



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

I.S.S.S.T.E

DIVISIÓN DE ONCOLOGÍA QUIRÚRGICA

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

EXPERIENCIA EN EL MANEJO DE  
PARAGANGLIOMAS EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL  
"20 DE NOVIEMBRE"

TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN:  
CIRUGÍA ONCOLÓGICA

PRESENTA:

DRA. BARBARÁ BELEM GUZMÁN JIMÉNEZ

ASESOR:

DR. DINO MURILLO CRUZ



MÉXICO, D.F.

OCTUBRE, 2004



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

*Toda luna, todo año,  
Todo día, todo viento,  
Camina y pasa también,  
Al final. . .*

*Gracias a dios por la vida y por caminar siempre a mi lado.*

*Gracias a mi madre y a mi padre por creer en mí, y por su amor  
infinito.*

*Gracias a mis hermanas, por su confianza y apoyo.*

*Gracias a mis maestros por todos los conocimientos aportados  
para lograr mi formación.*

*Gracias a mis tres compañeros y amigos por haber compartido  
tres años de momentos inolvidables.*

TITULO: EXPERIENCIA EN EL MANEJO DE PARAGANGLIOMAS EN EL CENTRO  
MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

AUTOR: DRA. BARBARÁ BELEM GUZMÁN JIMÉNEZ.

SERVICIO: ONCOLOGÍA QUIRÚRGICA.

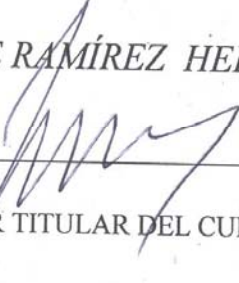
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

*DR MAURICIO DI SILVIO LOPEZ*



SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

*DR. JORGE RAMÍREZ HEREDIA*



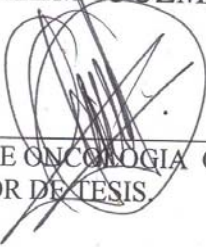
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

*DR. DINO ALBERTO MURILLO CRUZ.*



ASESOR DE TESIS

*DRA. BARBARA BELEM GUZMÁN JIMENEZ*



MEDICO RESIDENTE DE ONCOLOGIA QUIRÚRGICA  
AUTOR DE TESIS

# Í N D I C E

ÍNDICE	.....	4
RESUMEN	.....	5
SUMMARY	.....	6
INTRODUCCIÓN	.....	7
MATERIAL Y MÉTODOS	.....	9
RESULTADOS	.....	10
DISCUSIÓN	.....	12
CONCLUSIONES	.....	14
BIBLIOGRAFÍA	.....	15
GRÁFICOS	.....	16

## **RESUMEN**

EXPERIENCIA EN EL MANEJO DE PARAGANGLIOMAS EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE" I.S.S.S.T.E

### **INTRODUCCIÓN**

Los paragangliomas, son tumores cuyas células se derivan del sistema extraadrenal cromafin. Se le conoce por una variedad de nombres que incluyen glomus, quemodectomas y glomerulocitomas. Ocurren con mayor frecuencia en el cuerpo carotideo, en la mujer y en personas que viven en ciudades ubicadas en altitud elevada.

### **OBJETIVO:**

Se realizó un estudio retrospectivo para evaluar las formas de diagnóstico, manejo y evolución de paragangliomas en el servicio de oncología del centro médico nacional "20 de noviembre".

### **MATERIAL Y MÉTODOS:**

Se revisaron los expedientes de 20 pacientes con diagnóstico histopatológico de paraganglioma, durante el periodo comprendido de enero de 1995 a marzo del 2004.

### **Resultados:**

De los 20 pacientes, 19 fueron factibles de análisis. 18 fueron mujeres (90%), la presentación más frecuente fue el cuerpo carotideo (68.4%), el diagnóstico se corroboró con angiografía y tomografía computada (78.9%). El tratamiento predominante fue cirugía (63.2%) siendo resecaos en forma completa, y radioterapia (15.8%), 2 pacientes quedaron sin tratamiento. Las complicaciones más importantes fueron: neurológicas (21.1%) y vasculares (5.3%). El tiempo medio de seguimiento fue de 20 meses. 11 pacientes están vivos sin actividad tumoral, 7 vivos con actividad tumoral, 1 murió con actividad tumoral.

### **CONCLUSIÓN:**

Los quimiodectomas son tumores que se diagnostican por sospecha clínica. La arteriografía y la tomografía son métodos diagnósticos complementarios. El tratamiento de elección es la cirugía, y la radioterapia se reserva para tumores irresecables y/o inoperables.

**PALABRAS CLAVE:** paraganglioma, cirugía, quemodectomas.

## **SUMMARY**

### **Introduction**

Paragangliomas are tumors whose cells are derived from extra-adrenal chromaffin system. He is known by a variety of names including glomus, and glomerulocitomas chemodectomas. They occur most frequently in the carotid body in women and people living in cities located in high altitude.

### **Objective:**

We performed a retrospective study to evaluate ways of diagnosis, management and development of paragangliomas in the oncology department of the National Medical Center "November 20."

### **Material and methods:**

We reviewed the records of 20 patients with histopathologic diagnosis of paraganglioma, during the period January 1995 to March 2004.

### **Results:**

Of the 20 patients, 19 were feasible analysis. 18 were women (90%), the most common presentation was the carotid body (68.4%), the diagnosis is confirmed with angiography and computed tomography (78.9%). The predominant therapy was surgery (63.2%) being completely resected, and radiation therapy (15.8%), 2 patients were without treatment. The most important complications were: neurological (21.1%) and vascular (5.3%). The mean follow up was 20 months. 11 patients are alive without tumor activity, 7 alive with disease activity, 1 died with tumor activity.

### **Conclusion:**

The paragangliomas are tumors that are diagnosed by clinical suspicion. Angiography and CT are complementary diagnostic methods. The preferred treatment is surgery and radiation therapy is reserved for unresectable tumors and / or inoperable.

**Key words:** paraganglioma, surgery, chemodectomas.



## **INTRODUCCION:**

Los paragangliomas son un grupo de tumores raros que surgen de células originadas en el sistema cromafin extraadrenal. Estas células se derivan de la cresta neural y emigran en asociación con las células autonómicas ganglionares. Se han conocido con una variedad de nombres, que incluyen, tumores glomus, quimiodectomas, paragangliomas no cromafín, glomerocitomas, tumores de la carótida del tímpano y receptomas.

Esencialmente se desarrollan en el tejido paraganglionar, que son órganos quimiorreceptores distribuidos en todo el cuerpo, y que sus células de origen son parte del sistema endocrino difuso, cuyo producto principal de estas células son neuropéptidos y catecolaminas, que pueden servir como neurotransmisores, neurohormonas, hormonas y parahormonas (funcionantes).

Glenner y Grimley establecieron en 1974 una clasificación basada en la embriología, localización anatómica e histología, la cual distinguía el paraganglioma adrenal de la extraadrenal. (1,4,5,10).

I.- Paraganglios branquiomericos (en relación con los arcos branquiales)

- a.- hueso temporal (timpánico, yugular)
- b.- cuerpo carotideo
- c.- otros de cabeza y cuello (órbita, laringe, nariz)
- d.- subclavia, aorta, pulmón.

II.- Intravagal (mediastino superior)

III.- Aórtico simpático (retroperitoneal)

IV.- Visceral (pélvico, vagal, mesentérico)

Los paragangliomas funcionales son aquellos que secretan catecolaminas y serotonina, los yugulotimpanicos e intravagales son los que tienen el más bajo contenido de catecolaminas, la incidencia de paragangliomas funcionales es de 1 a 3%.

Se producen como tumores familiares y no familiares, los familiares se producen más comúnmente en las mujeres y se presentan sincrónicamente paragangliomas múltiples en 25 a 50%, y los no familiares son más comunes en hombres y 10% son múltiples y sincrónicos.

Predominan en cabeza y cuello, es una rara patología que afecta alrededor de 1 en 100 mil personas. La incidencia media es Estados Unidos es de 17 casos por año entre 1986 a 1992, es decir 0.1 en 100 mil.

El porcentaje de degeneración maligna es entre 4 a 16%.

El comportamiento clínico de los paragangliomas esta determinado principalmente por las características celulares y localización del tumor. La malignidad es rara y se define típicamente por la existencia de metástasis más que por las características celulares. Las metástasis se producen generalmente en los pulmones, ganglios linfáticos, el hígado, el hueso o el bazo. Las metástasis se observan en menos del 5%.

Aunque estos tumores son de lento crecimiento, siempre deben de ser resecados, tratando de realizarse en forma completa, debido a la alta tasa de recurrencia, con crecimiento gradual y progresivo que los lleva a acumulación de síntomas de acuerdo a su localización, haciéndose irresecables. Los de localización en cabeza y cuello pueden presentar involucro intracraneal. (2,6,9)

El diagnostico de los paragangliomas debe efectuarse mediante USG doppler, TAC o RM y en situaciones seleccionadas angiografía.

El tratamiento principal es la extirpación quirúrgica, también se ha usado la radioterapia, existen estudios que demuestran que no existe diferencia en el control local conseguido con cualquiera de las dos modalidades. La decisión de operar o irradiar debe estar basada en una fórmula que considere el tamaño tumoral, la edad del paciente y su salud en general, los síntomas y signos presentes antes del tratamiento, la morbilidad potencial y el conocimiento y disponibilidad de los afectados por el tratamiento.

Los pacientes ansianos son esencialmente adecuados para la radioterapia, ya que el control local generalmente se mantiene durante el resto de su vida, también en pacientes con tumores grandes, o cuando la resección pueda producir efectos adversos graves.

El paraganglioma maligno se trata con más eficacia con cirugía y radioterapia. Esencialmente la quimioterapia no tiene un papel definido en su tratamiento en cualquier estadio. (9,10,13,15)

## **MATERIAL Y METODOS**

El presente estudio es de tipo Observacional, longitudinal, retrospectivo y descriptivo.

Se revisaron los expedientes clínicos de 20 pacientes con diagnóstico clínico de paragangliomas que fueron diagnosticados en la sección de tumores de cabeza y cuello del servicio de oncología quirúrgica del Centro Médico Nacional "20 de noviembre" en el periodo comprendido de enero de 1995 a marzo del 2004. Se analizó edad, sexo, origen geográfico, características clínicas, procedimientos diagnósticos, histología, tratamiento, complicaciones, tiempo de seguimiento y estado actual de los pacientes.

El método estadístico utilizado para el análisis fue la "t" y el método de Kruskai-Wallis.

## RESULTADOS

Se diagnosticaron 20 casos con paragangliomas, se incluyeron 18 mujeres y dos hombres. Una mujer se elimino, quedando un total de 19 pacientes, 17 mujeres (89.5%) y 2 hombres (10.5%)

La edad media la momento de diagnostico fue de 54 años (rango de 30 años a 74 años). La localización más frecuente fue en cuerpo carotideo en 13 pacientes (68.4%), seguido de la localización yugulotimpanica en 3 pacientes (15.8%), intravagal en un paciente (5.3%). 2 pacientes presentaron localización en aorta abdominal (10.5%).

En la presentación carotidea, 6 de los casos fueron del lado derecho, 6 del lado izquierdo y uno bilateral, los 3 paragangliomas de presentación yugulotimpanica fueron de lado derecho, el único intravagal se presento en el lado derecho.

Once pacientes (57.9%) fueron lesiones menores de 5cm. Y 7 pacientes (36.8%) con tumores de 5 a 10 cm. Un paciente tubo un tumor mayor de 10cm. (5.3%).

El síntoma predominante fue aumento de volumen (78.9%), otros síntomas fueron dolor, disfagia, cefalea, vértigo. Otagia, acufeno, mareo, disfonía, tos y taquicardia.

Dos de los casos, uno de presentación en cuerpo carotideo y otro en aorta abdominal fueron positivos para determinación de catecolaminas (10.5%). El resto no fueron funcionales (89.5%).

Se utilizaron modalidades combinadas de estudios de imagen, el estudio mas utilizado para comprobar el diagnostico fue la angiografía en 18 pacientes (94.7%), seguido de tomografía computada en 15 pacientes (78.9%), ultrasonido doppler en 9 pacientes (47.4%). En dos pacientes no se realizaron estudios de gabinete y el diagnostico estuvo basado exclusivamente en las características clínicas (10.5%)

El tratamiento consistió en la resección quirúrgica en 12 pacientes (63.2%), en 2 casos se intento tratamiento quirúrgico, pero por irresecabilidad pasaron a radioterapia (10.5%), 3 pacientes fueron tratados exclusivamente con radioterapia (15.8%). 2 pacientes (10.5%) no aceptaron ningún tratamiento y quedaron en vigilancia.

El tiempo quirúrgico medio fue de 180 minutos (rango de 90 min. A 270 min.) de los 12 pacientes operados 3 presentaron complicaciones (15.7%). Una paciente trombosis de la arteria carótida. En dos pacientes fueron neurológicas, por lesión del nervio laríngeo recurrente y por lesión del nervio facial respectivamente.

El promedio de sangrado transoperatorio fue de 350 ml (rango de 150 a 1600 ml) solo tres pacientes requirieron de transfusión transoperatoria.

Los resultados del estudio histopatológico fueron compatibles con quimiodectomas, paragangliomas ó glomus, con las características malignas.

En los 19 pacientes se logro seguimiento, en promedio de 20 meses (rango de 8 a 64 meses).

11 pacientes se encuentran vivos sin actividad tumoral local ó a distancia (57.9%) 7 están vivos con actividad tumoral (36.8%), un paciente muerto con actividad tumoral (5.3%).

Las secuelas relacionadas con el tratamiento quirúrgico solamente han sido las relacionadas a las complicaciones neurológicas, de las cuales la disfonía por parálisis de la cuerda vocal requirieron de rehabilitación, al igual que la parálisis facial. La paciente con trombosis de arteria carótida desarrollo EVC.

De los 7 pacientes vivos con persistencia tumoral, 3 fueron manejados con cirugía 2 con radioterapia, los dos restante son los que no aceptaron tratamiento.

## DISCUSIÓN

Los paragangliomas son tumores raros que ocurren predominantemente en el sexo femenino, la relación hombre: mujer se reporta desde 2:1 hasta 19:1. Sin embargo, no se ha encontrado la causa específica por la cual predomina en las mujeres, se cree que tal vez se debe a que la mayor capacidad pulmonar y afinidad por los deportes en los hombres evitan la hipoxia crónica, también las mujeres tienen periodos de pérdidas sanguíneas durante su ciclo menstrual. Aun entre poblaciones que habitan a gran altitud predomina en el sexo femenino, quizás por las mismas razones. En nuestra revisión la mayoría de los casos tuvieron localización en el cuerpo carotideo (68.4%) coincidiendo con la literatura; la íntima relación que guardan estos tumores con la arteria carótida ocasiona dificultades en el manejo quirúrgico, lo que ha provocado el sacrificio de sus ramas interna, externa ó su tronco común. La frecuencia de la ligadura de la arteria carótida ha disminuido hasta menos del 25%, en nuestra serie no se realizó ninguna ligadura vascular a diferencia de lo descrito en la literatura. (1,5,8,10,)

La arteriografía de los vasos carotideos ha sido utilizada y referida como el mejor método de diagnóstico, planeación de tratamiento y clasificación de estas lesiones. Shamblin ha definido tres grupos de pacientes: grupo I, tumores pequeños y fácilmente disecables de los vasos adyacentes, grupo II, los tumores son más adherentes y envuelven parcialmente los vasos y grupo III, con involucro de los vasos sanguíneos y estructuras adyacentes. La tomografía computada asociada a la arteriografía constituyen la piedra angular para realizar el diagnóstico por imagen. Algunos autores han considerado que la arteriografía carotidea sea imprescindible como método diagnóstico en los tumores del cuerpo carotideo, sin embargo, su uso no está exento de complicaciones potencialmente graves, como el espasmo de las carótidas, el hematoma y la trombosis. Por otro lado, la tomografía computada y el ultrasonido son estudios no invasivos que disminuyen la posibilidad de complicaciones y la combinación de ambos puede evitar el riesgo de la arteriografía. (2,6,11,)

A mediados de los 80 aparece el ultrasonido doppler, el cual permite diferenciar malformaciones vasculares en el cuello de tumores quísticos y sólidos, además de que posibilita el diagnóstico con certeza de pequeños paragangliomas, lo cual podría repercutir en el manejo quirúrgico temprano y disminuir el riesgo de complicaciones operatorias secundarias a la resección de tumores de grandes dimensiones. Su uso también se recomienda para el diagnóstico diferencial con otras masas cervicales, sabiendo de antemano que se trata de un método completamente no invasivo. El uso de la resonancia magnética se recomienda para los tumores localizados en el hueso temporal (yugulotimpanico) y en aquellos en los que se sospeche involucro intracraneal, ya que define su relación con estructuras vasculares y neurales.

En nuestro estudio, en la mayoría de los pacientes el diagnóstico clínico se confirmó con arteriografía (94.7%).

Se utilizó angiografía más TAC en 9 pacientes (47.3%), en 5 pacientes se usó usg doppler y angiografía (26.3%), en 5 pacientes se usó tac, usg y angiografía (26.3%).

Hay autores que recomiendan embolización para las lesiones del cuerpo carotideo, sin embargo el elevado riesgo de complicaciones, como la embolia cerebral, ha dejado a este procedimiento como secundario. En nuestra serie ningún caso fue sometido a embolización. La escisión quirúrgica es considerada la mejor posibilidad de tratamiento Definitivo a largo plazo, sobre todos para tumores del cuerpo carotideo yugulotimpanicos y de otras localizaciones como cuello y retroperitoneo, reservado a la radioterapia para aquellos pacientes con tumores de grandes dimensiones irresecables o aquellos con contraindicación quirúrgica. Actualmente existen reportes de radioterapia que muestran pacientes con paragangliomas en cuello, con tasas de control local del 96%, con supervivencia del 100% y sin complicaciones asociadas vasculares ó neurológicas, con seguimiento a cinco y 10 años. Sin embargo en esta serie 2 de los 5 pacientes sometidos a radioterapia no han logrado control adecuado. (2,5,8,11)



## **CONCLUSIONES**

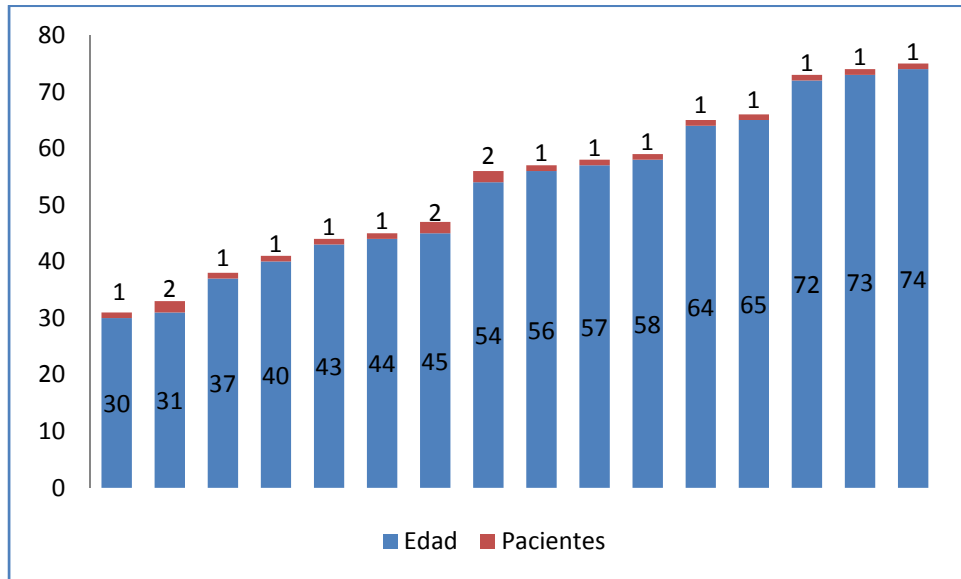
La mayoría de los paragangliomas que se presentan en nuestro medio continúan siendo los localizados en el cuerpo carotideo, relacionados con personas que viven en lugares de gran altitud, como son los estados del centro de la Republica Mexicana. La arteriografía es el método de elección diagnostica y de planeación de tratamiento quirúrgico, aunque podría ser sustituido por ultrasonido mas tomografía computada. En nuestra institución, el tratamiento de elección es la cirugía y son resecados sin necesidad de sacrificar los vasos carotideos. La radioterapia solo se reserva para aquellos pacientes con tumores irresecables, márgenes quirúrgicos positivos ó que presentan contraindicación quirúrgica.

## BIBLIOGRAFÍA

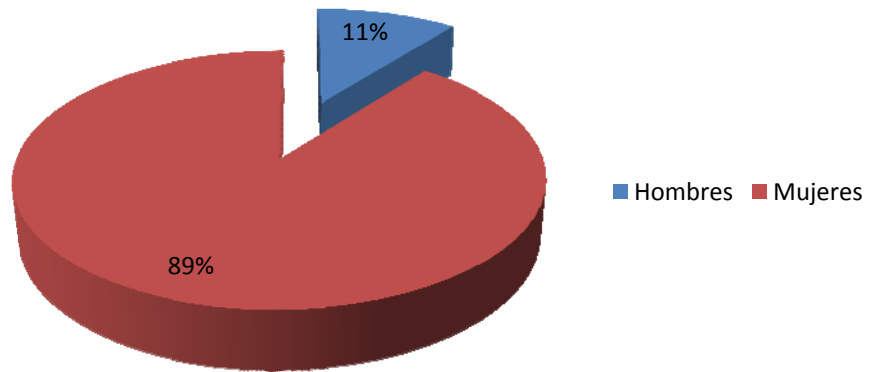
1. - De Vita V T, Hellman S R, Rosenberg S A y cols. Principios y Practicas de Oncologia, 5ª Edición México. Ed. Mc-Graw-Hill Interamericana 1999:1087 – 1106.
- 2.- Sociedad Mexicana de estudios oncológicos, A.C. 1ª Edición México. Ed. Mc-Graw-Hill Interamericana. 2000: 109-115.
- 3.- Jame Abraham M.D. Allegra J. Carmen. Et al. Bethesda Handbook of clinical Oncology 1ª Ed. Philadelphia, PA USA Ed. Lippincott Williams-Wilkins 2001: 87-95.
- 4.- Rodríguez Cuevas AS. Tumores de cabeza y cuello 2ª Edición México. Ed. Manual Moderno. 2002-:349-359.
5. - Jackson CG. McGrew BM. Lateral skull base surgery for glomus tumors. *Otology & Neurology*. 22 (3) :377-382, 2001 May.
6. - Manolidis S. Shohet JA. Jackson CG. Malignant glomus tumors. *Laryngoscope*. 109 (1): 30-34, 1999 Jan.
7. - Muhm M. Polterauer P. Gstottner W. Diagnostic and Therapeutic approaches to carotid body tumors. *Archives of surgery*. 132 (3): 279-284, 1997mar.
8. - Schroth G. Haldemann AR. Mariani L. Preoperative embolization of paragangliomas and angiofibromas. Measurement of intratumoral arteriovenous shunts. *Archives of otolaryngology – Head & Neck Surgery*. 122 (12): 1320-1325, 1996 Dec.
9. - Naguib M. Caceres M. Thomas Jr. Radiation treatment of recurrent pheochromocytoma. *American Journal of Clinical oncology*. 25 (1):42-44, 2002 Feb.
- 10.- De Toma G. Nicolanti V. Plocco M. Boroflex failure síndrome after bilateral escisión of carotid body tumors. *Journal of Vascular Surgery*. 31 (4):806-810.
- 11.- Eugene N. et al, *Cancer of the head and neck*, 3ª Ed. Philadelphia: WB Saunders, 1996.
12. - Franck J. Veith MD et al. *Vascular surgery* 2ª Ed. New York: Mc. Graw Hill, 1994.
13. - Law WF, Lam KH, Wei W: Parapharyngeal space tumors. *Aust N Z J Surr* 1986; 56:835-842.
14. - Allison RS, Van der Wall I, Snow GB: Parapharyngeal tumors: a review of 23 cases. *Clin Otolaryngol* 1989; 14:199.203.
15. - Peter J, Nard M, Fisher C; Diagnosis of a carotid body chemodectoma with dynamic radionulide perfusion scanning. *Am J Surg* 1979; 37:661-664.

*GRAFICAS*

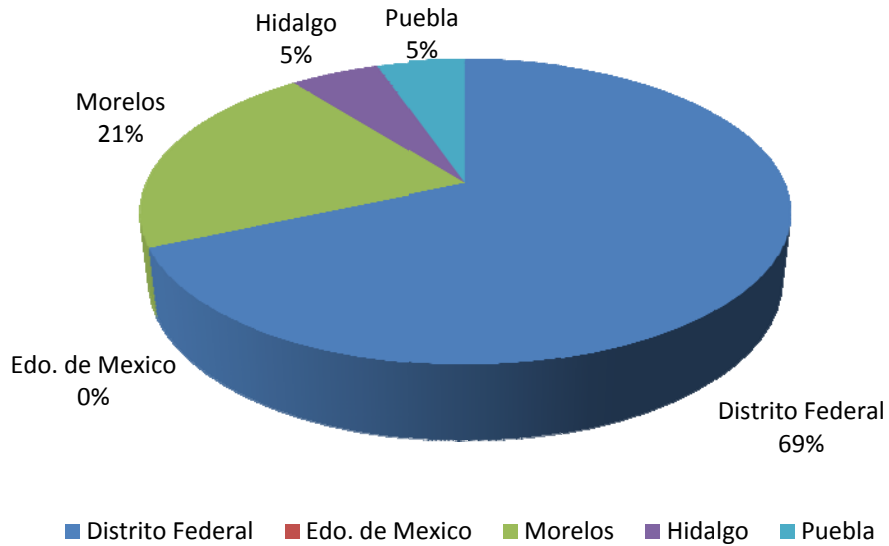
## Edad de Pacientes Paragangliomas



## Presentacion por genero



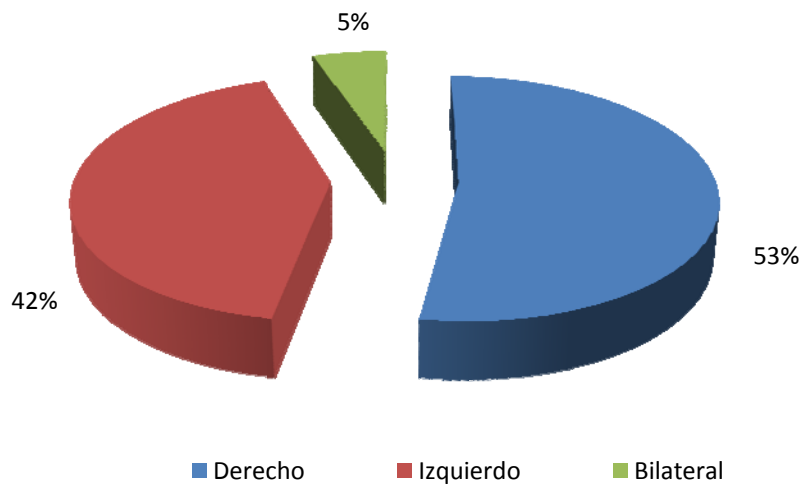
## Ciudades de Origen de Pacientes con Paragangliomas



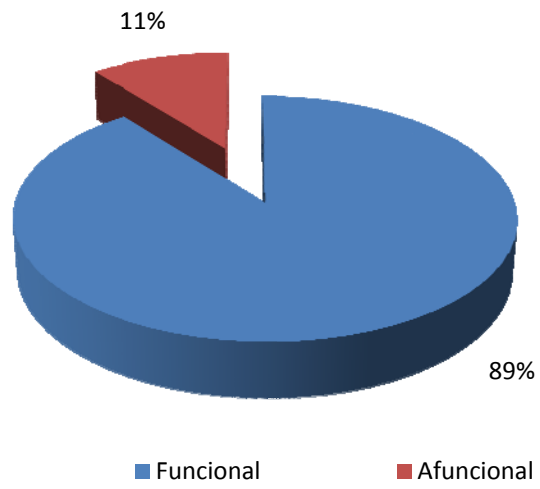
Ciudad Origen	Pacientes	%
Distrito Federal	13	68%
Edo. de México	0	0%
Morelos	4	21%
Hidalgo	1	5%
Puebla	1	5%

## Localización de los Paragangliomas

Lado	Pacientes	%
Derecho	10	53%
Izquierdo	8	42%
Bilateral	1	5%



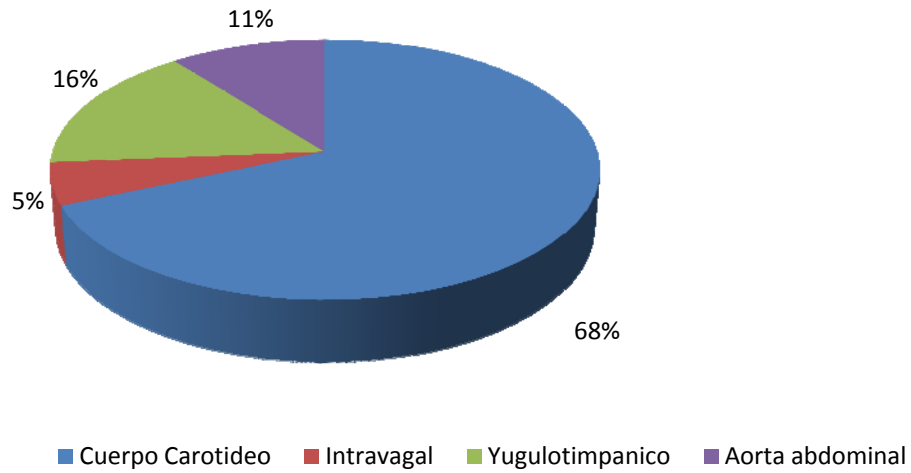
## Estado Funcional de los Paragangliomas



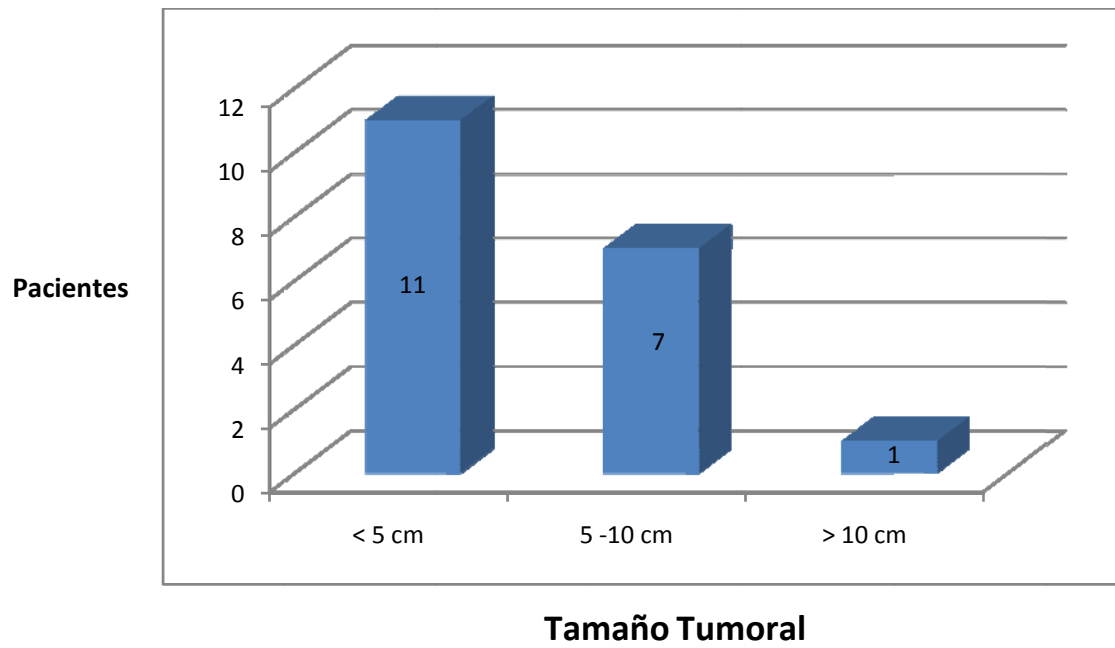


## Ubicación Anatómica de los Paragangliomas

Ubicación Anatómica	Pacientes	%
Cuerpo Carotideo	13	68%
Intravagal	1	5%
Yugulotimpanico	3	16%
Aorta abdominal	2	11%

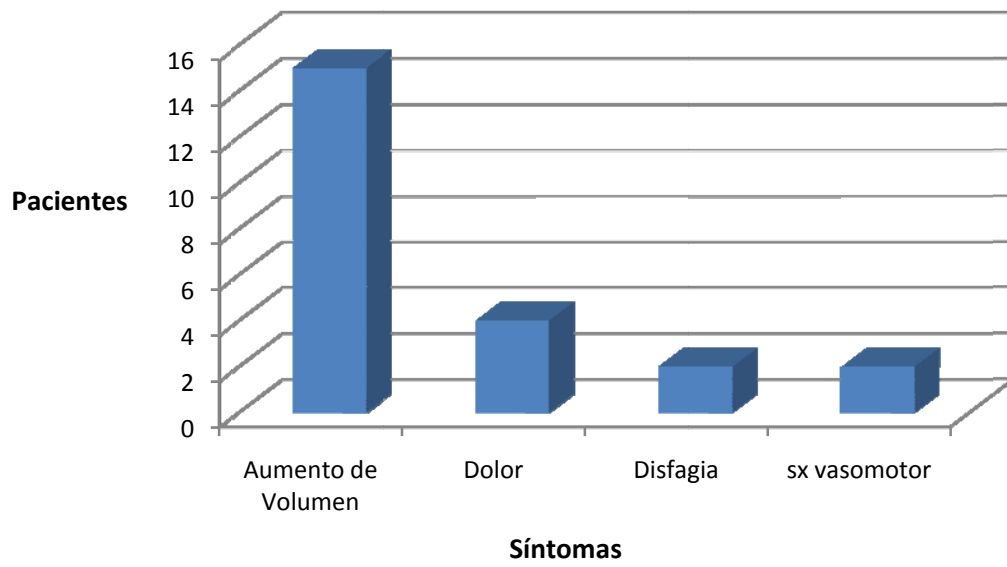


## Tamaño de los Paragangliomas

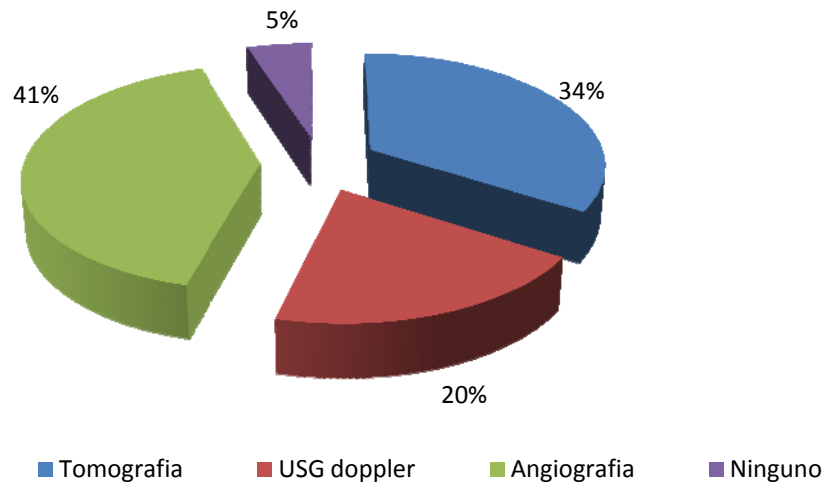


Tamaño	Pacientes	%
< 5 cm	11	57.9%
5 -10 cm	7	36.8%
> 10 cm	1	5.3%

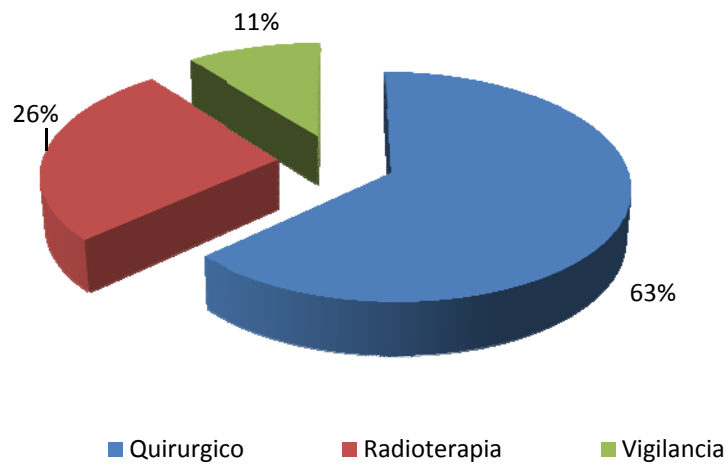
## Síntoma Presentes al Diagnostico de Paraganglioma



## Estudios de Gabinete que Confirmaron el diagnostico

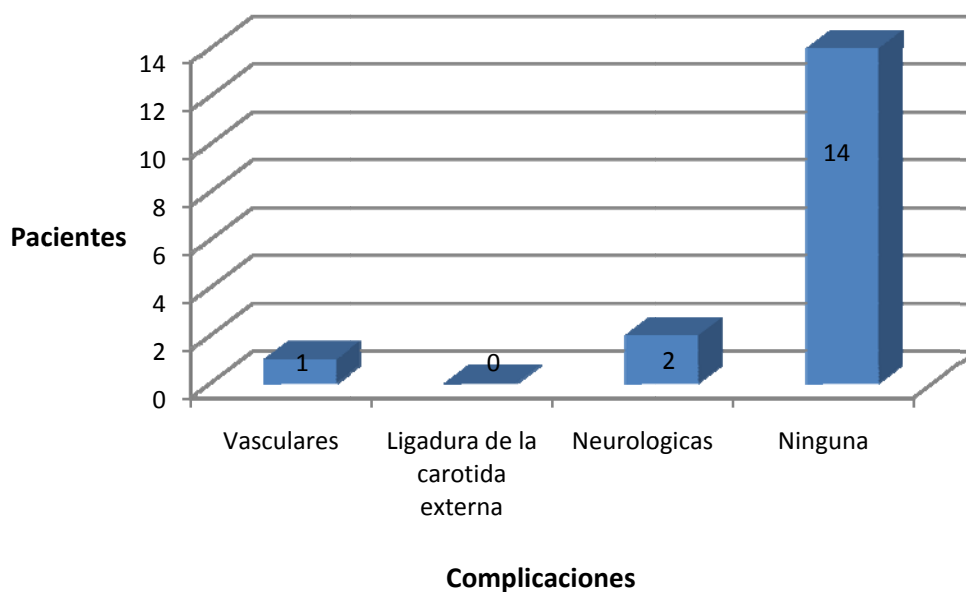


## Tipo de Tratamiento de los Paragangliomas



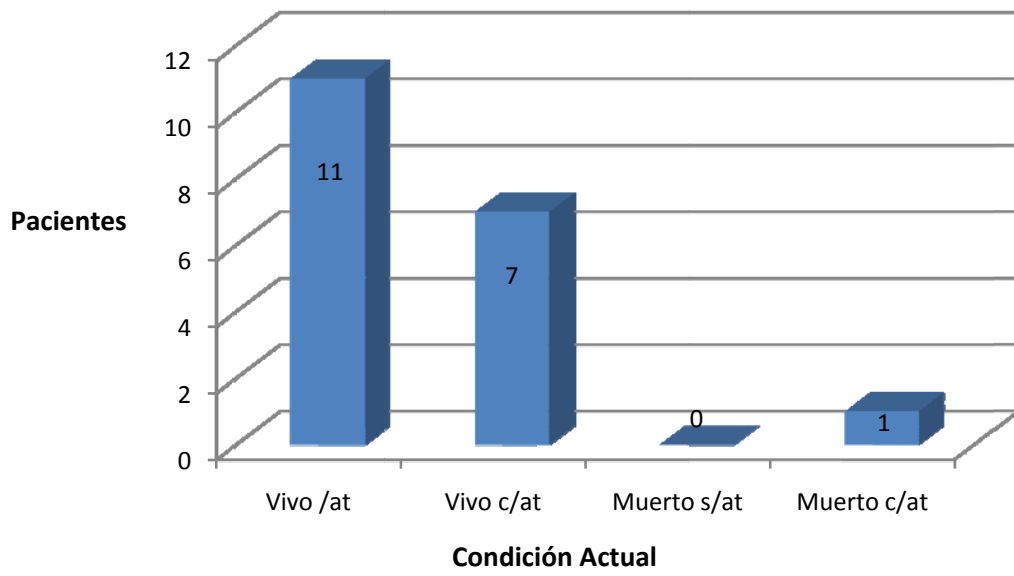
Tratamiento	Pacientes	%
Quirúrgico	12	63
Radioterapia	5	26
Vigilancia	2	11

## Complicaciones que se presentaron en los pacientes sometidos a cirugía



Complicaciones	Pacientes	%
Vasculares	1	5.3
Ligadura de la carótida externa	0	0
Neurológicas	2	21
Ninguna	14	73.7

## Estado Actual de los Pacientes con Paragangliomas



## Estado Actual de los Pacientes con Paragangliomas

