

CARTA CLÍNICA

Paraganglioma extraadrenal abdominal: revisión de la literatura



Extraadrenal abdominal paraganglyoma: Review of the literature

Se describen los hallazgos clínicos y patológicos de 3 pacientes con paragangliomas abdominales recogidos durante un año (enero de 2021-enero de 2022). Se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes.

Todos los pacientes fueron mujeres, con una edad situada entre los 26 y 67 años. La localización de estos tumores extraadrenales fueron paraaórtica, interaortocava, retrocava y perihepática; uno de los casos presentaba además paragangliomas cervicales, con un tamaño de las lesiones que oscilaban de los 13 a los 30mm. En todos los casos los paragangliomas se detectaron como hallazgo incidental en pruebas de imagen realizadas por otro motivo, aunque reinterrogando la clínica predominante fueron los acúfenos, sudoración, temblor y cefalea, presentando crisis hipertensivas solo uno de los casos. Una paciente presentaba de forma concomitante hiperplasia/adenomas suprarrenales bilaterales, con frenación incompleta con dexametasona, pero con ACTH y cortisoluria normales, probable hipercortisolismo (síndrome de Cushing).

Se estimaron niveles de metanefrinas en orina de 24h y catecolaminas en sangre, con niveles elevados en uno de los casos (coincidente con la paciente hipertensa), y niveles normales en el resto. Las lesiones se detectaron inicialmente por tomografía computarizada y se completó estudio con gammagrafía con 113I-MIBG y PET-TC DOPA en todos ellos (fig. 1).

Además, se solicitó estudio genético en todos los pacientes (KIF1B, MAX, NF1, PRKAR1A, RET, SDHA, A2, B, C, D, TME127, VHL) con resultado negativo. Todos los casos fueron valorados por Endocrinología, con prescripción de premedicación con doxazocina antes de la cirugía y todos los pacientes menos uno fueron sometidos a tratamiento quirúrgico. El caso que asociaba glomus carotídeos se encuentra pendiente de valoración por cirugía para exéresis. El diagnóstico definitivo se realizó mediante el examen histopatológico de los tumores extirpados (2 casos) y se confirmó mediante técnicas inmunohistoquímicas de cromogranina A, proteína S100 y sinaptofisina. No hubo metástasis en ninguno de los pacientes. Se ha realizado el seguimiento de los pacientes hasta la actualidad (al menos 24 meses),

con normalización de los niveles de catecolaminas después de la cirugía, sin aparición de recidiva.

Los paragangliomas son tumores neuroendocrinos poco frecuentes (0,2-1/100.000) que se originan en las células cromafines fuera de la glándula suprarrenal (extraadrenales). Representan un 10-20% de los tumores productores de catecolaminas y se clasifican como simpáticos y parasimpáticos en función de su origen. Los tumores derivados de los ganglios parasimpáticos se encuentran casi exclusivamente en el cuello y la base del cráneo y, por lo general, no secretan catecolaminas. Por el contrario, la mayoría de los tumores derivados de los ganglios simpáticos se encuentran en el abdomen y producen un exceso de catecolaminas. Así pues, la adrenalina se produce casi de forma exclusiva en los tumores adrenales, mientras que los tumores extraadrenales producen principalmente noradrenalina. Los paragangliomas se diagnostican por síntomas relacionados con la hipersecreción de catecolaminas, efecto de masa, hallazgo incidental en pruebas de imagen o *screening* familiar de paragangliomas hereditarios. El exceso de catecolaminas produce hipertensión arterial paroxística, cefalea, diaforesis y palpitaciones. Los paragangliomas abdominales son una causa rara de hipertensión arterial secundaria, con una incidencia en pacientes hipertensos comprendida entre el 0,3 y el 0,5%¹⁻⁷.

En el diagnóstico y manejo de estos pacientes se requiere un equipo multidisciplinar (desde atención primaria hasta el médico especialista). Tras la sospecha clínica, se debe confirmar con la demostración bioquímica de un exceso de catecolaminas y posteriormente un diagnóstico de localización con pruebas de imagen^{8,9}.

La tomografía computarizada y la resonancia magnética nuclear son las pruebas de imagen iniciales, sensibles para detectar masas suprarrenales, aunque poco específicas, por lo que se aconseja también realizar las pruebas funcionales. El 97-99% de los paragangliomas extraadrenales tienen localización abdominal, más frecuente en el área paraaórtica (75%), seguido de vejiga (10%), tórax (10%) y cabeza, cuello y pelvis (5%). Se debe tener en cuenta que hasta el 25% de todos los paragangliomas se descubren de manera incidental. Se debe completar el estudio con una prueba de imagen funcional, siendo las más utilizadas la gammagrafía con metaiodobenzilguanidina (MIBG) y la PET con 18F-fluorodopamina (18F-FDA) o 18F-fluorodihidroxifenilalanina (18F-FDOPA). De forma general, la 18F-FDA o 18F-FDOPA tienen mayor sensibilidad y especificidad para localizar el

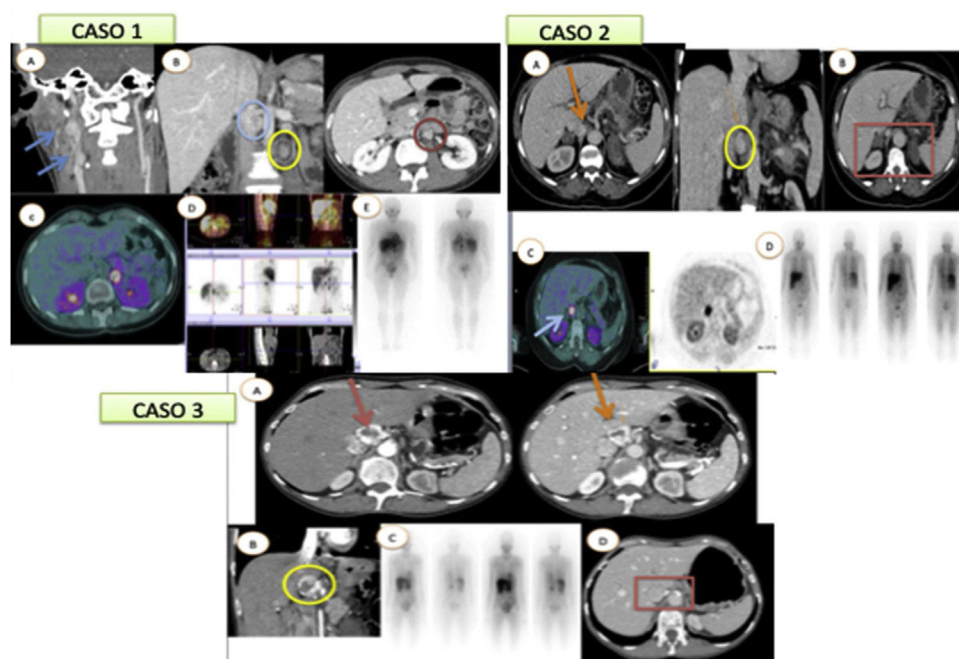


Figura 1 **Caso 1.** A) AngioTC de TSA corte coronal donde se visualizan múltiples lesiones saculares compatibles con paragangliomas cervicales. B) TC de abdomen corte coronal y axial donde se visualizan nódulos hipervasculares de localización paraaórtica e interaortocava. C y D) PET-TC DOPA con captación patológica de los nódulos. E) Gammagrafía I-131-MIBG. Captación patológica de los nódulos retroperitoneales. **Caso 2.** A) TC de abdomen con contraste i.v. en fase portal corte axial y coronal donde se visualiza nódulo adyacente a la glándula suprarrenal derecha y vena cava inferior. B) TC de abdomen con contraste i.v. en fase portal donde se visualizan adenomas suprarrenales bilaterales. C) Estudio PET-TC DOPA con captación patológica de la lesión. D) Gammagrafía con I-131-MIBG donde no se visualiza depósito patológico del trazador. **Caso 3.** A y B) TC de abdomen con contraste i.v. en fase arterial y portal con cortes axiales y coronales, donde se visualiza una lesión hipervascular adyacente al segmento I hepático. C) Gammagrafía con I-131-MIBG donde se visualiza captación de la lesión descrita. D) TC de abdomen con contraste i.v. en fase portal donde se visualizan clips quirúrgicos tras la extirpación de la lesión.

tumor primario, detectar enfermedad multifocal o metastásica que la gammagrafía^{8,9}.

Hasta el 50% de los paragangliomas son hereditarios y pueden estar asociados con paraganglioma familiar (mutaciones en los genes SDHB y SDHD), neurofibromatosis tipo 1, enfermedad de von Hippel-Lindau, la tríada de Carney y, en raras ocasiones, con neoplasia endocrina múltiple tipo 2. Se deben considerar pruebas genéticas en todos los pacientes con paraganglioma¹⁻⁷.

La resección quirúrgica se considera el tratamiento de primera elección. Antes de la intervención se debe realizar el bloqueo de receptores alfa-adrenérgicos, con doxazosina (bloqueo selectivo receptor alfa-1) o con fenoxibenzamina. Si, a la semana de iniciado el bloqueo alfa, el paciente presenta extrasístoles frecuentes o una frecuencia cardíaca superior a 90 lpm en reposo, se puede asociar un beta-bloqueante (preferible β_1 -selectivo). Se recomienda no iniciarlo antes de los alfa-bloqueantes para evitar crisis hipertensivas, debido a la pérdida de vasodilatación mediada por β_2 . En caso de intolerancia a los alfa-bloqueantes o control insuficiente con los fármacos anteriores, se puede usar un calcioantagonista. Los médicos de atención primaria, de forma conjunta con el especialista en Endocrinología, pueden hacer un seguimiento de las cifras de presión arterial y frecuencia cardíaca, ajustando la dosis de la medicación prequirúrgica prescrita y valorar su tolerancia.

El estudio histológico confirma el diagnóstico de feocromocitoma o paraganglioma. En el postoperatorio se recomienda repetir los controles de metanefrinas en 2-6 semanas, con normalización de sus niveles en aproximadamente una semana. Si no se normalizan se debe realizar una prueba de imagen a los 3-6 meses de la cirugía para descartar tumor residual. Se aconseja la evaluación clínica y bioquímica anual durante los 5 primeros años y cada 2 años posteriormente hasta completar 10 años de seguimiento^{3,10}. En los pacientes con tumores sindrómicos o mutaciones germinales, el control es de por vida, dado el alto riesgo de recidivas. Los pacientes jóvenes, con tumores de gran tamaño o portadores de mutaciones de SDHx tienen mayor riesgo de desarrollar metástasis¹⁰.

El diagnóstico preoperatorio de paragangliomas abdominales no funcionantes es difícil, aunque deben sospecharse en pacientes con hipertensión o efecto de masa. La resección quirúrgica es el tratamiento de elección con inicio previo de medicación alfa-bloqueante, debiendo realizar un abordaje multidisciplinar de estos pacientes.

Consideraciones éticas

Se ha contado con el consentimiento de las pacientes y/o se han seguido los protocolos de los centros de trabajo sobre tratamiento de la información de las pacientes.

Conflicto de intereses

No existen conflictos de intereses.

Bibliografía

1. Calissendorff J, Juhlin CC, Bancos I, Falhammar H. Pheochromocytomas and Abdominal Paragangliomas: A Practical Guidance. *Cancers (Basel)*. 2022;14:917, <http://dx.doi.org/10.3390/cancers14040917>. PMID: 35205664; PMCID: PMC8869962.
2. Kawanabe S, Katabami T, Oshima R, Yanagisawa N, Sone M, Kimura N. A rare case of multiple paragangliomas in the head and neck, retroperitoneum and duodenum: A case report and review of the literature. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;13:1054468, <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2022.1054468>. PMID: 36704041; PMCID: PMC9871575.
3. Huang Z, Liang G, Shen H, Hong C, Yin X, Zhang S. Unusually large paraganglioma complicated with successive catecholamine crises: A case report and review of the literature. *Front Surg*. 2022;9:922112, <http://dx.doi.org/10.3389/fsurg.2022.922112>. PMID: 36117811; PMCID: PMC9470830.
4. Ghajar D, Khana F, Deeb Zakkor M, AlHussein H, Kayyali A. Portocaval paraganglioma: a second case report. *Ann Med Surg (London)*. 2022;80, 104236104243.
5. Baptista P, Benido Silva V, Cruz AR, Fonseca L, Palma I. A Rare Case of Thoracoabdominal Paraganglioma: A Case Report and Literature Review. *Cureus*. 2022;14:e32504, <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.32504>. PMID: 36654613; PMCID: PMC9837831.
6. Mulenga K, Kazuma SME, Nonde J, Mbewe C, Volodymyr P, Musowoya J. Retroperitoneal paraganglioma in a young patient presenting with hypertensive crisis and transient loss of sight; a rare case report and literature review. *Int J Surg Case Rep*. 2022;101:107781, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijscr.2022.107781>. PMID: 36413895; PMCID: PMC9678955.
7. Tzikos G, Menni A, Cheva A, Pliakos I, Tsakona A, Apostolidis S, et al. Composite Paraganglioma of the Celiac Trunk: A Case Report and a Comprehensive Review of the Literature. *Front Surg*. 2022;9:824076, <http://dx.doi.org/10.3389/fsurg.2022.824076>. PMID: 35273997; PMCID: PMC8901723.
8. Dai B, He J, Zhu X, Xie Z, Zhang C, Zhou X, et al. An Analysis of Computed Tomography Imaging Features and Predictive Factors for Postoperative Recurrence and Metastasis of Abdominal Paragangliomas. *Contrast Media Mol Imaging*. 2022;2022:8638588, <http://dx.doi.org/10.1155/2022/8638588>. PMID: 35280711; PMCID: PMC8885278.
9. Shinghal T, Singh P, Veerwal H, Naranyan M. The vital role of 131-I-MIBG in localization of paraganglioma at unusual sites. *World J Nucl Med*. 2022;21:251–4.
10. Araujo-Castro M, Pascual-Corrales E, Lorca Álvaro J, Mínguez Ojeda C, Pian H, Ruz-Caracuel I, et al. Manejo quirúrgico y posquirúrgico de paragangliomas abdominales y feocromocitomas. *Actas Urol Esp*. 2023;47:68–77.

M.J. Vallejo Herrera^{a,*}, V. Vallejo Herrera^b
y F. Serrano Puche^b

^a Servicio de Endocrinología, Medicina Interna, Hospital Regional de Málaga, Málaga, España

^b Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Regional de Málaga, Málaga, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mariajosevallejoherrera@gmail.com (M.J. Vallejo Herrera).