

## SÍNDROME DEL SENO CAROTÍDEO ASOCIADO A LINFOMA B CERVICAL

GONZALO R. VOBORIL<sup>1</sup>, JULIO C. ROTONDARO<sup>1</sup>, MACARENA ROSATI<sup>1</sup>, VERÓNICA CORTÉS GUERRIERI<sup>2</sup>,  
YULY P. MARTINEZ<sup>2</sup>, NICOLÁS MARTINENGI<sup>3</sup>, ANA V. LUDUEÑA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Clínica Médica, <sup>2</sup>Servicio de Hematología, <sup>3</sup>Servicio de Cardiología, Instituto de investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Buenos Aires, Argentina

**Resumen** Se describe el caso de un varón de 75 años con tumoración submaxilar derecha de 5 meses de evolución sin diagnóstico etiológico, que consultó por episodios de síncope precedidos por disnea y sudoración profusa de instalación súbita. Durante su internación se detectaron, en el monitoreo electrocardiográfico, pausas mayores a 3 segundos luego de la lateralización cervical reproduciendo los síntomas mencionados y asociadas a sensación de pérdida inminente de la conciencia, por lo que se implantó marcapasos transitorio. Se realizó biopsia de la masa tumoral cervical, consistente con linfoma B difuso de células grandes no centrogerminal, y se inició quimioterapia. Luego de dicho tratamiento quimioterápico se observó reducción significativa de la masa tumoral con abolición de los síntomas asociados a las maniobras cervicales. El diagnóstico definitivo fue síndrome del seno carotídeo maligno asociado a linfoma cervical.

**Palabras clave:** síndrome de seno carotídeo, linfoma, linfoma B difuso de células grandes, síncope

**Abstract** *Carotid sinus syndrome associated to cervical B-cell lymphoma.* We present the case of a 75-year-old male with history of 5 months of right submaxillary tumor, with no clear etiology, who consulted for episodes of syncope preceded by dyspnea and sudden onset of profuse sweating. During his stay at the hospital, electrocardiographic records showed more than 3-second-long pauses after head movements, with a sensation of imminent loss of consciousness associated. A temporary pacemaker was required. Biopsy showed a diffuse non-germinal large B-cell B lymphoma, which required chemotherapy. After the first chemotherapy session, a significant reduction of the tumoral mass was observed, with abolition of the symptoms associated to cervical movements. The definitive diagnosis was malignant carotid sinus syndrome associated with cervical lymphoma.

**Key words:** carotid sinus syndrome, lymphoma, diffuse large B-cell lymphoma, syncope

El síndrome del seno carotídeo (SSC) ha sido reconocido como causa de síncope recurrentes<sup>1</sup>. Suele presentarse en edad avanzada, con una media de 75 años de edad, siendo extremadamente infrecuente en la infancia<sup>2</sup>. Se describe una relación hombre:mujer mayor a 2:1<sup>3</sup>, y alcanza hasta el 1% de la etiología de los síncope. Han sido documentadas múltiples lesiones ocupantes como desencadenantes de síncope por compresión o invasión del seno carotídeo, tal como abscesos, adenopatías, tumores del glomus, metástasis, tumores parotídeos, entre otros. En la mayoría de los casos ocurre con un compromiso linfático local extenso<sup>4</sup>. En pacientes con tumores de cabeza y cuello, el síncope puede presentarse

como síntoma inicial, efecto adverso post quirúrgico o radioterapia, o como indicador de recurrencia local. La compresión extrínseca o invasión directa del seno carotídeo desencadena una respuesta eferente vagal que puede resultar en bradicardia sinusal, pausas sinusales y/o alteraciones de la conducción aurículo-ventricular, asociadas o no a hipotensión arterial.

### Caso clínico

Se describe el caso de un hombre de 75 años de edad, hipertenso, ex-tabaquista, con enfermedad coronaria, con tumoración submaxilar derecha de 5 meses de evolución. Consultó por presentar en forma súbita episodios de disnea, náuseas, sudoración profusa y sensación de pérdida inminente de la conciencia que, en varias oportunidades, culminaron en síncope. Manifestaba intolerancia al decúbito lateral derecho con mejoría sintomática en decúbito lateral izquierdo. Al examen físico se evidenció una tumoración submaxilar derecha duropétreo de 3 × 3 cm, adherida a planos profundos, indolora. Se constató reproducción de los síntomas con la maniobra de lateralización cervical derecha.

Recibido: 16-VII-2021

Aceptado: 3-XI-2021

**Dirección postal:** Gonzalo R. Voboril, Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Av. Combatientes de Malvinas 3150, 1427 Buenos Aires, Argentina

e-mail: gonzalo.voboril@gmail.com

En el laboratorio de ingreso se informó anemia microcítica (hematocrito 32.7%, hemoglobina 11.6 g/dl, volumen corpuscular medio 75.9 fl), lactato deshidrogenasa 238 mg/dl, eritrosedimentación 75 mm/hora y troponina I de 20.4 pg/ml. Serología para hepatitis B, hepatitis C y HIV negativas. Se realizó tomografía cervical con contraste oral y endovenoso que evidenció un conglomerado ganglionar que no presentaba plano de clivaje con el músculo esternocleidomastoideo derecho, de aproximadamente 42 x 23 mm (diámetro anteroposterior y transversal) con extensión cefalocaudal de aproximadamente 85 mm, junto con ganglios regionales aumentados en número como también en tamaño (Fig. 1A).

En el electrocardiograma se registró ritmo sinusal a 80 lpm y extrasístoles ventriculares aisladas, sin otras características de importancia, que frente a la rotación cervical derecha desarrollaba de forma reproducible ritmo

idioventricular a 30-40 lpm con imagen de bloqueo de rama derecha en derivaciones precordiales (sugestivos de origen ventricular izquierdo) (Fig. 2). La aparición de pausas sinusales se acompañaban de disnea, náuseas, sudoración y sensación de pérdida inminente de la conciencia. Los cambios electrocardiográficos y síntomas se autolimitaban al modificar la posición cefálica.

Cursó internación en Unidad de Cuidados Intensivos por bradicardia sintomática interpretándose síndrome del seno carotídeo secundario a compresión por la masa cervical derecha. Se colocó marcapasos transitorio unicameral en ápex de ventrículo derecho por acceso venoso femoral derecho con adecuado umbral de captura y censado. Se realizó biopsia ganglionar que informó linfoma no Hodgkin B difuso de células grandes no centrogerminal (LBDCG Non-GCB) CD20+, CD79A+, CD3-, CD10-, MUM 1+, KI 67+ (30-40%), con infiltración del músculo

Fig. 1.– (A) Tomografía cervical con contraste oral y endovenoso que evidencia lesión hipodensa polilobulada con realce periférico por detrás del músculo esternocleidomastoideo derecho (\*), sin evidenciarse planos de clivaje con el mismo, que se extiende por el compartimento yugulo-carotídeo desplazando estructuras adyacentes, de aproximadamente 42 x 23 mm (APxT) con una extensión cefalocaudal de aproximadamente 85 mm, junto con ganglios regionales aumentados en números como también en tamaño. (B) Biopsia escisional de ganglio linfático cervical que informa fragmento de músculo liso y partes blandas de cuello con una infiltración linfoide, difusa de linfocitos grandes con núcleos irregulares, con nucléolo prominente. CD79A+, CD3-, MUM 1+, KI 67+ (30-40%)

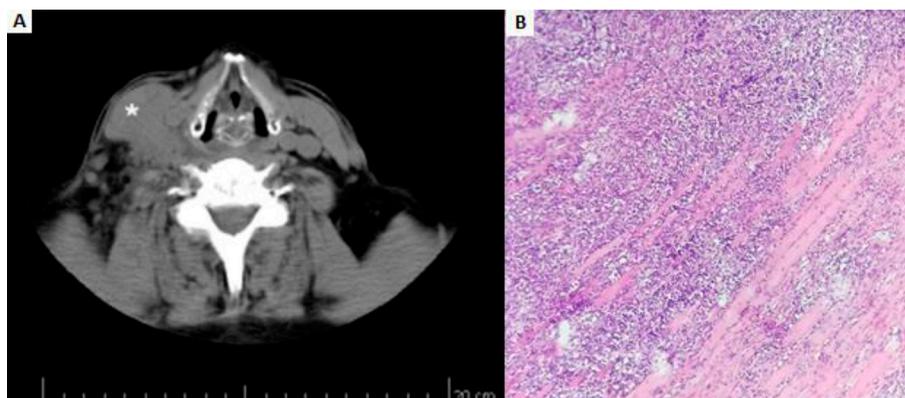
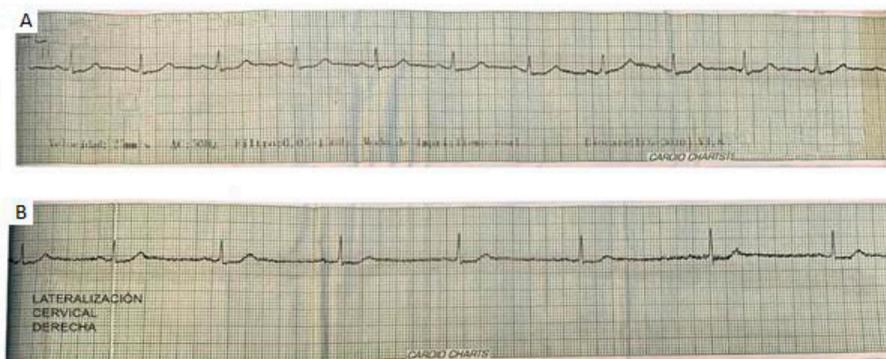


Fig. 2.– Electrocardiograma en ritmo sinusal a 80 lpm (A) que frente a la lateralización cervical derecha desarrollaba una bradicardia sinusal entre 30-40 lpm (B)



esternocleidomastoideo (Fig. 1B). La biopsia de médula ósea no evidenció infiltración tumoral. Se estadificó como estadio I de Ann Arbor, con un índice IPI ajustado a la edad de 1 punto.

Inició quimioterapia con rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (esquema R-CHOP). Evolucionó con mejoría sintomática y reducción significativa de la masa tumoral por lo que se decidió no colocar marcapasos definitivo y se otorgó el alta hospitalaria con seguimiento ambulatorio.

Un mes posterior al alta, cursó nueva internación por neutropenia febril secundaria a tratamiento quimioterápico. Presentó episodio de angina de pecho típica sin cambios electrocardiográficos compatibles con isquemia sin elevación de troponina. Luego de 48 horas de monitoreo en terapia intensiva sin evidencias de trastorno del ritmo, sufrió paro cardiorrespiratorio sin respuesta a maniobras avanzadas de resucitación cardiopulmonar.

## Discusión

Se define síncope a la pérdida transitoria de la conciencia y del tono postural, debido a hipoperfusión cerebral global transitoria, de inicio rápido, duración corta y recuperación espontánea y completa<sup>5</sup>. Dentro de las etiologías de síncope se encuentran: el síncope reflejo (neuro-mediado), ortostático y cardiogénico, siendo la primera (compresión extrínseca del seno carotídeo) la causa de pérdida de conciencia en nuestro paciente. El diagnóstico del mismo es clínico y las maniobras del seno carotídeo pueden desencadenar los síntomas referidos por el paciente.

El síncope es una causa frecuente de consulta a servicios de emergencia y de admisión hospitalaria. Representa entre 1-3% de las atenciones en servicios de emergencia, y 6% de todas las admisiones en internación<sup>6</sup>. La asociación entre síncope y tumores malignos de cabeza y cuello es infrecuente. Pocos casos se conocieron luego de los descriptos por Weiss y Baker en 1933. MacDonald estimó una incidencia de síncope menor a 1 en 250 casos en una revisión retrospectiva de 4500 casos de tumores de cabeza y cuello<sup>7</sup>. La mayoría se encuentran representados por carcinomas, pero también han sido informados linfomas, neurofibromas, tumores de glomus carotídeo y metástasis. Los linfomas representan el 12% de los tumores malignos de cabeza y cuello<sup>8</sup>. A pesar de existir síncopes asociados a tumores cervicales, es escasa la casuística de linfomas como causales de SSC<sup>9</sup>.

El SSC representa una respuesta exagerada a la estimulación barorreceptora del seno carotídeo y se define según las guías de la *European Society of Cardiology* (ESC), como síncope con reproducción de los síntomas tras la realización de masaje carotídeo. A pesar de no existir una definición universal aceptada de síndrome de hipersensibilidad del seno carotídeo, la más aceptada,

presentada en 2017 por *American College of Cardiology/ American Heart Association/Heart Rhythm Society* (ACC/AHA/HRS) y en 2018 por las guías de síncope de la ESC, la define como una alteración de la frecuencia cardíaca con pausas mayores a 3 segundos y una caída en la presión sistólica mayor a 50 mmHg ante la estimulación barorreceptora<sup>10, 11</sup>. Estos valores permiten definir los subtipos de SHSC en cardioinhibitorios (70-75% de los casos), vasodepresor (5-10%), respectivamente, y un subtipo combinado de ambos (20-35%).

El seno carotídeo, junto con los receptores del arco aórtico, representan el sensor de la respuesta a los cambios y homeostasis de la presión arterial a corto plazo. Es el responsable de generar impulsos frente a la distensión y estiramiento de la pared del vaso que, a través del nervio de Hering del nervio glossofaríngeo, llegan al tracto de núcleo solitario. Las vías eferentes producen una respuesta adrenérgica en la inervación simpática cardíaca y el tono vascular, así como una respuesta parasimpática vagal que puede resultar en bradicardia e hipotensión arterial transitoria.

La causa inmediata de síncope en nuestro paciente era secundaria a bradicardia extrema seguida de asistolia por pausa sinusal tras la rotación cervical derecha o la compresión carotídea. No desarrolló neuralgia glossofaríngea ni otro tipo de neuralgia, síntomas descriptos en otros informes de tumores asociados a SSC. El tratamiento de este síndrome incluye la abolición de maniobras desencadenantes de los episodios (hiperextensión de la cabeza, compresión externa sobre los senos carotídeos) y suprimir toda medicación que pudiera contribuir a la vasodepresión o la cardioinhibición.

A pesar de limitada evidencia en estudios aleatorizados, resultados de metaanálisis apoyan la recomendación de las guías sobre el uso de marcapasos en pacientes con SSC con significativo predominio cardioinhibitorio o presencia de síncope, siendo el bicameral la opción de preferencia<sup>12</sup>. Sin embargo, continúa siendo motivo de debate, y su colocación debe ser individualizada<sup>13</sup>.

El LBDCG es el linfoma más frecuente, constituyendo entre el 30-40% de todos los casos de linfoma no Hodgkin<sup>14</sup>. Su incidencia aumenta con la edad. Más del 50% de los pacientes con LBDCG son mayores de 60 años. Presenta una modalidad agresiva con presencia de linfadenopatías de rápido crecimiento y síntomas constitucionales, requiriendo tratamiento inmediato. El tratamiento quimioterápico de elección inicial es el esquema R-CHOP que lleva a la remisión en aproximadamente 50-60% de los pacientes. Ha sido demostrado que los pacientes con LBDCG Non-GBC presentan diferencias pronósticas significativas, con resultados inferiores en supervivencia libre de eventos y global<sup>15</sup>.

En conclusión, el síndrome del seno carotídeo es una de las causas de síncope y caídas en el adulto mayor y suele ser subdiagnosticado, sin embargo, está presente

hasta en un 40% de los mayores de 80 años de edad. La fisiopatología no está del todo clara, pero tiene muchos puntos en común con el síncope neuromediado, con la peculiaridad de que el disparador depende de la estimulación de los barorreceptores cervicales. El diagnóstico es clínico y las maniobras de masaje del seno carotídeo lo confirman al reproducir los síntomas, induciendo pausas sinusales superiores a tres segundos y/o caídas de presión arterial mayores a 50 mmHg. El tratamiento presenta muchos puntos de controversia y hay opciones limitadas cuando se trata de la variedad predominantemente vasodepresora. El objetivo terapéutico principal apunta a la resolución de la causa de la compresión extrínseca del seno carotídeo, en el caso de tumores de cabeza y cuello con esquemas de quimioterapia, radioterapia o tratamientos locales. En el caso del SSC con predominancia del componente cardioinhibitorio, la opción más adecuada es el implante de un marcapasos.

A pesar de la baja prevalencia del síndrome vasovagal como manifestación de una enfermedad oncohematológica, el SSC debe sospecharse en pacientes con linfoma cervical que desarrollan síncope.

**Conflicto de intereses:** Ninguno para declarar

## Bibliografía

1. Weiss S, Baker JR. The carotid sinus reflex in health and disease. *Medicine* 1933; 12: 297-351.
2. Antoniuk S. Síncope en la infancia y la adolescencia. *Medicine* 2007; 67: 639-46.
3. Toscano M, Cristina S, Alves AR. Carotid sinus syndrome in a patient with head and neck cancer: A case report. *Cureus* 2020; 12: e7042.
4. Mehta N, Abdelmessih M, Smith L, Jacoby D, Marieb M. Carotid sinus syndrome as a manifestation of head and neck cancer - Case report and literature review. *Int J Clin Cardiol* 2014; 1: 012.
5. Militello C, Vecchio N, Albina G, et al. Consenso para el Diagnóstico y Tratamiento del Síncope Sociedad Argentina de Cardiología. *Rev Argen Cardiol* 2012; 80: 66- 87.
6. Alsheklee A, Shen WK, Mackall J, Chelmsky TC. Incidence and mortality rates of syncope in the United States. *Am J Med* 2009; 122: 181-8.
7. Macdonald DR, Strong E, Nielsen S, Posner JB. Syncope from head and neck cancer. *J Neurooncol* 1983; 1: 257-67.
8. Storck K, Brandstetter M, Keller U, Knopf A. Clinical presentation and characteristics of lymphoma in the head and neck region. *Head Face Med* 2019 3; 15: 1.
9. Takahashi T, Obata N, Sugawara N, et al. Carotid sinus syncope in a patient with relapsed cervical lymphoma. *Int J Hematol* 2006; 84: 92-3
10. Shen WK, Sheldon RS, Benditt DG, et al. 2017 ACC/AHA/HRS Guideline for the evaluation and management of patients with syncope: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2017; 136: e60-e122
11. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J* 2018; 39: 1883-948.
12. Chen BW, Wang ZG, Lv NQ, Cheng YM, Dang AM. The role of cardiac pacing in carotid sinus syndrome: a meta-analysis. *Clin Auton Res* 2014; 24: 127-34.
13. Brignole M, Russo V, Arabia F, et al. BioSync CLS trial Investigators. Cardiac pacing in severe recurrent reflex syncope and tilt-induced asystole. *Eur Heart J* 2021 1; 42: 508-16.
14. Tilly H, Gomes da Silva M, Vitolo U, et al. Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2015; 26 Suppl 5: v116-25.
15. Gutiérrez-García G, Cardesa-Salzmann T, Climent F, et al. Geneexpression profiling and not immunophenotypic algorithms predicts prognosis in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with immunochemotherapy. *Blood* 2011; 117: 4836-43.

----

## CARNE Y ESPÍRITU

*Es cierto, la carne es débil; pero no seamos hipócritas: el espíritu lo es mucho más.*

Dicho en la cantina "El Fénix", noviembre 1960.

Augusto Monterroso (1921-2003)

Cuentos, fábulas y lo demás es silencio (Aforismos, dichos, etc.). México D.F; Alfaguara, 1996; p 317