

Imágenes moleculares de un paraganglioma cardíaco

Molecular Imaging of a Cardiac Paraganglioma

ROXANA CHIRICO[✉], MATÍAS CIMIN[✉], ALEJANDRA DE SALAZAR, MARÍA BASTIANELLO[✉]

Presentamos a un paciente masculino de 12 años, sin antecedentes patológicos de relevancia, que comenzó con cefalea intensa asociada a hipertensión arterial severa de causa desconocida. En el laboratorio se detectó normetanefrina urinaria elevada. La resonancia magnética nuclear (RMN) abdominal no presentó particularidades.

Se pidió tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computarizada (PET-TC) con ¹⁸F-DOPA (un radiotrazador análogo de la L-DOPA) exploratorio ante la sospecha de paraganglioma funcionante de localización desconocida.

La ¹⁸F-DOPA PET-TC evidenció una masa intracardíaca hipercaptante ubicada en la aurícula derecha, con intenso realce en fase arterial de contraste endovenoso, como puede verse en la Figura 1.

Es importante destacar la gran diferencia que existe entre la captación patológica de la masa y la fijación fisiológica del tejido cardíaco, debido a la presencia y funcionalidad de transportadores de L-aminoácidos (LAT) y de las enzimas de la vía metabólica de las aminas biógenas, en relación con la naturaleza neuroendocrina del tumor.

La localización exacta de la patología fue crucial para la planificación quirúrgica. En la ¹⁸F-DOPA PET-TC que se realizó para valoración luego de la cirugía, se observan los hilos de sutura tras la exéresis completa (Figura 2).

Los paragangliomas son tumores neuroendocrinos que se originan en las células paraganglionares que derivan de la cresta neural. Estas células forman acúmulos o conglomerados denominados paraganglios, que se ubican muy próximos y relacionados con los ganglios del Sistema Nervioso Autónomo (SNA) en sus dos subdivisiones y están dispersos en todo el organismo.

Aunque pueden ser de linaje simpático o parasimpático, morfológicamente los paraganglios no tienen diferencias. Los simpáticos se ubican cerca, en la superficie o embebidos en las cápsulas de los ganglios de las

cadenas simpáticas o en las fibras de los grandes plexos autonómicos. La médula suprarrenal es un paraganglio simpático especializado en producir adrenalina.

Los paraganglios parasimpáticos se localizan a lo largo de las ramas craneales y torácicas de los nervios glossofaríngeo y vago, a nivel de cabeza, cuello y mediastino medio y anterior. A pesar de contener gránulos neurosecretorios y poseer el potencial de exhibir signos de actividad fisiológica, la gran mayoría de los paraganglios que derivan de los paraganglios parasimpáticos son no secretantes. En cambio, los paragangliomas de estirpe simpática pueden ser secretantes de aminas biógenas o no. (1)

Se han identificado mutaciones germinales en más de 20 genes como las responsables de más de un tercio de los paragangliomas, revelando de esta manera la riquísima naturaleza hereditaria de los mismos. Según la mutación que los origine, se los clasifica en tres *clusters* o grupos genéticos: pseudohipóxicos, relacionados con la señal kinasa y los relacionados con la señal WNT. Cada uno de estos grupos presentan diferencias distintivas entre sí en cuanto a sus características bioquímicas, genéticas y moleculares, y cada uno de estos perfiles particulares tiene un impacto directo en la presentación clínica. (2)

Menos del 2 % de los paragangliomas se localizan en el tórax, y son extremadamente raros los de ubicación cardíaca. (3)

Los paragangliomas del corazón se originan a partir de los paraganglios viscerales; se describen a nivel de todas las cámaras cardíacas a predominio de la aurícula izquierda, y presentan alta morbilidad a causa de los elevados niveles de noradrenalina que producen, con los consecuentes signos y síntomas cardiovasculares. (4)

La presentación clínica más común de los paragangliomas cardíacos es, por lo antes descrito, característicamente noradrenérgica. Los síntomas distintivos son

REV ARGENT CARDIOL 2024;92:72-74. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i1.20730>

Dirección para correspondencia: Roxana Chirico, rchirico@cemic.edu.ar, Instituto Universitario CEMIC (IUC)



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Fig. 1. La ^{18}F -DOPA PET - TC evidenció una masa hipercaptante e hipervascularizada a nivel de la aurícula derecha

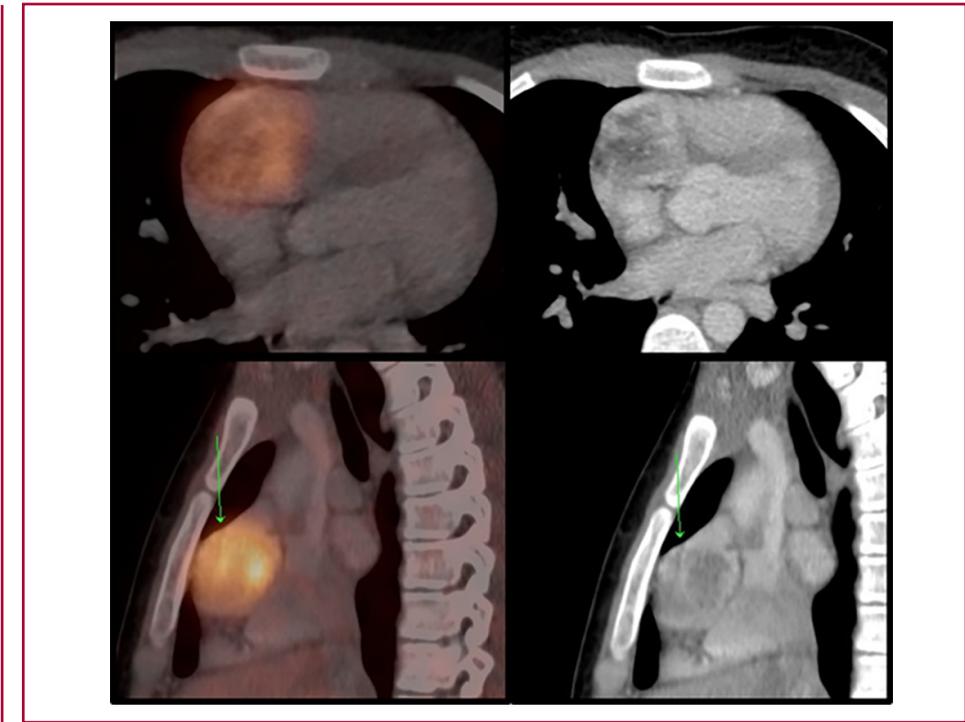
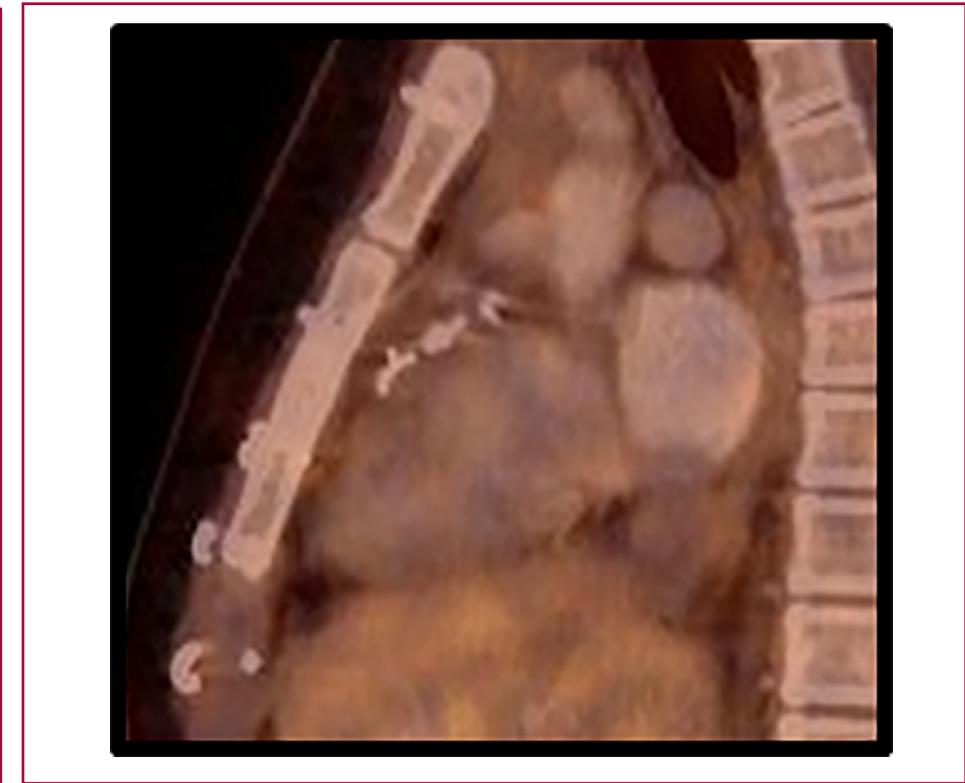


Fig. 2. ^{18}F -DOPA PET-TC de valoración de respuesta al tratamiento. Ya no se advierte la masa hipercaptante observada en la Figura 1, y se ven los cambios morfológicos postquirúrgicos



hipertensión, palpitaciones y arritmia. También puede tratarse de un perfil silente, cuando la desdiferenciación no permite la producción de aminas biógenas.

La gran mayoría de los paragangliomas cardíacos son pseudohipóxicos, con punto de partida en mutaciones de las diferentes subunidades del complejo mitocon-

drial succinato- deshidrogenasa (SDH), predominantemente SDHB, SDHC y SDHD. Estos paragangliomas se caracterizan por poseer alta densidad de receptores de somatostatina y también presencia / funcionalidad variable de transportadores LAT y de las enzimas de la vía metabólica noradrenérgica, albergando sus vesícu-

las dopamina o noradrenalina cuando son funcionantes, como ocurre en la mayoría de los casos. (4)

Los radiofármacos que se utilizan para la valoración de estos tumores son ^{68}Ga -DOTAs (ligandos de receptores de somatostatina) y ^{18}F -DOPA (aminoácido sustrato de los transportadores LAT). Por lo tanto la PET-TC con ^{18}F -DOPA es una de las herramientas morfometabólicas utilizadas para su estudio.

La ^{18}F -DOPA es un aminoácido radiomarcado que se introduce a las células a través de los mencionados transportadores LAT. Es sustrato de la enzima citoplasmática aminoácido aromático - descarboxilasa (AADC), que transforma L-DOPA en dopamina, la primera de las aminas biógenas de la vía metabólica. La misma luego será convertida dentro de las vesículas en noradrenalina, de acuerdo con la funcionalidad de la enzima dopamina beta-hidroxilasa. (5) Estas aminas biógenas radiomarcadas (^{18}F - dopamina y ^{18}F - noradrenalina) que se originan a partir de la ^{18}F -DOPA administrada al paciente, son almacenadas en los gránulos secretorios del paraganglioma, y constituyen una de las herramientas moleculares indicadas para estadificar y valorar la respuesta al tratamiento.

En conclusión, las imágenes moleculares son una herramienta imprescindible para la correcta estadificación y valoración de respuesta al tratamiento de paragangliomas cardíacos. La exacta localización es crucial para una correcta planificación prequirúrgica y la verificación molecular postquirúrgica debe corre-

lacionarse con la negativización bioquímica y mejoría clínica.

Consideraciones éticas

No aplica

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la Web).

Financiamiento

Este trabajo no contó con financiamiento

BIBLIOGRAFIA

1. Crona J, Taïeb D, Pacak K. New Perspectives on Pheochromocytoma and Paraganglioma: Toward a Molecular Classification. *Endocr Rev.* 2017;38:489-515. <https://doi.org/10.1210/er.2017-00062>
2. Taïeb D, Pacak K. New Insights into the Nuclear Imaging Phenotypes of Cluster 1 Pheochromocytoma and Paraganglioma. *Trends Endocrinol Metab.* 2017;28:807-17. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2017.08.001>
3. Wang JG, Han J, Jiang T, Li YJ. Cardiac paragangliomas. *J Card Surg.* 2015;30:55-60. <https://doi.org/10.1111/jocs.12455>
4. Tella SH, Jha A, Taïeb D, Horvath KA, Pacak K. Comprehensive review of evaluation and management of cardiac paragangliomas. *Heart.* 2020;106:1202-10. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-316540>
5. Taïeb D, Imperiale A, Pacak K. (^{18}F)-DOPA: the versatile radiopharmaceutical. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2016;43:1187-9. <https://doi.org/10.1007/s00259-016-3354-0>