D. Head and neck paragangliomas: An overview. *Otolaryngol Clin North Am*, 2001; 34: 829-36.
50. NETTERVILLE JL, REILLY KM, ROBERTSON D, et al.: Carotid body tumors: A review of 30 patients with 46 tumors. *Laryngoscope* 1995; 105: 115-26.
51. Nervous Regulation and Rapid Control of arterial pressure. In: *Medical Physiology*, A.C. Guyton (Ed) W.B. Saunders, Philadelphia, 1991; 194-204.
52. NORA J. Surgical resection of carotid body tumors: Long term survival, recurrence and metastasis. *Mayo Clin Proc*, 1988; 63: 348-52.
53. OLSEN WL, DILON WP, KELLY WM, et al.: MR imaging of paragangliomas. *AJR. Am J Roentgenol*, 1987; 148: 201-4.
54. OSZVATH RR, CASEY SO, LUSTRIN ES, et al.: Cerebral venography. Comparison of CT and MR projectional Venography. *AJR. Am J Roentgenol*, 1997; 169: 1699-1707.
55. PANTONAWITZ D, DAVIDGE-PITTS K, GAYLIS H, et al: Are carotid body tumors malignant? *S Afr J Surg*, 1990; 28: 97-9.
56. PATIÑO JF: El concepto APUD y los apudomas: unificación patobiológica de diversas neoplasias endocrinas. Hospital General Universitario de la Samaritana y COLCIENCIAS, Bogotá, 1979.
57. RAO ARCHANA B, et al.: Paragangliomas of the head and neck: Radiologic. Pathologic correlation. *Radiographics*, 1999; 14: 1605-32.
58. REISINE T: Somatostatin receptors. *Am J Physiol*, 1995, 269: 813-20.
59. RIEGNER: Cited by Lahey FH, Warren KW: A long term appraisal of carotid body tumors with remarks on their removal. *Surg Gynec Obstet*, 1951; 92: 481-6.
60. REUBI JC, HORISBERGER U, LAISSUE JA, et al.: High density of somatostatin receptors in veins surrounding human cancer tissue: Role in tumor host interaction? *Int J Cancer*, 1994; 56: 681-8.
61. REESE HE, LUCAS RN, BESGMAN PA: Malignant carotid body tumor. *Ann Surg*, 1963; 157: 232-4.
62. SÁNCHEZ DE GUZMÁN G.: Paragangliomas del cuerpo carotídeo. Experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología. *Acta de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello*, 1999; 27: 145-52.
63. SALDANA MJ, SALEN LE, TRAVEZAN R: High altitude hipoxia and chemodectomas. *Hum Pathol*, 1973; 4: 251-63.
64. SCHICK PM, HIESIMA GB, WHITE RA, et al: Arterial cateter embolization followed by surgery for large chemodectoma. *Surgery* 1980; 87: 459-64.
65. SHAMBLIN WR, REMINE WH, SHEPS SG, HARRISON EG Jr.: Carotid body tumor (chemodectoma). Clinicopathologic analysis of ninety cases. *Am J Surg*, 1971; 122: 732-9.
66. SHULAK JM, O'DONOVAN PB, PAUSHTER DM, et al.: Color flow doppler of carotid body paraganglioma. *Ultrasound Med* 1989; 8: 519-521
67. SMITH RF, SHETTY PC, DEDDY DJ: surgical treatment of carotid paragangliomas presenting unusual technical difficulties. The value of preoperative embolization. *J Vasc Surg*, 1988; 7: 631-7.
68. SOM PM, CURTIN HD: Tumors of the temporal bone and the cerebellopontine angle. En: Som PM, Cortin HD (eds): *Head and neck imaging*, 3 edition, vol. 2. St Louis, Mosby, 1996; 915-51.
69. STEELY WM, DAVIES RS, BRIGHAM RA: Carotid body tumor and hyperparathyroidism: A case report and review of the literature. *Am J Surg*, 1987; 53: 337-8.
70. TIKKAKOSKI T, BUOTONEN J, LOEINONEN S, et al.: Preoperative embolization in the management of neck paragangliomas. *Laryngoscope*, 1997; 107: 821-6.

71. TRIMAS SJ, MANCUSO A, DE VRIES EJ: Avascular carotid body tumor. Otolaryngol Head Neck Surg, 1994; 110: 131-5.
72. VALAVANIS A: Preoperative embolization of the head and neck. Indications, patient selection goals and precautions. AJNR. Am J Neuroradiol, 1985; 7: 943-52.
73. VAN GILS APC, VAN DER MAY AGL, HOOGMA RPLM, et al.: Iodine - 123 metaiodobenzylguanidine scintigraphy the head and neck region. J Nuc Med, 1990; 31: 873-8.
74. VOGL JJ, JUERGENS M, BALZER J, et al.: Glomus tumors of the skull base: Combined use of MR angiography and spin echo imaging. Radiology. 1994; 192: 103-10.
75. WARSHAWSKI SJ, DE SOUZA FM: The carotid body tumor. J Otolaryngol, 1989; 18: 306-10.
76. ZBAREN P, LEHMANN W: Carotid body paraganglioma with metastasis. Laryngoscope, 1985; 95: 450-4.

Correspondencia:

JAIME DE LA HOZ

313 08 00 Cód.: 2876

Bogotá - Colombia



## Asociación Colombiana de Cirugía

Sitio en la Red: [www.encolombia.com/sccirug.htm](http://www.encolombia.com/sccirug.htm)

[www.scolcirugia.org](http://www.scolcirugia.org)

E-mail: [sccirug@colomsat.net.co](mailto:sccirug@colomsat.net.co)

## Revista Colombiana de Cirugía

Sitio en la Red: [www.encolombia.com/rcirugia.htm](http://www.encolombia.com/rcirugia.htm)