



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

TÍTULO

PARAGANGLIOMAS DE CUERPO CAROTÍDEO. FRECUENCIA,  
DETERMINACIÓN DE LOS CRITERIOS DE MALIGNIDAD Y  
CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS. EXPERIENCIA DE 8 AÑOS EN  
EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CENTRO MÉDICO NACIONAL  
SIGLO XXI

TESIS QUE PRESENTA

DRA. JACOMINE REYES CARRASCO

PARA OBTENER EL DIPLOMA

EN LA ESPECIALIDAD EN

ANATOMÍA PATOLÓGICA



ASESOR: DRA. LUZ MARÍA GÓMEZ JIMÉNEZ

---

MÉXICO, DF.

FEBRERO 2015



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

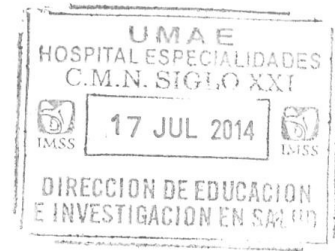
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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.

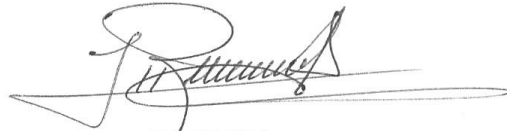


DOCTORA



DIANA G. MÉNEZ DÍAZ

JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD  
UMA E HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTORA

ROCIO L. ARREOLA ROSALES  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN ANATOMÍA  
PATOLÓGICA  
UMA E HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTORA

LUZ MARIA GÓMEZ JIMÉNEZ  
ESPECIALISTA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA  
UMA E HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Octavio Paz".

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,  
D.F. SUR

FECHA **09/06/2014**

**DRA. LUZ MARIA GOMEZ JIMENEZ**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**PARANGLIOMAS DE CUERPO CAROTÍDEO. FRECUENCIA, DETERMINACIÓN DE LOS CRITERIOS DE MALIGNIDAD Y CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS. EXPERIENCIA DE 8 AÑOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2014-3601-132

ATENTAMENTE

**DR.(A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## AGRADECIMIENTOS

A mi madre por ser el pilar de mi vida, por todo su apoyo, amor y confianza, por estar a mi lado en los momentos más difíciles de forma incondicional, le dedico y agradezco todos mis logros.

A mi esposo por apoyarme, comprenderme, por las noches de desvelo estudiando y trabajando para poder lograrlo, por caminar conmigo de la mano y compartir este modo de vida a la que llamamos medicina.

A mis hermanos por estar a mi lado, creer en mi y soportar mis enojos y acompañar mis alegrías.

A mi mami por ser mi segunda madre y por sus consejos.

A mi padre (Tío Hugo) por su apoyo y ejemplo.

A mi papá por enseñarme el gusto al estudio.

A las Dras. Luz María Gómez Jiménez y Rocío Arreola Rosales por todo lo que me han enseñado, su apoyo y comprensión.

Al Dr. José Luis Martínez Ordaz por sus conocimientos y ayuda.

## ÍNDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
OBJETIVOS	17
MATERIAL Y MÉTODO	18
VARIABLES	18
DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	20
RESULTADOS	22
DISCUSIÓN	34
CONCLUSIONES	38
BIBLIOGRAFÍA	39

## **RESUMEN**

**Introducción:** Paragangliomas son tumores neuroendócrinos que derivan de la cresta neural, 80 al 85 % se originan de la médula adrenal (feocromocitomas), el 15 al 20% son extra-adrenales localizados en la región de cabeza y cuello. Los paragangliomas del cuerpo carotídeo localizados en la bifurcación de la arteria carótida común. La mayoría presentan un curso clínico benigno, la incidencia de malignidad es del 10%. Hasta la actualidad no hay criterios morfológicos confiables de malignidad.

**Objetivos:** Determinar las características morfológicas e histopatológicas y la presencia de criterios de malignidad en tumores del cuerpo carotídeo en el departamento de anatomía patológica del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI en un periodo de 8 años.

**Materiales, Pacientes y Métodos:** Casos registrados en este Centro Médico Nacional Siglo XXI en un periodo de 8 años del 1 de enero del año 2008 al 31 de diciembre del 2013 en el departamento de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades.

**Resultados:** de 47,840 estudios realizados se encontraron 98 casos (0.20%) de paragangliomas extra-adrenales, 86.7% fueron tumores de cuerpo carotídeo, 5.1% glomus timpánicos, 5.1% glomus yugulares y 1.02% paragangliomas medulares, son más frecuentes en mujeres de lado izquierdo con una edad media de 54.60 años, la mayoría presentó al menos un criterio de malignidad y 75.5% una escala de PASS  $\geq 4$ .

**Conclusiones:** los PGL son tumores poco frecuentes, debido a la falta de criterios exactos para el diagnóstico de malignidad es necesario tomar en cuenta características relacionadas con un comportamiento más agresivo.

1. Datos del alumno	1. Datos del alumno
(Autor)	
Apellido paterno	Reyes
Apellido materno	Carrasco
Nombre (s)	Jacomine
Teléfono	55 51 07 51 42
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela	Facultad de medicina
Carrera	Médico cirujano especialista en Anatomía Patológica
No. De cuenta	512214216
2. Datos de asesor	2. Datos de asesor
Apellido paterno	Gómez
Apellido materno	Jiménez
Nombre (s)	Luz María
3. Datos de la tesis	3. Datos de la tesis
Título	Paragangliomas de cuerpo carotídeo. Frecuencia, determinación de los criterios de malignidad y características histopatológicas. Experiencia de 8 años en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI
No. De página	41
Año	2015
NUMERO DE REGISTRO	R-2014-3601-132



## INTRODUCCIÓN

El sistema paraganglionar esta conformado por numerosas colecciones de células neuroepiteliales (células principales) distribuidas en todo el cuerpo, las cuales tienen como común denominador gránulos neurosecretores citoplasmáticos que contienen catecolaminas. Microscópicamente todos presentan características morfológicas similares caracterizadas por células principales organizadas en nidos bien definidos (“Zellballen”) delimitados por una delgada capa de células sustentaculares positivas para proteína S-100.

El miembro más conocido del sistema paraganglionar es la médula adrenal, un sistema neuroefector conectado con el sistema ortosimpático. El paraganglio extra-adrenal puede ser dividido en dos categorías generales: los relacionados al sistema parasimpático (novenos, décimos y posiblemente tercer y quinto nervios) usualmente no cromafín, se encuentra concentrado en la región de cabeza, cuello y mediastino, se piensa que tienen una función quimiorreceptora; y los conectados al sistema ortosimpático los cuales son cromafines, predominan en el retroperitoneo a lo largo de la región para-aórtica toracolumbar y probablemente son homólogos a la médula adrenal. En ocasiones paraganglios pequeños son encontrados incidentalmente en sitios como vejiga, próstata, vesícula biliar, cápsula esplénica y mesosigmoides.(1)

### Paraganglioma

Es el término genérico que se utiliza para los tumores del paraganglio sin importar su localización, son tumores neuroendócrinos raros, los cuales se

originan del paraganglio simpático y parasimpático, los cuales derivan de las células de la cresta neural. (1)

Aproximadamente del 80 al 85 % de estos se originan de la médula adrenal, estos son nombrados feocromocitomas, el 15 al 20% se localizan en el tejido cromafín extra-adrenal y son referidos como paragangliomas secretores, ambos son tumores productores de catecolaminas y están asociados con evidencia clínica de secreción de norepinefrina y/o epinefrina, la mayoría de estos se originan del paraganglio ortosimpático; la mayoría de los paragangliomas no funcionantes, no cromafines se originan de órganos parasimpáticos, generalmente localizados en la región de cabeza y cuello, los cuales son no productores. (1, 2).

Los tumores localizados en el tejido cromafín extra-adrenal también son designados como feocromocitomas extra-adrenales; el término alternativo de quimiodectoma es muy restrictivo, debido a que puede ser aplicado solamente a tumores del cuerpo carotídeo y aórtico (tumores del único paraganglio del cual la función quimiorreceptora se ha demostrado fisiológicamente). (1)

## PARAGANGLIOMAS DEL CUERPO CAROTÍDEO

Los paragangliomas del cuerpo carotídeo (PGL) son tumores poco frecuentes de lento crecimiento, usualmente se encuentran localizados en la bifurcación de la arteria carótida común, fueron descritos por primera vez por Von Haller en 1743 (8); constituyen el grupo de paragangliomas extra-adrenales más comunes y más importantes, así mismo son los tumores del paraganglio de cabeza y cuello más comunes, representando del 60 al 70% de este tipo de tumores, sin embargo son neoplasias poco comunes, su incidencia aún es desconocida debido a que es una entidad rara que a menudo no se diagnostica, se cree que es del 0.12% aproximadamente. (1,4,5, 9) En cuanto a su embriogénesis el tejido paragangliónico de la región de cabeza y cuello deriva de las células embrionarias de la cresta neural, se desarrolla en la región paravertebral en asociación con los vasos arteriales y los nervios craneales de los arcos branquiales ontogenéticos (4,8). Se localizan en la bifurcación de la arteria carótida común y se adhieren firmemente a ella, lo cual puede ser mal interpretado por los cirujanos como signo de malignidad. (1)

### Paragangliomas del cuerpo carotídeo hereditarios

Los PGL se presentan así en más del 35% de los casos (síndrome PGL) los cuales se asocian con mutaciones germinales en los genes que codifican las subunidades de la enzima succinato deshidrogenasa (SDH) o de los factores de ensamblaje. La SDH es parte del ciclo de Krebs y también se encuentra relacionado con la cadena respiratoria a nivel mitocondrial.

El síndrome PGL se clasifica en diferentes subtipos con características clínicas diferentes que dependen del gen involucrado:

Tipo 1 (PGL1): mutación del gen SDHD

Tipo 2 (PGL2): mutación del gen SDHAF2

Tipo 3 (PGL3): mutación del gen SDHC

Tipo 4 (PGL4): mutación del gen SDHB

Tipo 5 (PGL5): mutación del gen SDHA

El síndrome PGL1 está asociado con feocromocitoma y a una alta prevalencia de paragangliomas de cabeza y cuello bilaterales y/o multifocales; el síndrome de PGL3 está asociado a paragangliomas de cabeza y cuello pero raramente con feocromocitomas; el síndrome PGL4 está particularmente asociado con feocromocitomas, a menudo extradrenales y con un alto riesgo de malignidad; en la literatura el síndrome PGL2 ha sido asociado únicamente con paragangliomas de cabeza y cuello multifocales.

El síndrome sigue un patrón de herencia autosómico dominante, sin embargo en el PGL1 y PGL2 el fenotipo se manifiesta solo en portadores de una mutación heredada del padre. (5)

#### Cuadro clínico

La presentación más frecuente es una masa en el cuello no dolorosa abajo del ángulo anterior del músculo esternocleidomastoideo lateral a la punta del hueso hioides; presentan ligero predominio en mujeres con una relación hombre mujer 1:1.9-1:4.6 (5,8), sin embargo algunos autores describen una incidencia igual entre hombres y mujeres. El rango de edad más frecuente es entre la tercera y sexta década de la vida algunos otros autores mencionan que va de 43 a 51 años con una edad media de 55 años, sin embargo este tumor

puede presentarse en cualquier rango de edad. La incidencia de paragangliomas multicéntricos van desde 10% en los tipos no familiares hasta un 50% en la variedad familiar, estos se han visto asociados con otros tumores de glándulas endocrinas y se ha reportado que del 1 al 3 % son funcionales. Usualmente son no secretores y se presentan como un tumor de lento crecimiento localizado en la porción lateral del cuello y usualmente son asintomáticos, sin embargo pueden presentar sintomatología por compresión de los nervios craneales y de la cadena simpática provocado neuropatía o parálisis del nervio vago o del hipogloso, pueden presentarse como una masa cervical pulsátil no dolorosa con o sin disfagia o disfonía, la presencia de un murmullo cerca de la masa es rara, pero puede ser signo de compresión severa de la arteria carótida. (4,5, 8)

#### Exploración física

A la exploración física son tumores no dolorosos a la palpación, móviles de lado a lado, pero no en dirección vertical y puede transmitir el pulso arterial. (4)

#### Métodos de imagen

La tomografía axial computarizada y la resonancia magnética son considerados el estándar de oro para el diagnóstico; sin embargo el ultrasonido convencional, el ultrasonido doppler a color y angiografía selectiva, angiografía por tomografía computarizada casi siempre pueden establecer el diagnóstico preoperatoriamente con la cual muestra una masa vascular en la bifurcación de la arteria carótida. (4, 5,6)

### Características patológicas

Macroscópicamente el tumor está parcialmente encapsulado y es firme, al corte es rojo grisáceo a café, el tamaño varía de 2 a 9 cm de diámetro con un diámetro promedio de 4 cm. (1)

### Características morfológicas

La apariencia macroscópica y microscópica de todos los paragangliomas es prácticamente la misma sin importar su localización. (1)

Se encuentran conformados por nidos bien definidos de células cúbicas (Zellballen) los cuales están separados por septos fibrosos altamente vascularizados. Las células tienen citoplasma moderado a abundante granular basófilo o anfófilico; en ocasiones puede observarse un pigmento café tipo melanina (paragangliomas pigmentados o paragangliomas negros), el núcleo generalmente es redondo u oval. Estos nidos de células presentan células alargadas que los envuelven. Como en otros tumores endócrinos en ocasiones se puede encontrar núcleos bizarros e invasión vascular; las mitosis son excepcionales, excepto en los casos malignos. El estroma puede ser muy abundante, en ocasiones presenta zonas hialinizadas y puede presentar metaplasia ósea. (1)

### Inmunohistoquímica

Las células tumorales son positivas para Enolasa específica neuronal, cromogranina, sinaptofisina, galanina, neurofilamentos, péptidos opioides, serotonina, somatostatina; las queratinas son casi siempre negativas, característica importante en el diagnóstico diferencial de carcinomas neuroendócrinos (las excepciones serían los paragangliomas del filum terminale y los feocromocitomas).

Las células sustentaculares positivas para proteína S-100. (1)

### Microscopía electrónica

Ultraestructuralmente las células tumorales (“células principales”) contienen una gran cantidad de gránulos neurosecretorios citoplasmáticos, cuya apariencia es similar a los vistos en el paraganglio normal, pueden presentar mitocondrias gigantes con inclusiones paracristalinas; las células sustentaculares carecen de gránulos de centro denso. (1)

### Paragangliomas malignos

La mayoría de los paragangliomas presentan un curso clínico benigno, la incidencia de malignidad es del 10% (similar a los feocromocitomas adrenales), sin embargo, estudios de seguimiento a largo plazo sugieren que la incidencia de malignidad puede ser más alta, al menos para algunas localizaciones. Desde 1891, aproximadamente 152 de 1425 tumores del cuerpo carotídeo descritos en la literatura fueron malignos. (7)

Las características clínicas, bioquímicas y radiológicas son inadecuadas para predecir malignidad o para distinguir las lesiones malignas de las benignas.

(10) Clínicamente el diagnóstico de malignidad se establece con la presencia de metástasis a distancia las cuales ocurren más comúnmente a ganglios linfáticos, pulmones y sistema esquelético. (7,10)

Hasta la actualidad no hay criterios morfológicos confiables con los cuales se puedan separar las formas malignas de las benignas. La clasificación de malignidad en base a las características histológicas ha sido de valor limitado, debido a ello el diagnóstico se realiza en base a la correlación de la historia clínica, examen físico e histología. (1,7,10) Características como hipercromatismo celular, aumento en el número de mitosis, invasión vascular o capsular no son capaces de distinguir entre tumores benignos de los malignos por lo tanto se ha puesto en duda su utilidad, sin embargo se han visto numerosas correlaciones de estas características con el comportamiento agresivo de estos tumores.

Los criterios histológicos utilizados para determinar el posible comportamiento maligno son: un tamaño mayor a 5 cm, peso mayor de 80 gramos, actividad mitótica alta, invasión capsular y/o vascular presente.(10)

Debido a la baja frecuencia de estos tumores no existen guías para su tratamiento, la modalidad mas común es la cirugía, no está justificado la resección de ganglios linfáticos regionales; el beneficio de la radioterapia combinada con cirugía es controversial debido a que los tumores del cuerpo carotídeo se consideran resistentes, generalmente es aceptada para el tratamiento de tumores inoperables, excisión tumoral incompleta o tumores recurrentes debido a que la sobrevida media puede aumentar



significativamente con la radioterapia adyuvante comparada con el tratamiento quirúrgico solo. (7)

En este tipo de tumores no existe experiencia con la escala de PASS, la cual es un conjunto de criterios utilizados para identificar feocromocitomas con mayor agresividad y predecir el comportamiento.

ESCALA DE PASS EN FEOCROMOCITOMAS	
CRITERIO	PUNTUACIÓN
Invasión vascular	1
Invasión capsular	1
Extensión a tejido adiposo	2
Crecimiento difuso o en nidos de gran tamaño	2
Necrosis tumoral central o confluyente	2
Gran densidad celular	2
Células fusocelulares	2
Monomorfismo celular	2
Número de mitosis superior a 3/10 campos de gran aumento	2
Mitosis atípicas	2
Pleomorfismo nuclear	1
Hipercromasia	1
A cada criterio histológico se le da una puntuación. La suma de los puntos agrupa a los feocromocitomas en aquellos con potencial de comportamiento agresivo biológicamente (PASS $\geq$ 4) y en aquellos que se comportarán de forma benigna (PASS <4)	

## SUCCINATO DESHIDROGENASA

Los feocromocitomas y paragangliomas pueden originarse esporádicamente o como parte de síndromes de tumores hereditarios, incluyendo síndrome paraganglioma-feocromocitoma hereditario. En la década pasada un gran número de estudios han demostrado que este síndrome es más frecuentemente causado por mutaciones en los genes que codifican componentes del complejo de la enzima succinato deshidrogenasa (SDH). SDH es un complejo enzimático compuesto por 4 subunidades proteicas (SDHA, SDHB, SDHC y SDHD) localizadas en la membrana mitocondrial interna donde participa en el metabolismo glucolítico y oxidativo; los genes SDH actúan como genes supresores tumorales en tumores que albergan mutaciones en la línea germinal en combinación a segundo evento somático. A pesar de que la mutación de cualquier gen SDH lleva a una pérdida de la función del complejo SDH, la identificación del gen específico que está mutado es importante debido a que tienen diferentes implicaciones clínicas; los paragangliomas y feocromocitomas con mutaciones SDHB tienen una mayor propensión a presentar un curso clínico maligno.

A pesar de que las mutaciones SDH en feocromocitomas y paragangliomas fueron originalmente identificadas en análisis de mutaciones en DNA, se ha demostrado que la pérdida de la tinción inmunohistoquímica del tumor para SDHB es predictiva para mutaciones de la línea germinal del SDH; tumores con mutación en cualquier gen SDH pierden la expresión del SDHB por inmunohistoquímica.

El rango general de deficiencia de SDH y el rango de una mutación de un gen SDH específico depende del sitio del tumor. Solo del 3 al 5 % de los feocromocitomas presentan mutación del SDH, sin embargo se han detectado hasta en un 30% de los paragangliomas de la región de cabeza y cuello y de la región toracoabdominal.

Mutaciones del SDHD predominan en los paragangliomas de cabeza y cuello; las mutaciones del SDHB representan la mayoría de mutaciones de los paragangliomas de la región toracoabdominal; las mutaciones del SDHA y SDHC son menos frecuentes, se encuentran en el 3% de los paragangliomas sin importar su localización.

Se ha reportado que pacientes con paragangliomas de cabeza y cuello con historia familiar positiva tienen mutaciones del SDHD en más del 97%. A pesar de que muchos pacientes con paragangliomas deficientes de SDH tendrán una historia familiar positiva, muchos otros no la presentarán, esto puede ser debido a una forma de herencia no relacionada con los padres, mutaciones del novo o penetrancia incompleta.

La determinación de la deficiencia de SDHB es importante puesto que incluso entre paragangliomas y feocromocitomas malignos, la presencia de mutación del SDHB les confiere un peor pronóstico. El significado pronóstico de esta mutación es de gran valor debido a que no existen criterios histológicos fehacientes que predigan el comportamiento maligno de estos tumores. La asociación entre la mutación del SDHB y un curso maligno también realza la necesidad de realizar análisis de mutaciones de líneas germinales una vez que un tumor es identificado como deficiente de SDHB por inmunohistoquímica,

debido a que la mutación específica de SDH presente tiene implicaciones clínicas.

El identificar un paraganglioma SDH deficiente indica que el paciente (y sus familiares) presentan riesgo elevado de desarrollar paragangliomas, también indica la necesidad de evaluar síndromes tumorales debido a que los paragangliomas SDH deficientes se han visto en el contexto de síndrome de Carney- Stratakis y la triada de Carney; así como la evaluación de otros tipos de tumores debido a que existen reportes de carcinomas de células renales en pacientes con mutaciones de línea germinal del SDHB. (3)

Otros tipos específicos de paragangliomas

Paraganglioma de la médula adrenal

Este tumor es conocido como feocromocitoma, es el miembro de la familia de paragangliomas mejor conocido y más común, secretan norepinefrina y epinefrina, se han asociado a neurofibromatosis tipo 1, estenosis de la arteria renal, paragangliomas en otros sitios, tumores de la corteza adrenal, enfermedad de von Hippel-Lindau; se ha descrito casos familiares los cuales ocurren en grupos de edad más joven, son más comúnmente bilaterales y están asociados más frecuentemente a otras neoplasia primarias, pueden ser parte del MEN 2a o MEN 2b. Los genes susceptibles para feocromocitomas incluyen el RET (asociado con MEN 2), VHL ( asociado a enfermedad de von Hippel-Lindau), NF1 (asociado a neurofibromatosis tipo 1), SDHD, SDHC y SDHB (genes de la succinato deshidrogenada subunidades D,C y B, asociados con síndromes de paragangliomas-feocromocitomas familiares). Del 8 al 24 % de pacientes con feocromocitomas aparentemente esporádicos y sin historia

familiar son portadores de mutaciones en líneas germinales en uno de estos genes.

Las características clínicas de los feocromocitomas hormonalmente activos derivan de las catecolaminas que secretan (predominantemente epinefrina) y por su estimulación a receptores alfa o beta adrenérgicos, los pacientes presentan ataques hipertensivos generalmente intermitentes los cuales pueden ser precipitados por drogas, anestésicos, parto, cirugías de condiciones no relacionadas; la triada sintomática de sudoración, taquicardia y dolor de cabeza es altamente diagnóstica de esta entidad. El diagnóstico se confirma con la medición de catecolaminas urinarias o de sus catabolitos, ácido vanilmandélico o metanefrinas totales. La tomografía computarizada es el método de elección para la detección preoperatorio. (1)

#### Paragangliomas yugulotimpánicos

Son referidos como tumores glómicos yugulares, usualmente se originan lateralmente en los huesos del temporal, se presentan como una masa en el oído medio o en el canal auditivo externo; en otras ocasiones se localizan en la adventicia del bulbo yugular y se presentan como una masa en la base del cráneo causando agrandamiento del foramen yugular; raramente se presentan como pólipos pedunculados en oído medio que se originan en el promontorio coclear. En el 40 % se presenta extensión a la cavidad craneal. La mayoría se presenta en adultos con ligera predilección por mujeres, microscópicamente es similar a otros paragangliomas, el tratamiento recomendado es cirugía seguida de radiación. (1)

### Paraganglioma vagal (intravagal)

Se localizan característicamente en la porción anterolateral del cuello, cerca al foramen yugular, se cree que tienen origen en el paraganglio intravagal adyacente al ganglio nodosum; pueden ocurrir en otros sitios a lo largo de la distribución periférica del nervio vago, la mayoría están bien circunscritos, sin embargo algunos pueden invadir localmente e incluso pueden presentar infiltración intracraneal a través del foramen yugular; se han observado pocos casos con metástasis a ganglios linfáticos regionales o a distancia. (1)

### Paragangliomas mediastinales

La mayoría se originan de los cuerpos supra-aórticos o aórticopulmonares en la porción anterosuperior del mediastino en el área del arco aórtico, otros se originan en el paraganglio aórticosimpático. (1)

### Paragangliomas retroperitoneales

Son poco frecuentes, pueden ocurrir en cualquier lugar a lo largo de la cadena paravertebral. (1)

### Paragangliomas del cuerpo de Zuckerkandl

Se encuentra en la localización normal de esta estructura (ángulo formado por la pared anterior de la aorta y el origen de la arteria mesentérica inferior), pueden invadir secundariamente la vena cava inferior. (1)

### Otras localizaciones

Se han descrito en el seno cavernoso, orbita, nariz y cavidad paranasal, laringe y tráquea, tiroides, corazón, vesícula biliar, vejiga, útero, médula espinal (especialmente en región lumbar y cauda equina); también se han descrito en duodeno, pulmón y glándula pineal, sin embargo se ha cuestionado el colocar estos tumores dentro de esta categoría. (1)

## **OBJETIVOS**

Conocer la frecuencia de los tumores del cuerpo carotídeo en un periodo comprendido entre enero del 2006 a diciembre del 2013 en el hospital de especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Analizar las características macroscópicas e histopatológicas de los tumores del cuerpo carotídeo en un periodo comprendido entre enero del 2006 a diciembre del 2013 en el hospital de especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Determinar si los casos de paragangliomas de cuerpo carotídeo presentes en un periodo comprendido entre enero del 2006 a diciembre del 2013 en el hospital de especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI cumplen con los criterios de malignidad.

Elaborar un formato con las características macroscópicas y microscópicas que son de utilidad para la evaluación de paragangliomas y que se anexará en los reportes finales en el servicio de Anatomía patológica.

## MATERIALES Y MÉTODOS

**Diseño del estudio:** Se realizará un estudio transversal, descriptivo, retrospectivo y observacional

**Universo de trabajo:** Estudios registrados en los archivos del servicio de anatomía patológica del hospital de especialidades del centro médico nacional siglo XXI en el periodo de 01 de enero de 2006 a 31 de diciembre de 2013

### Descripción de las variables

Variable	Definición conceptual	Definición ocupacional	Escala de medición	Tipo de variable
Criterios de malignidad	Características morfológicas e histológicas que determinan un comportamiento maligno en los tumores	Características morfológicas e histológicas que determinan un comportamiento maligno en los tumores <ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt;3 mitosis x10csf</li> <li>• Invasión vascular</li> <li>• Invasión capsular</li> <li>• Tamaño &gt;5 cm</li> <li>• Metástasis</li> <li>• Extensión a tejidos adyacentes</li> </ul>	1 o más= SI 0= NO	NOMINAL
ESCALA DE PASS	Conjunto de criterios utilizados para identificar feocromocitomas con mayor agresividad	Conjunto de criterios utilizados para identificar feocromocitomas con mayor agresividad	≥4 SI <4 NO	NOMINAL
HISTOLOGÍA	Características morfológicas que presenta un tejido microscópicamente	Características morfológicas que presenta un tejido microscópicamente	Si NO	NOMINAL



## **Selección de la muestra**

Se documentarán todos los casos registrados en el periodo propuesto.

## **Criterios de selección**

**Criterios de inclusión:** tumores del cuerpo carotídeo registrados en los archivos del servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades.

**Criterios de exclusión:** aquellos estudios que no cuenten con laminillas para su revisión.

## **DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO**

### **PROCEDIMIENTOS**

Se buscarán los estudios de tumores de cuello en las libretas asignadas como BIOPSIAS que contienen todos los estudios de piezas quirúrgicas y biopsias realizadas en el servicio de anatomía patológica del hospital de especialidades de centro médico nacional siglo XXI

Se seleccionará aquellos estudios con diagnóstico de tumor de cuerpo carotídeo. Se llevará a cabo la recolección de datos en una computadora portátil, se anotará el año, folio, edad, género, tipo de estudio (biopsia o pieza quirúrgica) y el diagnóstico completo (así como los hallazgos histopatológicos) para cada estudio encontrado. Se revisarán las laminillas de cada estudio. Posteriormente se formará una base de datos en una hoja de Excel para su cuantificación. Se analizarán las características histopatológicas, la determinación de edad y sexo; y la presencia de criterios histológicos de malignidad.

### **Análisis estadístico**

Estadística descriptiva, para las variables continuas con medidas de tendencia central (promedio, mediana y moda) y de dispersión (desviación estándar); para las variables nominales con frecuencias, razones y proporciones.

### **Consideraciones éticas**

Para este estudio no se requiere consentimiento informado, ya que forma parte de la estadística del servicio de anatomía patológica y se realiza de manera anónima. No representa un beneficio o riesgo para los pacientes.

### **Recursos para el estudio**

Recursos humanos: Residente de patología de tercer año, un médico anatomopatólogo de base.

Recursos materiales: Computadora, programa Word y Excel de Office, laminillas de los casos seleccionados

Recursos financieros: No aplica.

## RESULTADOS

De los 47, 840 estudios histopatológicos realizados se encontraron 98 pacientes con diagnóstico histopatológico de paraganglioma en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI en el intervalo del año 2006 a 2013, representando el 0.20%. (Tabla 1)

Tabla 1. Número de estudios general y paragangliomas del 2006 al 2013

<b>Año</b>	<b>Total de estudios</b>	<b>Total de paragangliomas</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>2006</b>	5717	11	0.19
<b>2007</b>	6242	4	0.06
<b>2008</b>	5963	10	0.16
<b>2009</b>	5738	9	0.15
<b>2010</b>	6230	10	0.16
<b>2011</b>	6047	13	0.21
<b>2012</b>	6180	20	0.32
<b>2013</b>	5723	21	0.36
<b>total</b>	47,840	98	0.20

El estudio de estos casos analizó las características morfológicas e histopatológicas de cada uno de ellos que se detallan a continuación.

## I. CARACTERÍSTICAS GENERALES

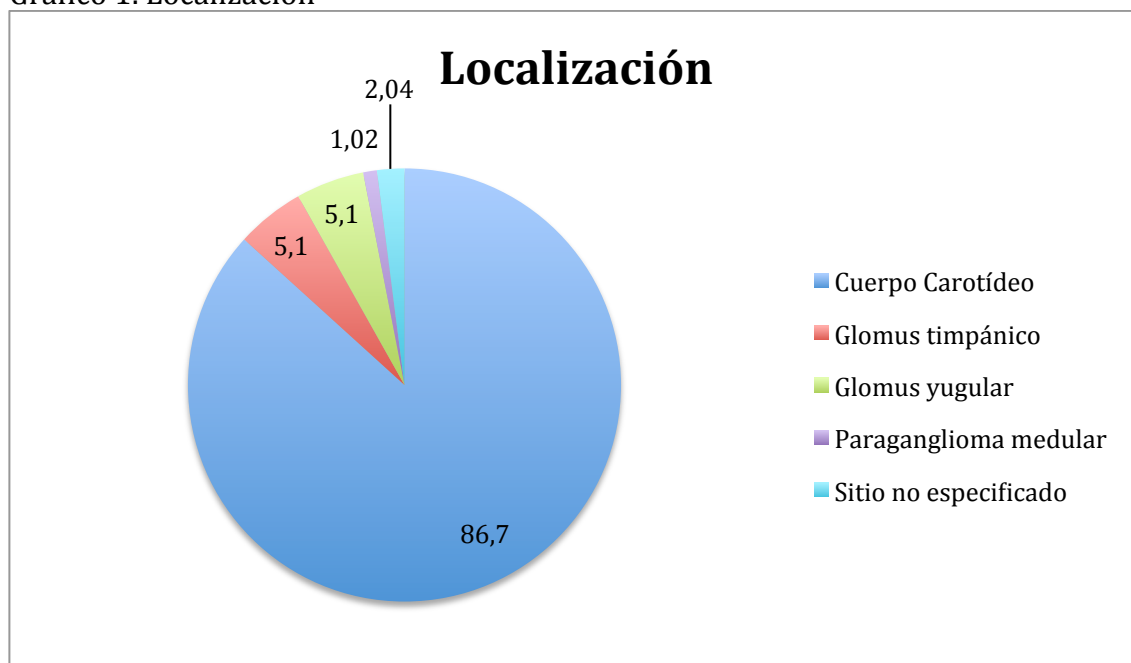
El número de casos encontrado fue incrementando por año, siendo 11 casos en el año 2006, llegando a ser diagnosticados 21 casos en 2013. (Tabla 2)

Tabla 2. Año diagnóstico

Año	Frecuencia	Porcentaje
2006	11	11.2
2007	4	4
2008	10	10.2
2009	9	9.1
2010	10	10.2
2011	13	13.2
2012	20	20.40
2013	21	21.42
Total	98	100

Con respecto a la localización 85 casos (86.7%) fueron tumores de cuerpo carotídeo, 5 casos (5.1%) fueron glomus timpánicos, 5 casos (5.1%) fueron glomus yugulares, 1 caso (1.02%) fue paraganglioma medular y 2 casos (2.04%) fueron de sitios sin referir. (Gráfico 1)

Gráfico 1. Localización



De estos tumores el lado afectado más frecuentemente es el izquierdo con 29 casos (29.59%), el derecho con 25 casos (25.51%), de 33 casos (33.67%) no tuvimos el dato. (Tabla 3)

Tabla 3. Lado afectado

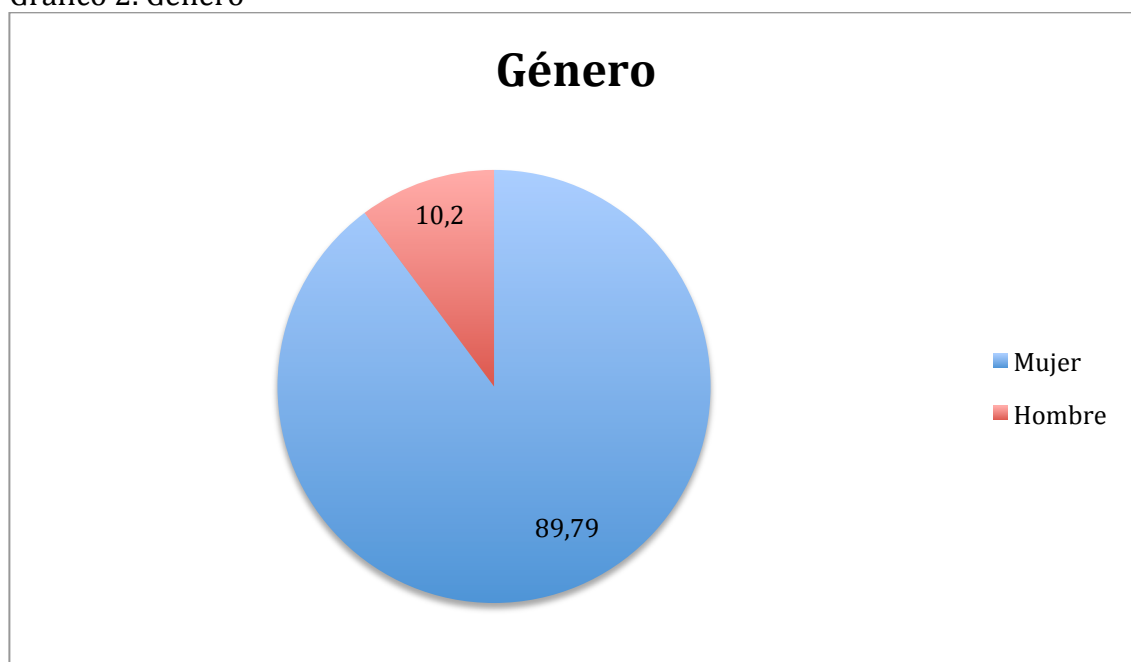
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Izquierdo</b>	29	29.59
<b>Derecho</b>	25	25.51
<b>Lado no especificado</b>	33	33.67

Respecto al género de dichos pacientes se evidencia con mucha más frecuencia la presencia de paragangliomas en mujeres (88 casos), con un porcentaje de 89.79 %, los hombres corresponden a 10 casos (10.20%). (Tabla 4) (Gráfico 2)

Tabla 4. Género

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Mujer</b>	88	89.79
<b>Hombre</b>	10	10.20
<b>Total</b>	98	

Gráfico 2. Género



En cuanto a la edad, el rango en el momento del diagnóstico es amplio (17 a 83 años) con una edad media de 54.60 años. Lo más frecuente es que los pacientes pertenezcan a la 5ª a 7ª década de la vida representando el 46.93%. Solo existieron 2 casos menores de 20 años que corresponden a 17 y 19 años representando el 2.04%. (Tabla 5)

Tabla 5. Edad de presentación

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>10-19</b>	2	2.04
<b>20-29</b>	4	4.08
<b>30-39</b>	8	8.16
<b>40-49</b>	16	16.32
<b>50-59</b>	30	30.61
<b>60-69</b>	23	23.46
<b>70-79</b>	10	10.20
<b>80-89</b>	3	3.06

## II. CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLOGICAS

### 1. CARACTERÍSTICAS MACROSCÓPICAS

Las piezas recibidas en el servicio de Anatomía en su mayoría fueron especímenes irregularmente ovoides, cubiertos por una fina cápsula gris translúcida, en 8 casos (8,16%) la cápsula se encontraba rota, siendo solo 1 caso (1.02%) tumor de cuerpo carotídeo, 3 casos (3.6%) glomus yugular y 4 casos (4.08%) glomus timpánicos, estos últimos se encontraban multfragmentados.

La superficie externa era café clara, lisa, algunos con zonas congestivas violáceas. Al corte fueron en su mayoría sólidos, café claro con zonas violáceas, finamente granulares. (Figura 1 y 2)

Los tamaños fueron variables, con un rango de 0.2 cm a 5 cm, con una media de 3 cm, los glomus timpánicos fueron los más pequeños con una media de 0.5 cm; 2 casos (2.04%) presentaron tamaño de 5 cm, ninguno rebasó este tamaño.

En 3 casos (3.06%) se obtuvo el dato del peso, que fue de 8 gramos a 25 gramos.

En 38 casos (38.77%) se enviaron ganglios linfáticos para su estudio.



Figura 1. Tumor irregularmente ovoide cubierto por cápsula intacta

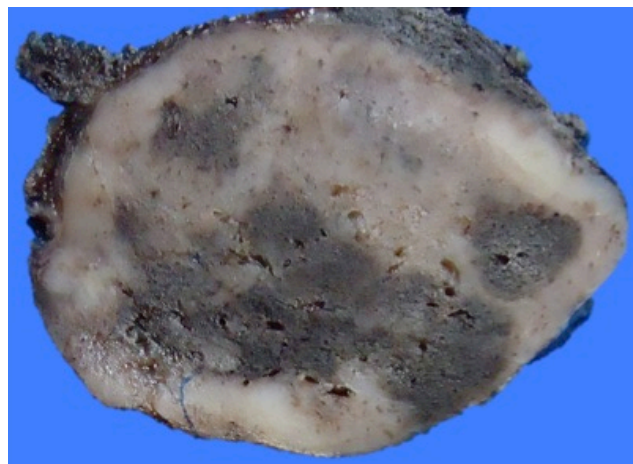


Figura 2. Al corte la lesión es sólida, café clara con zonas centrales de aspecto hemorrágico.



## 2. CARACTERÍSTICAS MICROSCÓPICAS

Todos los tumores presentaron un patrón celular en nidos pequeños en “zellballen” rodeados por septos fibrovasculares; 46 casos (46.93%) además presentaron un patrón de nidos grandes y crecimiento en algunas áreas de tipo difuso (figura 3), 3 casos (3.06%) presentaron otros patrones, trabéculas 2 casos (2.04%) y hemagiopericitoide 1 caso (1.02%). Las células fueron redondas y presentaron abundante citoplasma eosinófilo, granular, núcleos redondos a ovals (Figura 4), 34 casos (34.69%) presentaron celularidad mixta ya que además presentaron células fusiformes en 14 casos (14.28%), claras y fusiformes en 2 casos (2.04%), células claras en 13 casos (13.26%), citoplasma con vacuola grande en 2 casos (2.04%) (Figura 5), epitelioides en 2 casos (2.04%), rabdoide y fusiforme en 1 caso (1.02%).

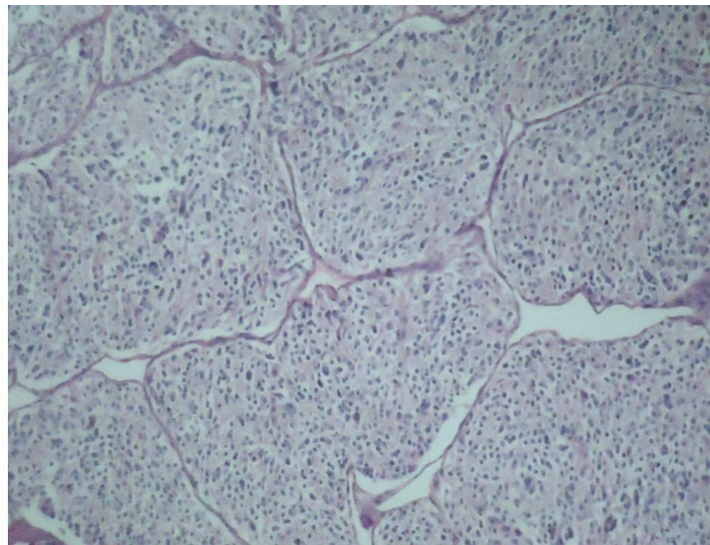


Figura 3. Patrón celular en nidos grandes

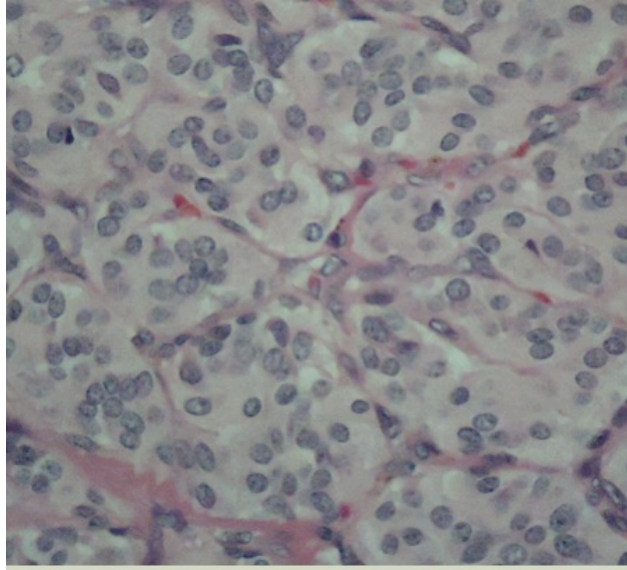


Figura 4. Células redondas con abundante citoplasma eosinófilo, granular, núcleos redondos a ovals.

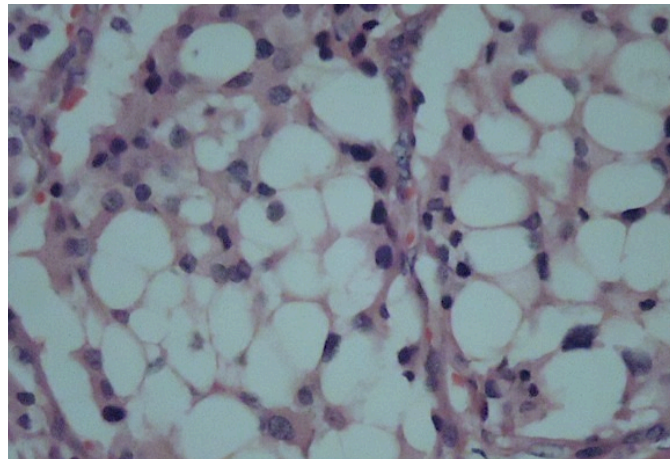
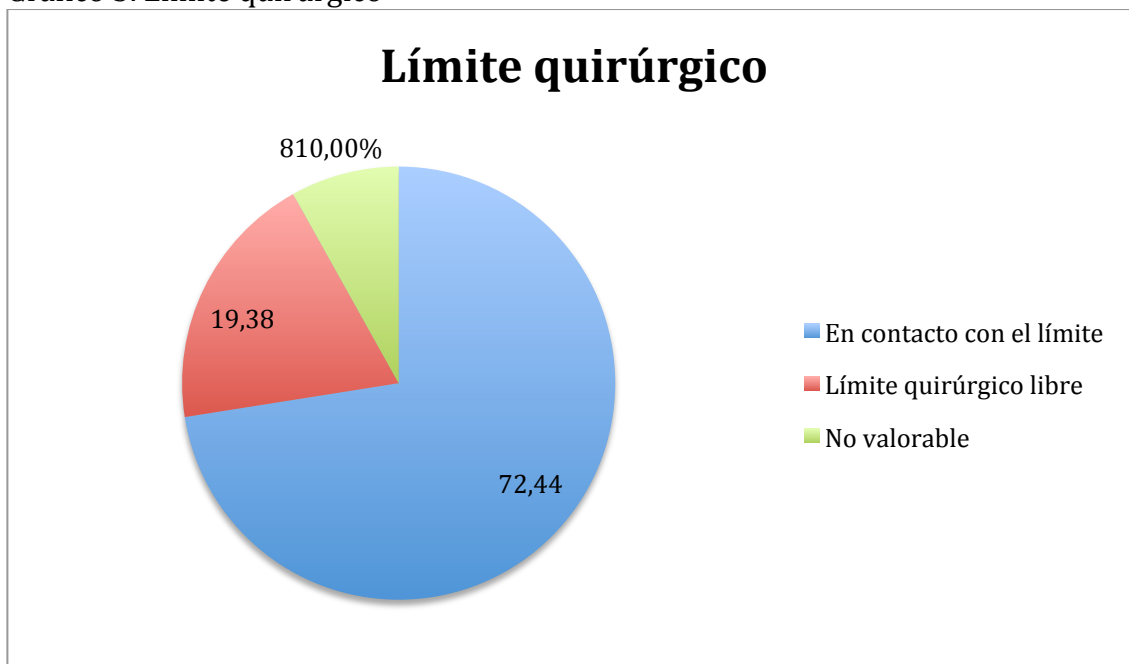


Figura 5. Células con vacuola citoplasmática

Se encontró tumor en contacto con el límite quirúrgico en 71 casos (72.44%), 19 casos (19.38%) no presentaron contacto con el límite quirúrgico y en 8 casos (8.16%) no fue valorable por encontrarse rota la cápsula o multifragmentado el tumor. (Gráfico 3)

Gráfico 3. Límite quirúrgico



Entre otros hallazgos que se encontraron 12 casos (12.24%) tuvieron necrosis isquémica, 4 casos (4.08%) de ellos asociados a Gelfoam; 6 casos (6.12%) con hemorragia, 1 caso (1.02%) fue paraganglioma múltiple en región timpánica afectó además tendón del martillo y cabeza del martillo, 1 caso (1.02%) presentó una intensa proliferación de la capa muscular de las arterias de mediano calibre, 1 caso (1.02%) depósito de hemosiderina, 1 caso (1.02%) con trombos recientes de fibrina, 1 caso (1.02%) con hialinización extensa del estroma, 1 caso (1.02%) con calcificaciones distróficas, 1 caso (1.02%) con linfangiectasias, 1 caso (1.02%) con granulomas con necrosis central y células gigantes de tipo cuerpo extraño con tinción de ZN negativa (Figura 6), 4 casos (4.08%) con abundante tejido linfoide. De los 38 casos que se enviaron con ganglios linfáticos, 37 casos (37.75%) presentaron hiperplasia mixta, ninguno tuvo metástasis de paraganglioma, 1 caso (1.02%) presentó metástasis de carcinoma papilar de tiroides y 1 caso (1.02%) se envió con antecedente de carcinoma papilar de tiroides.

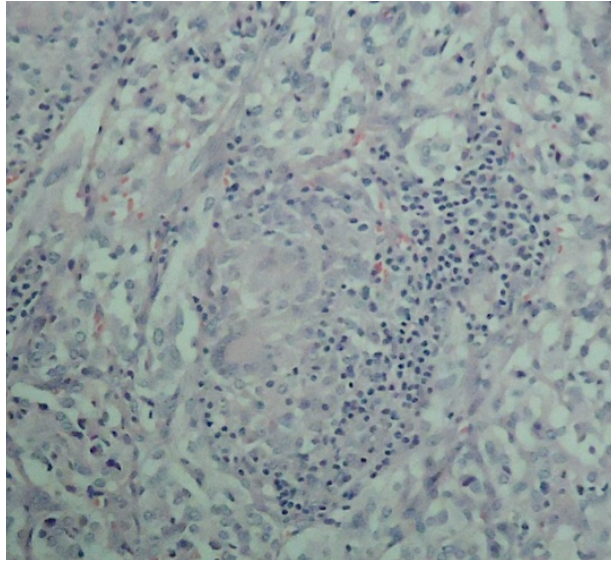


Figura 6. Granulomas con células gigantes de tipo cuerpo extraño

### 3. CRITERIOS DE MALIGNIDAD

Ningún caso presentó un tamaño tumoral mayor a 5 cm.

1 caso (1.02%) presentó cuatro mitosis por 10 campos de seco fuerte; 66 casos (67.34%) no presentaron mitosis por 10 campos de seco fuerte, 31 casos (31.63%) presentaron 3 mitosis o menos por 10 campos de seco fuerte.

88 casos (89.79%) presentaron invasión capsular en un sitio o más.; 2 casos (2.04%) no tuvieron invasión capsular, 8 casos (8.16%) no fueron valorables por encontrarse rota la cápsula. (Gráfico 4) (Figura 7)

Gráfico 4. Invasión capsular

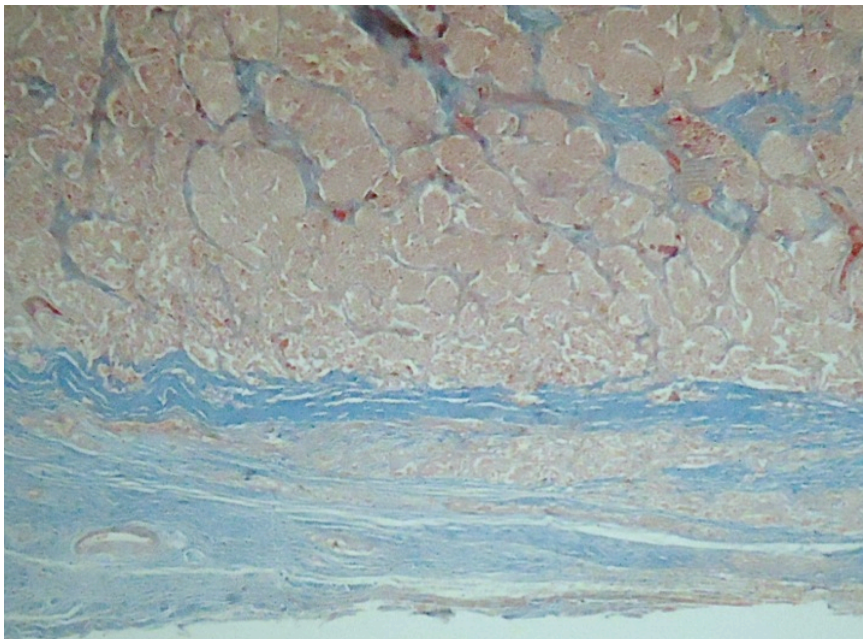
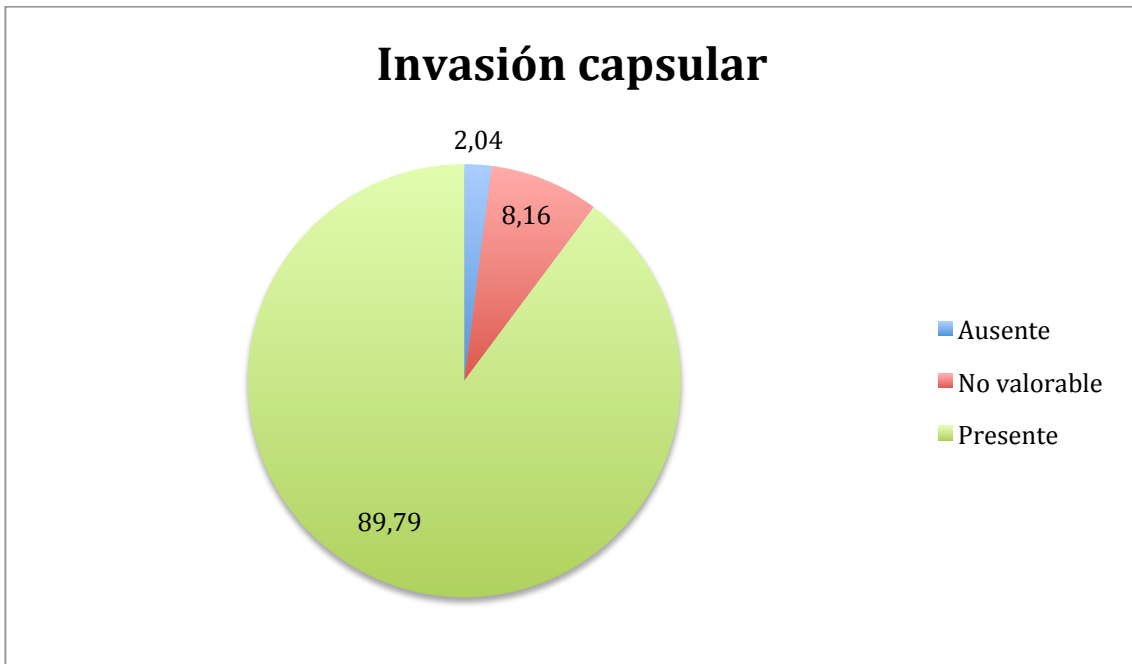


Figura 7. Invasión a la cápsula. Tricrómico de Masson

53 casos (54.08%) presentaron invasión vascular venosa.

69 casos (70.40%) presentaron invasión a tejidos adyacentes, estuvo ausente en 19 casos (19.38%), 10 casos (10.20%) no fueron valorables debido a multifragmentación o ruptura capsular.

Ningún caso presentó invasión neural o metástasis a ganglios linfáticos ni a distancia.

#### 4. ESCALA DE PASS

La escala de PASS aplicada a paragangliomas mostró que 74 casos (75.51%) presentaron una puntuación  $\geq 4$ , de los cuales 70 casos (71.42%) fueron tumores de cuerpo carotídeo, 1 caso (1.02%) fue tumor medular, 1 caso (1.02%) fue glomus timpánico, 2 casos (2.04%) fueron glomus yugular, el resto de los casos (24 casos que representan el 24.48%) presentaron una puntuación de 0 a 3. (Tabla 6)

Tabla 6. Criterios de la Escala de PASS

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Invasión vascular</b>	53	54.08
<b>Invasión capsular</b>	88	89.79
<b>Extensión a tejidos blandos</b>	69	70.40
<b>Crecimiento difuso o en nidos de gran tamaño</b>	46	46.93
<b>Necrosis tumoral central o confluente</b>	2	2.04
<b>Gran densidad celular</b>	11	11.22
<b>Células fusocelulares</b>	18	18.36
<b>Monomorfismo celular</b>	0	0
<b>Mitosis superior a 3 x10CSF</b>	1	1.02
<b>Mitosis atípicas</b>	8	8.16
<b>Pleomorfismo nuclear</b>	47	47.95
<b>Hipercromasia</b>	59	60.20

## DISCUSIÓN

El paraganglioma es un tumor neuroendócrino raro originado en el paraganglio simpático y parasimpático (1). Los PGL son tumores poco frecuentes de lento crecimiento, localizados en la bifurcación de la arteria carótida común, constituyen el grupo de paragangliomas extra-adrenales más frecuentes y más importantes siendo los tumores del paraganglio de cabeza y cuello más comunes (60-70%), sin embargo como entidad son neoplasias poco comunes (8) con una incidencia del 0.12% (4), en nuestro estudio presentó una incidencia del 0.20% lo cual concuerda con la literatura. En este estudio el 86.7% de los tumores fueron de cuerpo carotídeo, 5.1% glomus timpánicos y yugulares y 1.02% paraganglioma medular. En 2011 Gabiño-López, et. al. encontraron que los paragangliomas de cuerpo carotídeo representaron el 85.4% de sus casos, 4.1% fueron yugulotimpánicos (11,12); los paragangliomas que se originan en el canal espinal son raros y cuando ocurren usualmente se encuentran en la región lumbosacra; en nuestro estudio el caso reportado se encontró localizado entre T12-L1 (17).

El lado afectado más frecuentemente fue el izquierdo (29.59%); Gabiño-López, et. al. reportó el lado derecho más frecuentemente afectado (29.1%) (11).

Los paragangliomas presentan un predominio en mujeres con una relación hombre-mujer 1:1.9 – 1:4.6 (5,8); en nuestro estudio encontramos que las mujeres representaron el 89.79%, lo cual concuerda con lo reportado con Gabiño-López, et. al. con el 91.0% de mujeres y Cruz-Ortiz, et. al. reportan un 88% de predominio en mujeres (11,12).

El rango de edad más frecuente es entre la tercera y sexta década de la vida, sin embargo, hay autores que reportan un rango de 43-51 años (media de 55



años) (4). Gracia GL reporta un promedio de edad de 46 años con un rango de edad de 17 a 63 años. En este estudio reportamos un rango de edad amplio de 17-83 años con una media de edad de 54.6 años.

Con respecto a las características macroscópicas nuestros resultados no tuvieron diferencia con lo reportado en la literatura. Los tamaños fueron variables con un rango de 0.2 a 5cm con una media de 3cm; los glomus timpánicos fueron los de menor tamaño, esto debido a su localización.

Todos los paragangliomas presentaron las características histológicas clásicas de los paragangliomas, sin embargo, en el estudio encontramos patrones hemangiopericitoide y trabecular que son poco frecuentes, reportadas también por Rosai (1).

Una característica celular destacada fueron las vacuolas grandes citoplasmáticas y apariencia rabdoide y fusiforme.

Como dato importante, el 72% de los casos estuvieron en contacto con el límite quirúrgico, esto puede deberse a la dificultad de el método terapéutico y a que el 70% de estos casos presentaron invasión a tejidos adyacentes, por lo tanto podemos inferir que no se realizó una resección completa del tumor.

Entre otros hallazgos encontramos necrosis isquémica y hemorragia, que está relacionado con la gran vascularidad de este tipo de tumores; 4 casos de necrosis isquémica se asocia a gelfoam.

Uno de los casos de glomus timpánico fue múltiple encontrándose en tímpano, tendón del martillo y cabeza del martillo. Los paragangliomas múltiples son poco frecuentes encontrándose en los casos familiares entre un 20 y un 50% y en los casos aislados un 10% (14,15), en nuestro estudio reportamos un 1.02%.

Todos los casos de este estudio de glomus timpánicos se encontraron rotos debido a la localización y la dificultad para la extracción durante la cirugía, por lo que es difícil obtenerlos íntegros, por lo que el límite quirúrgico, la extensión a tejidos adyacentes y la invasión capsular no fueron valorables.

Uno de los casos presentó granulomas con necrosis central con células gigantes de tipo cuerpo extraño con tinción ZN negativa sin poderse documentar infección por tuberculosis u otro microorganismo patógeno.

En la literatura no se encontró asociación entre carcinoma papilar de tiroides y paraganglioma de cuerpo carotídeo(16); el 1.02% de nuestros casos presentó metástasis de carcinoma papilar de tiroides a ganglios linfáticos y otro 1.02% con un antecedente de carcinoma papilar de tiroides.

Uno de los aspectos más controvertidos es el diagnóstico de benignidad o malignidad de este tipo de tumores. En la actualidad el único criterio aceptable de malignidad es la presencia de metástasis, Gabiño y Saddoud reportan dos casos de metástasis a pulmón y columna vertebral (11,18); Zbaren reporta que las metástasis pueden presentarse del 5-10% en los paragangliomas del cuerpo carotídeo (19), en nuestro estudio no se encontró ningún caso con metástasis. Sin embargo, diferentes características histopatológicas se han relacionado con un mayor riesgo de comportamiento maligno, pero hay pocos estudios acerca de la incidencia y frecuencia de esas características, en nuestro estudio encontramos que la mayoría de los casos presentaban invasión a la cápsula, extensión a tejidos adyacentes, invasión vascular e invasión capsular. A pesar de que la malignidad aún no puede ser determinada con criterios morfológicos algunos criterios pueden predecir un comportamiento agresivo, en 2002 Thompson propuso el sistema Pheochromocytoma Adrenal

Scaled Score (PASS) para determinar el potencial metastásico de los feocromocitomas, donde se consideran tumores con un comportamiento agresivo cuando presentan un puntaje igual o mayor a 4, este sistema ha sido poco usado para paragangliomas extraadrenales; González aplica la escala PASS a 2 casos de paraganglioma retroperitoneal encontrando un puntaje de 2 y Gambi y cols. reportan una escala de PASS de 9 en un paraganglioma retroperitoneal maligno; en nuestro estudio se encontró que 75.51% presentaron una puntuación mayor o igual a 4, situación que adquiere gran importancia para el seguimiento a largo plazo de los pacientes (20,21).

Es por ello que se propone el siguiente esquema de valoración para paragangliomas extra-adrenales.

### CARACTERÍSTICAS MACROSCÓPICAS Y MICROSCÓPICAS PARAGANGLIOMAS

<b>No de estudio:</b>		
<b>Nombre:</b>		
<b>NSS:</b>	<b>Edad:</b>	
<b>Tamaño:</b>	<b>Peso:</b>	
<b>Cápsula íntegra macroscópicamente</b>	SI	NO
<b>Invasión capsular</b>	SI	NO
<b>Invasión vascular</b>	SI	NO
<b>Crecimiento difuso o en nido de gran tamaño</b>	SI	NO
<b>Extensión a tejidos adyacentes</b>	SI	NO
<b>Necrosis</b>	SI	NO
<b>≥3 mitosis x10csf</b>	SI	NO
<b>Mitosis atípicas</b>	SI	NO
<b>Células fusiformes</b>	SI	NO
<b>Hiperchromasia nuclear</b>	SI	NO

## **Conclusiones**

Los tumores de cuerpo carotideo son los paragangliomas más frecuentes en región de cabeza y cuello, en nuestro hospital presentan una frecuencia de 0.20%, con predominio en el sexo femenino, se presentan de la 5ª a 7ª década de la vida con una edad media de 54.60 años, el lado izquierdo es el más frecuente.

La mayoría de los paragangliomas estudiados en el periodo comprendido de enero de 2006 a diciembre 2013 presentaron al menos un criterio de malignidad.

75.51% de nuestros casos presentaron una puntuación  $\geq 4$  en la escala de PASS, lo cual se ha visto relacionado con un comportamiento agresivo y capacidad metastásica de estos tumores, que alerta a que debe llevarse un seguimiento de estos pacientes por un periodo largo de tiempo.

En la actualidad se han encontrado otros factores relacionados con malignidad como es la determinación de la fracción beta de la succinato deshidrogenasa la cual puede realizarse con estudios de inmunohistoquímica, esta determinación es importante llevarla a cabo puesto que no solo ayuda a determinar malignidad sino que incluso en paragangliomas y feocromocitomas malignos les confiere un peor pronóstico.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1 Rosai J. Surgical pathology. 10th edition. New York, USA. Elsevier. 2011. p.p. 1059, 1067-1078, 1076-1084.
- 2 Parenti G. Zampetti B. Rapizzi E. Ercolino T. Giachè V. Mannelli M. Updated and new perspectives on diagnosis, prognosis, and therapy of malignant pheochromocytoma/paraganglioma. Journal of Oncology. 2012. p.p. 1-10
- 3 Mason EF. Sadow PM. Wagner AJ. et. al. Identification of succinate dehydrogenase-deficient bladder paragangliomas. Am J Sur Pathol. 2013; 37. p.p. 1612-1618.
- 4 Gnepp DR. Diagnostic surgical pathology of the head and neck. 2nd edition. Pennsylvania, USA. Elsevier. 2009. p.p. 709, 858-861, 904, 911.
- 5 Demattè S. Di Sarra D. Schiavi F. Casadei A. Opocher G. Role of ultrasound and color doppler imaging in the detection of carotid paragangliomas. Journal of ultrasound. 2012; 15. p.p. 158-163.
- 6 Pacheco LA. Martínez MA. Preoperative imaging diagnosis of carotid body tumors. Int Surg. 2010; 95 (3). p.p. 242-246.
- 7 Renu M. Nikhil PJ. Didhu KM. Gaura KR. Systemic metastasis in a carotid body tumor: A rare presentation of a rare tumor. South Asian J Cancer. 2013; 2(2). p.p. 97.
- 8 Nazari I. Fatemeh AM, Mohammad MZ. et. al. Clinical characteristics and remedies in 45 iranians with carotid body tumors. Acta Medica Iranica. 2012; 50 (5). p.p. 339-343.
- 9 Erdogan BA. Bora FA. Paksoy M. Our experience with carotid body paragangliomas. Rague medical report. 2012; 113 (4). p.p. 262-270.

- 10 Chrisoulidou A, Kaltasas G, Ilias I, Grossman AB. The diagnosis and management of malignant pheochromocytoma and paraganglioma. *Endocrine related cancer*. 2007; 14. p.p. 569-585.
- 11 Gabiño LB, Lazos OM, Chávez ML, Arrecillas ZM. Paragangliomas. Estudio clínico patológico de 105 casos del Hospital General de México. *Revista Médica del Hospital General de México*. 2011; 74: 61-67.
- 12 Cruz OH, Gutiérrez GM, Rosas CM, Arana RE, Cervantes ZI. Paragangliomas. Estudio clinicopatológico de 25 casos. *Revista Médica del Hospital General de México*. 1999; 3: 165-71.
- 13 Gracia GL. Paragangliomas adrenales y extraadrenales asociados a neoplasia endócrina múltiple. 2001.
- 14 Van Baars F, Van der Broex et al. Familial non-cromaffinic paragangliomas: clinical aspects. *Laryngoscope*. 1988;4:998-91.
- 15 Riordain DS, Young WF, Grant CS et al. Clinical spectrum and outcome of functional extradrenal paraganglioma. *World J Surg* 1996;20(7) 916-21.
- 16 Albores SJ, Espino DM. Association of thyroid carcinoma and chemodectoma. *Am J Surg*. 1968, 116: 887-90.
- 17 Gelabert GM. Paragangliomas of the lumbar región. Report of two cases and review of the literatura. *J Neurosurg Spine*. 2005; 2(3): 354-65
- 18 Saddoud N, Turki I, Chammakhi R, et al. Paragangliome malin avec metastases vertébrales et de la voute cranienne. *J Radiol*. 2006; 87:1887-90
- 19 Zbaren P, Lehmann W. Carotid boody paraganglioma with metástasis. *Laryngoscope*. 1985; 95: 450-54.

- 20 González JI, Angoso M, García JA, Clement JJ, Prado A y cols.  
Feocromocitoma extraadrenal: actualización de los aspectos más controvertidos. A propósito de un caso. Cir Esp. 2005; 77 (3): 166-9
- 21 Gambi D, et al. Paraganglioma retroperitoneal maligno. Causa infrecuente de hipertensión arterial. Cir Esp. 2011;