

Paraganglioma del cuerpo carotídeo asociado a un adenoma paratiroideo: reporte de caso

Osvaldo Camilo Barraza-Leones¹, Juan Felipe Coronado-Sarmiento² y Einstein Alfredo Viana-Tapia¹

Carotid body paraganglioma associated with a parathyroid adenoma: Case report and literature review

Introduction: Paragangliomas are rare tumors, and they are even rarer when they present with other endocrine tumors. **Aim:** To present a clinical case of a carotid body paraganglioma associated with parathyroid adenomas. **Materials and Method:** There are shown the clinical evaluation, images, and photos of the case. **Results:** We present the case of a 34 years old female patient with a cervical mass, which has grown for a year, and, after extension studies, it was found that the mass corresponded to a paraganglioma located in the left carotid bifurcation, and it was associated with two parathyroid adenomas, all the neoplasms were resected with no complications. **Discussion:** It is discussed physiopathology, diagnosis and management based on the presented case. **Conclusion:** Carotid body paragangliomas associated with parathyroid adenomas are rare, and the clinical evaluation must be individual, given that, most of the management is surgical, however, the approach will depend on each case.

Keywords: carotid body paraganglioma; parathyroid adenoma; cyclin D1; head and neck neoplasms.

Resumen

Introducción: Los paragangliomas son tumores raros, y más raros aun cuando se presentan con otros tumores endocrinos. **Objetivo:** Presentar el caso de un paraganglioma del cuerpo carotídeo asociado con adenomas paratiroides. **Materiales y Método:** Se presenta la evaluación clínica, imagenológica y fotográfica del caso. **Resultados:** Se presenta el caso de una paciente de 34 años con una masa cervical en región cervical de un año de evolución y que, durante los estudios de extensión, se encontró que correspondía a un paraganglioma en la bifurcación carotídea izquierda, asociada además con dos adenomas paratiroides, que fueron resecados sin complicaciones. **Discusión:** Se discute la fisiopatología, el diagnóstico y manejo en relación con el caso presentado. **Conclusión:** La presentación de paragangliomas del cuerpo carotídeo asociadas con adenomas paratiroides es rara, y su evaluación clínica deberá ser individualizada, dado que, si bien el manejo será en su mayoría quirúrgico, el abordaje dependerá de cada caso.

Palabras clave: paraganglioma del cuerpo carotídeo; adenoma paratiroideo; ciclina D1; tumores de cabeza y cuello.

¹Departamento de Cirugía, Universidad del Sinú, Montería, Córdoba.
²Universidad de la Sabana, Bogotá, Colombia.

Recepción 2021-05-08,
aceptado 2021-06-07

Correspondencia a:
Dr. Juan Felipe Coronado-Sarmiento
juanfcs13@gmail.com

Introducción

Los paragangliomas (PGC) son tumores raros, altamente vascularizados, derivados de la cresta neural, específicamente de las células cromafines del sistema autonómico. El paraganglio más grande en la cabeza y el cuello corresponde al cuerpo carotídeo (CC), localizado en la bifurcación carotídea, cuya función es de quimiorreceptor, midiendo los niveles séricos de CO₂, O₂ e H⁺, y su respuesta es mediada a través del nervio glossofaríngeo en conexión con el

tallo cerebral. Son neoplasias usualmente de comportamiento benigno, sin embargo, hasta un 12% pueden ser malignos, cuyo diagnóstico se hace con las metástasis¹.

El adenoma paratiroideo (AP) es la neoplasia benigna derivada de las glándulas paratiroides, y principal causa de hiperparatiroidismo primario (22% de los casos). La mayoría de los casos son esporádicos, sin embargo, se pueden asociar a mutaciones de la ciclina D1/gen PRAD1².

La presencia de un paraganglioma junto a un

CASOS CLÍNICOS

adenoma paratiroideo es increíblemente rara y poco documentada en la literatura mundial, de presentarse, es un reto quirúrgico. Reportamos el caso de una paciente de 34 años con un paraganglioma del cuerpo carotídeo izquierdo y adenomas paratiroides superior izquierdo e inferior derecho.



Figura 1. Angiotomografía que evidencia quemo-dactoma carotídeo izquierdo (flecha blanca) en región de bifurcación carotídea ipsilateral.

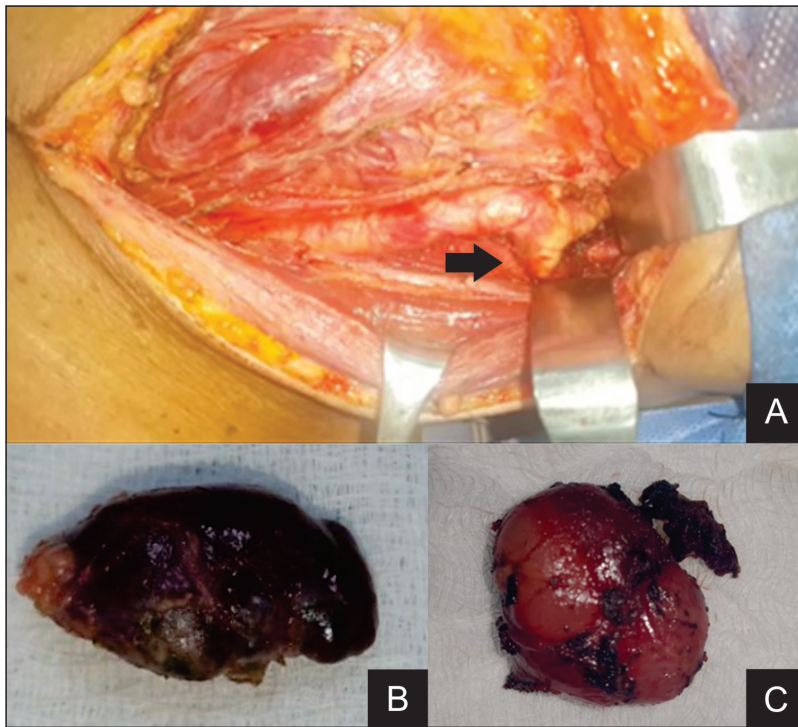


Figura 2. A. Abordaje por cervicotomía lateral que evidencia masa lobulada en bifurcación carotídea izquierda (flecha negra). B. Adenoma paratiroideo resecado. C. Paraganglioma carotídeo resecado.

Caso Clínico

Se trata de una mujer de 34 años, dedicada al hogar sin antecedentes médicos de importancia, quien consulta al servicio de cirugía de cabeza y cuello por presentar cuadro clínico de 1 año de evolución, consistente en masa en región cervical izquierda. Se solicitó angiotomografía de cuello (Figura 1) en la que se observó masa de contornos lobulados bien definidos en bifurcación de la arteria carótida común izquierda que separa las dos arterias preservando plano de clivaje de 39 x 31 x 18 mm que realza al contraste; se decidió, además, solicitar ecografía *doppler* de cuello en la que se evidenció formación nodular hipoecogénica en lóbulo tiroideo izquierdo e íntimo contacto con carótida común sugestiva de adenoma paratiroideo.

Se llevó a cirugía (Figura 2) en la que se realizó cervicotomía lateral izquierda, extrayendo tumor glómico de la bifurcación carotídea izquierda y tres glándulas paratiroides, preservando la glándula paratiroidea superior derecha; las que fueron enviadas a estudio por congelación con reporte de hiperplasia paratiroidea vs. adenoma de células oxifílicas y reporte anatomopatológico definitivo en relación con paraganglioma carotídeo izquierdo sin evidencia de malignidad, paratiroides superior izquierda y paratiroides inferior derecha compatible con adenoma de células oxifílicas, la paratiroides inferior izquierda fue de aspecto usual.

Discusión

Los paragangliomas de cabeza y cuello son muy raros, con una prevalencia del 0,5% del total de tumores de cabeza y cuello³. La asociación entre paragangliomas no cromafines y adenomas paratiroides es muchísimo más rara. Si bien, estos tumores son esporádicos, se ha encontrado como factor de riesgo la hipoxia crónica, en relación con la vida en las alturas o la enfermedad pulmonar crónica^{1,3}.

Sólo un 3% de los pacientes demuestran síntomas, siendo el más común la sensación de masa a nivel del cuello; otros incluyen dolor, disfagia y ronquera, pero su hallazgo es usualmente incidental.

Su presentación es esporádica, sin embargo, el hecho de compartir origen embriológico con otras estructuras ha permitido caracterizar algunas mutaciones y síndromes en relación con la formación de múltiples tumores neuroendocrinos. En este caso destacaremos dos condiciones, la primera de ellas corresponde al síndrome paraganglionar, del que se conocen 4 tipos (PGL1, 2, 3 y 4)⁴, descritos

inicialmente por Baysal y colaboradores⁵, donde el PGL1 corresponde a una mutación de la succinato deshidrogenasa (SD) en su porción D (SDHD). El síndrome PGL1 es el más común^{2,4} y conlleva un alto riesgo de malignidad. El síndrome PGL2 corresponde a la mutación de la SDHAF2, descrita en familias holandesas y españolas. Al igual que el PGL1, es de alta penetrancia, con *imprinting* parental². El PGL3 tiene mutación del cromosoma 1, en la subunidad C de la SD, y se presenta usualmente con una lesión única⁶. Finalmente, el PGL4 corresponde a la mutación de la subunidad B de la SD, y se caracteriza por la formación principalmente de feocromocitomas más que de paragangliomas no cromafines, con un alto potencial maligno y metastásico⁴. El conjunto sindrómico (PGL) tiene un patrón de herencia autosómico dominante^{2,6}, con una alta penetrancia.

La inactivación de la SDHB, SDHC o SDHD con la consiguiente pérdida de la función SDH da como resultado un estado interpretado como hipóxico, que conlleva a un daño de la maquinaria proteosómica por acumulación de la enzima dañada; y dicho estado de “hipoxia” conlleva a la angiogénesis, proliferación y eventual desarrollo neoplásico del tejido paraganglionar^{3,4}.

También se han descrito otros síndromes que no dependen de la SD, que corresponden a la mutación de las ciclinas, específicamente de la ciclina D1⁵, que permite el control del ciclo celular de G1 a S, y cuya mutación se encuentra relacionada con el desarrollo de adenomas paratiroides y que puede ser la causa molecular subyacente en este caso.

Otros genes que se han descrito para la formación de paragangliomas incluyen^{3,4,6,7} el TMEM127, VHL, MAX (MYC associated factor X), MEN1, MEN2, NF1, IDH (isocitrato deshidrogenasa), MDH2 (malato deshidrogenasa tipo 2) y alteraciones de los HIF (factores inducibles por hipoxia).

El manejo de estos síndromes se basa^{8,9} en un adecuado diagnóstico preoperatorio, el estadio clínico y una buena planeación quirúrgica, por lo que una buena evaluación clínica que establezca malignidad o el tipo de tumor (cromafín o no cromafín), que guiarán la evaluación sérica, que deberá incluir un perfil cálcico (PTH, calcio, fósforo, calcitonina)¹⁰ y metanefrinas en orina. Lo anterior,

complementado con imágenes que den cuenta del tumor y de su probable extensión (CT contrastado/angiorresonancia).

El pilar del manejo continúa siendo la resección quirúrgica completa, y el abordaje y extensión de dicha resección dependerá de cada paciente^{8,9}.

Conclusión

La presentación sindrómica del paraganglioma del cuerpo carotídeo junto con un adenoma paratiroideo es rara, y con base en la evidencia disponible, las mutaciones de las ciclinas D1 podrían explicar este caso. Cabe recordar que si bien, la mayoría de los paragangliomas tienen una presentación esporádica, se debe realizar una adecuada evaluación clínica, paraclínica e imagenológica que permita dar al paciente el tratamiento ideal, teniendo presente las múltiples presentaciones sindrómicas de estas patologías, como potenciales diagnósticos diferenciales de nuestros pacientes.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Consentimiento informado: El presente trabajo no involucra experimentos con seres humanos, y esta investigación se rige por la normativa dada en la declaración de Helsinki (1975); en la que los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre confidencialidad de los datos. Dicho trabajo está avalado por el comité de ética de la institución.

Financiamiento: Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de esta publicación.

Conflictos de interés: no hay.

Bibliografía

1. Offergeld C, Brase C, Yaremchuk S, Mader I, Rischke HC, Gläsker S, et al. Head and neck paragangliomas: Clinical

- and molecular genetic classification. Clin (Sao Paulo). 2012;67(supplement):19-28. [https://doi.org/10.6061/clinics/2012\(sup01\)05](https://doi.org/10.6061/clinics/2012(sup01)05)
2. Wolfe SA, Sharma S. Parathyroid

Adenoma. [Updated 2020 Jun 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507870/>

CASOS CLÍNICOS

3. Boedeker C. Paragangliomas and Paraganglioma syndromes. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2011;90:1-26. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1270447>.
4. Suja Pillai, Vinod Gopalan, Robert A Smith AK-YL. Updates on the genetics and the clinical impacts on pheochromocytoma and paraganglioma in the new era. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2016;100:190-208. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2016.01.022>.
5. Baysal BE, Myers EN. Etiopathogenesis and clinical presentation of carotid body tumors. *Microsc Res Tech.* 2002;59:256-61. <https://doi.org/10.1002/jemt.10200>.
6. Hussain I, Husain Q, Baredes S, Eloy JA, Jyung RW, Liu JK. Molecular genetics of paragangliomas of the skull base and head and neck region: Implications for medical and surgical management. A review. *J Neurosurg.* 2014;120:321-30. <https://doi.org/10.3171/2013.10.JNS13659>.
7. Schiavi F, Boedeker CC, Bausch B, Peçzkowska M, Gomez CF, Strassburg T, et al. Predictors and prevalence of paraganglioma syndrome associated with mutations of the SDHC gene. *Journal of the American Medical Association* 2005;294:2057-63. <https://doi.org/10.1001/jama.294.16.2057>.
8. Iacobone M, Citton M, Viel G, Schiavone D, Torresan F. Surgical approaches in hereditary endocrine tumors. *Updates in Surgery.* 2017;69:181-91. <https://doi.org/10.1007/s13304-017-0451-y>.
9. Amato B, Bianco T, Compagna R, Siano M, Esposito G, Buffone G, et al. Surgical resection of carotid body paragangliomas: 10 years of experience. *Am J Surg.* 2014;207:293-8. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2013.06.002>.
10. Stern S, Mizrahi A, Strenov Y, Knaanie A, Benbassat C, Shpitser T, et al. Parathyroid adenoma: a comprehensive biochemical and histological correlative study. *Clin Otolaryngol.* 2017;42:381-6. <https://doi.org/10.1111/coa.12761>.