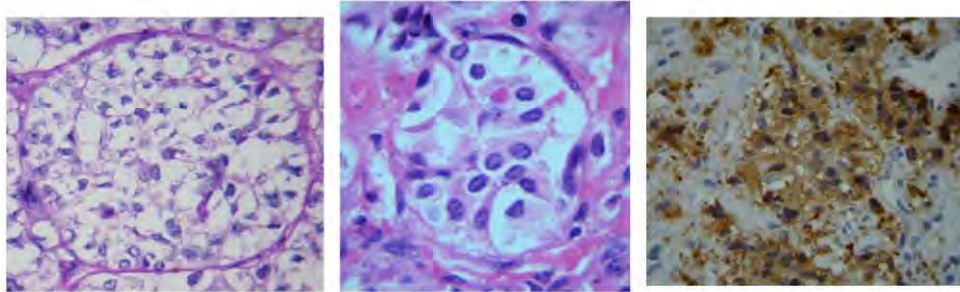




# PARAGANGLIOMAS.

Estudio Clínico-Patológico de 105 casos del  
Hospital General de México O. D.



## T E S I S

Para Obtener el Título de:  
Médico Especialista en Anatomía Patológica  
Presenta:

**Dra. Nayeli Belem Gabiño López**

Tutoras de Tesis

Dra. Minerva Lazos Ochoa

Dra. Leonora Chávez Mercado



México D.F 2010



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.





## **TUTORAS DE TESIS**

### **ÍNDICE GENERAL**

---

**Dra. Minerva Lazos Ochoa**

---

**Dra. Leonora Chávez Mercado**



<b>Índice de cuadros y tablas</b> .....	<b>-iii-</b>
<b>Índice de gráficas</b> .....	<b>-iv-</b>
<b>Índice de figuras</b> .....	<b>-v-</b>
<b>1. Marco teórico</b> .....	<b>-1-</b>
1.1. <b>Paraganglios</b> .....	<b>-1-</b>
1.2. <b>Hiperplasia de paraganglios</b> .....	<b>-2-</b>
1.3. <b>Paragangliomas</b> .....	<b>-3-</b>
1.3.1. <b>Manifestaciones clínicas</b> .....	<b>-6-</b>
1.3.2. <b>Diagnóstico Diferencial</b> .....	<b>-8-</b>
1.4. <b>Paragangliomas en México</b> .....	<b>-8-</b>
<b>2. Planteamiento del problema</b> .....	<b>-10-</b>
<b>3. Justificación</b> .....	<b>-10-</b>
<b>4. Hipótesis</b> .....	<b>-10-</b>
<b>5. Objetivos</b> .....	<b>-11-</b>
<b>6. Material y método</b> .....	<b>-11-</b>
<b>7. Resultados</b> .....	<b>-14-</b>
<b>8. Discusión</b> .....	<b>-28-</b>
<b>9. Conclusiones</b> .....	<b>-32-</b>
<b>Bibliografía</b> .....	<b>-33-</b>



## ÍNDICE DE CUADROS Y TABLAS

<b>Cuadro A.</b> Clasificación histológica de la OMS de los tumores de la glándula Adrenal.....	-4-
<b>Cuadro B.</b> Inmunomarcadores en paragangliomas.....	-5-
<b>Cuadro C.</b> Clasificación de Shamblyn modificada.....	-7-
<b>Cuadro D.</b> Propuesta. Escala de puntuación de feocromocitomas de la glándula suprarrenal (Puntuación PASS).....	-8-
<b>Tabla 1.</b> Número de casos por edad, sexo y promedio de edad por sexo.....	-14-
<b>Tabla 2.</b> Altitud menor, mayor y promedio de los estados de origen y residencia de los pacientes con paragangliomas.....	-16-
<b>Tabla 3.</b> Estado de origen y residencia de los pacientes con paraganglioma.....	-16-
<b>Tabla 4.</b> Tiempo de evolución y cuadro clínico de presentación en 43 casos de paragangliomas.....	-17-
<b>Tabla 5.</b> Diagnóstico clínico de 105 casos de paraganglioma.....	-19-
<b>Tabla 6.</b> Relación de casos de acuerdo a edad y sexo, angiografía y otros estudios de gabinete empleados para el diagnóstico.....	-20-
<b>Tabla 7.</b> Localización y evolución en el postoperatorio mediato de los pacientes con paraganglioma.....	-22-
<b>Tabla 8.</b> Complicaciones postquirúrgicas de los paragangliomas.....	-23-
<b>Tabla 9.</b> Número de casos de paraganglioma extraadrenal y su localización.....	-24-
<b>Tabla 10.</b> Número de casos de paraganglioma extraadrenal de acuerdo a lado.....	-24-
<b>Tabla 11.</b> Lado y tamaño promedio de paragangliomas extraadrenales.....	-25-
<b>Tabla 12.</b> Número de casos de paraganglioma adrenal.....	-25-
<b>Tabla 13.</b> Lado y tamaño de 9 paragangliomas adrenales.....	-26-
<b>Tabla 14.</b> Inmunohistoquímica realizada en 4 casos de paraganglioma.....	-26-



## ÍNDICE DE GRÁFICAS

<b>Gráfica 1.</b> Paragangliomas, distribución por sexo	<b>-14-</b>
<b>Gráfica 2.</b> Distribución de acuerdo a edad y sexo	<b>-14-</b>
<b>Gráfica 3.</b> Procedencia y número de casos por servicio	<b>-15-</b>



## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Paraganglioma carotídeo / Feocromocitoma / Paraganglioma metastásico (Fotografías macroscópicas).....	-27-
<b>Figura 2.</b> Paraganglioma carotídeo (Fotografía microscópica, HE 100x).....	-28-
<b>Figura 3.</b> Paraganglioma retroperitoneal (Fotografía microscópica HE 100x).....	-28-
<b>Figura 4.</b> Paraganglioma retroperitoneal (Fotografía microscópica ácido Peryódico de Schiff 100x).....	-28-
<b>Figura 5.</b> Paraganglioma metastásico en pulmón (Fotografía microscópica HE 40x).....	-28-





## 1. MARCO TEORICO

---

### 1.1 PARAGANGLIOS.

El término paraganglio, fue acuñado en 1903 por Khon. Con dicho término, en la actualidad, se hace referencia a grupos de células derivadas de la cresta neural, con reacción cromafín, situadas fuera de la glándula suprarrenal y distribuida ampliamente dentro y a lo largo del Sistema Nervioso Autónomo.

Los paraganglios son glándulas neuroendocrinas especializadas, asociadas al Sistema Nervioso Autónomo, formados por células neuroendocrinas. Estas células cromafines provienen de las células precursoras ganglionares simpáticas que emigran desde los ganglios celiacos en desarrollo; contienen vesículas neurosecretoras, con hormonas peptídicas o aminas activas en el interior de éstas; éstas células son semejantes a las células medulares de la glándula suprarrenal. Gran parte de estos grupos celulares son retroperitoneales; los grupos más grandes son los cuerpos paraaórticos de Zuckerkandl. Los cuerpos aórticos y carotídeos actúan como quimiorreceptores. Embriológicamente el cuerpo carotídeo recibe elementos mesodérmicos del tercer

arco branquial y elementos ectodérmicos de la cresta neural. Este, no debe ser confundido con el seno carotídeo, el cual se extiende entre la pared de la arteria carótida interna proximal y está compuesto por múltiples terminaciones nerviosas sensitivas derivadas del nervio glossofaríngeo, constituyendo un órgano barorreceptor y no quimiorreceptor.

Histológicamente, los paraganglios están formados sobre todo por las denominadas células principales, células neuroendocrinas que contienen vesículas neurosecretoras y están dispuestas en agregados o nidos redondeados (*zellballen*). Cada agregado celular está rodeado por una fina red de capilares con un endotelio fenestrado y una membrana basal. Entre las células neuroendocrinas y los capilares existen células de sostén planas, células sustentaculares; éstas representan el 35-45 % del total de células de los paraganglios, con núcleos fusiformes y un citoplasma eosinófilo, con bordes celulares poco definidos; el volumen de los núcleos de estas células guarda una relación núcleo citoplasma de 1:2 a 1:1<sup>(1)</sup>. Las células



sustentaculares están concentradas en la periferia de los agregados de células neuroendocrinas y envían prolongaciones citoplásmicas hacia ellas y también alrededor de los axones nerviosos, por lo que se comportan en forma similar a las células de Schwann, a las que se parecen mucho, tanto histológica como ultraestructuralmente <sup>(2)</sup>.

Los paraganglios están íntimamente relacionados con estructuras vasculares y

nerviosas teniendo una localización estratégica que permite su desarrollo como quimiorreceptores. Estudios fisiológicos muestran que los paraganglios carotídeos y aorticopulmonares responden a cambios en el pH sanguíneo así como a cambios en la presión de oxígeno y temperatura. La respuesta a estos cambios se traduce en hiperplasia de los tres elementos básicos del paraganglio (células principales, sustentaculares y vasos) <sup>(3)</sup>.

## 1.2 HIPERPLASIA DE PARAGANGLIOS.

El cuerpo carotídeo tiene funciones de quimiorreceptor y es estimulado con la hipoxia, hipercapnia y acidosis, interviene en el control de la presión arterial, frecuencia cardíaca y respiratoria. Responde a concentraciones menores de 50mmHg de PO<sub>2</sub> controlando la respiración estimulando al nervio de Hering en el centro respiratorio aumentando la ventilación pulmonar y el flujo sanguíneo. Esta respuesta se ve aumentada cuando incrementa la PCO<sub>2</sub> y disminución del pH sanguíneo.

Los cambios anatómicos en el cuerpo carotideo de personas expuestas a hipoxemia crónica fueron descritos por primera vez en 1969 por Arias-Stella. <sup>(2)</sup> La hipertrofia e

hiperplasia del cuerpo carotídeo paraganglionar es más común en los individuos expuestos a hipoxemia crónica y también en aquéllos a quien se le suma una enfermedad pulmonar obstructiva crónica (enfisema pulmonar); así la frecuencia de paragangliomas incrementa en personas que tienen esta respuesta adaptativa a la hipoxemia crónica <sup>(4)</sup>.

Los cambios histológicos son manifestados principalmente por la hiperplasia de células principales, y en menor medida de las células sustentaculares, éstas últimas en la mayoría de los casos no son aparentes y presentan cromatina dispersa sin nucléolo evidente <sup>(3)</sup>.



### 1.3. PARAGANGLIOMAS.

El término genérico de paraganglioma es el que mejor describe a los tumores que se originan de diversos sitios anatómicos con un patrón histológico que recuerda a un paraganglio (cuerpo carotideo, cuerpo aórtico o glomus yugular). Los paragangliomas pueden surgir en cualquier área del cuerpo que contenga restos embrionarios de células de la cresta neural <sup>(1)</sup>.

Forman parte de los “tumores neuroendocrinos” los cuales incluyen los carcinoide, tumor gastropancreático no carcinoide (insulinoma, gastrinoma, VIPoma), tumores secretores de

catecolaminas (feocromocitoma, paraganglioma, ganglioneuroma, neuroblastoma), carcinoma medular de tiroides, tumor cromóforo de la glándula pituitaria, tumor de células pequeñas del pulmón <sup>(5)</sup>.

Se considera que el feocromocitoma es un paraganglioma adrenal por ello la designación de paragangliomas adrenales y extra-adrenales. La Organización Mundial de la Salud los clasifica de la siguiente forma (Cuadro A) <sup>(6)</sup>.



<b>CUADRO A. Clasificación Histológica de la OMS de los Tumores de la Glándula Adrenal.</b>	
<b>Tumores corticales adrenales</b>	<b>Otros tumores adrenales</b>
Carcinoma cortical adrenal	Tumor adenomatoide
Adenoma cortical adrenal	Tumor estromal de cordones sexuales
<b>Tumores medulares adrenales</b>	Tumores de tejidos blandos y células germinales
Feocromocitoma adrenal maligno	Mielolipoma
Feocromocitoma benigno	Teratoma
Feocromocitoma compuesto/ paraganglioma	Schwannoma
<b>Paragangliomas extra-adrenales</b>	Glanglioneuroma
Cuerpo carotídeo	Angiosarcoma
Yugulotimpánico	<b>Tumores secundarios</b>
Vagal	
Laríngeo	
Aórtico-pulmonar	
Gangliocítico	
Cauda equina	
Nasofaríngeo orbitario	
Paraganglioma extra adrenal simpático	
Paraganglioma aórtico inferior y superior	
Vejiga urinaria	
Intratorácico y paravertebral cervical	

Los paragangliomas pueden aparecer a cualquier edad entre los de 6-82 años con un promedio de 43 años con predominio en el sexo femenino <sup>(3, 7, 1)</sup> relación mujer: hombre 8.3:1 <sup>(3)</sup>. El tamaño del paraganglioma puede variar de 2 a 12 cm con un promedio de 5.4 cm. Macroscópicamente son tumores sólidos y encapsulados, la superficie de corte es roja-café, extremadamente vascular, homogénea y con fibrosis focal. Histológicamente presentan el característico patrón organoide, de Zellballen; sin embargo pueden mostrar variedades morfológicas incluida la trabecular, fusiforme o angiomatoide.

Los paragangliomas malignos fueron definidos como aquellos asociados con metástasis en ganglios linfáticos, metástasis a distancia, invasión vascular y necrosis tumoral. El pleomorfismo celular, las mitosis, los núcleos bizarros pueden estar o no presentes y no necesariamente son indicadores de malignidad. <sup>(3, 7, 8, 9, 10)</sup>.

El 10% de los paragangliomas adrenales en adultos clínicamente malignos tienen evidencia de metástasis regionales o metástasis a distancia, mientras que, la mayor incidencia en tumores malignos ha sido reportada para los tumores extra-adrenales, particularmente los localizados en retroperitoneo. <sup>(8)</sup>.



Usando microscopia electrónica se ha demostrado que los paragangliomas malignos tienen ausencia o disminución de las células sustentaculares. Para determinar la malignidad de un paraganglioma se han utilizado inmunomarcadores como la enolasa neuronal específica (NSE), proteína S-100, sinaptofisina (Syn), cromogranina A, citoqueratinas, vimentina, encefalinas, péptido inhibidor vasoactivo (VIP), ACTH,

bombesina, sustancia P, calcitonina y neuropéptido (Cuadro B). Se ha demostrado que los paragangliomas malignos presentan positividad a ACTH, NSE, sinaptofisina, vimentina y neuropéptido Y; mientras que los paragangliomas benignos pueden ser positivos para estos inmunomarcadores además de ser positivos para encefalinas, calcitonina, bombesina etc. <sup>(10)</sup>.

<b>CUADRO B. Inmunomarcadores en Paragangliomas</b>	
<i>Paraganglioma maligno</i>	<i>Paraganglioma benigno</i>
ACTH	[Leu3]encefalina
NSE	[Met5]encefalina
Neuropéptido Y	Somatostatina
Sinaptofisina	Polipéptido pancreático
	VIP
	ACTH
	NSE
	Bombesina
	Calcitonina

Los paragangliomas malignos presentan menos expresión de inmunomarcadores siendo constantes el ACTH, NSE y neuropéptido Y, hay un decremento en la positividad de sinaptofisina, vimentina y NSE en los paragangliomas malignos <sup>(10)</sup>.

La asociación de paragangliomas y feocromocitomas con síndromes hereditarios como Neoplasia Neuroendocrina Múltiple Tipo 2 (MEN 2), Neurofibromatosis tipo 1 (NF1) y Von Hippel Lindau (VHL) sugiere la existencia de casos de paragangliomas familiares. El 30% de los casos de



paragangliomas familiares están caracterizados por mutaciones en una subunidad de la enzima succinil deshidrogenasa (SDH) que es un complejo heterotetramérico con funciones en el ciclo de Krebs relacionado con la oxidación de succinato a fumarato seguido de la producción de ATP. La mayoría de las mutaciones afectan a la subunidad B y D de la SDH.

La posibilidad de mutaciones en la línea germinal de SDH mitocondrial debería ser planteada en el diagnóstico diferencial de

todos los paragangliomas, así todos los casos de paragangliomas con mutaciones en el sistema SDH deberán ser considerados como casos potencialmente hereditarios.

Algunos paragangliomas malignos muestran alteraciones en 8p y 11q13, así se sugieren estos dos cromosomas como indicadores de malignidad. Una fracción pequeña de casos de paragangliomas familiares esporádicos resulta de las mutaciones de SDH y pérdida de la heterocigosidad en el cromosoma 11<sup>(7, 11)</sup>.

### 1.3.1. Manifestaciones clínicas.

Usualmente los paragangliomas cursan asintomáticos, la sintomatología es “volumen dependiente”. Los síntomas más comunes son cefalalgia (72%), sudoración (69%) y palpitaciones (51%). En los casos de paragangliomas de cabeza y cuello ocasionalmente los pacientes pueden cursar con dolor, disfagia, ronquera, síndrome de Horner, tinitus y pérdida de la audición<sup>(3,7)</sup>. Shamblyn y colaboradores<sup>(12)</sup> publicaron en 1971 una clasificación basada en sus hallazgos intraoperatorios, con las dificultades técnicas y complicaciones posoperatorias, dividiéndolos en 3 grupos: Grupo I, tumores pequeños que permiten

disección fácil de la pared vascular. Grupo II, tumores que rodean parcialmente la arteria carótida y requieren una disección subadventicial cuidadosa. Grupo III, tumores grandes que rodean completamente la arteria, se adhieren a la bifurcación, son de difícil disección de la pared arterial y ocasionalmente requieren injerto vascular<sup>(13)</sup> (Cuadro C).



---

**CUADRO C. Clasificación de Shamblin modificada**

---

**Estadio I:** Tumor menor de 2cm, desplazando arterias carótidas sin comprometer su pared.

**Estadio II:** Tumor de 2 a 5 cm, adherido a las paredes arteriales o rodeando carótidas, sin placas o estenosis arterial hemodinámicamente significativas.

**Estadio III:** Tumor mayor de 5 cm, con extensión a base de cráneo, infiltración de la pared arterial o de estructuras vecinas y/o presencia de placas o estenosis arterial hemodinámicamente significativas.

---

Para el diagnóstico de estas neoplasias se puede utilizar la medición de metanefrinas libres séricas; esta técnica es considerada la mejor prueba para excluir o confirmar un feocromocitoma o un paraganglioma funcional, sin embargo la cantidad de catecolaminas séricas no necesariamente correlaciona con la malignidad. Para los paragangliomas no funcionales la gammagrafía con I131 metaiodobenzilguanidina (MIBG 131) ha sido útil para el diagnóstico. La tomografía por emisión de positrones (PET) con [18F] fluorodopamina puede ayudar a identificar

tumores convencionales indetectables por otras técnicas <sup>(7)</sup>.

En 2002 Thompson propuso el sistema PASS (Pheocromocytoma of Adrenal Scaled Score) para determinar el potencial metastásico que contempla múltiples hallazgos macroscópicos, con un PASS < 4 = características benignas y PASS ≥ 4 = comportamiento agresivo. Sin embargo este sistema no considera los inmunomarcadores <sup>(14)</sup> (Cuadro D).



**CUADRO D. Propuesta. Escala de Puntuación en Feocromocitomas de la Glándula Suprarrenal (Puntuación PASS).**

Nidos grandes de células o crecimiento difuso (> 10%) del volumen del tumor	2
Necrosis (confluente o central en los nidos de células grandes)	2
Celularidad alta	2
Celularidad monótona	2
Presencia células tumorales fusiformes (incluso si es focal)	2
Figuras mitóticas (> 3 por 10 campos de alto poder)	2
Extensión del tumor a tejido adiposo adyacente	2
Invasión vascular	1
Invasión capsular	1
Pleomorfismo nuclear	1
Hiperchromasia celular	1
Puntuación total	20

### 1.3.2. Diagnóstico diferencial.

El diagnóstico diferencial de los paragangliomas extra-adrenales se debe de realizar con los tumores carcinoides, carcinoma medular de tiroides, tumor trabecular hialinizado de la glándula tiroides, y raramente con

hemangiopericitoma, glomangioma <sup>(6)</sup>, aneurisma de la carótida, metástasis en ganglios linfáticos cervicales y procesos neoplásicos de los pares craneales IX-X y XII <sup>(12)</sup>.

### 1.4. PARAGANGLIOMAS EN MÉXICO.

La situación geográfica de la ciudad de México, localizada a 2,240 metros sobre el nivel del mar, puede ser un factor asociado para que sus habitantes sean especialmente susceptibles al desarrollo de los tumores del cuerpo carotídeo.

Existen pocas series de paragangliomas en México, las características son iguales a las reportadas en los estudios realizados en

Estados Unidos y Europa, el tumor predomina en el sexo femenino, se presenta en personas adultas, el diagnóstico clínico es sencillo, se debe de tener sospecha clínica para evaluar la necesidad de un estudio confirmatorio como la angiografía carotídea que ha mostrado una sensibilidad de 97.1% y con mortalidad prácticamente nula <sup>(15)</sup>.





En México en comparación con E.U y Europa existe poca diferencia en frecuencia de sexo femenino con respecto al masculino tomando en cuenta la altitud de la Ciudad de México como lo hace notar un estudio realizado en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el que se analizaron 120 casos de tumor de cuerpo carotídeo en un periodo de 30 años en el que reportan una frecuencia de 8.3:1 (relación mujer/hombre) con respecto al 2:1 reportado en Estados Unidos y Europa <sup>(16)</sup>. Estos cambios van de la mano con la altitud de las diferentes regiones geográficas sin embargo en un estudio realizado en el Hospital General de México por Cruz Ortiz et al <sup>(12)</sup> se refiere que la altitud de la ciudad

de México (2,240 metros sobre el nivel del mar) no influye en el desarrollo de estas lesiones a comparación de habitantes de la Paz Bolivia (3,600 metros sobre el nivel del mar), Bruselas y Bélgica dónde se ha encontrado diferencias significativas de volumen y peso en los cuerpos carotídeos de las grandes alturas que está muy relacionado con la hipoxia crónica. En los habitantes de los Andes Peruanos que viven a 4,300 metros de altura, es un factor que favorece el desarrollo del tumor del cuerpo carotideo donde esta lesión es 10 veces más frecuente, comparado con los que viven a nivel del mar.



## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

---

En el Sector Salud, el Hospital General de México es el que cuenta con el mayor número de casos de paragangliomas tanto del D.F como del interior de la República Mexicana por lo que se pretende identificar la incidencia, sexo, edad de presentación,

relación con la altitud y el desarrollo de estas lesiones, así como las características anatomopatológicas y de inmunohistoquímica de los casos del Hospital General de México en un período de 10 años

## 3. JUSTIFICACIÓN.

---

Siendo el Hospital General de México uno de los centros hospitalarios más grandes de país con una población heterogénea proveniente de casi todos los estados de la república, se pueden obtener datos representativos del país. Los paragangliomas

son tumores relativamente frecuentes en México. Haciendo un análisis estadístico de esta enfermedad en este centro hospitalario se podrán obtener resultados representativos de la población que acude para diagnóstico y tratamiento de estas lesiones.

## 4. HIPÓTESIS.

---

La recopilación, análisis de datos de los pacientes con diagnóstico histopatológico de paraganglioma en un periodo de 10 años en el HGM y la revisión de la literatura

permitirá la obtención de una estadística interna de este hospital y se establecerán diferencias o coincidencias con literatura existente.



## 5. OBJETIVOS.

---

Identificar los casos de paragangliomas en el Hospital General de México en un período de 10 años para crear una estadística de este Hospital.

Estudiar la frecuencia, sexo, edad de presentación y características anatomopatológicas e inmunohistoquímicas de los casos de paragangliomas en un periodo de 10 años en el Hospital General de México.

## 6. MATERIAL Y MÉTODO.

---

### *Tipo y diseño del estudio:*

Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo.

De los archivos de la Unidad de Patología, se revisarán los registros de Patología Quirúrgica de los años 1999 a 2009. Se seleccionarán los casos de paragangliomas, adrenales y extraadrenales de los que se investigará sexo, edad de presentación y localización. Serán incluidos en el estudio todos aquellos casos que cuenten con el diagnóstico histopatológico de “paraganglioma, feocromocitoma,

quimiodectoma, tumor del cuerpo carotideo, tumor del glomus carotídeo”.

De los expedientes del archivo general se obtendrán el lugar de residencia, tiempo de evolución, manifestaciones clínicas, método diagnóstico, tipo de tratamiento, complicaciones quirúrgicas y evolución de la enfermedad.

Para obtener datos de la altitud del lugar de origen y residencia de los pacientes con paraganglioma se utilizará la página de internet del INEGI <sup>(17)</sup> en su apartado



“aspectos geográficos del Distrito Federal, México, Hidalgo, Oaxaca, Puebla y Morelos. Se realizará un promedio de las “Elevaciones principales” de cada una de las

entidades antes mencionadas y el resultado se tomará como altitud de residencia y lugar de origen.

### ***Criterios de inclusión y exclusión. Tipo de variables.***

Se incluirán todos los casos que tengan los diagnósticos histopatológico antes mencionados, con una escala dicotómica: presente/ausente.

Se determinará frecuencia por sexo, promedio de edad de afección, evolución, tratamiento, diagnóstico clínico y estudios de gabinete realizados.

Se eliminarán todos aquellos casos de los cuales en la recopilación de datos no se encuentren consignados en el expediente de

manera explícita o el expediente haya sido depurado.

Para referencia de la inmunohistoquímica solo se incluirán aquellos casos que cuenten con el dato anterior en la hoja de reporte final de patología, que se analizarán con una escala ordinal.

### ***Procedimiento:***

Se considerarán todos los casos con diagnóstico histopatológico de paraganglioma, feocromocitoma, quimiodectoma, tumor del cuerpo carotídeo, tumor del glomus carotídeo encontrados en el archivo de patología quirúrgica en un período de 10 años (1999-2009).

Los datos serán capturados en el programa Excel: Numero de biopsia, nombre, expediente, edad, sexo, lugar de nacimiento, lugar de residencia, diagnóstico clínico, cuadro clínico inicial, angiografía, otros estudios de gabinete, pieza operatoria, diagnóstico histopatológico, tratamiento,



evolución, unidad de referencia e inmunohistoquímica

Se determinará el porcentaje de afección según sexo.

Se calculará un promedio de edad de presentación tomando en cuenta la edad menor y mayor para cada género y ésta se tomará como rango de edad de presentación; se excluirán los pacientes que no cuenten con el dato de edad, y el promedio se hará solo con aquellos que sí cuenten con este dato.

Se tomarán en cuenta datos como evolución,

complicaciones, localización de la lesión. Todos aquellos que no cuenten con los datos por separado se eliminarán y el análisis se realizará solo con aquellos que cuenten con el dato explícito en el expediente. El cálculo de casos se hará con este número no con el total de casos encontrados en el periodo de estudio.

Se realizarán tablas y gráficas de concentración de información y comparación de datos.



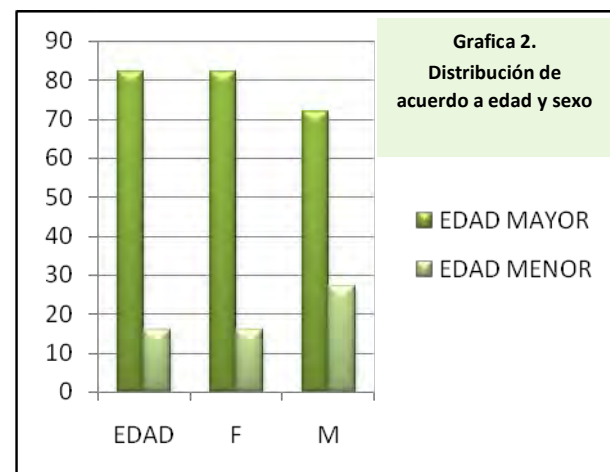
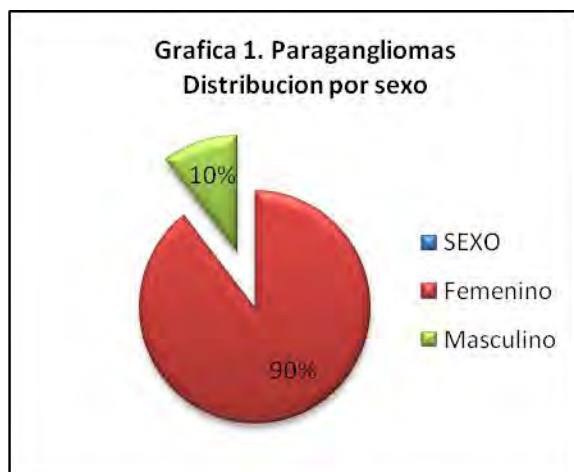
## 7. RESULTADOS.

En el período de 1999 al 2009 se encontraron 107 números de biopsia con el diagnóstico de “paraganglioma, quimiodectoma y feocromocitoma”; de éstos se eliminaron 2 ya que dos pacientes tenían dos biopsias quedando así un total de 105 casos para el análisis estadístico. El cálculo del promedio de edad y la distribución por género, se llevó a cabo con 101 (96.1%)

pacientes ya que no se encontró en la base de datos de la Unidad de Patología Quirúrgica ni en el Archivo Central los datos de cuatro casos. El rango de edad fluctuó entre los 16 y 82 años con un promedio de 47.0 años; 92 (91.0%) fueron de sexo femenino y 9 (8.9%) pacientes del sexo masculino. (Cuadro 1. Grafica 1 y 2).

**Tabla 1. Número de casos por edad, sexo y promedio de edad por sexo.**

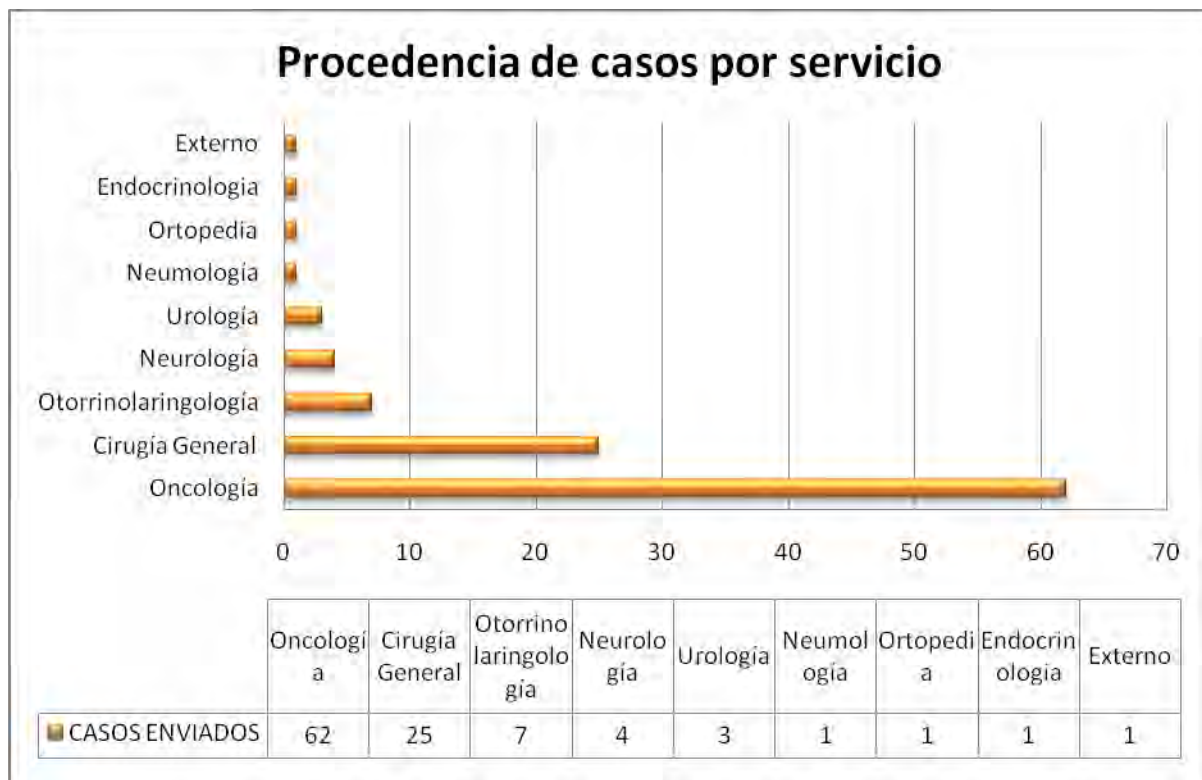
SEXO	NÚMERO DE CASOS	%	RANGO DE EDAD AÑOS	DE EN	EDAD PROMEDIO
AMBOS	101	100	16-82		47.02
FEMENINO	92	91.0	16-82		47.02
MASCULINO	9	8.9	27-72		47.77





Constituye un dato interesante que el mayor número de casos de paragangliomas del Hospital General de México fue referido por el servicio de Oncología (62, 59.04%) seguido de los servicios de Cirugía General (25, 23.80%), Otorrinolaringología (7,

6.66%), Neurología (4, 3.80%), Urología (3, 2.85%), Neumología (1, 0.95%), Ortopedia (1, 0.95%), Endocrinología (1, 0.95%) y un caso (0.95%) fue referido de una unidad médica externa al Hospital General (Grafica 3).



**Grafica 3.** Procedencia y número de casos por servicio.

Sólo se obtuvo información del lugar de origen y residencia de 29 (27.6%) y 30(28.5%) pacientes respectivamente de los 105 incluidos en este estudio. De los pacientes con los que se cuenta información

del lugar de residencia 15 (50%), habitan en el Estado de México, 12 (40%) en el Distrito Federal, 2 (6.6%) en Hidalgo y 1 (3.3%) en Morelos (Tablas 2, 3).



**Tabla 2. Altitud menor, mayor y promedio de los estados de origen y residencia de los pacientes con paragangliomas**

<i>ESTADO</i>	<i>ALTITUD MENOR (msnm)</i>	<i>ALTITUD MAYOR (msnm)</i>	<i>ALTITUD PROMEDIO (msnm)</i>
MÉXICO	3,060	5,500	3,820
PUEBLA	2,060	5,610	3,610
TLAXCALA	2,860	4,420	3,315
OAXACA	2,300	3,720	3,150
D.F.	2,280	3,930	3,120
HIDALGO	1,840	3,350	2,890
MORELOS	1,240	5,500	2,150

**Tabla 3. Estado de origen y residencia de los pacientes con paraganglioma**

<i>ESTADO</i>	<i>ORIGEN</i>	<i>RESIDENCIA</i>	<i>ALTITUD PROMEDIO (msnm)</i>
TODOS	29	30	
D.F.	12	12	3,120
EDO. MEXICO	11	15	3,820
HIDALGO	2	2	2,890
TLAXCALA	2	0	3,315
OAXACA	1	0	3,150
PUEBLA	1	0	3,610
MORELOS	0	1	2,150

De los 105 casos analizados solo se cuenta con datos clínicos de 43 pacientes (40.9%), de éstos 36 (83.7%) presentaron tumor, 11(25.5%) tumor pulsátil, 8 (18.6%) tumor doloroso, 5 (11.6%) cefalalgia, 4 (9.3%) tumor no doloroso; uno de ellos presentó sensación de aumento de temperatura en

hemicara izquierda; entre los síntomas menos frecuentes están: vértigo, acúfenos, otalgia, otorrea, disnea, tos, expectoración hialina, hipoacusia, egofonía y disfonía. El tiempo de evolución mínimo fue de 3 meses y máximo de 39 años (Tabla 4), promedio de 4.2 años.




**Tabla 4. Tiempo de evolución y cuadro clínico de presentación en 43 casos de paragangliomas.**

<i>Tiempo de evolución</i>	<i>Síntomas</i>
—	Tumor de partes blandas de hombro izquierdo (4 cm) renitente, móvil bien delimitado
—	Disfagia, ahogamiento
—	Tumor en región submandibular, aumento progresivo de tamaño, no doloroso, astenia, adinamia, cefalea punzante irradiado a cuello posterior
—	Tumor en vecindad de ángulo de mandíbula por encima del musculo esternocleidomastoideo
—	Tumor hemicuello izquierdo (4x3cm) pulsátil, bien delimitado con soplo.
1 año	Tumor en cuello derecho, aumento de volumen progresivo, dolor a la palpación (5x3cm) pulsátil.
1 año	Dolor punzante en triangulo carotideo derecho, exacerbado con el ejercicio, irradiación a región temporal ipsilateral.
1 año	Disnea, tos seca, expectoración hialina, tumoraciones en cráneo, cuello y abdomen.
1 año	Tumor en cara lateral de cuello, submandibular, blando móvil, no doloroso
1 año	Aumento de volumen en hemicuello izquierdo, asintomático, fijo a planos profundos pulsátil, regular, duro.
1 año 4 meses	Aumento de volumen en cuello, dolor punzante irradiado a cuello posterior, cefalalgia, acufenos
1.3 años	Tumor en cara lateral de cuello
1.5 años	Tumor en ángulo mandibular derecho, aumento progresivo de volumen, dolor punzante e irradiado escapula derecha.
11 meses	Tumor cara lateral de cuello no doloroso, mal delimitada, blanda, crecimiento progresivo
12 años	Tumor en región inframandibular izquierda asintomático, dolor punzante progresivo
13 años	Aumento progresivo de volumen en ángulo mandibular, hipersensibilidad.
13 meses	Vértigo subjetivo, nausea, inestabilidad en la marcha, tinitus, hipoacusia unilateral izquierda progresiva, egofonía, cefalea frontal punzante
3 años	Nodulación cervical alta, Nódulo rosa, cuadros de hipotensión, aumento progresivo de volumen
3 años	Tumor (2x2cm) en triangulo anterior de cuello, dolor tipo urente,
3 años	Tumor cara lateral izquierda de cuello, crecimiento progresivo, dolor pulsátil en región ocular y en oído izquierdo, vértigo.
3 meses	Tumoración en región infraauricular derecha (2cm), blando asintomático
39 años	Tumor en región submandibular y retroauricular izquierda. Dolor punzante, palpitations y latido
4 años	Aumento de volumen en área yugular alta
4	Tumoración en epigastrio, doloroso a la palpación, móvil



años	
4 años	Tumor en cuello cara lateral derecha
4 años	Aumento de volumen en brazo derecho, sin cambios en piel, dolor a la movilización, limita movimientos de extensión, diaforesis profusa, palpitations, aumento en triangulo carotideo derecho, crecimiento progresivo.
4 meses	Tumoración submandibular derecha (2cm). Sensación ardorosa, nauseas, disfonía, dolor a la movilización, molestia a la ingesta de alimentos
4 meses	Dolor punzante en triangulo carotideo derecho, exacerbado con el ejercicio, irradiación a región temporal ipsilateral.
4 meses	Dolor en hemitórax derecho inferior con irradiación a tórax anterior, con aumento progresivo de intensidad.
5 años	aumento progresivo de volumen en triangulo carotideo izquierdo doloroso, vértigo
5 años	Tumoración (3x3x2cm), blanda, renitente, inicialmente dolor pulsátil, aparición y remisión espontanea
5 años	Otorrea fétida, cefalalgia frontotemporal derecha, acufenos, vértigo, nausea
6 años	Tumor en región paratiroidea, aumento de volumen en región submaxilar izquierda dolorosa
6 años	Tumor en región lateral de cuello (1cm), crecimiento lento
6 años	Tumor en cara lateral izquierda de cuello, dolor, cefalea, vértigo, sensación de aumento de temperatura en hemicara izquierda, sensación pulsátil en cuello.
6 meses	Tumor submandibular izquierdo, aumento progresivo de volumen, doloroso, otalgia ipsilateral
6 meses	Aumento de volumen en cuello derecho (10 cm), no doloroso
6 meses	Tumor en región anterolateral de cuello, aumento progresivo de tamaño, blando, móvil, palpitations, cefalea
7 meses	Aumento de volumen en cara lateral de cuello, dolor punzante, leve, nocturno, sin irradiaciones.
8 años	Tumoración en región umbilical (2x2cm) no dolorosa, reductible
8 años	Tumor en cara lateral de cuello, asintomática, aumento progresivo de tamaño.
9 años	Tumor en región anterior de cuello, aumento progresivo de tamaño, dificultad para la deglución
9 meses	Algiacusia, acufenos pulsátiles izquierdos ocasional



De los 105 casos analizados solo se cuenta con 93 (88.5%) casos con diagnóstico clínico, 38 (40.8%) fueron referidos al Servicio de Anatomía Patológica con el diagnóstico de tumor del glomus carotídeo, 23 (24.7%) con diagnóstico clínico de paraganglioma, 19 (20.4%) como tumor de cara lateral de cuello, 2 (2.1%) como adenomegalia, tumor mediastinal y tumor

retroperitoneal respectivamente, 1 (1.07%) con diagnóstico de probable feocromocitoma, probable carcinoma, probable linfoma, probable neoplasia (sin otra especificación), tumor de hombro, tumor mixto de parótida y carcinoma de tiroides (Tabla 5).

Diagnóstico	Cantidad
Tumor del glomus carotideo	38
Paraganglioma	23
Tumor en cara lateral de cuello	19
Adenomegalia	2
Tumor mediastinal	2
Tumor retroperitoneal	2
Probable Feocromocitoma	1
Probable carcinoma	1
Probable linfoma	1
Probable neoplasia	1
Tumor en hombro	1
Tumor mixto de parótida	1
Carcinoma de tiroides	1

De los 105 pacientes de este estudio sólo se logró obtener información con respecto a estudios de gabinete para confirmar diagnóstico clínico de 31 (29.5%) casos de estos, a 19 (61.2%) pacientes se les realizó angiografía, a 12 (38.7%) se les realizó otro

estudio de gabinete como ultrasonido, tomografía computada, resonancia magnética, ultrasonido Doppler o gammagrafía. A 7 (22.5%) de los 31 no se les realizó angiografía. Todos ellos fueron del sexo femenino (Tabla 6).



**Tabla 6. Relación de casos de acuerdo a edad y sexo, angiografía y otros estudios de gabinete empleados para el diagnóstico.**

EDAD	SEXO	ANGIOGRAFIA	OTRO
23	F	T. C. C.	USG: T.C.C.
33	F	Tumor vascularizado de arteria vertebral derecha	IRM
33	F	G.C.	TAC- T.C.C. Gammagrama T.C.C. Izq.
34	F	G. C. Der.	USG Doppler. PB. T.C.C.
34	F	---	USG. G.
34	F	G.	USG: G.
37	F	---	USG, Gammagrama
38	F	---	USG: Adenomegalias der.
39	F	P. Carotideo. Der. S. II	---
40	F	---	USG
40	F	G.	---
42	F	P.	USG: P.
43	F	P. C. IZQ	TAC: COMPATIBLE CON P. C.
47	F	P	---
48	F	POST TX	TC OIDO: PB P. Y. Der.
49	F	---	USG. Cambios Inflamatorios
49	F	---	TC: T.C.C Izq., G. YT. Der.
49	F	P.: S I.	---
52	F	---	---
53	F	P.	USG, TC: P.
53	F	---	USG, TC.
53	F	T.C.C. Der.	---
55	F	---	USG: P.
57	F	G. C. S III.	---
57	F	T.C.C.	USG: Lesión sólida en cuello. IMR: T.C.C.
58	F	G.C.	USG, TAC : G. C.
64	F	G.	---
66	F	---	USG Doppler: G. C.
67	F	---	ANGIORESONANCIA: P. C.: S III
69	F	---	RX: Ensanchamiento de mediastino, PB metástasis múltiples.
74	F	SI	USG. G. C. Gammagrama: G

T.C.C: Tumor del cuerpo carotídeo. G.C.: Glomus Carotideo. P: paraganglioma. PC: Paraganglioma carotídeo. G: glomus. P.Y.: paraganglioma yugular. YT: yugulo timpánico. TC: tomografía computada. S: Shamblin.



Dentro de las complicaciones principales que presentaron los pacientes con paraganglioma y fueron sometidos a tratamiento quirúrgico, solo se cuenta con el dato en los expedientes de 27 (25.7%); en 12 (44.4%) de los pacientes la evolución se refiere como “buena” (Tabla 7).

De los 27 pacientes incluidos para análisis de la evolución, solo 12 (44.4%) cuentan con el reporte explícito en el expediente de que no presentaron recidiva, el mayor tiempo de seguimiento que se dio fue de un año.


**Tabla 7. Localización y evolución en el postoperatorio mediato de los pacientes con paragangliomas**

EDAD	SEXO	LOCALIZACION	EVOLUCION	RESIDIVA
53	F	Bifurcación de carótida primitiva izquierda	Parálisis facial izquierda	No
64	F	Bifurcación de carótida común izquierda	Buena	No
49	F	Yugular interna	Parálisis facial, disfonía, disfagia, otalgia.	No
40	F	Bifurcación de carótida común	Buena	—
56	M	Músculo trapecio CIRUGÍA LOCAL	Buena	—
37	F	Bifurcación de carótida común derecha	Parálisis facial derecha, disfonía	No
74	F	Carótida primitiva y carótida interna izquierda	Disfonía, tos	No
55	F	Bifurcación de carótida izquierda	Buena	—
53	F	Carótida izquierda	Buena	—
42	F	Carótida común izquierda	Buena	No
49	F	Carótida izquierda	Buena	—
34	F	Carótida derecha	Buena	—
57	F	Carótida interna derecha	Infarto cerebral, por ligadura de carótida interna. Defunción	—
53	F	Carótida	Pb migración de endoprotesis	—
22	F	Carótida derecha	Buena	—
33	F	Carótida derecha	Cuadriparesia, cefalalgia	—
32	F	Promontorio timpánico	Buena	—
33	F	Bifurcación carotidea	Buena	—
58	F	Carótida	Parestesias de hemilengua	No
66	F	Bifurcación de carótida izquierda	Disfonía, disfagia, paresia de hemilengua izquierda	No
48	F	Yugular derecha. Embolización	Cefalalgia, vértigo, parálisis facial periférica derecha, anacusia derecha, atrofia de hemilengua derecha, desviación del paladar, (sintomatología que duró solo 2 meses).	—
58	F	Carótida primitiva	Tos, disfonía (sintomatología que se resolvió 5 meses después de la resección).	No
40	F	Carótida	Buena	No
34	F	Bifurcación de carótida primitiva derecha	Disfagia, Odinofagia	—
34	F	Bifurcación carótida izquierda	Hemiparesia facial izquierda (sintomatología que se resolvió 5 meses después de la resección).	No
57	F	Carótida derecha	Parálisis facial, hiposensibilidad del oído y hemilengua izquierda. (Se resolvió 3 días después de la cirugía)	No
23	F	Carótida común	EVC, disfonía.	—



En cuanto a las complicaciones presentadas después de la cirugía, 6 (22.2%) presentaron parálisis facial, 6 disfonía (22.2%), 4 paresia de hemilengua (14.8%), 3 disfagia (11.1%), 2 tos (7.4%). En un caso (3.7%) se ligó la carótida interna con consecuente infarto cerebral y en otro caso (3.7%) ocurrió

muerte por ligadura de carótida interna; otras de las complicaciones del postoperatorio inmediato fueron cefalalgia, otalgia, vértigo entre otras. El tiempo máximo de observación fue de 1 año y el tiempo mínimo fue un mes. (Tabla 8.)

**Tabla 8. Complicaciones postquirúrgicas de los paragangliomas**

Parálisis facial	6
Disfonía	6
Paresia de hemilengua	4
Disfagia	3
Tos	2
Cefalalgia	2
EVC	2
Hiposensibilidad del oído	1
Otalgia	1
Odinofagia	1
Vértigo	1
Anacusia derecha	1
Desviación del paladar	1
Cuadriparesia	1
Migración de endoprotesis	1
Defunción	1

Con respecto a la localización algunas solicitudes de estudio histopatológico no contaban con el sitio específico de toma de biopsia o resección del tumor, se consideró tomar en cuenta tal como viene en la hoja el diagnóstico final.

Del estudio histopatológico los datos se consignan en la tabla 2, de estos 91.4% (96 casos) son extraadrenales, de los cuales 85.4% (82 casos) se una localizaron en el cuerpo

carotideo, seguidos de la los yugulotimpánicos con 9 casos (4.1%). Uno de los casos correspondió a paraganglioma metastásico en columna vertebral, pulmón, costilla y cerebro, que presentaba antecedente de resección de paraganglioma carotideo. Dos (2.02%) de los casos fueron hallazgo incidental secundario a disección radical de cuello por carcinoma de tiroides (Tabla 9).



**Tabla 9. Número de casos de paraganglioma extraadrenal y su localización**

Cuerpo Carotídeo	82
Yugulotimpático	4
Glomus Yugular	2
Intrarraquídeo	2
Laringe	1
Parafaríngeo	1
Hígado/Bazo *	1
Fosa nasal	1
Columna vertebral, tumor intervertebral, pulmón, costilla, cerebro.	1
Hombro *	1
Total	96
*Caso que corresponde a Revisión de laminillas con patrón característico de <i>Zellballen</i> .	

En cuanto al lado y tamaño de los paragangliomas extraadrenales, 28 (29.1%) se localizaron en el lado derecho, 25

(26.04%) en el lado izquierdo y en 43 (43.7%) no se consigno el lado (Tabla 10).

**Tabla 10. Número de casos de paraganglioma extraadrenal de acuerdo a lado**

LADO	N. CASOS
Derecho	28
Izquierdo	25
No especificado	43
<b>Total</b>	<b>96</b>

El tamaño mayor de los paragangliomas extraadrenales fue de 12x7x2cm que correspondió al caso de paraganglioma maligno y el menor fue de 0.2x0.2x0.2cm de

un paraganglioma yugulotimpánico (Tabla 11).





Localización	Derecho	Izquierdo	No especificado	Tamaño promedio en cm. eje mayor
Cuerpo carotideo	26	22	34	3.9
Yugulotimpático	1	1	2	2.1
Glomus Yugular	0	0	2	3
Intrarraquídeo	0	0	0	2.1
Laringe	0	0	0	1.5
Parafaríngeo	0	0	1	4
Hígado/Bazo *	0	0	0	--
Fosa nasal	--	--	1	--
Columna vertebral, tumor intervertebral, pulmón, costilla**	--	--	---	12
Hombro *	--	1	--	3

\*Caso de revisión de laminillas, con el característico patrón de Zellballen.  
 \*\* Caso que cuenta con el antecedente de resección previa de paraganglioma carotídeo.

En cuanto a los paragangliomas adrenales o feocromocitomas se encontraron 9 casos (8.5%), en uno de ellos (11.1%) se resecó riñón y suprarrenal; en los 8 (88.8%) restantes se envió al servicio de patología solo la glándula suprarrenal (Tabla 12). De estos casos no se encontró información clínica, solo la referente en la hoja de

reporte histopatológico. En cinco (55.5%) de los casos el diagnóstico clínico fue de feocromocitoma, dos (22.2%) tumor retroperitoneal, uno (11.1%) adenoma suprarrenal infiltrante y uno (11.1%) tumor de células claras.

Retroperitoneal (Suprarrenal)	9
Total	9

Cuatro (44.4%) casos de feocromocitoma se localizaron en suprarrenal derecha y en el resto no se cuenta con el dato en la hoja de

referencia del servicio. En cuanto al tamaño el mayor fue de 22X20X17cm y el menor de 5X4X4cm (Tabla 13).



**Tabla 13. Lado y tamaño de 9 paragangliomas adrenales**

LADO	TAMAÑO
Derecho	8x4x2 cm
No consignado *	No consignado *
No consignado	22x20x17 cm
No consignado	4.6x3.7x3.5 cm
Derecho	5x4x4 cm
No consignado	7x6x4.5 cm
Derecho	9x6 cm
Derecho	6x3.8x3.4 cm
No consignado	12x10x6 cm
* Caso de revisión de laminillas	

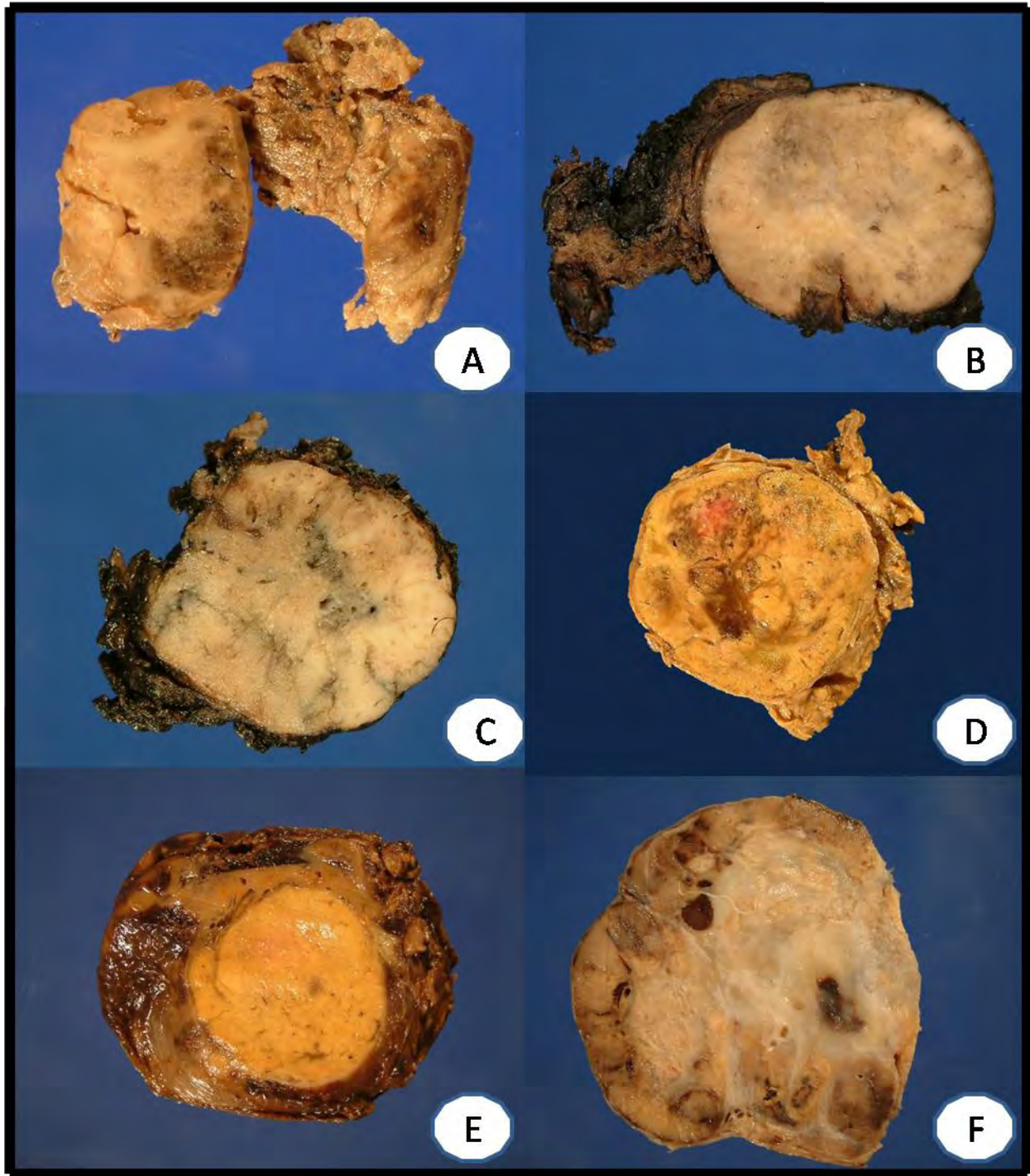
Con respecto a la histopatología, todos los casos presentaron la morfología característica de *zellballen*: pequeños nidos celulares de células principales, poligonales, contorneados por células aplanadas, y rodeados por vasos de pared fina. (Figura 1, 2, 3, 4, 5).

Solo a cuatro (3.8%) casos se les realizó inmunohistoquímica, el primer caso fue referido como hígado/bazo revisión de

laminillas, con morfología compatible con paraganglioma, el segundo caso también correspondió a revisión de laminillas de tumor de fosa nasal enviado con diagnóstico de tumor maligno de células claras no clasificado, el tercer caso se trató de tumor en columna vertebral, pulmón y pared costal con antecedente de resección de paraganglioma carotídeo y el último caso se trató de un tumor retroperitoneal. (Tabla 14).

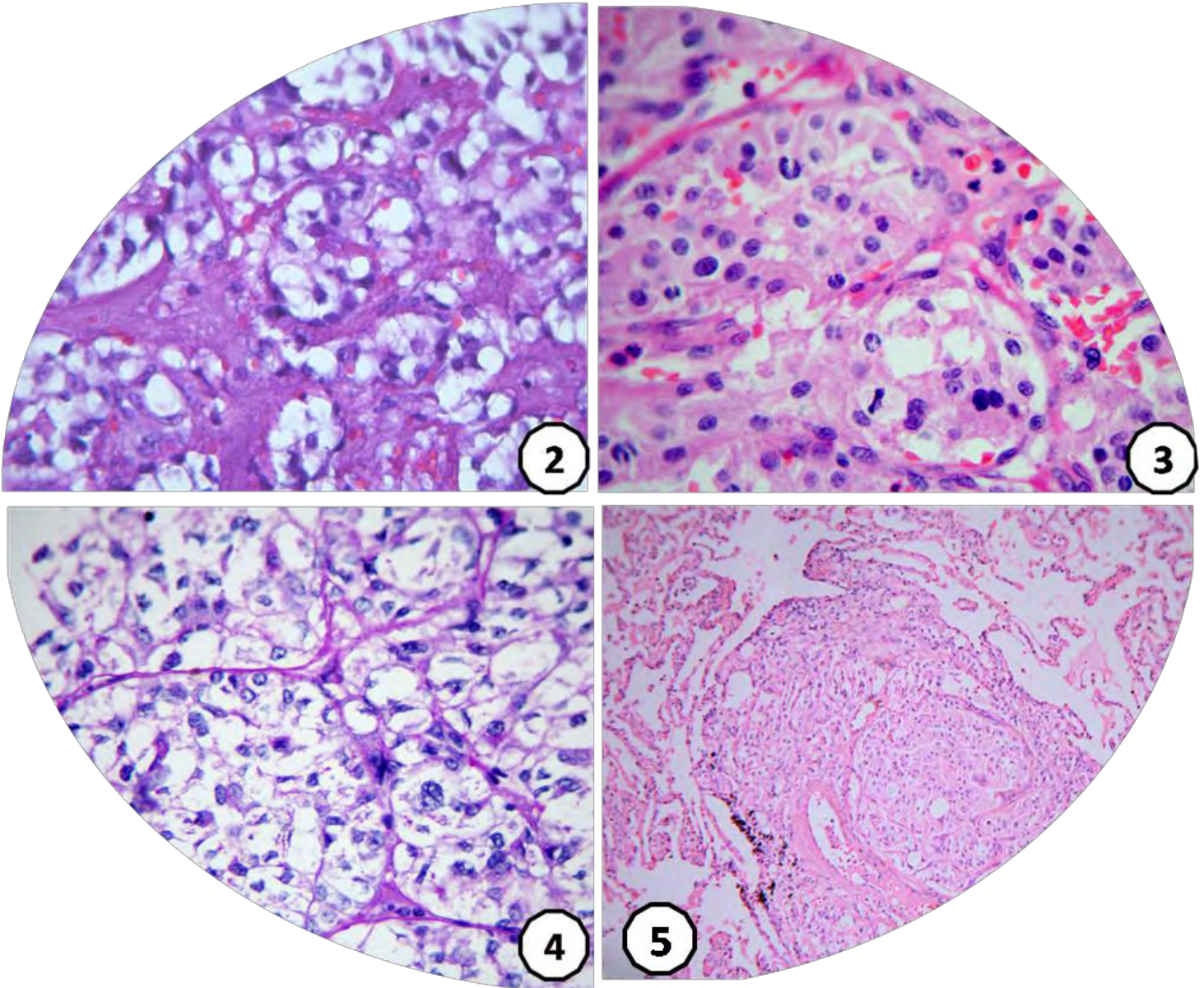
**Tabla 14. Inmunohistoquímica realizada en 4 casos de paraganglioma**

Positiva	Negativa
CD56, SYN, CRG, PS100	—
ENE	HMB45, PS100, SYN, CKEA1-EA3, CRG, VIM, CALP, AAML, CA125
PS-100, SIN, CRG	PAGF
CRG, ENE, PS-100	EMA, CKEA1-EA3.



**Figura 1.** A.-Paraganglioma carotídeo, se observa tumor bien delimitado de 3x1.5x1cm superficie de corte con áreas color café oscuro que alterna con área de color café amarillo. B.- Paraganglioma carotídeo, tumor bien delimitado de 3.5x3x2 cm, superficie de corte homogénea, lisa color café grisáceo. C.-Paraganglioma carotideo izquierdo tumor bien delimitado de 2.7x2.7x1.9cm, superficie de corte heterogénea con áreas color café grisáceo que alternan con otras color café oscuro. D.-Feocromocitoma derecho, tumor bien delimitado de 5x4x4cm superficie de corte heterogénea color amarillo café con áreas café oscuro, algunas de estas áreas presentan aspecto nodular confluyente. E.- Feocromocitoma tumor bien delimitado de 7x6x4.5 cm superficie de corte lisa, color amarillo dorado. F.- Paraganglioma metastásico, no se refiere localización se observa tumor de bordes empujantes color café grisáceo con áreas color amarillo claro,





**Figura 2.** Paraganglioma del cuerpo carotídeo, patrón de *zellballen*, pequeños nidos celulares compuestos por células, poligonales de citoplasma moderado y núcleo excéntrico, rodeadas por células fusiformes y vasos de pared delgada. HE (100x).

**Figura 3.** Paraganglioma retroperitoneal, patrón de *zellballen*, pequeños nidos celulares compuestos por células principales, poligonales de citoplasma moderado y núcleo excéntrico, rodeadas por células fusiformes y vasos de pared delgada. HE (100x).

**Figura 4.** Paraganglioma retroperitoneal patrón de *zellballen*, más evidente con la reacción de ácido Peryódico de Schiff (100x).

**Figura 5.** Paraganglioma metastásico en pulmón, se observa lesión de aspecto neoplásico que rechaza el parénquima pulmonar normal. HE (40x).



## 8. DISCUSIÓN.

---

En este estudio se estudiaron 105 casos con diagnóstico de paraganglioma, con características similares a las referidas en la literatura, sin embargo con respecto a los datos clínicos compilados en este estudio, no fue posible contar con la información de los 105 casos ya que muchos de los expedientes no fueron encontrados y otros solo contenían la nota del postoperatorio.

El tiempo de seguimiento de los pacientes para determinar la existencia o no de recidiva fue muy corto, esto porque la mayoría de los pacientes no regresaron al hospital.

Ya que la función del cuerpo carotídeo es detectar los cambios en el pH sanguíneo, temperatura y presiones arteriales de oxígeno y CO<sub>2</sub>, la respuesta a su estímulo es el aumento de la frecuencia cardíaca y profundidad de la ventilación con mayor actividad del sistema nervioso simpático y corteza cerebral. Su hiperplasia ha sido asociada a estados de hipoxemia crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o enfermedades cardíacas cianósicas. Esto

explica que en áreas geográficas localizadas por encima de los 2000 metros sobre el nivel del mar los paragangliomas son más frecuentes <sup>(32)</sup>. En esta serie el lugar de residencia de los pacientes con paraganglioma correspondió a lugares con altitud por arriba de los 2000 msnm <sup>(2, 4, 32)</sup>, como por ejemplo los habitantes del D.F (3.120 msnm), Estado de México (3.820msnm), Puebla (3.610 msnm) (Tabla 4).

La incidencia de paragangliomas es mayor en mujeres que en hombres, en nuestro estudio se encontraron 92 pacientes de sexo femenino (90%) y 9 pacientes del sexo masculino (10%). Estos datos concuerdan con los de un estudio realizado por Sebastián Soto G et al donde se trataron 10 pacientes portadores de 11 tumores de cuerpo carotídeo, 8 de ellos de sexo femenino y 2 de sexo masculino, con una relación mujer: hombre de 4:1 <sup>(18)</sup>. Sin embargo, no se ha encontrado la causa específica por la cual predomina en las mujeres; se cree que tal vez se debe a que la mayor capacidad pulmonar y afinidad por



los deportes en los hombres evitan la hipoxia crónica, también las mujeres tienen períodos de pérdidas sanguíneas durante la menstruación. Aun entre poblaciones que habitan a gran altitud predomina en el sexo femenino, quizá por las mismas razones <sup>(16)</sup>.

Con respecto a la edad de presentación, en este estudio el rango de edad fluctuó entre los 16 y 82 años con un promedio de 47.0 años, edad menor a la informada en algunas series. En el estudio realizado por Sebastián Soto G. et al. la edad de la serie fluctuó entre 19 y 75 años, con una media de 56 años. <sup>(18)</sup>, sin embargo otros estudios refieren una edad promedio de presentación de 45 años (F Neves et al) <sup>(19)</sup>. Estas diferencias no son estadísticamente significativas.

En cuanto a la localización, se encontró mayor incidencia de paragangliomas en cabeza y cuello: cuerpo carotideo (82 casos, 85.4%), yugulotimpánicos (9 casos, 4.1%), glomus yugular (2 casos, 2.0%), laríngeo (1 caso, 1.04%) y parafaríngeo (1 caso, 1.04%), resultados similares encontrados en algunas series y en la literatura (Mathew B K et al). <sup>(16, 20, 21, 22, 23)</sup>.

Los paragangliomas malignos son aquellos que presentan metástasis <sup>(9)</sup>, en nuestro

estudio se encontró solo un caso con metástasis en pulmón, columna vertebral y costilla, en la literatura son pocos los casos publicados. N Saddoud et al. informan un caso de paraganglioma maligno con metástasis vertebral y en cráneo <sup>(24)</sup>. En otras series por ejemplo la de B. Havekes et al. se informaron 5 casos de paraganglioma maligno, éstos asociados con la mutación del gen Succinato Deshidrogenasa D <sup>(25)</sup>. Lamentablemente en nuestros casos no se contó con análisis genético.

En cuanto a los paragangliomas extraadrenales (feocromocitomas) se encontraron 9 casos (8.5%), 4 de los nueve fueron derechos, algunos reportes de casos refieren que el lado más común de presentación es el lado derecho <sup>(26)</sup>, se ignora la causa de esto.

La forma clínica de presentación de los paragangliomas es con mayor frecuencia tumor pulsátil y doloroso, seguido de otros síntomas menos frecuentes como cefalalgia o tumores asintomáticos. En algunos estudios destaca que la primera forma de presentación es el aumento de volumen (Sebastián Soto G et al.) <sup>(18, 28)</sup>, en otros se refiere que la manifestación inicial de los paragangliomas de cabeza y cuello son la



presencia de un tumor doloroso y aumento lento de volumen de la cara lateral de cuello (Ki Yeol Lee et al, Hollon W) <sup>(21, 29, 28)</sup>. En este estudio se encontró un caso de paraganglioma yugulotimpánico con manifestaciones clínicas iniciales de vértigo subjetivo, náusea, inestabilidad en la marcha, tinitus, hipoacusia unilateral izquierda progresiva, egofonía y cefalea frontal punzante, datos similares publicados por Louzeiro et al. <sup>(30)</sup>.

En esta serie los paragangliomas presentaron un tiempo de evolución variable el más prolongado de 39 años o muy corto, de 3 meses, Hollon W. en una serie de 40 casos encontró que el tiempo de evolución antes del diagnóstico osciló entre un mes y 25 años <sup>(29)</sup>, corroborando la larga evolución documentada en nuestra revisión.

De los 31(29.5%) casos a los que se realizó algún estudio de gabinete, 7 (22.5%) carecieron de angiografía. En el estudio de Hollon, 18 de 40 pacientes se operaron sin un diagnóstico primario de su condición, <sup>(29)</sup> con lo que se asume que existe gran correlación entre el diagnóstico clínico y el anatomopatológico. En esta serie solo en 22.8% no se efectuó el diagnóstico clínico ya que se confundieron con adenomegalias,

linfoma, carcinoma de tiroides o glándula salival.

En esta serie las principales complicación de los pacientes con paragangliomas que fueron sometidos a tratamiento quirúrgico fueron: parálisis facial (22.2%), disfonía (22.2%), paresia de hemilengua (14.8%), disfagia (11.1%), tos (7.4%). No se documentó explícitamente la recidiva de alguno de los casos tratados. Estos datos son similares a los publicados en algunas revisiones donde se refiere que las principales complicaciones son debidas a la compresión de los nervios craneales en un 32 a 44 % seguidas de la isquemia cerebral con un 8-20% <sup>(27)</sup>.

El diagnóstico histopatológico en la mayoría de los casos se puede realizar solo con HE, presentando las características histológicas referidas por Grimley et al. <sup>(23)</sup>. En la minoría de los casos se requiere realizar reacciones de inmunohistoquímica para confirmar diagnóstico, como se demuestra en este estudio, en el que solamente en 4 (3.8%) casos fue necesario realizar inmunohistoquímica. Los dos primeros casos se trataron de laminillas de revisión de lesión en hígado/bazo y fosa nasal respectivamente, dada la localización poco frecuente y la morfología típica de



paraganglioma se decidió realizar inmunohistoquímica para corroborar el diagnóstico. El tercer caso se trató de un paraganglioma maligno, como éstos son poco frecuentes y el paciente contaba con el antecedente de resección de un paraganglioma se decidió realizar reacciones

de inmunohistoquímica; el último caso se trató de un tumor retroperitoneal extraadrenal con morfología característica de paraganglioma, pero de localización poco frecuente por lo que también se decidió realizar inmunohistoquímica.

## 9. CONCLUSIONES.

---

1. La frecuencia de paragangliomas es mayor en mujeres que en hombres.
2. El lugar de residencia de los pacientes con paraganglioma corresponde a lugares con gran altitud por arriba de los 2000 msnm.
3. Los paragangliomas pueden tener un tiempo de evolución prolongado (39 años) o muy corto de hasta 3 meses.
4. La forma de presentación de los paragangliomas es con mayor frecuencia tumor pulsátil y doloroso, seguido de otros síntomas menos frecuentes como cefalalgia o tumoraciones asintomáticas.
5. Existe gran correlación entre el diagnóstico clínico y el anatomopatológico.
6. Las principales complicaciones que presentan los pacientes con paragangliomas y que fueron sometidos a tratamiento quirúrgico son: parálisis facial, disfonía, tos, disfagia.
7. No se documentó explícitamente la recidiva de alguno de los casos tratados.
8. El diagnóstico histopatológico en la mayoría de los casos se puede realizar solo con HE, en la minoría de los casos se requiere realizar reacciones de inmunohistoquímica para confirmar diagnóstico.





## BIBLIOGRAFIA

1. Grimley PM, Glenner GG. Histology and ultrastructure of carotid body paragangliomas. *Cancer*. 1967; 20: 1473-1488.
2. Kay JM, Laidler P. Hypoxia and the carotid body. *J Clin Path*; 11: 30-44.
3. Alcántara P, Rapoport A, et al. Paragangliomas of the head and neck: clinical, morphological and immunohistochemical aspects. *Sao Paulo Med J/Rev Paul Med* 2001; 119 (3):114-8.
4. Lack E E. Hyperplasia of vagal and carotid body paraganglia in patients with chronic hypoxemia. *Am J Pathol* 1978; 3: 497-507.
5. Barakat MT, Meeran K, Bloom SR. Neuroendocrine tumours. *Endocr-Relat Cancer* 2004; 11: 1-18.
6. DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C. World health organization classification of tumours. Pathology and genetics tumours of endocrine organs. IARC Press 2004.
7. Ning, Wen-Yan Z, Xiao-Ting W. Clinicopathological analysis of paraganglioma with literature review. *World J Gastroenterol* 2009; 15(24): 3003-3008.
8. Linnoila RJ, Lack EE, Steinberg SM, Keiser HR. Decreased expression of neuropeptides in malignant paragangliomas: an immunohistochemical study. *Hum Pathol* 1988, 19: 41-50.
9. Robertson DI, Cooney TP. Malignant carotid body paraganglioma: light and electron microscopic study of the tumor and its metastases. *Cancer* 1980; 46: 2623-2632.
10. García RM, Martínez GC, Gamallo AC, Patrón RM. Nuevos factores histopatológicos de valor pronóstico en paragangliomas extraadrenales. Estudio de nueve casos. *Med Clin (Barc)* 1993; 101: 327-332.
11. Baysal BE. Hereditary paraganglioma targets diverse paraganglia. *J Med Genet* 2002; 39: 617-622.
12. Cruz OH, Díaz CME, Et al. Paragangliomas. estudio clinicopatológico de 25 casos. *Rev Med Hosp Gen Mex* 1999; 62 (3): 165-171.
13. Sánchez DGG, et al. Paragangliomas de cuerpo carotídeo: clasificación y manejo de 143 tumores. *Acta de ORL y CCC* 2008; 36(3) 109-116.
14. Thompson LD. Pheochromocytoma of the adrenal gland scaled score (PASS) to separate benign from malignant neoplasms: a clinicopathologic and Immunophenotypic study of 100 Cases. *Am J Surg Pathol* 2002; 26(5): 551-566.
15. Torres PF, Gómez AF, et al. Carotid body tumor. analysis of 96 cases. *Rev Invest Clin* 1991; 43(2): 119-123.
16. Rodríguez CS, López GJ, Labastida AS. Carotid body tumors in habitants of altitudes higher than 2000 meters above sea level. *Head Neck* 1998; 20(5): 374-378.
17. <http://www.inegi.org.mx/inegi/default.aspx?s=geo>
18. Sebastián SG, Francisco VE, Albrecht Krämer S, Leopoldo MM, Michel BR, Renato MM, Antonieta SG, Annerleim WD, Jeannette VG. Tumor del cuerpo carotídeo: a propósito de 10 casos tratados. *Rev Med Chile* 2007; 135: 1414-1420.
19. Neves F, Huwart L, Jourdan G, Reizine D, Herman P, Vicaut E, Guichard JP. Head and neck paragangliomas: value of contrast-enhanced 3D MR angiography. *Am J Neuroradiol* 2008; 29: 883- 889.



20. Mathew BK, Bandgar T, Menon PS, Shah NS. Carotid body tumours: three case reports. *Singapore Med J* 2009; 50(2): e58-e60.
21. Ki Yeol L, Yu-Whan O, Hyung JN, Yu Jin L, Hwan-Seok Y, Eun-Young K, Kyeong AK, Nam JL. Extraadrenal paragangliomas of the body: imaging features. *Am J Roentgenol* 2006; 187: 492-504.
22. Archana BR, Kelly KK, Carol FA. From the archives of the AFIP, paragangliomas of the head and neck: radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics* 1999; 19 (6): 1606-1632.
23. Nazar MG, Cabezales LL, Godoy JM, Goycoolea VM, Selman RJM, Ortiz OA, Mena GA, Ibarra VA. Paragangliomas de cabeza y cuello. *Acta ORL y CCC* 2005; 65: 203-214.
24. Saddoud N, Turki I, Chammakhi R, Reguiga MB, Noura K, Menif E. Paragangliome malin avec metastases vertébrales et de la voute cranienne. *J Radiol* 2006; 87: 1887-1890.
25. Havekes B, Corssmit EPM, Jansen JC, Van der Mey AGL, Vriends AHJT, Romijn JA. Malignant paragangliomas associated with Mutations in the succinate dehydrogenase d gene. *J Clin Endocrinol* 2007; 92: 1245-1248.
26. Rocha TM, González PG, Tapia GJ, Quintero C, Villamil M, Uzcátegui PE, Ferreira GE. Feocromocitoma suprarrenal derecho: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Venez Cir.* 2007; 60 (4): 173-176.
27. De Sousa AA, Fagundes PWJ, De Sousa SL, Pinheiro MJA, Teles CDCG. Tumores do corpo carotídeo, revisão de oito casos e abordagem cirúrgica. *Arq Neuropsiquiatr* 2000; 58(2-A): 315-323.
28. Gil-Carcedo E, Gil-Carcedo LM, Vallejo LA, Herrero D, Ortega C. Diagnostico y tratamiento de los paragangliomas carotídeos. presentación de nueve casos y revisión de la literatura. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2006; 57: 412-418.
29. Hollon WF. Carotid body tumors: a 40-year study. *CA Cancer J Clin* 1980; 30: 260-265
30. Louzeiro TRS, Fábio Marangoni Gil, Trento RJ, Santos FP, Sens PM, Oliveira DVL. Tympanic paraganglioma: two cases. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2007; 73(1): 143.
31. Delgadillo TGH, González RF, Fenig RJ, Velázquez GA, Galindo ML, Bevia PF. Experiencia en el manejo quirúrgico del feocromocitoma. *Cir Gen* 2005; 27 (4): 301-303.
32. Sánchez DG, Epinel OC, Camacho MJ. Carotid body paragangliomas: classification and management of 143 tumors. *Acta ORL y CCC* 2008; 36 (3): 109-116.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.**

**DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA**



**México D. F. 2010**