

GABRIEL GONZÁLEZ-ALMARAZ**

QUIMIODECTOMA SU VALORACION BIOLOGICA Y RELACION CON EL QUIMIORRECEPTOR NORMAL *

DE LOS TUMORES DEL sistema nervioso periférico, los quimiodectomas merecen especial atención por su complejidad y biología. Estas neoplasias derivan de órganos tan específicos como son los quimiorreceptores de los cuales el mejor conocido es el cuerpo carotídeo^{8,9,12,13,16,19,31}.

La histoarquitectura de esta neoplasia muestra tan estrecha semejanza con el órgano normal de donde proviene, que ha originado confusiones en cuanto a su naturaleza biológica^{6,7,14,17,18,24}.

Con el deseo de facilitar la comprensión de la histoarquitectura de esta neoplasia; mencionaremos algunas características básicas estructurales de un

quimiorreceptor normal, tomando como ejemplo al cuerpo carotídeo:

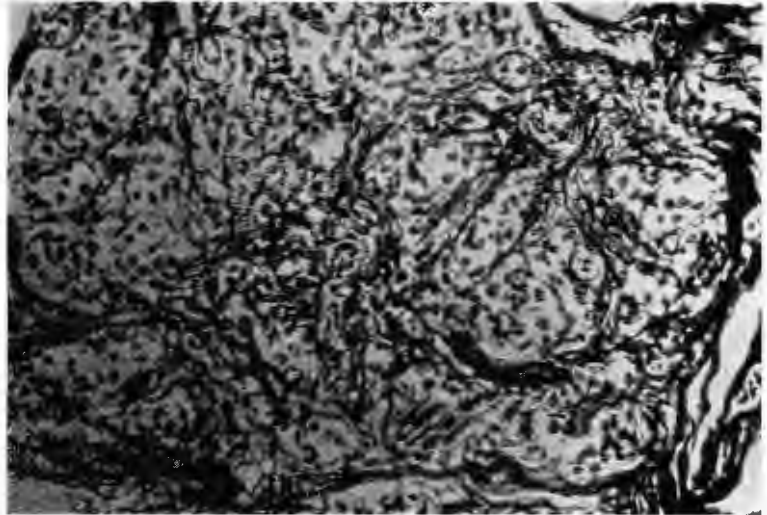
El quimiorreceptor está provisto de una cápsula fibrosa a partir de la cual se originan tabiques conectivos que lo subdividen en lobulillos. (Fig. 1). Confiriéndole el aspecto descrito clásicamente como "Zellballen". Los elementos parenquimatosos están representados por las células principales, células argentafines y células perilobulillares; ocasionalmente es posible identificar neuromas de aspecto ganglionar. Las células principales son los elementos quimiorreceptores, células unipolares cuya terminación sensorial alcanza la vecindad de la exuberante trama capilar; se encuentran en íntima relación con las células argentafines y ambas en contacto con terminaciones nerviosas. Las células argentafines son elementos muy importantes en la función quimiotáctica; se encuentran en relación con fibras adrenérgicas y están emparentadas con la neuroglia. Las células perilobulillares ocasionalmente mues-

* Trabajo leído en la XX Asamblea Nacional de Cirujanos, 15 de noviembre de 1972.

** Laboratorio de Patología Ocular, Unidad de Oftalmología, Hospital General, S.S.A. Becado por el CONACYT.

Facultad de Medicina, Unidad de Patología, Neuropatología, Hospital Juárez, S.S.A.

Fig. 1. Cuerpo carotídeo normal. (Doble impregnación argéntica de Río-Hortega, 100 X)
Ver descripción en el texto.



tran granulaciones argentófilas, probablemente por fagocitosis y quizás estén relacionadas con los amfícitos o células capsulares. El exuberante plexo nervioso intralobulillar está constituido por fibras adrenérgicas, del nervio de Hering y algunas otras provenientes del vago. El siguiente esquema, (Fig. 2) puntualiza estos conceptos estructurales.

Los quimiorreceptores se encuentran distribuidos en todo el organismo constituyendo un verdadero sistema:⁸ por ende, la localización de los quimiodetectores de localización orbitaria,^{23,29} derivados del glomus yugular,^{4,18} en el plexo timpánico,²⁵ en el

mediastino,²⁸ en parénquima pulmonar,²⁶ en el cuerpo carotídeo^{1,2,5,6,7,10,11,14,15,17,20,22,24,27,30,31} y más raramente con localización retroperitoneal.²⁶

La nomenclatura de este neoplasia sigue siendo contradictoria aún en nuestros días; en la literatura internacional^{18,21,26} se sigue empleando el término de paraganglioma no cromafin o paraganglioma no funcional. Creando confusión con las neoplasias derivadas de los paraganglios verdaderos como son los feocromocitomas^{3,8} y la variedad descrita como paraganglioma gangliocítico.²¹ Si bien es cierto que morfológicamente los paragangliomas y los

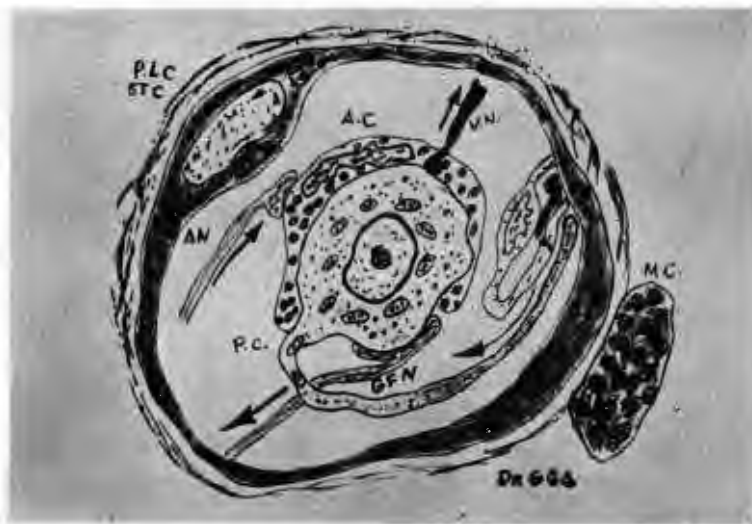


Fig. 2. Esquema de una unidad quimiorreceptora. (P.L.C. y S.T.C.) Célula perilobulillar o sustentacular. (A.N.) Terminación nerviosa adrenérgica. (.C.) Célula argentafin. (V.N.) Ramo vagal. (P.C.) célula principal o quimiorreceptora. (G.F.N.) Fibra del glosfaringeo, nervio de Hering. (M.C.) Célula cebada.



Fig. 3. Quimiodectoma carotídeo. Ver descripción en el texto.

quimiodectomas guardan cierta similitud, su comportamiento biológico, el mayor grado de anaplasia y la existencia de cromafinidad en los primeros y argentaafinidad en los segundos,^{4,5,6,7,8,15,17,27} los hacen a todas luces diferentes. Por lo tanto, puntualizamos la importancia de designar a dichas neoplasias como quimiodectomas; término propuesto por Mulligan (citado por González-Angulo y col.¹⁸ y aceptado por muchos autores.^{1,2,5,7,10,14,17,25,27,28,29,30}

Los quimiodectomas se consideraron como hiperplasia de los quimiorreceptores.^{6,7} En la actualidad se ha aceptado su naturaleza neoplásica,^{14,17,18,24} aunque sigue siendo tema de discusión su comportamiento maligno. Nosotros aceptamos la variedad maligna, basados en la experiencia de un caso¹⁷ con historial crónico de quimiodectoma recidivante por 4 ocasiones en un lapso de dos años, que

histológicamente reunió datos suficientes de malignidad, además, por el conocimiento de otras neoplasias similares con comportamiento biológico maligno. Por otra parte, la existencia en la literatura de casos de localización orbitaria, en el glomus yugular y en el cuerpo carotídeo que cursaron con metástasis.^{11,20,29}

Macroscópicamente son tumores encapsulados, nodulares, muy vascularizados (Fig. 3) y que se encuentran substituyendo al quimiorreceptor de donde toman origen. Al corte, muestran un patrón lobular y vascularización muy profusa. No exhiben zonas de necrosis. La figura 3 ilustra un quimiodectoma carotídeo.

La arquitectura histológica de esta neoplasia está íntimamente relacionada con la del quimiorreceptor. (Fig. 4). Está provista de una cápsula fibrosa que sólo ocasionalmente exhibe fascículos musculares lisos;¹⁷ (Fig. 5) el retículo, enmarca lobulillos que le confieren aspecto de "Zellballen"; (Fig. 6) los elementos celulares neoplásicos están constituidos por células unipolares principales o quimiorreceptoras, (Fig. 7) enmarcadas por las células argentaafines puestas de manifiesto por técnicas específicas como la de Barroso-Moguel y la de pigmentos y prepigmentos de Río-Hortega. (Fig. 8) las terminaciones nerviosas son también exuberantes y se encuentran en íntima relación con los elementos celulares. (Fig. 9) En ocasiones, es posible identificar sinapsis como en el órgano normal del tipo botón terminal, menisco, o en cesta como se ilustra en esta micrografía. Las células perilobulillares, también se encuentran presentes, (Fig. 10), aunque no parecen tener parte activa en la neoplasia, puesto que en algunas áreas indiferenciadas se pierden por completo. Las células cebadas aparecen también como sucede en otros tumores neuroectodérmicos y se encuentran normalmente en el quimiorreceptor.

El aspecto maligno de esta neoplasia ha sido ilustrado y analizado en una publicación anterior.¹⁷

Las siguientes micrografías (Fig. 11) ilustran algunos aspectos de la anaplasia con distorsión de la arquitectura descrita anteriormente. La pérdida en la relación entre los diferentes elementos constitucionales (Fig. 12) así como la marcada deformación celular, la presencia de formas monstruosas y grotescas (Fig. 13) que llegan a constituir elementos sinsiciales multinucleados, con forma abortivas de los elementos quimiorreceptores, son datos

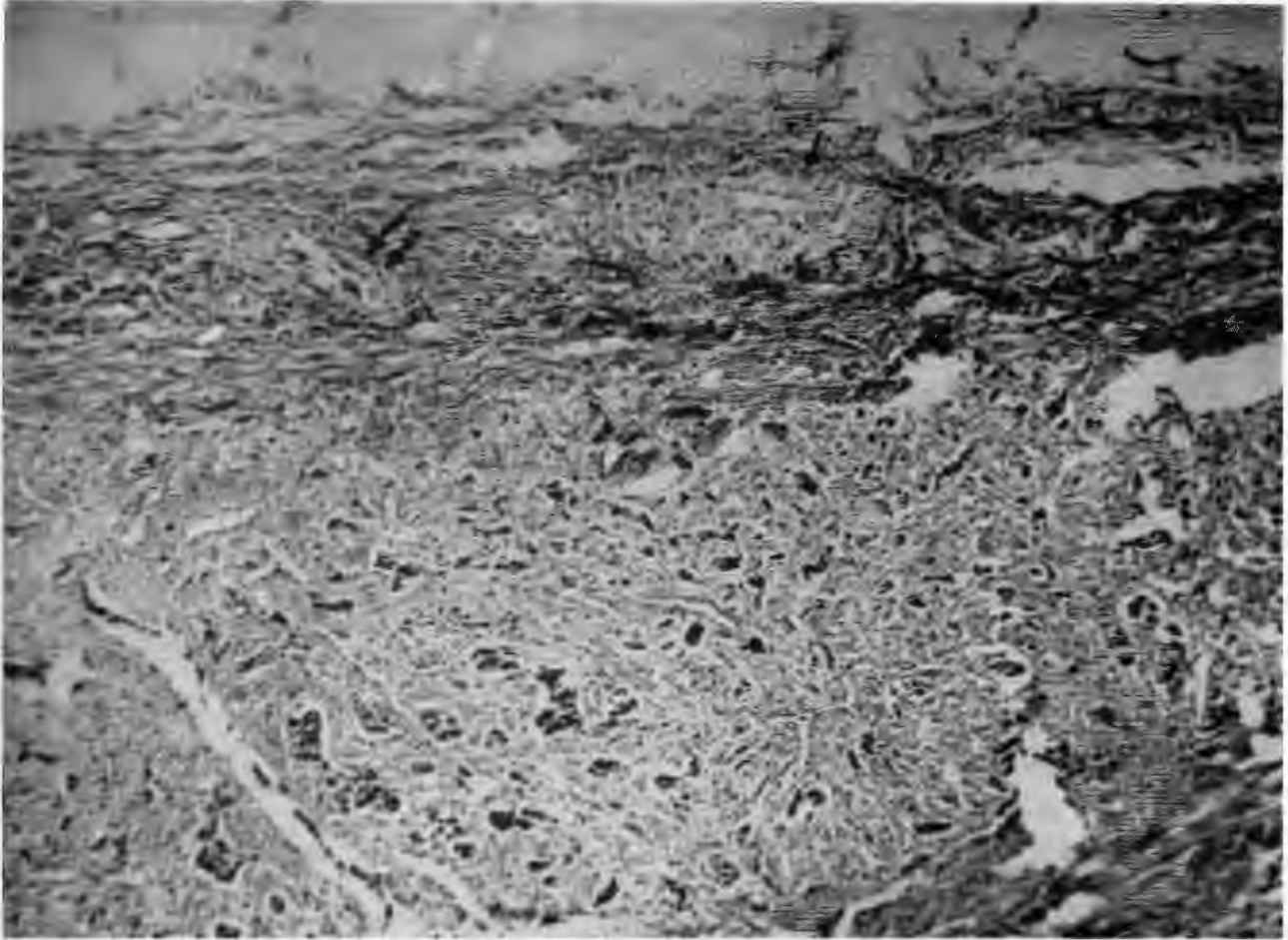


Fig. 4. Quimiodectoma. Obsérvese la marcada anaplasia con formas grotescas y multinucleadas. Se ha perdido el ordenamiento lobulillar. Existe invasión a la cápsula (flecha) y a venas de la cápsula (doble flecha). (T. H-E, 100x).

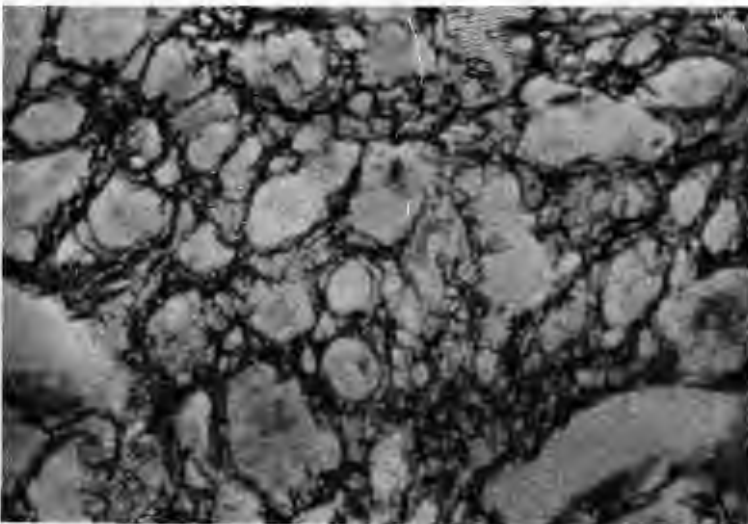


Fig. 5. Quimiodectoma carotídeo. Muestra delineados en negro los tabiques interlobulillares y el aspecto lobulillar en "Zellballen", similar a quimiorreceptor normal. (T. Doble impregnación argéntica con permanganato de potasio. 200 X).

Fig. 6. Quimiodectoma carotídeo. Se observa una célula unipolar quimiorreceptora, rodeada por núcleos de células argentafines. (T. doble impregnación argéntica sensibilizada con piridina. 400 X).

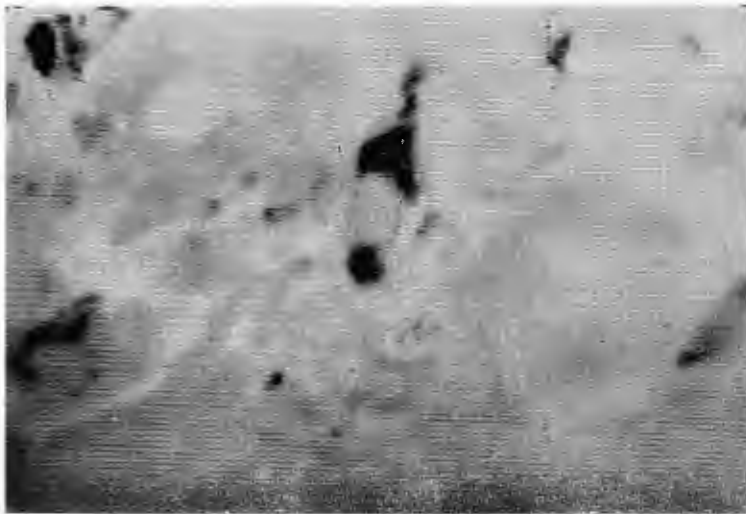
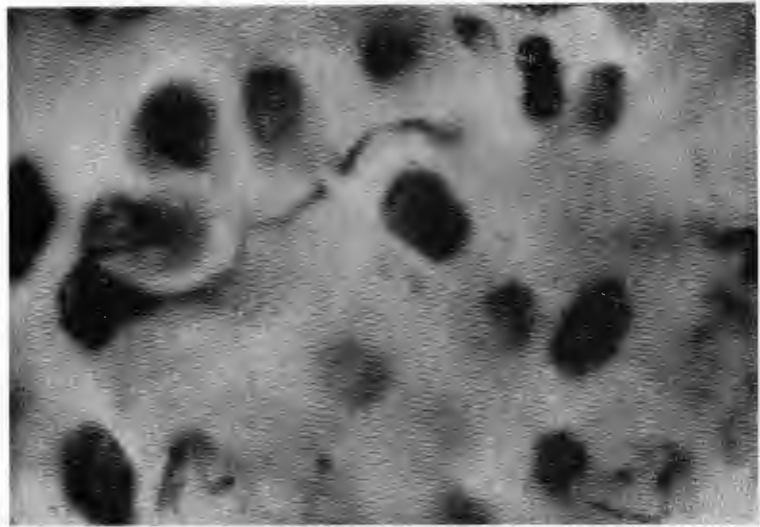
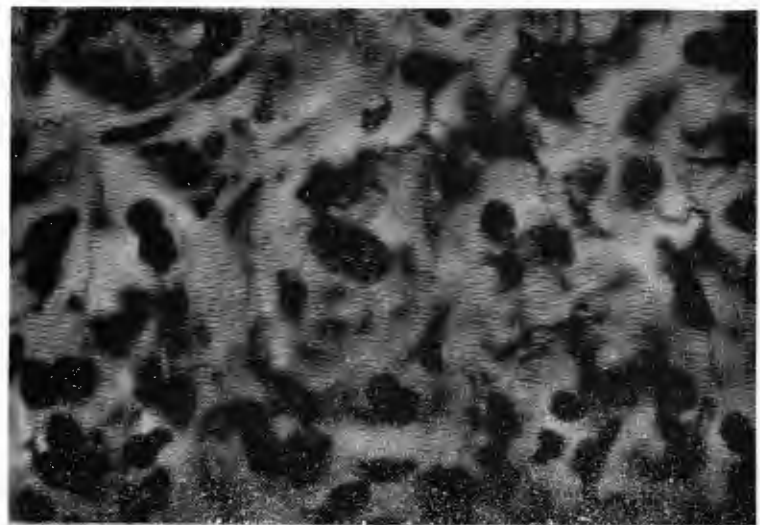


Fig. 7. Quimiodectoma carotídeo. En negro las células argentafines rodeando a una célula principal no coloreada. (T. Barroso-Moguel. 400 X).

Fig. 8. Quimiodectoma carotídeo. Finamente delineadas en negro se observan las terminaciones nerviosas intralobulillares. (T. para fibras nerviosas de Río-Hortega. 200 X).



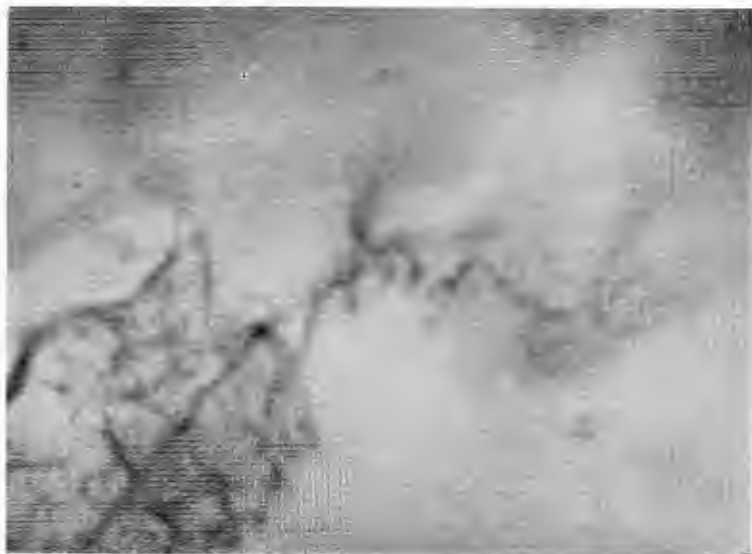


Fig. 9. Quimiodectoma carotídeo. Sinapsis en cesta (ver texto). (T. Barroso-Moguel. 1250 X).

Fig. 10. Quimiodectoma carotídeo. Células cebadas en los septos interlobulillares (flechas) (T. De Gallego. 200 X).

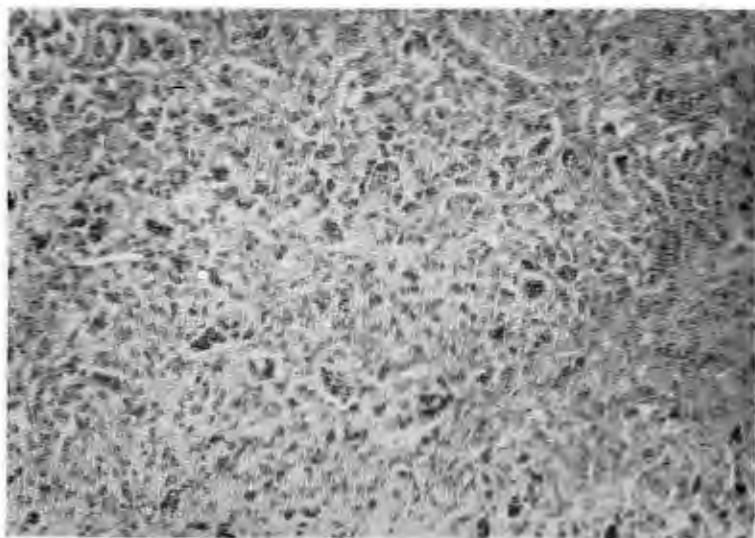
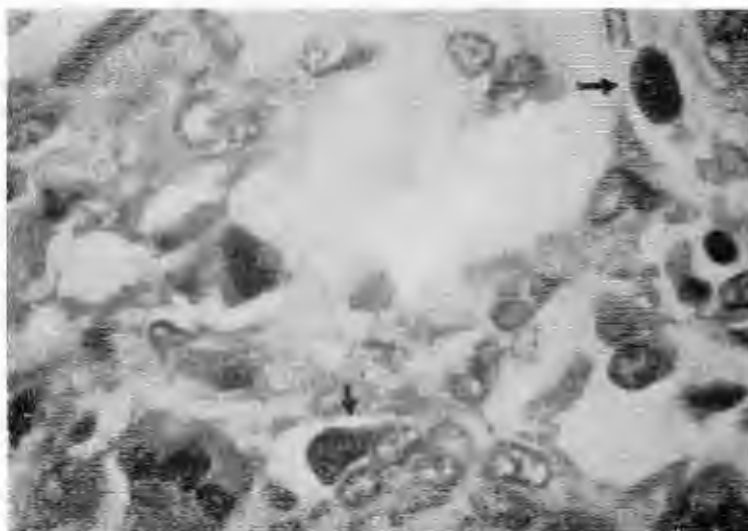


Fig. 11. Quimiodectoma carotídeo. Nótese la distorción de la arquitectura lobulillar y la marcada anaplasia. (T. De Gallego, 100 X).

que permiten afirmar la malignidad de esta neoplasia. Otros datos son: la invasión a la cápsula, la invasión perivascular, perineural y el embolismo de células tumorales con su posible repercusión metastásica.

Cuando estas neoplasias tienen asiento en el cuerpo carotídeo pueden aparecer bilateralmente^{10, 11, 20, 31} (Fig. 14) con diferente grado de evolución o bien, coexistir con quimiodectomas de otras localizaciones.²⁹

Los aspectos clínicos más relevantes de esta neoplasia, son sin duda aquellos encaminados a la valoración biológica de la neoplasia en cuanto al pronóstico, diagnóstico, manifestaciones clínicas y tratamiento.

Muy brevemente pasaremos revista a estos tópicos que sin duda son muy importantes, pero algunos de ellos escapan del campo de nuestra experiencia y sólo nos limitaremos a proporcionar los datos reunidos en la literatura.

La valoración histopatológica de malignidad en esta neoplasia requiere de experiencia en estos tumores. Los hallazgos histológicos por sí solos no son suficientes y es necesaria la información clínica adecuada de la evolución, multicentricidad de la lesión, tratamiento previo, recidivas, invasión regional o metástasis. Aun con el diagnóstico de quimiodectoma maligno, el pronóstico ha de ser cauteloso, ya que son neoplasias de muy lenta evolución.

El diagnóstico de la neoplasia puede lograrse clínicamente en el 74%²² de los casos en aquellos tumores originados en el cuerpo carotídeo, en otras localizaciones suele confundirse^{18, 23, 26} y el diagnóstico sólo se logra histopatológicamente. Un método auxiliar para el diagnóstico, aunque tiene graves riesgos, es la biopsia por aspiración con aguja fina.^{11, 22} Este procedimiento según Engzell¹¹ alcanzó positividad en el 92 por ciento de sus casos, puede originar trombosis carotídea con isquemia cerebral, embolismo y diseminación tumoral. Engzell,¹¹ sugiere que sólo se debe realizar cuando en la clínica no se sospeche el quimiodectoma, debiendo preferirse la angiografía carotídea que tiene un alto índice de confiabilidad en el tumor del cuerpo carotídeo.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son según Krause Senties:²² masa palpable en el 95 por ciento de los casos, en el 67.5 por ciento de los casos estudiados por él, fue la única sintomatología.

El dolor sólo apareció en 6 de sus 40 casos. Otros síntomas menos frecuentes, fueron la disfonía, disfagia, bradicardia, síncope, cefalea y vértigo.^{11, 22} Otras veces, los quimiodectomas se manifiestan por crisis hipertensivas debido a la liberación de catecolaminas en el torrente circulatorio.^{4, 5, 8, 15, 23} En ocasiones, los tumores derivados del cuerpo carotídeo pueden dar el síndrome de Horner.¹¹

Los quimiodectomas orbitarios, se manifiestan por exoftalmo y trastornos en la dinámica de los músculos extrínsecos del ojo.²³

Cuando la localización es retroperitoneal, la sintomatología deriva de la compresión y si su conducta es maligna, por invasión.²⁶

Se ha mencionado¹¹ la existencia de diabetes mellitus en 8 de 40 casos. Coexistencia con otras neoplasias en 15 casos, de los cuales uno fue un carcinoma cérvicouterino y otro un leiomioma del estómago. Se ha mencionado también, la asociación con carcinoma papilar de tiroides en 4 casos^{1, 2} y se ha tratado de relacionar con el síndrome Carcinoma Medular Feocromocitoma denominándolo Carcinoma papilar Quimiodectoma.

Creemos que la relación con otras neoplasias bien puede suceder como coexistencia tumoral fortuita, tal como sucede con muchas otras neoplasias. Aunque es una hipótesis interesante sujeta a comprobación ulterior.

El tratamiento del quimiodectoma cuando es asequible al cirujano y las complicaciones secundarias esperadas son mínimas, deberá ser quirúrgico. Debe tomarse en cuenta la mortalidad consecutiva a la cirugía del tumor del cuerpo carotídeo y las secuelas por la trombosis carotídea.²² En la órbita, la maniobra quirúrgica utilizada es la enucleación o exenteración según el caso en particular.²³ Cuando las neoplasias son inoperables, la radiación puede inhibir su crecimiento,²⁹ ya que recientemente, se postula la radiosensibilidad de la neoplasia.

En resumen, el quimiodectoma es una neoplasia compleja, derivada de dos estirpes celulares, su arquitectura cuando el comportamiento es benigno mimetiza la del quimiorreceptor normal. Aceptamos la existencia de la variedad maligna, la cual guarda estrecha relación con los paragangliomas. El diagnóstico de malignidad sólo se logra en colaboración con la clínica y su tratamiento deberá ser valorado, para el empleo de radioterapia o cirugía.

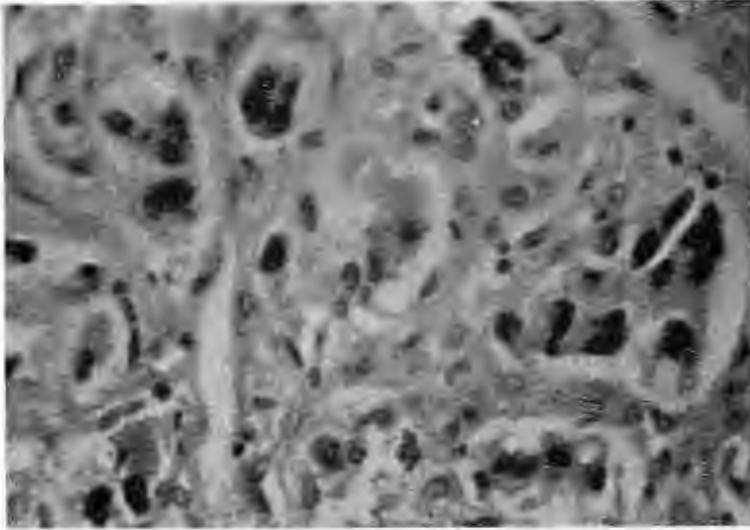


Fig. 12. Quimiodectoma carotídeo. Marcada anaplasia de los elementos celulares con formas grotescas y multinucleadas. (T. De Gallego, 200 X).

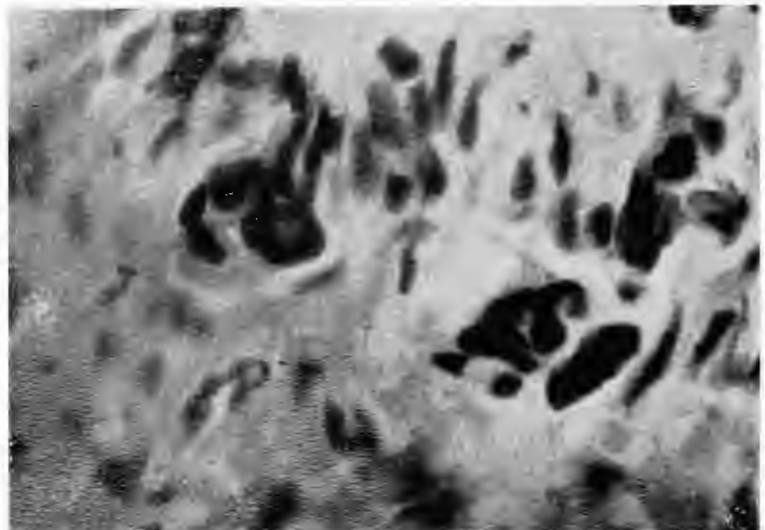


Fig. 13. Quimiodectoma carotídeo. Imágenes abortivas de unidades quimiorreceptoras (ver texto). T. De Gallego, 400 X).

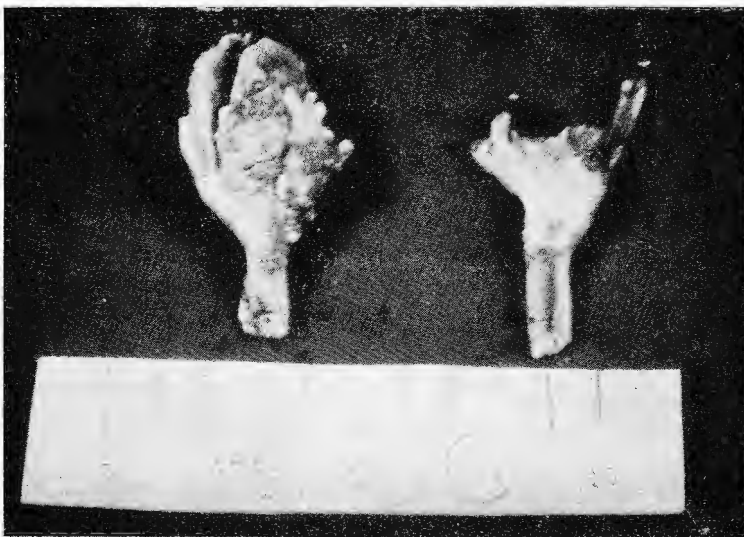


Fig. 14. Quimiodectoma carotídeo bilateral.

RESUMEN

Los quimiodectomas son neoplasias del sistema nervioso periférico, que derivan de quimiorreceptores tales como: el cuerpo carotídeo, cuerpo aórtico, glomus yugular, etc.

Cuando su comportamiento biológico es benigno y ha alcanzado un alto grado de diferenciación, remeda notablemente la histoarquitectura del quimiorreceptor de donde deriva, a tal grado, que han sido confundidas con hiperplasias de los quimiorreceptores. Cuando es maligno y con pobre diferenciación nuestra severa anaplasia, invasión capsular, vascular y perineural y en la bibliografía se ha señalado la existencia de metástasis.

Se discuten algunos aspectos clínicos e histopatológicos de esta variedad de neoplasia.

SUMMARY

The chemodectoma is a neoplasm of the peripheral nervous system, which arises in the chemoreceptors, such as the carotid body, aortic body, glomus jugular, etc.

The histological picture of this neoplasm is quite similar to the normal chemoreceptor when the biological behavior is benign, and shows clear differentiation. But when the biological behavior of the tumor is malignant and differentiation is poor, there are bizarre, multinucleated and anaplastic cells. Metastases had been mentioned in the literature.

Some of the clinical aspects are reviewed.

REFERENCIAS

- Albores-Saavedra, J. y Espino, D. M.: **Association of thyroid carcinoma and chemodectoma.** Amer. J. Surg. 116:887, 1968.
- Albores-Saavedra, J.; Cuevas, S. A.; Luna, O. A.; Rodríguez, C. H. y Brandt, H.: **Síndromes carcinoma medular-feocromocitoma y carcinoma papilar quimiodectoma.** Prensa. Med. Méx. 34:334-342, 1969.
- Albores-Saavedra, J.; Maldonado, M. E.; Ibarra, J. y Rodríguez, A. H.: **Pheochromocytoma of the urinary bladder.** Cancer 23:1110-1118, 1969.
- Balogh, K.; Draskoczy, P. R. y Caulfield, J. B.: **Norepinephrine in tumors of the Jugular glomus.** Amer. J. Path. 48:40, 1966.
- Barroso-Moguel, R. y Costero, I.: **Argentaffin cells of the carotid body tumor.** Amer. J. Path. 4:389-404, 1962.
- Costero, I. y Barroso Moguel, R.: **Structure of the carotid body tumor.** Amer. J. Path. 38:127-142, 1961.
- Costero, I.: **Recent advances in the knowledge concerning chemodectoma.** Lab. Invest. 12:270-284, 1963.
- Costero, I.; Barroso-Moguel, R.; Chávez, A.; Contreras, R.; Guerrero, M. y Vargas, A.: **Progresos recientes en las bases morfológicas de la hipertensión arterial.** Arch. Inst. Cardiol. Méx. 33:332-376, 1963.
- Costero, I. y Barroso-Moguel, R.: **Contribución al conocimiento de la estructura histológica del cuerpo carotídeo normal.** Acta. Méd. 1:17-25, 1965.
- Engstrom, H. y Hamberger, A. C.: **Bilateral chemodectoma.** Arch. Surg. 91:690-696, 1965.
- Engzell, U.; Franzén, S. y Zajicek, J.: **Aspiration biopsy of tumor of the neck. II cytologic findings in 13 cases of carotid body tumor.** Acta Cytol. 15:25, 1971.
- Feria-Velasco, A.; González-Angulo, A. y Zavala, B. J.: **The ultrastructure of the normal human carotid body. I the chemoreceptor unit.** Bol. Inst. Estd. Med. Biol. 24:133-146, 1966.
- Feria Velasco, A. y González-Angulo, A.: **The ultrastructure of the normal human carotid body II the tissue elements surrounding the chemoreceptor unit.** Bol. Est. Med. Biol. 25:291-304, 1968.
- Feria-Velasco, A.; González-Angulo, A. y González-Licea, A.: **La ultraestructura de los quimiodectomas no funcionales. Estudio de sus casos con referencia especial a los cambios nucleolares.** Arch. Invest. Med. 1:31-42, 1971.
- Glennner, G. G.; Grout, R. J. y Roberts, W. C.: **A functional carotid body like tumor secreting levarterenol.** Arch. Path. 73:230-240, 1962.
- González-Almaraz, G.: **Estructura del cuerpo carotídeo en el hombre y mamíferos superiores (Edquis caballus, Bos taurus, Suis escropha domesticus, capra hircus y Ovis aries).** Rev. Fac. Med. 12:435-456, 1969.
- González-Almaraz, G.; Martínez, G. C. y De la Peña, D. H.: **Quimiodectoma maligno (algunas observaciones morfológicas y consideraciones fisiológicas sobre un caso).** Patología 8:241-256, 1970.
- González-Angulo, A.; Feria-Velasco, A.; Corvera, J. y Yabus, E. C.: **Ultrastructure of the glomus jugular tumor.** Arch. Otolaryng. 87:30, 1968.

19. Grimley, M. P. y Glenner G, G.: **Ultrastructure of the human carotid body. A perspective on the made of chemoreception.** *Circulation* 37:648-665, 1968.
20. Irwing, A. L. E.: **Carotid body tumors.** *Amer. J. Roentgen.* 95:769-774, 1965.
21. Kepes, J. J. y Zacharias, L. D.: **Gangliocytic paragangliomas of the duodenum (A report of two cases with light and Electron Microscopic Examination)** *Cáncer* 27:61-70, 1971.
22. Krause-Senties, L. G.: **Tumores del cuerpo carotídeo.** *Arch. Invest. Med.* 2:25-30, 1971.
23. Litricin, O.: **Parangliome non-chromaffine de l'orbite.** *Ann. Oculist. (Paris)* 203:585-592, 1970.
24. Macalam, R. F.: **The fine structure of a human carotid body tumor.** *J. Path.* 99:101-104, 1968.
25. Newman, J.: **Chemodectoma of the tympanic plexus.** *Ann. Otol.* 74:111-127, 1965.
26. Olson, R. J. y Abell, M. R.: **Nonfunctional, Nonchromaffin paragangliomas of the retraperitoneum.** *Cancer* 23:1358-1969.
27. Pryse-Davies, J.; Dawson, I. M. P. y Westbury, G.: **Some morphologic, histochemical and chemical observations on chemodectomas and the normal carotid body, including a study of the chromaffin reaction and posible ganglion cell elements.** *Cáncer* 17:185-202, 1964.
28. Rosai, J. y Mattler, A. E.: **Quimiodectoma de mediastino.** *Rev. Asoc. Med. Argentina,* 79:239-246, 1965.
29. Thacker, W. C. y Duckworth, J. K.: **Chemodectoma of the orbit.** *Cancer* 23:1233-1238, 1969.
30. Toker, C.: **Ultrastructure of e chemodectoma.** *Cán-* 20:271-280, 1967.
31. Willis, A. G. y Tange, J. D.: **The argentaffin cells on the human carotid body.** *Ann. J. Anat.* 105:141-163, 1959.