

Dr. Guillermo Eduardo Valdivieso Cárdenas,¹
 Dr. Francisco Avila Flores,²
 Dr. Jorge Vázquez Lamadrid,²
 Dr. Roberto Guadalupe Navarro Burciaga,³
 Dr. Fernando Couto Arcos¹

Diseminación perineural tumoral en cabeza y cuello

RESUMEN

La diseminación perineural (DP) es un hallazgo importante en la valoración de las neoplasias malignas de cabeza y cuello. Frecuentemente implica irresecabilidad tumoral y debe diferenciarse de otras situaciones clínicas oncológicas con manifestaciones neurológicas. Las alteraciones clínicas pueden ser sensitivas o motoras y los nervios más afectados son el Facial y el Trigémino. Los cambios en la imagen, especialmente en Resonancia Magnética son más sensibles que los hallazgos clínicos. Por estas razones el papel del Radiólogo es clave en su diagnóstico e implica conocer la neuroanatomía relacionada.

Sitios de alto riesgo para la DP son la fosa pterigomaxilar, la glándula parótida, el espacio masticador, las fisuras orbitarias, los forámenes de la base del cráneo, el seno cavernoso y

el Cavum de Meckel. Algunas de estas zonas tienen contenido predominantemente graso, mientras que el Cavum de Meckel muestra apariencia similar de LCR, lo cual se refleja en su apariencia normal en los estudios de imagen.

Los signos en Resonancia Magnética son la alteración de la señal característica de la región, además del aumento de volumen del nervio y su realce. La Tomografía Computada es menos sensible en la detección de estos cambios sin embargo demuestra las alteraciones en la cortical de los forámenes.

Los objetivos de éste artículo son: Revisar las características de la diseminación perineural de las neoplasias de cabeza y cuello, enfatizando el papel decisivo del Médico radiólogo. Analizar su aspecto

continúa en la pág. 84

¹ De Imagen Diagnóstica en Cabeza y Cuello, ²Del Servicio de Imagen del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición Salvador Zubirán" y del ³Departamento de Resonancia Magnética de la Fundación Clínica Médica Sur. Tepic No. 131 Col. Roma, 06760, México D.F. Copias (copies): Dr. Guillermo Eduardo Valdivieso Cárdenas E-mail: elsyguille@yahoo.com.mx

Introducción

El compromiso secundario de los nervios craneales por lesiones malignas en general ocurre por vecindad y ocasionalmente la neoplasia se disemina por el endoneuro, perineuro o por la red linfática perineural afectando las vías nerviosas más frecuentemente en sentido centrípeta al sistema nervioso central (SCN).^{1,2}

Este hallazgo tiene en la oncología de cabeza y cuello una importante implicación en la estadificación, tratamiento y pronóstico de los pacientes.³ Los nervios Facial y Trigémino son los más comúnmente afectados⁴ y para su evaluación es esencial el conocimiento de la neuroanatomía, desde el origen aparente del nervio, su trayecto en la base del cráneo y las zonas de distribución sensitivas y motoras; sin embar-

go no es motivo de éste artículo hacer una amplia discusión de estos detalles neuroanatómicos.

Presentación clínica y diagnósticos diferenciales

Los hallazgos clínicos son llamativos en sólo el 60% de los pacientes con DP e incluyen alteraciones sensitivas como dolor, parestesias y signos motores por denervación. Esto implica un bajo índice de sospecha clínica por lo que debemos familiarizarnos con los hallazgos radiológicos.⁴

El compromiso neurológico deberá diferenciarse de:

1. Enfermedad metastásica al sistema nervioso central (en cuyo caso suele haber signos y síntomas secundarios a alteración de las funciones mentales superiores, compro-

en Resonancia magnética y Tomografía Computada, y por último presentar algunos casos representativos de cada tipo de lesión.

PALABRAS CLAVE

Diseminación tumoral perineural, cabeza y cuello, Resonancia Magnética.

ABSTRACT

Perineural dissemination (PD) is a very important finding in the evaluation of malignant head and neck neoplasms. It usually implies tumoral non-resectability and must be differentiated from other oncologic clinical situations with neurological manifestations. The clinical alterations can be sensitive or motor and the most frequently affected nerves are the facial and trigeminal nerves. Changes in imaging studies, especially in Magnetic Resonance Imaging are more sensitive than the clinical findings. For these reasons the role of the Radiologist is key in the diagnosis of this disease and implies knowing the related neuroanatomy.

High risk sites for PD are the pterygo-maxillary fossae, parotid gland, masticator space, orbital fissures, skull base foramina, cavernous sinus and Meckel's cave. Some of these areas have a predominantly adipose content, while Meckel's cave has a similar appearance to CSF, which is shown in the normal imaging studies.

The signs in Magnetic Resonance Imaging are alterations of the normal signal characteristics of the region, as well as increase in nerve size and enhancement. Computed Tomography is less sensitive in the detection of these changes; nonetheless, it shows alterations in the cortical area of the foramina.

The objectives of this article are: review the characteristics of perineural dissemination of head and neck neoplasms, with emphasis in the decisive role of the Radiologist. Analyze the appearance with Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography, and to present some representative cases of each type of lesion.

KEYWORDS

tumoral perineural dissemination, head and neck, Magnetic Resonance.

miso de tractos de sustancia blanca o datos de cráneo hipertensivo entre otros)

2. Diseminación leptomeníngea que condiciona neuropatía craneal múltiple.
3. Afección metastásica del seno cavernoso⁵
4. Compromiso tumoral directo al nervio sin DP.

El involucro de un nervio no implica su diseminación perineural, esto ocurre por ejemplo con lesiones que invaden al espacio retroestiloideo y que afectan los nervios craneales inferiores (Vago e Hipogloso) a menudo con signos de desnervación motora cordal ó lingual.

De igual manera el compromiso foraminal por lesiones infiltrativas de la base de cráneo puede explicar los hallazgos neurológicos correspondientes, como la atrofia lingual secundaria al involucro metastásico del agujero

condíleo anterior sin que se demuestre DP en el nervio Hipogloso.

La DP suele ocurrir después del tratamiento oncológico, en cuyo caso los cambios postquirúrgicos y por radioterapia dificultan su diagnóstico por imagen pues alteran la anatomía y la definición de los planos grasos. En el diagnóstico diferencial se deberá tener en cuenta entidades inflamatorias que simulan en imagen la DP, como la Granulomatosis de Wegener y Mucormicosis entre otras.⁶

Neoplasias primarias y sitios de infiltración con alto riesgo de diseminación perineural

Las neoplasias originadas en tegumentos tienen mayor predisposición a diseminarse por vía perineural: en piel el carcinoma de células escamosas y el melanoma, en tanto que

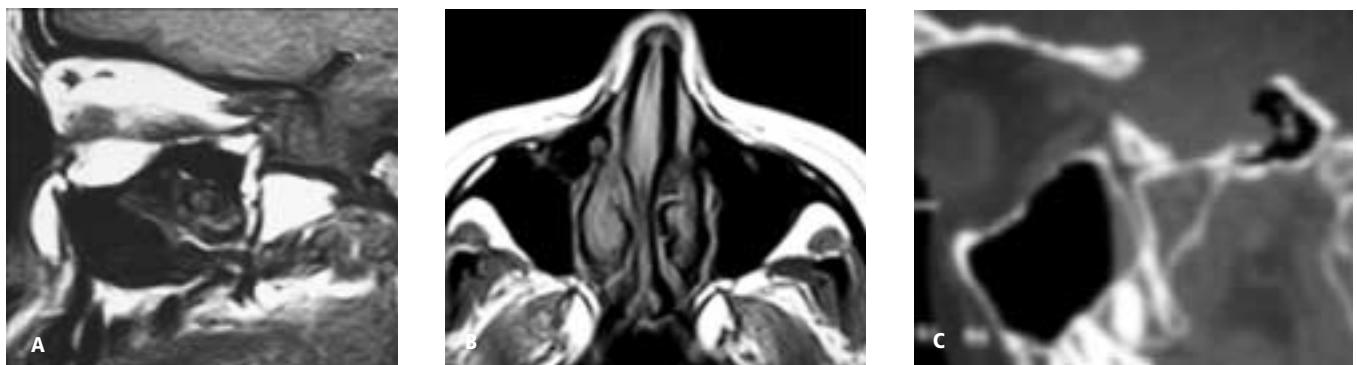


Figura No. 1. Fosa pterigomaxilar. 1a y 1b Imagen de RM SE, ponderadas en T1 simple en planos parasagital y axial, en las cuales se demuestra el comportamiento hiperintenso normal (flechas). C. Imagen de TC con técnica de multicorte con alta resolución en el plano parasagital que demuestra el comportamiento hipodenso de la fosa pterigomaxilar y su relación con la fisura orbitaria superior (cabeza de flecha), el ápex orbitario y el conducto Pterigoideo (flecha delgada).

en mucosas el carcinoma de células escamosas y los originados en glándulas salivares menores especialmente el adenoido quístico. Los subtipos histológicos de éste último (de alto y de bajo grado) tienen la misma frecuencia de DP.⁷

Sin embargo prácticamente cualquier neoplasia maligna independientemente de su histología y de su origen pueden provocar diseminación perineural en especial si comprometen áreas claves como la fosa pterigomaxilar, espacio masticador, parótidas, forámenes en la base del cráneo (redondo mayor, oval y fisuras orbitarias), seno cavernoso y Cavum de Meckel (fosita trigeminal).⁴

Estas zonas muestran características particulares en Tomografía Computada (TC) y en Resonancia Magnética (RM).

Hallazgos en imagen

La fosa pterigomaxilar como límites tiene: La pared posterior del seno maxilar, la apófisis pterigoides y la por-

ción ascendente del palatino. Contiene estructuras nerviosas y vasculares, pero su aspecto se encuentra dominado por la presencia de abundante tejido adiposo que le confiere un comportamiento predominantemente hipodenso en la TC e hiperintenso en la secuencia T1 de RM⁴ (Figura No. 1).

Su valoración suele ser menos clara en la TC ya que cuando se emplea técnica de tejidos blandos el detalle óseo se hace burdo y los espacios pequeños de tejidos blandos entre ellos se tornan difíciles de analizar. Sin embargo con técnica ósea es relevante la presencia de erosión o de expansión (Figura No. 6 C).

La fosa pterigomaxilar comunica en diferentes sentidos con espacios vecinos. Medialmente se “abre” a la cavidad nasal a través del foramen esfenopalatino; lateralmente comunica con la fosa infratemporal a través de la fisura pterigomaxilar; inferiormente los forámenes palatinos la

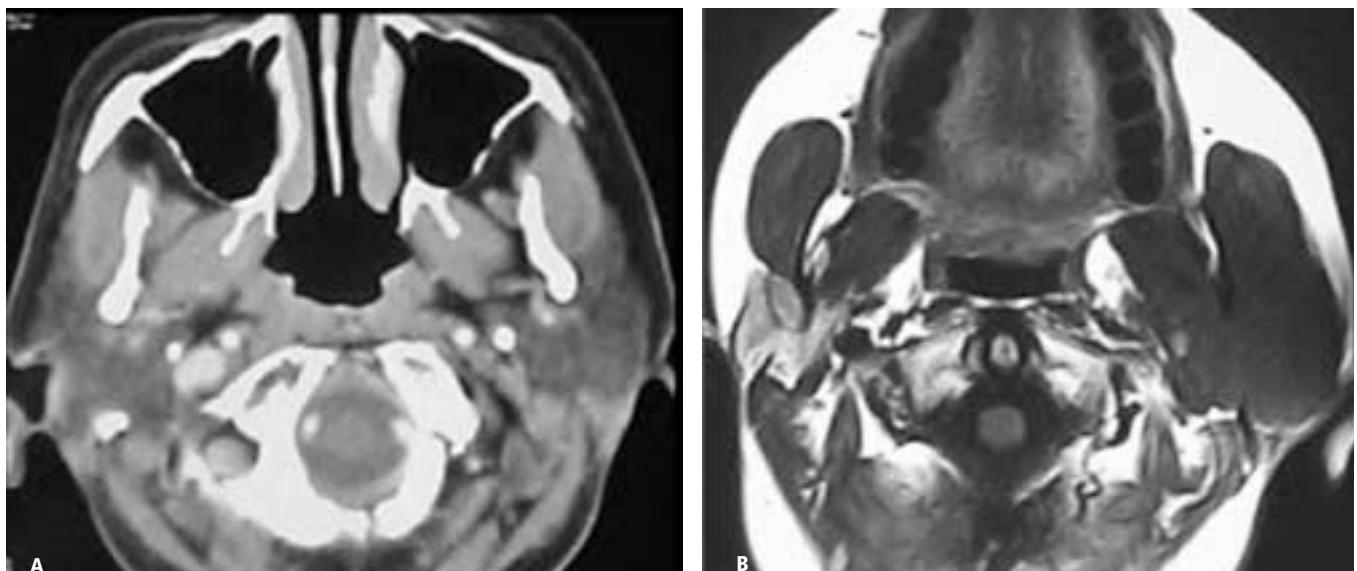


Figura No. 2. A. Imagen de TC con técnica de tejidos blandos que muestra el comportamiento graso normal en la región posterior al músculo pterigoideo lateral (flecha). B. Paciente con adenocarcinoma moderadamente diferenciado con compromiso de la porción profunda de la parótida y afección que sugiere involucro del nervio mandibular (flecha).

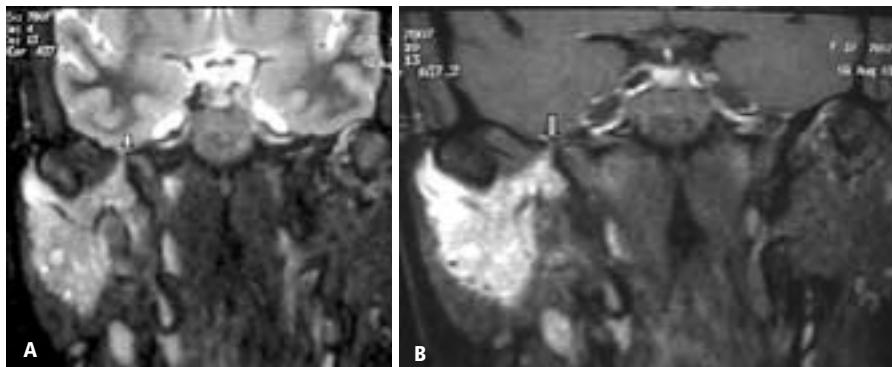


Figura No. 3. Paciente con carcinoma adenoideo quístico de Parótida con DP del nervio facial y del trigémino a través de la rama mandibular. A T2 FATSAT, con hiperintensidad de origen tumoral con extensión al forámen oval, sin extensión al Cavum de Meckel. B T1 FATSAT con Gadolinio que demuestra realce en la lesión primaria y en el trayecto del nervio mandibular hasta el forámen oval.

conectan con la región posterolateral del paladar duro y en sentido superior se “extiende” a la fisura orbitaria inferior. En ésta última área existe relación estrecha con el ápex orbitario, la fosa craneal media y el seno cavernoso (estos últimos a través del forámen redondo mayor). También a éste nivel converge el conducto Pterigoideo (Vidianiano) que comunica con el forámen rasgado anterior (Lacerum) y conduce en sentido posterior al trayecto del nervios petrosos superficial mayor y finalmente al tronco del nervio facial.⁸ De ésta manera una lesión maligna del

paladar con DP puede llegar hasta la porción intrapetrosa del nervio facial.

El nervio mandibular después de salir del ganglio semilunar en el Cavum de Meckel, atraviesa el forámen oval rodeándose de un manguito graso y finalmente cursa postero-medial al músculo pterigoideo lateral dividiéndose en una rama anterior (motora) y otra posterior que se ramifica en los nervios lingual, alveolar inferior y auriculotemporal (éstos dos últimos más afectados por DP). Esta región posterior al músculo pterigoideo lateral en la que predomina el conteni-

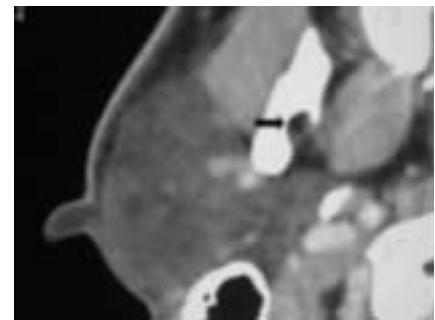


Figura No. 4. Imagen de TC con técnica de tejidos blandos que demuestra contenido graso en la entrada del conducto alveolar inferior (Flecha)

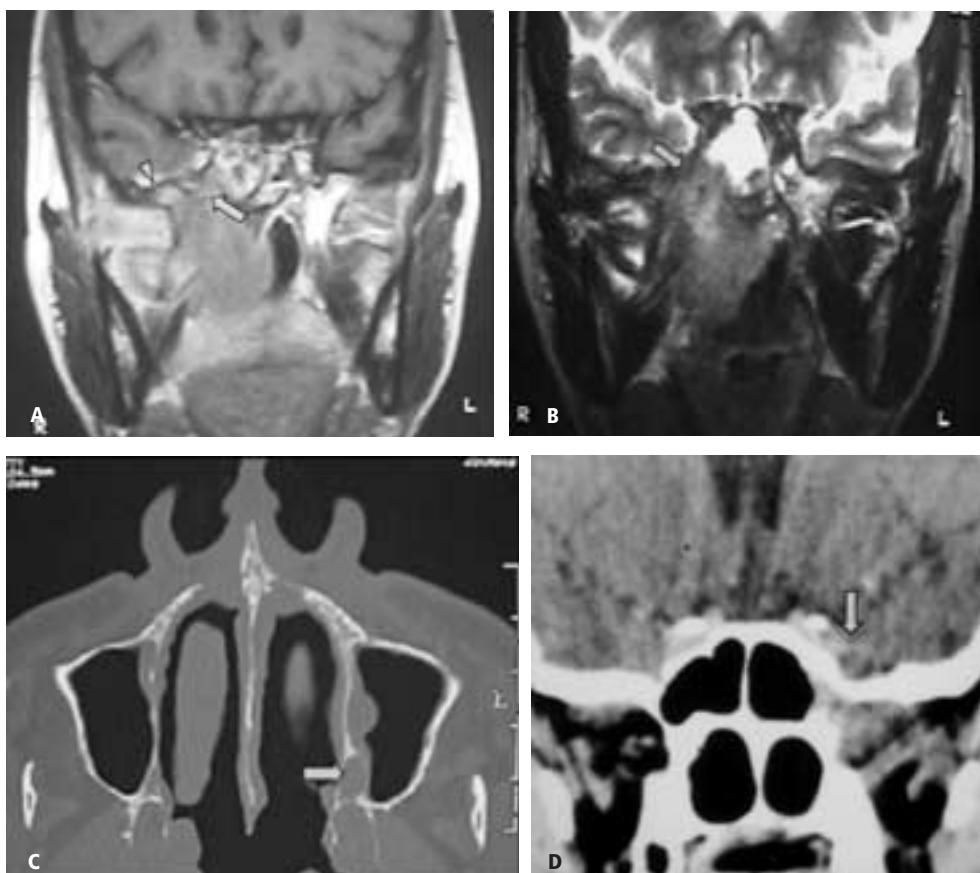


Figura No. 5. Paciente de 33 años con Linfoma no Hodking en nasofaringe y compromiso de fosa pterigomaxilar (no mostrado).

A. SE T1 coronal con Gadolinio que demuestra la lesión en nasofaringe y compromiso del forámen redondo mayor (flecha gruesa) con pérdida de la hipointensidad del contorno cortical. Existe realce meníngeo (cabeza de flecha). B T2 coronal con hipointensidad en la misma localización (flecha gruesa). C y D. Paciente con adenocarcinoma de seno maxilar izquierdo, compromiso de fosa pterigomaxilar y fisura orbitaria inferior (no mostrado). Se observa compromiso de nervio maxilar (segunda rama del trigémino) a nivel del forámen redondo mayor (flechas).

do graso al igual que en la fosa pterigomaxilar, puede ser alcanzada por lesiones que afectan al espacio masticador, segmento profundo de la glándula parótida (mal llamado lóbulo profundo ya que dicha nominación no se basa en la división lobar), al parafaríngeo preestiloideo (Figura No. 2). El nervio auriculotemporal establece anastomosis con el nervio facial a nivel parotídeo⁸ esto explica el compromiso simultáneo del facial y del trigémino en lesiones de ésta glándula⁹ (Figura No. 3).

El nervio alveolar inferior y su paquete vascular antes de introducirse al conducto dentario inferior se rodea de un manguito graso que se localiza lateral a la espina de Spix (Língula) en la cara medial de la mandíbula y que se puede corroborar en TC y en RM¹⁰ (Figura No. 4). La afección motora involucra a los músculos masticadores, milohioideo, al viente anterior de digástrico y puede manifestarse en RM con cambios que simulan edema (hipointensidad en T1 e hipointensidad en T2) y tardíamente (en promedio 20 meses después) con cambios que sugieren recambio graso: hiperintensidad en T1 y en menor grado en T2.¹¹⁻¹³ La pérdida de volumen muscular puede ser temprana por atrofia secundaria al involucro de la neurona motora inferior.

El nervio maxilar (segunda rama del trigémino) inerva el tercio medio de la piel de la cara (lugar de alta incidencia de

lesiones malignas cutáneas), mucosa del paladar, área sinusal, estructuras dentales de la región maxilar y es uno de los nervios más afectados por DP. Después de salir del Cavum de Meckel cursa por la pared lateral del seno cavernoso y sale del cráneo por el forámen redondo mayor en dirección a la fosa pterigomaxilar relacionándose con el aspecto medial de la fisura orbitaria inferior (Figura No. 5), en la que también predomina el contenido graso.⁸ Sus ramas: los nervios palatinos, el infraorbitario y el cigomático pueden verse comprometidos desde sus zonas de distribución mientras que el infraorbitario suele afectarse en dirección distal al SNC, desde una lesión profunda. Los nervios palatinos inervan el paladar duro (palatino mayor) y el blando (palatino menor) y se encuentran íntimamente relacionados con la fosa pterigomaxilar.¹⁴ (Figura No. 6). La rama cigomática se introduce a la órbita por la fisura orbitaria inferior.⁸ Lesiones malignas del seno maxilar pueden hacer DP por el nervio alveolar superior e invadir a la fosa pterigomaxilar¹⁵ y finalmente al tronco del nervio maxilar (Figuras No. 5C y 5D).

La división oftálmica del trigémino se encarga de la inervación sensitiva de la órbita y su contenido, piel de la región frontal, así como de parte de la mucosa nasal. Su trayecto después de salir del Cavum de Meckel recorre la pared lateral del seno cavernoso y se introduce a la órbita a través de

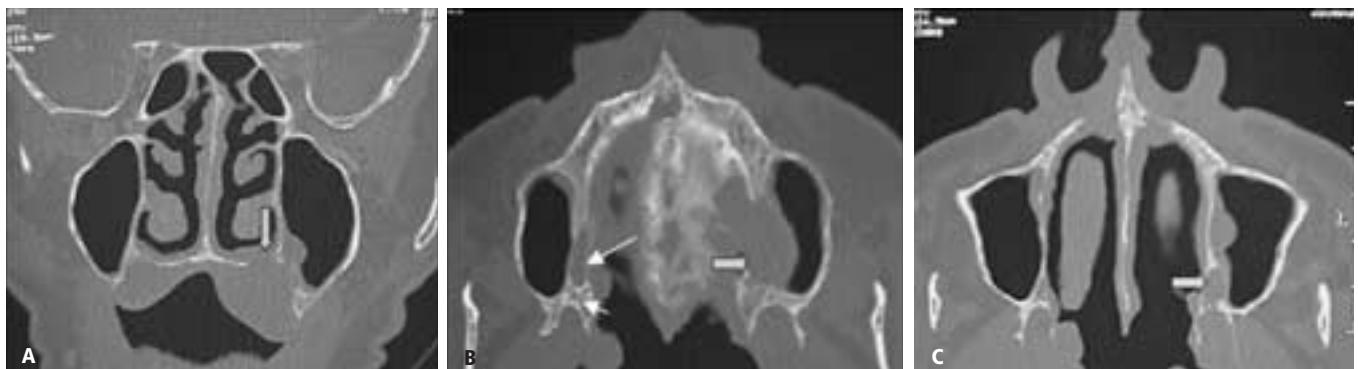


Figura No. 6. Técnica de alta resolución ósea. A. B. C. Paciente con linfoma no Hodking, infiltración al paladar e involucro al forámen palatino mayor del lado izquierdo. Existe compromiso de la porción inferior de la fosa pterigomaxilar, con erosión de las paredes óseas y expansión. (flechas gruesas). B. En el lado derecho se observan los forámenes palatino mayor (flecha delgada larga) y menor (flecha delgada, corta) de aspecto normal.

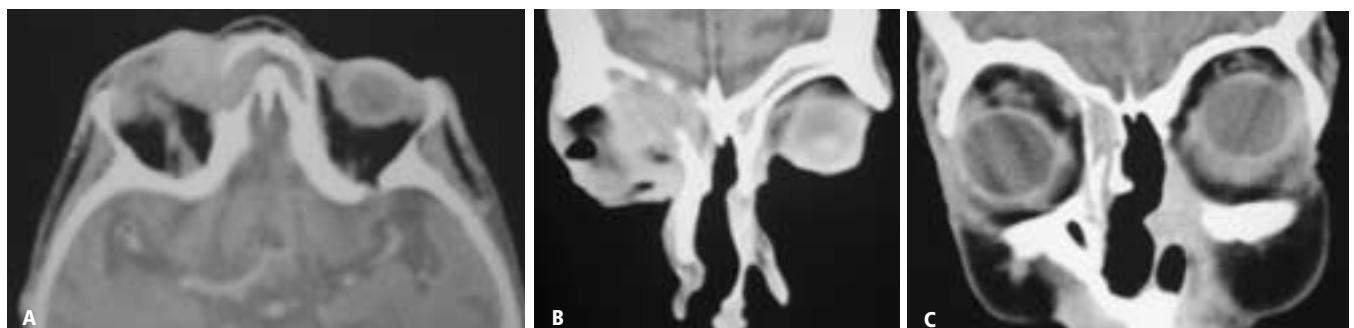


Figura No. 7a, 7b, 7c. Paciente de 78 años con melanoma nasal y metástasis en la región frontal derecha, con amplio compromiso del seno frontal y componente extracanal que invade la región superior de la órbita. Existe erosión de la cortical interna del cráneo y compromiso epidural (flecha delgada). Refiere anestesia de la piel en la región frontal derecha. Se señala una imagen nodular que se proyecta desde la región posterior del tumor y que sugiere invasión al nervio frontal, rama del nervio oftálmico (flecha gruesa).

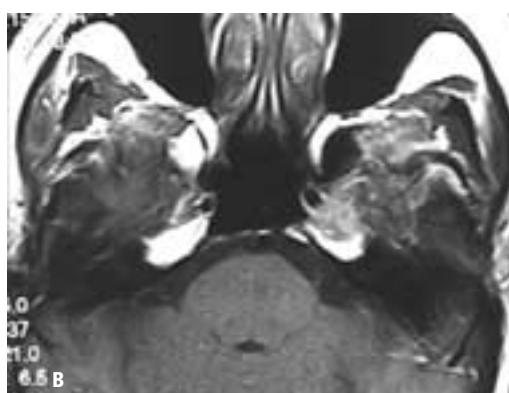
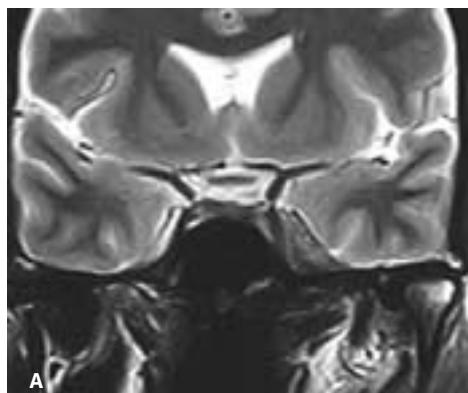


Figura No. 8. Misma paciente de la figura 2 B. Manifiesta datos de neuralgia del Trigémino. Figura 8a FSE T2 coronal. La flecha gruesa indica hipointensidad de la fosa trigeminal izquierda (Cavum de Meckel) Observe en el lado derecho la hiperintensidad normal, limitada superiormente por la duramadre (flecha curva). Figura 8b SE T1 axial con Gadolinio. Se observa realce prominente en el Cavum de Meckel por delante del ápex petroso y lateral a la porción intracavernosa de la carótida Interna. (flecha delgada y cabeza de flecha, respectivamente).

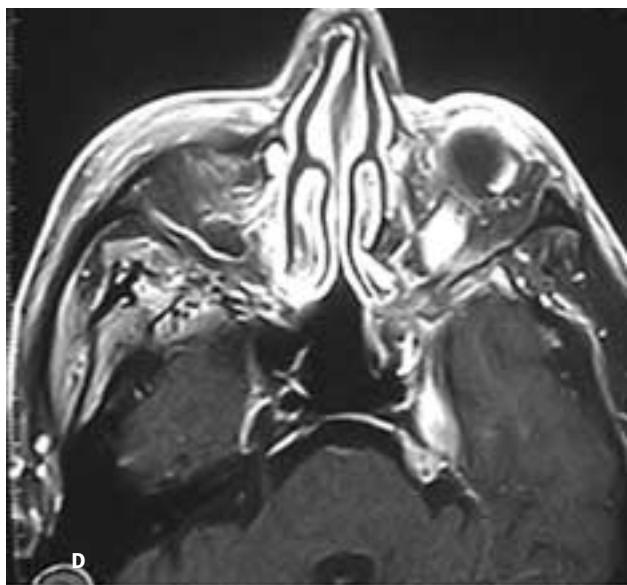
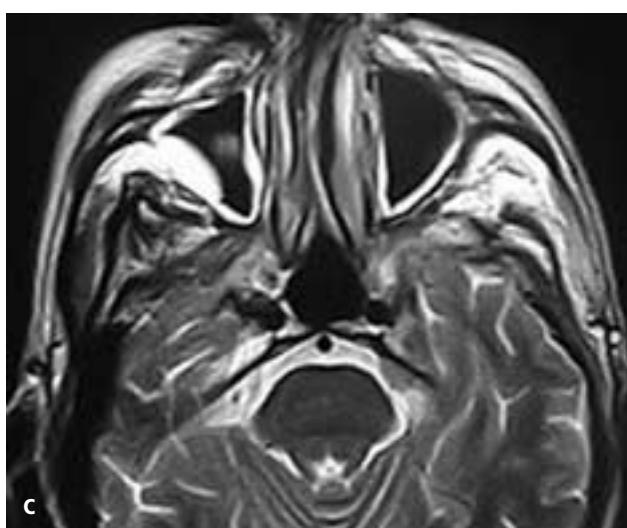
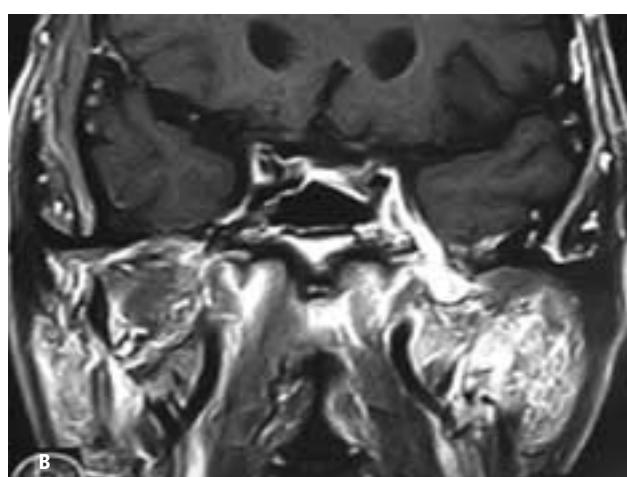
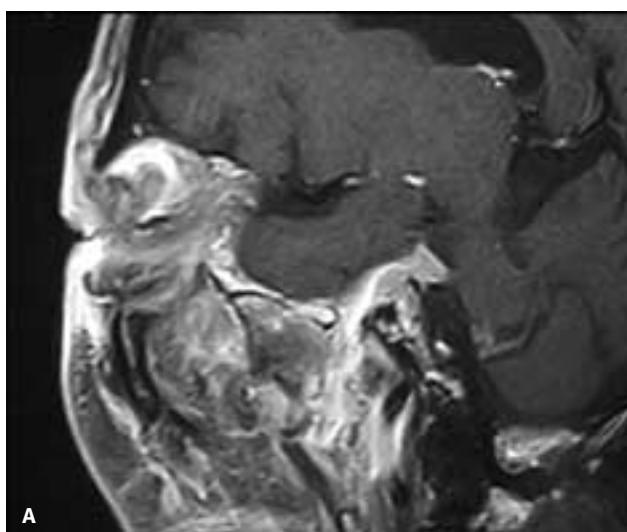


Figura No. 9. Paciente con carcinoma epidermoide postoperado, con amplio compromiso del espacio masticador. Figura 9a y 9b SE T1 en planos parasagital izquierdo y coronal, con Gadolinio. Se observa infiltración del nervio mandibular, el cual se encuentra engrosado y con realce prominente desde la fosa infratemporal por detrás del músculo pterigoideo lateral. (cruz de flechas), hasta su llegada al Cavum de Meckel (flechas curvas). Existe ampliación del forámen oval (flechas delgadas). C. FSE T2 axial. Se observa hipointensidad que ocupa al Cavum de Meckel y se extiende a la cisterna preoptina, indicando afectación del tronco del trigémino (flecha gruesa). La porción intermedia entre Cavum de Meckel y trigémino es estrecha por la presencia de la duramadre, visible como una línea hipointensa (cabeza de flecha). D. SE T1 axial con Gadolinio. Se corroboran los mismos datos mencionados en C. Adicionalmente se demuestra engrosamiento y realce de la rama maxilar del trigémino en la pared lateral del seno cavernoso.

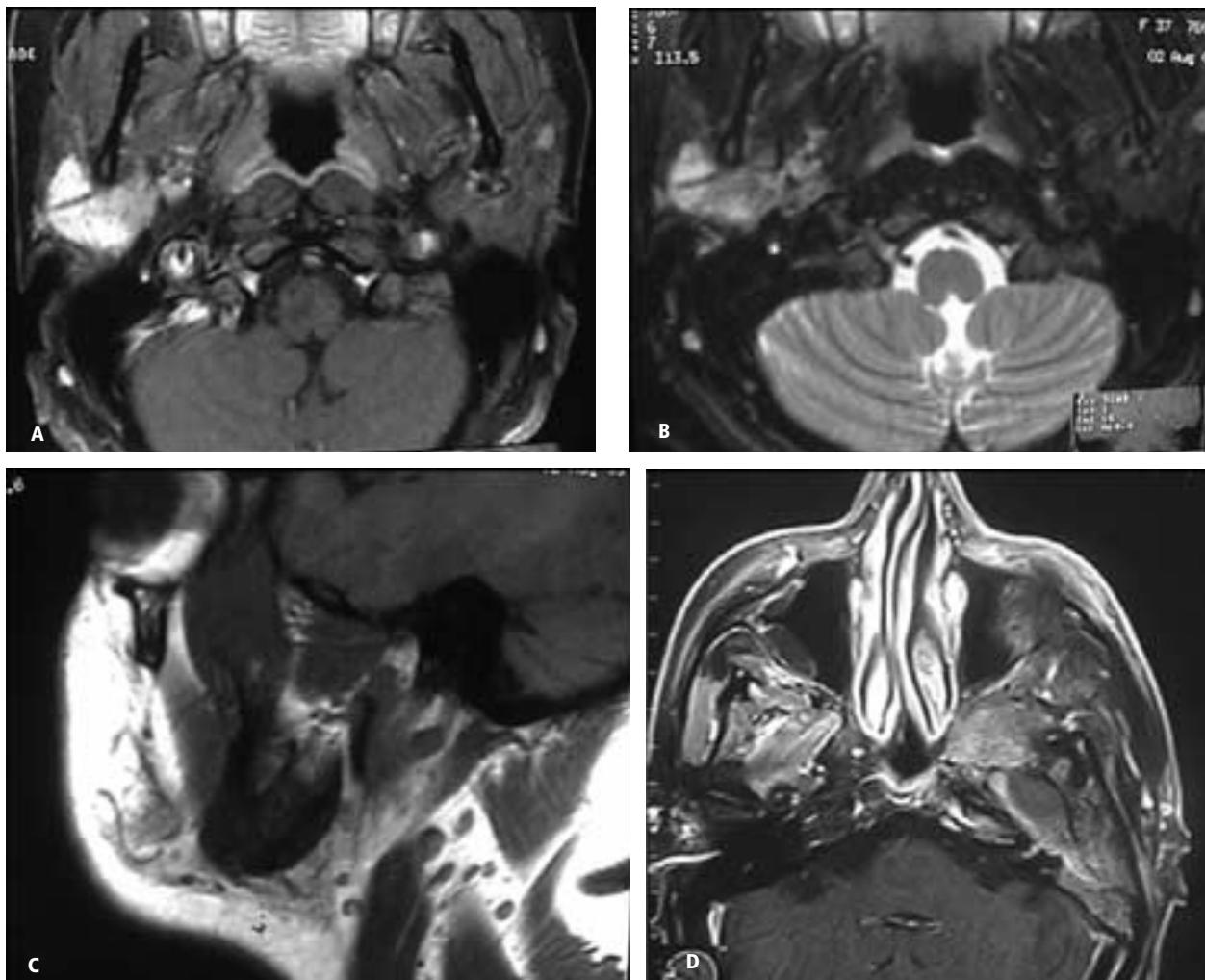


Figura 10a, 10b y 10c. Paciente con carcinoma adenoideo quístico de parótida e infiltración al nervio facial. A T1 SE, FATSAT en el plano axial, con Gadolinio: se observa la neoplasia parótidea (cruz de flechas) y realce de la porción estilomastoidea del nervio facial (flecha gruesa). B FSE T2 FATSAT. Tanto la neoplasia primaria como la infiltración del nervio facial se observan hiperintensos. C SE T1 simple que muestra engrosamiento del nervio facial inmediatamente por abajo del agujero estilomastoideo (flecha gruesa). D. Mismo paciente de la figura 9. SE T1 Gadolinio en el plano axial. Se observa engrosamiento y realce del nervio petroso superficial mayor, del ganglio geniculado y de la porción intratimpánica del nervio facial (flechas pequeñas). Se señala compromiso de la porción intracanalicular y laberíntica del nervio facial (flecha gruesa).

la fisura orbitaria superior y se divide en sus ramas: nasociliar, lacrimal y frontal. Esta última se ramifica en los nervios supratroclear y supraorbitario, los cuales inervan la piel de la frente⁸ y pueden involucrarse en DP desde lesiones cutáneas malignas en ésta región. (Figura No. 7). Sin embargo esta división trigeminal es menos afectada por DP.¹

El Cavum de Meckel (fosa trigeminal) localizado por delante del ápex petroso y lateral a la porción posterior del segmento intracavernoso de la carótida interna, corresponde con una excavación cubierta por duramadre en la que se encuentra el ganglio semilunar del trigémino,⁸ pero en su aspecto predomina la señal de líquido cefalorraquídeo por contener espacio subaracnoidal, es decir hipodenso en la TC, hiperintenso en T2 e hipointenso en T1, FLAIR y sin realce con Gadolinio. Su compromiso puede ser secundario a la DP de cualquiera de las ramas del trigémino y se manifiesta por la alteración de éste comportamiento característico de

LCR (Figura No. 8). En la región inferior, lateral y posterior al Cavum de Meckel se aprecia el trayecto terminal del nervio petroso superficial mayor.⁸ De ésta manera una lesión que afecte ampliamente a la fosa trigeminal puede involucrar simultáneamente a los nervios trigémino, petroso superficial Mayor y finalmente al nervio facial.

La infiltración del ganglio semilunar puede conducir al compromiso de las ramas mandibular o maxilar del trigémino en sentido distal al SNC (Figura No. 9). También puede afectar el tronco del nervio trigémino a nivel cisternal,¹⁶ en cuyo caso suele adoptar una morfología en reloj de arena, por un componente cisternal, otro en el Cavum de Meckel y una zona estrecha intermedia, secundaria a la presencia de la duramadre.¹

El forámen oval y el redondo mayor deben tener contornos corticales bien definidos, lo cual es más fácil de valorar con TC, sin embargo la RM tiene gran utilidad en su valoración¹ (Figuras No. 9A y B).

En la evaluación por RM sugerimos FOV de 16 ó 18 cms,¹ obtener T1, T1 FATSAT y T2 simple en el plano axial para evaluar “el mapa graso”. T2 FATSAT y T1 FATSAT¹⁷ posterior al uso de Gadolinio en los tres planos incluyendo la base del cráneo (región de fisuras, agujeros de la base del cráneo, seno cavernoso, Cavum de Meckel y el trayecto cisternal de los nervios involucrados; sin dejar de analizar la fosa pterigomaxilar, el espacio masticador y parafaríngeo preestiloideo según el caso estudiado.⁵ En la valoración del Cavum de Meckel se sugiere además T2 y FLAIR.

En TC se sugiere técnica para tejidos blandos en fase simple y contrastada en los planos axial y coronal en el área involucrada, además de cortes con técnica ósea de alta resolución con 3 mm de avance, a nivel de la base del cráneo.

El nervio facial frecuentemente sufre DP en lesiones malignas primarias de la glándula parótida o de metástasis intraparótídeas de un primario cutáneo.¹

De su origen aparente en el surco bulbopontino el nervio facial atraviesa la cisterna del ángulo pontocerebeloso, posteriormente ocupa el cuadrante anterosuperior del conducto auditivo interno y se introduce en el acueducto de Falopio. Este incluye el segmento laberíntico, la primera rodilla no quirúrgica (ganglio geniculado) de donde surgen los nervios petrosos superficiales mayor y menor, toma curso en sentido posterior en el segmento intratimpánico hasta la segunda rodilla y desciende abruptamente hasta alcanzar el agujero estilomastoideo. Inmediatamente por debajo se encuentra el valle del facial (ocupado de manera parcial por grasa) localizado entre el vientre posterior del músculo digástrico y la inserción mastoidea del esternocleidomastoideo. Se introduce a la glándula parótida y se divide en dos y finalmente en cinco ramas principales.⁸

La DP en el nervio facial puede depender de una lesión intraparótidea (Figura No. 10) o puede ser secundaria a la afección del nervio petroso superficial mayor desde una le-

sión que infiltra a la fosa pterigomaxilar, pudiendo llegar hasta la porción del ganglio geniculado¹⁸ y a su segmento intra-canicular¹ (Figura No. 10). El Médico Radiólogo además de hacer el diagnóstico debe definir la extensión del compromiso del nervio, ya que puede intentarse una resección con bordes libres de tumor y requerirse el fresado del hueso temporal. El estudio de elección en éstos casos es la Resonancia Magnética incluso en pacientes con parotidectomía previa.

Este mecanismo de diseminación tumoral en raras ocasiones también puede afectar a otros nervios como el auricular mayor, rama del plexo cervical.¹⁹

En resumen la evaluación del comportamiento de las áreas en las que predomina el tejido graso²⁰ y del LCR en la cisterna trigeminal es clave en el abordaje diagnóstico por imagen (TC y RM) de la diseminación tumoral perineural en el trigémino y sus ramas. En el caso del nervio facial la RM es el estudio de elección y las vías de entrada tumoral a evaluar son su porción intraparótidea con afección de su segmento mastoideo y por otro lado el nervio petroso superficial mayor y en ninguno de éstos el “mapa graso” nos ayuda en definir su afección.

Conclusión

El Médico Radiólogo y la RM cumplen una función clave en el diagnóstico de DP y debe conocer la neuroanatomía, especialmente del trigémino y del facial.

El carcinoma escamocelular de piel y mucosas, el melanoma cutáneo y las neoplasias malignas derivadas de glándulas salivares menores son las etiologías más relacionadas con DP.

La infiltración del espacio masticador, el paladar, la fosa pterigomaxilar, la parótida, las fisuras orbitarias, el seno cavernoso y el Cavum de Meckel son las áreas de mayor riesgo de DP.

Referencias

1. Som Peter M, Curtin HD. Head and Neck Imaging Fourth Edition. Mosby 866-885.
2. Batsakis JG. Pathology consultation: Nerves and neurotropic carcinomas. Ann Otol Rhinol Laryngol 1985;94:426-427
3. Soo KC, Carter RL, O'Brien CJ, et al. Prognostic implications of perineural spread of squamous carcinomas of the head and neck. Laryngoscope 1986;96: 1145-1148.
4. Ginsberg LE. Imaging of perineural tumor spread in head and neck cancer. Seminars Ultrasound CT and MR 1999;2:175-186.
5. Woddruff WW, Yeates AE, McLendon RE. Perineural tumor extension to the cavernous sinus from superficial facial carcinoma: CT manifestations. Radiology 1986;161:395-399
6. McLean FM, Ginsberg LE, et al. Perineural spread of rhinocerebral mucormycosis. AJNR 1996;17: 114-116.
7. Bailey BJ, Calhoun KH. Head and neck surgery. Otolaryngology Second Edition. Lippincott-Williams and Wilkins. Capítulo 103: Neoplasms of the nose and paranasal sinuses.
8. Pauwels LW, Akesson EJ. Cranial nerves in health and disease. Second Edition London 2002. BC Decker Inc.
9. Ginsberg LE, Pruitt SW, Chen MY, et al. Skull-base foramina of the middle cranial fossa: reassessment of normal variation with high-resolution CT. AJNR 1994;15: 283-291
10. Matzko J, Becker DG, et al. Obliteration of fat planes by perineural spread of squamous cell carcinoma along the inferior alveolar nerve. AJNR 1994;15: 1843-1845.
11. Laine FJ, Braun IF et al. Perineural tumor extension through the foramen ovale: evaluation with MR imaging. Radiology 1990;174:65-71.
12. Russo CP, Smoker WRK, et al. MR appearance of trigeminal and hypoglossal motor denervation. AJNR 1997;18:1375-1383.
13. Davis SB, Mathews VP, Williams DW. Masticator muscle enhancement in subacute denervation atrophy. AJNR 1995;16:1292-1294.
14. Ginsberg LE, DeMonte F. Imaging of perineural tumor spread from palatal carcinoma. AJNR 1998;19:1417-1422
15. Curtin HD, Williams R, Johnson J. CT of perineural tumor extension: pterygopalatine fossa. AJNR 1984;5:731-737.
16. Parker GD, Harnsberger HR. Clinical-radiologic issues in perineural tumor spread of malignant diseases of the extracranial head and neck. Radiographics 1991;11: 383-399.
17. Barakos JA, Dillon WP, et al. Orbit, skullbase, and pharynx: contrast-enhanced fat suppression MR imaging. Radiology 1991;179:191-198
18. Ginsberg LE, De Monte F, Guillenwater AM. Greater superficial petrosal nerve: anatomy and MR findings in perineural tumor spread. AJNR 1996;17:389-393.
19. Ginsberg LE, Eicher SA. Great auricular nerve: anatomy and imaging of perineural tumor spread. AJNR 2000;21:568-571
20. Curtin HD. Detection of perineural spread: fat is a friend. Editorial. AJNR 1998;19:1385-1386.