

Impacto de las hormonas sexuales femeninas en tumores de cuerpo carotídeo

Impact of female sex hormones in carotid body tumors

Saúl Espinosa-Coronado, Raquel E. Espinosa-Cárdenas^{ID} y Roberto C. Serrato-Auld^{*ID}

Departamento de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: Se ha demostrado que la incidencia reportada de tumor de cuerpo carotídeo (TCC) en Latinoamérica es mucho más alta en el sexo femenino. **Objetivo:** Determinar la presencia de receptores de estrógeno en los TCC y la relación de las hormonas sexuales femeninas con el tamaño del tumor. **Método:** Se realizó un estudio transversal, observacional y analítico en el que se incluyeron a 34 pacientes con TCC que se sometieron a resección de este, a quienes se les realizó medición de hormona foliculo-estimulante (FSH), estrógenos y progesterona. Se analizaron los tumores para determinar presencia de receptores a estrógenos y progesterona. **Resultados:** De 34 pacientes estudiados, 31 fueron mujeres. Se encontró elevación de estrógenos, FSH y progesterona en 8 pacientes (23%). Se encontró una tendencia a la asociación entre niveles elevados de estrógenos y un mayor tamaño del tumor (OR: 1.75; IC 95%: 0.266-9.7; $p = 0.61$). No se identificaron receptores de estrógenos en ninguno de los TCC estudiados. **Conclusión:** Se sugiere una relación entre los niveles incrementados de estrógenos y un mayor tamaño de los TCC independientemente de la ausencia de receptores de estrógeno.

Palabras clave: Tumor de cuerpo carotídeo. Receptores de estrógenos. Estrógenos. Progesterona. Hormona foliculo estimulante. Paraganglioma.

Abstract

Background: Previous studies have shown that the incidence of carotid body tumors is higher among female patients in Latin America. **Objective:** To determine the presence of estrogen receptors in carotid body tumors and to evaluate the relationship between the female sex hormone profile and tumor size. **Method:** This was a cross-sectional, observational, analytical study including 34 patients who underwent surgical resection of a carotid body tumor. In all patients, serum levels of follicle-stimulating hormone (FSH), estradiol, and progesterone were measured. The resected tumors were analyzed to assess the presence of estrogen and progesterone receptor expression. **Results:** Of the 34 patients included, 31 were female. An increase in estrogens, FSH, and progesterone levels was observed in 8 patients (23%). A non-significant trend toward an association between elevated estrogen levels and larger tumor size was noted (OR: 1.75; 95% CI: 0.266-9.7; $p = 0.61$). No estrogen receptors were detected in any of the examined tumor samples. **Conclusion:** This study suggests a relationship between elevated estrogen levels and larger carotid body tumors, despite the absence of estrogen receptor expression.

Keywords: Carotid body tumor. Estrogen receptors. Estrogen. Progesterone. Follicle stimulating hormone. Paraganglioma.

*Correspondencia:

Roberto C. Serrato-Auld

E-mail: dr.roberto.serrato.acv@gmail.com

0377-4740/© 2025 Sociedad Mexicana de Angiología y Cirugía Vascular y Endovascular, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 26-10-2025

Fecha de aceptación: 29-10-2025

DOI: 10.24875/RMA.25000049

Disponible en internet: 12-12-2025

Rev Mex Angiol. 2025;53(4):134-138

www.RMAngiologia.com

Introducción

Los tumores de cuerpo carotídeo (TCC), pertenecientes a los paragangliomas, se han reportado con una baja incidencia en la literatura, solo del 0.03%¹.

El TCC tiene mayor prevalencia en países con ciudades con gran altitud sobre nivel del mar, con mayor frecuencia en ciudades por arriba de los 2,000 metros, donde la presión atmosférica de oxígeno es menor y produce hipoxia crónica, lo que induce hiperplasia del cuerpo carotídeo. En la Ciudad de México, la prevalencia es de hasta 9 por cada 1,000 habitantes².

La edad de presentación más frecuente varía de los 30 a 50 años, y se ha reportado una mayor incidencia en mujeres. Solo en Latinoamérica se encuentra una proporción de hasta 11:1, y hasta el 96.9% en el sexo femenino^{1,3-6}. El 57% de los tumores se presenta en el lado derecho, el 25% del lado izquierdo y el 17% son bilaterales. Aproximadamente el 20% de los tumores son familiares y tienen un patrón autosómico dominante, sin embargo es más común el TCC esporádico que el hereditario en el 10 a 50% de los casos⁶.

La génesis de los TCC continúa sin ser clara. Se ha encontrado una fuerte asociación entre los cuadros crónicos de hipoxia y el desarrollo de la afección, ya que la hipoxia crónica genera hiperplasia e hipertrofia de las células tipo 1 del cuerpo carotídeo, con la neovascularización subsecuente⁷⁻⁹.

Se ha sugerido que las hormonas sexuales podrían tener un papel importante en el desarrollo de la enfermedad, ya que los estrógenos y progesterona incrementan la quimiosensibilidad en los tejidos en respuesta a hipoxia e hipercapnia⁸.

Estas hormonas actúan mediante la activación del receptor de estrógeno (RE) por medio de la acción de citoquinas con reducción de radicales libres y estabilización de la membrana mitocondrial. El RE se ha encontrado en paragangliomas y glándulas derivadas de la cresta neural, incluyendo el cuerpo carotídeo. Se ha demostrado una cantidad elevada de RE en glándulas como la hipófisis, hipotálamo, amígdala y en ciertas regiones de la corteza cerebral como lo es el área preóptica, donde se han comprobado los efectos transcripcionales de los estrógenos en el desarrollo de la plasticidad cerebral, crecimiento celular y neuroprotección^{10,11}.

La mayor prevalencia de presentación en el sexo femenino no solamente se ha encontrado en TCC. Otros paragangliomas, como los feocromocitomas, también son más comunes en mujeres y además existen diferencias entre sexos en la presentación clínica, aquellos tumores secretores de catecolaminas

producen mayor palidez e hipertensión arterial sistémica en pacientes de sexo masculino y mayor hiperhidrosis y cefalea en mujeres¹²⁻¹⁴.

Así mismo, recientemente se ha encontrado que algunos paragangliomas expresan RE α y la estimulación de estos con administración de estradiol demuestra efectos antitumorales como reducción de la viabilidad celular tumoral mediada por la acción de la proteína G ligada al RE α ¹⁵.

Hasta el momento, la resección quirúrgica del TCC es el único tratamiento definitivo. La radiación y la quimioterapia no han probado ser efectivas. Para tumores de gran tamaño se ha usado la embolización, sin embargo su uso es aún controversial por su riesgo y la poca efectividad en la reducción de los síntomas neurológicos y complicaciones quirúrgicas^{16,17}.

El estudio de la influencia de hormonas sexuales femeninas y el papel del RE en el desarrollo de TCC cobra fundamental importancia, no solamente para explicar la prevalencia de esta afección parcializada hacia el sexo femenino, sino con la intención de ofrecer nuevas estrategias terapéuticas con menor morbilidad que el tratamiento actual. Por ello, el objetivo de este estudio fue determinar la presencia de receptores de estrógeno en los TCC y la relación del perfil hormonal sexual femenino con el tamaño del tumor.

Método

Se realizó un estudio transversal, observacional y analítico en pacientes adultos con TCC que se sometieron a intervención quirúrgica para resección de este en el Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza (HECMNR), del Instituto Mexicano del Seguro Social entre octubre de 2023 y mayo de 2024, siguiendo las guías internacionales STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology*).

A los pacientes incluidos, se les realizó toma de perfil hormonal sexual: hormona folículo-estimulante (FSH), testosterona, estrógenos y progesterona, y a los tumores resecados se les realizó inmunohistoquímica.

Se excluyeron los pacientes que estuvieran bajo tratamiento hormonal o uso de anticonceptivos, pacientes premenopáusicas a quienes se les realizó toma de perfil hormonal sexual después de los días 1 o 2 del ciclo menstrual y pacientes cuyo diagnóstico histopatológico del tumor resecado fue distinto a un TCC.

La toma de muestras de sangre para determinación del perfil hormonal sexual se realizó previo a la

resección del TCC, en el caso de las mujeres premenopáusicas el día 1 o 2 del ciclo menstrual.

Las muestras de laboratorio se procesaron en el laboratorio de Medicina Nuclear del HECMNR, en donde se determinaron niveles de estrógenos, progestágenos y FSH.

Las piezas de histopatología de TCC se analizaron en el laboratorio de patología del HECMNR mediante inmunohistoquímica; se utilizó el sistema de detección Mouse/Rabbit PolyVue Plus HRP/DAB, por medio de anticuerpos IgG de ratón e IgM de conejo para la identificación de los RE en el TCC. Para la medición del tamaño del TCC se utilizó el programa His Web Imageología Institucional, evaluando la medida en centímetros del eje mayor transversal del tumor en una angiografía de troncos supraaórticos. Los TCC se clasificaron en tamaño pequeño menor o igual a 3.9 cm, mediano de 4 a 4.9 cm y gigante igual o mayor a 5 cm¹⁸.

Aspectos éticos: todos los pacientes fueron ampliamente informados respecto a los riesgos de participar en el estudio y expresaron su aprobación mediante la firma de una carta de consentimiento informado. El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud No. 3501 del Instituto Mexicano del Seguro Social con el Registro institucional R-2024-3501-087C.

Resultados

En el presente estudio se incluyeron un total de 34 pacientes, 31 fueron mujeres y 3 fueron hombres, correspondiendo a un 91 y 9% respectivamente. La edad fue variable, desde los 17 a los 73 años, con una media de 51 ± 14 años. El tamaño del tumor se clasificó en pequeño, mediano y gigante según su diámetro transversal mayor. En cuanto al grado del tumor se clasificó por la escala de Shamblin, no se presentó ningún tumor grado I. En el caso del tamaño del tumor, 10 (29%) tumores fueron medianos y gigantes y 22 (71%) fueron pequeños.

En la **tabla 1** se muestran las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con TCC.

En el análisis de los niveles hormonales se encontraron 8 (23%) pacientes con elevación sobre el nivel hormonal normal, entre estos todos fueron mujeres y ninguno compartió más de un nivel hormonal alterado, 5 (14%) pacientes con elevación de nivel normal de estrógenos, 1 (3%) con nivel elevado de hormona folículo estimulante y 2 (6%) con elevación de progesterona.

Se realizó una prueba exacta de Fisher para comparar el nivel hormonal elevado en relación con el grado III por escala de Shamblin del TCC y el tamaño del tumor

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes participantes

Sexo
Mujeres 31 (91%)
Hombres 3 (9%)
Edad
17-73 años, media 51 ± 14 años
Tamaño del tumor
Pequeño 22 (71%)
Medianos 8 (23%)
Gigantes 2 (6%)
Media 3.73 ± 1 cm
Grado del tumor de acuerdo con la clasificación de Shamblin
Grado II 17 (50%)
Grado III 17 (50%)
Lateralidad
Derecho 23 (68%), izquierdo 11 (32%)

Tabla 2. Análisis entre los niveles hormonales elevados con el grado y tamaño de tumor de cuerpo carotídeo

Perfil hormonal	Grado III (Escala de Shamblin)		
	OR	IC 95%	p
Estrógenos	0.71	0.112-3.96	> 0.999
Progesterona	1	0.049-20	> 0.999
FSH	0	0-10.13	> 0.999
Perfil hormonal	Tamaño mediano y gigante		
	OR	IC 95%	p
Estrógenos	1.75	0.266-9.7	0.618
Progesterona	0	0-5.22	> 0.999
FSH	0	0-21.6	> 0.999

FSH: hormona folículo estimulante; IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio.

correspondientes a medianos y gigantes. No se encontró asociación en cuanto a valores elevados de estrógenos con el tamaño del TCC. En cuanto a la asociación con el grado III del tumor no se obtuvo relación con significancia estadística. No se encontró alguna otra asociación significativa entre niveles elevados de hormonas con tamaño y grado de TCC (**Tabla 2**).

En el análisis por sexo se encontró que los hombres no tuvieron alteración alguna en niveles hormonales; así mismo los 3 (9%) TCC fueron medianos y grado III. En el caso de las mujeres presentaron 24 (70%) tumores pequeños, 5 (14%) tumores medianos y 2 (6%)

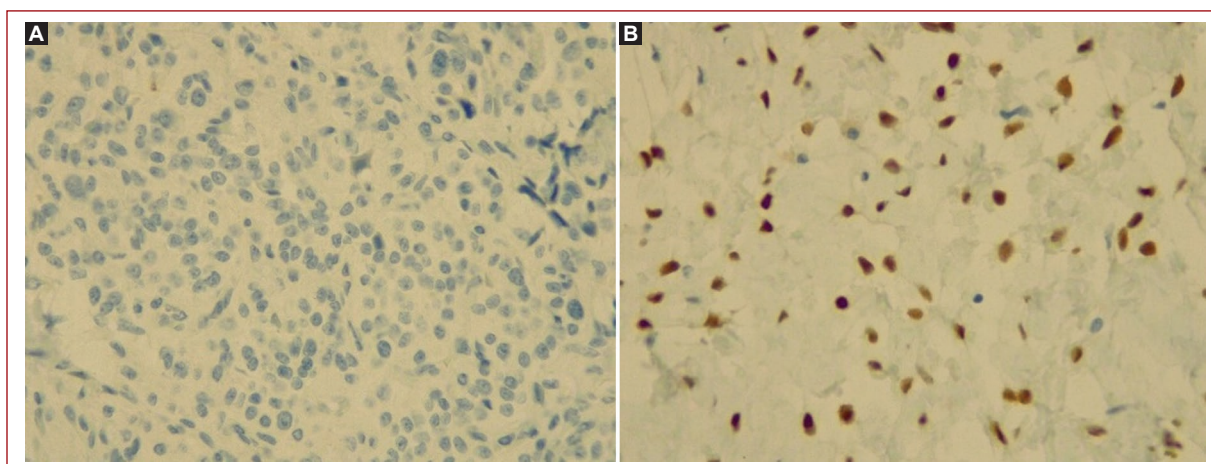


Figura 1. Ausencia de receptores de estrógenos en los TCC. Estudio histopatológico con tinción de inmunohistoquímica. **A:** caso negativo, 63X. **B:** testigo de receptores de estrógenos positivo, 63X.

gigantes. En cuanto al grado del tumor 14 (41%) fueron grado III y 17 (50%) fueron grado II.

Los RE identificados por medio de inmunohistoquímica en el TCC fueron negativos en comparación con el testigo de histopatología y no estuvieron presentes en ninguno de los 34 tumores resecados y posteriormente analizados (Fig. 1).

Así mismo se buscó positividad de receptores de progesterona en los TCC correspondiente a las pacientes que tuvieron elevación de niveles de progesterona. No se identificaron receptores de progesterona en dichos tumores con respecto al testigo.

Discusión

El TCC se considera un trastorno raro, con una incidencia de apenas el 0.03% a nivel mundial¹.

La disparidad de la presencia de TCC según el sexo del paciente es importante. En este estudio la prevalencia por sexo correspondió a un 91% para el sexo femenino, con una edad media de 51 años, lo cual compagina con los diversos estudios realizados en América Latina^{1,5}.

En el presente estudio las concentraciones hormonales elevadas se encontraron en 8 pacientes (23%), de los cuales todos fueron mujeres. Sin embargo, no se demostró una asociación de los pacientes con valores elevados de estrógenos y la presencia de TCC de tamaño mediano y gigante. Si bien la asociación entre niveles hormonales y tamaño del tumor no fue estadísticamente significativa, se observa una tendencia ($p = 0.61$), que probablemente pudiera demostrarse en una cohorte más grande. Se ha observado que la hipoxia crónica se

relaciona con hiperplasia e hipertrofia de células tipo 1 del TCC. Además, se han relacionado los grados de hipoxia crónica con un incremento en los valores de estradiol y progesterona⁸. Entonces, la hipoxia crónica puede mantener las hormonas sexuales elevadas, lo que pudiera intervenir en la hiperplasia e hipertrofia del TCC y así explicar mayores tamaños de TCC.

En el presente estudio no se identificaron RE en ninguno de los TCC analizados por medio de inmunohistoquímica. Así mismo se encontraron negativos los receptores de progesterona en los tumores correspondientes a las pacientes que tuvieron elevación de progesterona sanguínea.

Estos hallazgos contradicen los resultados del estudio de Wang et al.¹⁵, quienes encontraron RE α en paragangliomas de diferentes localizaciones, incluso en cuatro de cabeza y cuello, sin embargo desconocemos el comportamiento histológico; en nuestro caso predominan los hiperplásicos, lo que puede explicar la diferencia entre sus hallazgos y los descritos en este documento. Así mismo, el hallazgo de una tendencia que explique el crecimiento del tumor (mayor tamaño) asociado con elevación de hormonas sexuales femeninas resulta independiente de la presencia o ausencia de RE en los TCC, lo que sugiere un papel activo de estas hormonas en un aspecto fundamental de la morbilidad de estos tumores: su tamaño.

Dentro de las limitaciones del presente estudio se encuentran principalmente el tamaño reducido de la muestra. Probablemente en una muestra mayor las asociaciones entre niveles hormonales alterados y el tamaño del tumor podrían ser estadísticamente significativas. Así mismo, la medición del perfil

hormonal en pacientes premenopáusicas se realizó en una sola etapa del ciclo menstrual, en futuras investigaciones se podría realizar la medición de los niveles hormonales en diferentes etapas del ciclo menstrual con un control previo y posterior a la resección del TCC.

Conclusiones

En este estudio no se encontraron RE medidos por inmunohistoquímica en TCC, sin embargo, este hallazgo podría no ser determinante en el crecimiento tumoral, debido al estímulo que pudieran ejercer los estrógenos por otras vías en el incremento del tamaño de los TCC.

Los resultados de este trabajo sugieren que el incremento en la concentración de hormonas sexuales femeninas se relaciona de forma tendencial con un mayor tamaño del tumor, posiblemente resultado de la hipoxia crónica que genera incrementos sostenidos de estas hormonas.

Los hallazgos de este trabajo permitirán dar la pauta a estudiar aún más la fisiopatología del desarrollo y crecimiento del TCC y dilucidar la causa de su mayor prevalencia en mujeres.

Agradecimientos

Al Dr. Óscar Andrés Rodríguez Jiménez, jefe del Departamento Clínico de Angiología y Cirugía vascular del HECMNR por la asesoría y seguimiento en el desarrollo del estudio, a la Dra. María del Rosario Mora Campos, jefa del Departamento de Anatomía patológica del HECMNR por su ayuda en el procesamiento y realización de estudios de inmunohistoquímica.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki. Los procedimientos

fueron autorizados por el Comité de Ética de la institución.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anonimizados, por lo que no fue necesario el consentimiento informado. Se han seguido las recomendaciones pertinentes.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Enríquez-Vega ME, Muñoz-Paredes JG, Cossío-Zazueta A, Ontiveros-Carlos Y, Pacheco-Pittaluga E, Bizueto-Rosas H. Mutación del gen SDHD en población mexicana con tumor del cuerpo carotídeo. *Cir Cir*. 2018;86:38-42.
2. Rodríguez-Cuevas S, López-Garza J, Labastida-Almendaro S. Carotid body tumors in inhabitants of altitudes higher than 2000 meters above sea level. *Head Neck*. 1998;20(5):374-8.
3. Maldonado-Díaz H-O, Espada R, Guzmán-Ovalle J-E, Sánchez J-C, Ortiz-Alvarado J-F. Caracterización epidemiológica de los pacientes con diagnóstico de glomus carotídeo sometidos a resección en la Unidad de Cirugía Cardiovascular de Guatemala. *Rev Guatemala Cir*. 2017;23(1):56-66.
4. Solís-Pazmino P, Pilatuna E, Tite B, García M, Godoy R, Rocha C, et al. Safe management of carotid body tumour resection without preoperative embolization: an Ecuadorian high-altitude cities experience. *J Surg Case Rep*. 2022;12:1-5.
5. Luna-Ortiz K, Rascon-Ortiz M, Villavicencio-Valencia V, Herrera-Gómez A. Carotid body tumours: review of a 20-year experience. *Oral Oncol*. 2005;41(1):56-61.
6. Delgado-Aguilar ST, García-Pérez JdJ, Sánchez-Martínez B. Patrones epidemiológicos y presentación clínica de los tumores del cuerpo carotídeo. *Rev Mex Angiol*. 2020;48(2):41-6.
7. Ulloa J, Moore W, McMurray R. Carotid body tumors. En: Sidawy AN, Perler BA, editores. *Rutherford's Vascular Surgery and Endovascular Therapy*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2022. pp. 1291-1300.
8. Stocco E, Barbon S, Tortorella C, Macchi V, De Caro R, Porzionato A. Growth factors in the carotid body - An update. *Int J Mol Sci*. 2020;21(19):7267.
9. Kumar P, Prabhakar NR. Peripheral chemoreceptors: function and plasticity of the carotid body. *Compr Physiol*. 2012;2(1):141-219.
10. Márquez DC. Receptor de estrógeno: bases moleculares aplicadas a la medicina. *Vitae Acad Biomed Digital [Internet]*. 2002;10(enero-marzo) [sin paginar]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=237563>
11. McEwen BS. Invited review: estrogens effects on the brain: multiple sites and molecular mechanisms. *J Appl Physiol*. 2001;91(6):2785-801.
12. Ali NA, Calissendorff J, Falhammar H. Sex differences in presentation of pheochromocytoma and paraganglioma. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025;16:1463945.
13. Parisien-La Salle S, Bourdeau I. Sex-related differences in a Canadian cohort of patients with pheochromocytomas and paragangliomas. *Can J Diabetes*. 2022;46(Suppl 7):S36.
14. Lai EW, Perera SM, Havekes B, Timmers HJ, Brouwers FM, McElroy B, et al. Gender-related differences in the clinical presentation of malignant and benign pheochromocytoma. *Endocrine*. 2008;34(1-3):96-100.
15. Wang K, Fischer A, Maccio U, Zitzmann K, Robledo M, Lausker M, et al. Impact of sex hormones on pheochromocytomas, paragangliomas, and gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *Eur J Endocrinol*. 2025;192(1):46-60.
16. Young AL, Baysal BE, Deb A, Young WF Jr. Familial malignant catecholamine-secreting paraganglioma with prolonged survival associated with mutation in the succinate dehydrogenase B gene. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(9):4101-5.
17. Butt N, Baek WK, Lachkar S, Iwanaga J, Mian A, Blaak C, et al. The carotid body and associated tumors: updated review with clinical/surgical significance. *Br J Neurosurg*. 2019;33(5):500-3.
18. Elsharawy M, Alsaif H, Elsaid A, Kredees A. Management of sizeable carotid body tumor: case report and review of literature. *Avicenna J Med*. 2013;3(4):106-8.