



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
“DR. EDUARDO LICEAGA”

**PARAGANGLIOMAS DE CABEZA Y CUELLO. EXPERIENCIA DEL MANEJO
EN LA UNIDAD DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.**
“DR. EDUARDO LICEAGA DEL 2017 A 2022

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN:
CIRUGÍA ONCOLÓGICA

PRESENTA:
DRA. ANA LAURA BUENDÍA GARCÍA



TUTOR PRINCIPAL DE TESIS:
DR. CARLOS ALBERTO LARA GUTIERREZ

ASESOR METODOLÓGICO
DR. ARTURO DEL VALLE RIVERA

CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE DEL 2022
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO. “DR. EDUARDO LICEAGA”



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.

ÍNDICE

- ANTECEDENTES 5
 - TRATAMIENTO..... 8**
- ABREVIATURAS..... 10
- RESUMEN 11
- MARCO TEÓRICO 13
 - ANTECEDENTES..... 13**
- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 18
- JUSTIFICACIÓN 19
- HIPÓTESIS..... 20
- OBJETIVOS..... 22
 - Objetivo general..... 22
 - Objetivos específicos 22
- METODOLOGÍA 23
 - Tipo y diseño de estudio 23
 - Población..... 23
 - Tamaño de la muestra 23
- Criterios de inclusión, exclusión y eliminación 24
 - Criterios de inclusión..... 24
 - Criterios de exclusión 24
 - Criterios de eliminación 24
- Operacionalización de las variables 25
- PROCEDIMIENTO..... 26
 - MÉTODO E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS..... 26
- ANÁLISIS ESTADÍSTICO 27
- IMPLICACIONES BIOÉTICAS 28
- RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS..... 29
 - RECURSOS DISPONIBLES 29
 - RECURSOS NECESARIOS 29
- ANÁLISIS DE RESULTADOS. 30
 - Resultados del tratamiento quirúrgico. 36
 - PACIENTES TRATADOS CON RADIOTERAPIA 40
- DISCUSION. 44
- CONCLUSIÓN..... 45
- BIBLIOGRAFIA..... 46

ANTECEDENTES

INTRODUCCION

Los paragangliomas son tumores hipervasculares que pueden surgir en diferentes localizaciones de la paraganglia, derivados de la cresta neural y que han migrado en estrecha relación con las células ganglionares autónomas; por lo cual su relación es más estrecha con los ganglios simpáticos, la aorta y sus ramas principales. Estos tumores se localizan en la adventicia de los vasos y nervios de forma difusa como agregados microscópicos. (1,2,7). Los paraganglios se consideran parte del sistema neuroendocrino, con una función esencialmente quimio receptora, y cuentan con distribución universal desde la base del cráneo hasta la pelvis (1,2,4,6). La primera descripción del tejido paraganglionar se atribuye a Von Haller en 1743, posteriormente los tumores carotídeos se describieron por Luschka (1862) y Marchand (1891). Scudder describió la remoción de tumor carotídeo en 1903 y fue en este año, que Kohn usó el término paraganglioma para describir estos tumores de la carótida. (5) Los anatomistas describieron en 1840 y 1878 un ganglio a lo largo del nervio de Jacobson, pero no fue asociado como paragangliomas hasta 1941. White describió tejido paraganglionar en el nervio vago en 1935. El primer caso de paraganglio en el vago fue reportado Stout. Mulligan sugirió el término de quimiodectomas. Rosenwasser, Zettengren and Lindstrom prefirieron el término de glomerulocitoma. Lundgren utilizó el término de tumor del cuerpo timpánico. Gaffney acuñó el término receptoma, por su creencia de que procedían de órganos receptores como el cuerpo carotídeo, aórtico que se modulan en relación con reflejos cardiopulmonares en respuesta a la tensión arterial de oxígeno y el pH (5,7)

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de los paragangliomas del área de cabeza y cuello no se encuentra definido, debido a la baja incidencia y pocos estudios reportados en la literatura, con una mayor incidencia en habitantes de grandes altitudes; incluso 10 veces más frecuente en habitantes de las montañas de los Andes. Su incidencia es mayor en necropsias debido a su curso asintomático y comportamiento benigno. A nivel mundial se calculó 1/300.000 por año (0.6% de los tumores de cabeza y cuello y 0.01-0.03% de todos los tumores en humanos). La incidencia en autopsias es mayor 1 / 3.860 y 1 / 13.400 en el cuerpo carotídeo. (4,18). LOCALIZACIONES. Cabe destacar que se sitúan preferentemente en el bulbo carotídeo, el golfo de la yugular, la rama timpánica de la arteria faríngea ascendente, nervio de Jacobson, laringe y el nervio vago (1,2,3). Corresponden al 3% de todos los paragangliomas. (3) Los paragangliomas carotídeos tienen fisiopatología en relación a la alteración de tensión arterial de pH y PaCO₂, en el resto de ellos es poco conocida aún. Histológicamente son prácticamente indistinguibles en cualquiera de sus localizaciones. (1,7) Los paragangliomas del Nervio vago suponen menos del

5% de los paragangliomas cervicales (200 casos reportados a nivel mundial). Incluso en centros de alto volumen de manejo de paragangliomas de cabeza y cuello, como lo es la Universidad de Pittsburgh, la Universidad del este de Virginia o el Hospital de la Universidad de Leiden. (2,10,12,13) En la presentación de paragangliomas del foramen yugular, se encuentra en la parte lateral de la base del cráneo, lo cual conlleva a un reto en el manejo. Suele tener tinitus pulsátil, pérdida de audición, disfonía, debilidad en hombro o dolor, disartria o parálisis facial. Se presenta entre la 5°y 6° década de la vida. 3 veces más común en mujeres que en hombres. Su crecimiento lento (0.8 mm/año) retrasa el diagnóstico desde el inicio de los síntomas hasta su diagnóstico (30.5 meses). (2,10,14) Otra forma de presentación es la asociada a mutaciones genéticas es de 0,34/1.000.000, siendo los hombres más afectados en las formas carotídeas (2:1), mientras que las mujeres suelen hacerlo más en las formas parasimpáticas (2,4). La presentación multicéntrica (paragangliomas simultáneos) ocurre en 10-20% en la forma esporádica y 80% en la familiar (18) La presentación maligna, es extremadamente rara y se encuentra asociada a casos familiares. (2,4,16,17,18). De acuerdo con el sitio de presentación varía también la incidencia, el más bajo es el yugulotimpánico (2-4%), carotídeos (6%) y vagales (16-19%). (18) La población más afectada está comprendida por mujeres entre los 35 y 44 años. Tuvieron un seguimiento de 82 meses. Realizando un análisis posterior encontraron que las tasas de supervivencia global a 5 y 10 años fue de 78.9% y 67.8% respectivamente. (16)

ETIOLOGÍA Y PRESENTACIÓN.

La hipoxia corresponde a la causa más frecuente, especialmente en aquellos de localización carotídea. Siendo mayor en residentes de altitudes de más de 2000 msnm. (6,18). El fuerte predominio en mujeres sugiere como factor predisponente el hematocrito más bajo. El promedio de edad de presentación es de 50 años, sin embargo puede llegar a presentarse a cualquier edad, siendo infrecuente en niños. Cuando se encuentra en relación a alguna mutación, la edad de presentación promedio es de 34 años y los hombres son más afectados que las mujeres. (18). En los casos de sospecha de carga familiar, pueden encontrarse mutaciones en los genes Von Hippel-Lindau (VHL), gen RET (MEN II), gen succinato deshidrogenasa (SDH) y neurofibromatosis tipo I en un 10-50% de los casos. Deleciones de SDHD, SDHC y SDHB, localizado en el cromosoma 1q23.3. (17). Las mutaciones genéticas se han visto más asociadas las presentaciones carotídeas y del vago, en comparación con los yugulotimpánicos. La mutación de SDHB es el principal factor de riesgo de enfermedad metastásica. (17) Las formas familiares corresponden de 21-42%; sin embargo en formas esporádicas, pueden presentar una mutación genética en 8-28%. En 1990 cuando se identificó el locus cromosómico familiar, una mutación en el cromosoma 11 (banda 11q23), denominado «paraganglioma locus 1» PGL1. Después se han descrito otros locus:

PGL2, PGL3, PGL4. La transmisión es de tipo autosómico dominante. (17,18) En el año 2000 se describió la SDH (succinato deshidrogenasa) una enzima mitocondrial formada por 4 subunidades protéicas (A,B,C,D). Desempeñando un papel destacado en el ciclo de Krebs y por tanto en la producción de energía en forma de ATP (17) Otros estudios han demostrado que la mutación de la otras tres subunidades del complejo mitocondrial II causan las formas familiares PGL3 PGL4 correspondiendo a mutación de SDHC y SDHB. Mientras que la mutación de PGL2 es responsable de la subunidad SDHA. (17,18) La transmisión de estas mutaciones es autosómica dominante, salvo para SDHA y SDHAF2, en las que la transmisión es autosómica recesiva. (17,18)

PRESENTACIÓN CLÍNICA

La presentación asintomática es la norma. Su crecimiento lento de 1-5 mm/año y su duplicación a 4.2 años contribuye a su presentación de esta manera. (6,7,10) en la mayoría de casos debido a este crecimiento lento e indolente, conlleva a que los pacientes consulten por aumento de volumen en región cervical por lo demás asintomática como principal forma de presentación; otros síntomas son el tinitus pulsátil, tumor parafaríngeo con abombamiento de la pared lateral de la faringe (especialmente del X par craneal). Ronquera, pérdida de audición, tumoración auditiva, disfagia, hematoma cervical, presión auditiva, parestesias faciales, debilidad facial, cefalea o incluso tos con la manipulación. (10,6). Menos del 3% resultan sintomáticos por liberación de catecolaminas (diaforesis, rubefacción, cefalea, hipertensión, diarrea). De acuerdo con su localización los signos y síntomas pueden variar. (6,7,10). La exploración física dependerá de la localización del paraganglioma, sin embargo suele ser inespecífica. Habitualmente una tumoración en el ángulo mandibular, con o sin extensión a la mastoides, borde anterior del esternocleidomastoideo, abombamiento de la faringe, tumoración pulsátil. Movilidad lateral y fijación vertical (Signo de Fontaine), signo de reclus y Chevassu (aumento del soplo sistólico sin aumento del frémito). Y dependiendo de su presencia o no afección nerviosa se encontrarán síntomas neurológicos como: Síndrome de Collet Sicard, síndrome del Agujero rasgado, síndrome de Villaret o el síndrome de Claude Bernard-Horner. (6,7,10).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Por la localización y las múltiples estructuras presentes en esta área, podemos identificar como diagnóstico diferenciales las adenopatías, el quiste congénito del cuello (de la 2° hendidura branquial), tumefacción vascular si es pulsátil, neurinoma, lipoma, fibroma, angiofibroma o tumor del espacio preestiloideo. (6,7,10)

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

El objetivo de los estudios complementarios es la confirmación diagnóstica, precisar el tamaño tumoración, extensión e invasión tumoral, evaluar la posibilidad de resección, embolización, localizaciones secundarias o tratamiento con radioterapia. El estudio menos costoso es el USG doppler, sin embargo para la planeación de tratamiento quirúrgico es preferible la realización de Tomografía computarizada (TC), Imagen de resonancia magnética (IRM), Angiografía sirve para confirmar el diagnóstico, determinar la competencia del polígono de Willis para la circulación cerebral y valorar una embolización preoperatoria. (6,23). La Biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) se encuentra contraindicado, debido al riesgo de accidente cerebrovascular o de lesión carotídea, algunos autores lo proponen para tumoraciones del espacio parafaríngeo. (6) La IRM es la exploración más eficaz para detectar la extensión del tumor y afección del eje carotídeo y evaluar la etapa preoperatoria. Las imágenes coronales permiten apreciar una posible invasión a la base del cráneo. (6,9). Tomografía computarizada. En este estudio permite observar la dirección del desplazamiento de la carótida interna, externa y de la yugular interna por el tumor puede ayudar en el diagnóstico diferencial del tipo de paraganglioma. Si el tumor separa la bifurcación carotídea, es sugestivo de un paraganglioma carotídeo. En los del nervio vago rechazan la arteria carótida externa e interna en sentido anteromedial, separando la vena yugular interna del eje carotídeo. Los paragangliomas del simpático tienden a rechazar el eje carotídeo en sentido anterolateral, mientras que la yugular interna queda en contacto con las arterias. La angio-TC también es útil para evaluar la calidad de la pared carotídea y las dificultades de disección. Arteriografía cada día se utiliza con menor frecuencia, se utiliza principalmente en la embolización, prueba de pinzamiento en tumores voluminosos y formas multifocales. Permite cartografiar mejor la vascularización para realizar embolización.

TRATAMIENTO.

QUIRÚRGICO

El primer intento de resección quirúrgica se llevó a cabo en 1880 por Reigner, resultando en la muerte intraoperatoria del paciente. En 1886, por Maydel se realizó la resección exitosa del tumor, sin embargo se ligó la arteria carótida interna, con sus consecuentes complicaciones de afasia y hemiplejía. Fue hasta 1903, cuando Scudder por primera vez realizó la remoción quirúrgica exitosa. (2,8). El paraganglioma carotídeo interviene en la

regulación hemodinámica y su vascularización, suele proceder de pequeñas ~ arterias intercarotídeas originadas en la mayoría de los casos en la carótida externa y en menos ocasiones en la carótida común (1). Por su localización son accesible para manejo quirúrgico, siendo el tratamiento quirúrgico el único manejo con intento curativo. Debido a su baja incidencia los centros de alta experiencia reportan entre 6-8 cirugías anuales, incluso en Estados Unidos, centros de alta experiencia llegan a realizar 1 cirugía por año. Por tal motivo la estandarización de una técnica quirúrgica para el tratamiento resulta difícil de definir y la reducción de las complicaciones en el manejo disminuye de forma lenta. La técnica quirúrgica más utilizada incluye la disección caudocraneal (ascendente) por debajo de la bifurcación carotídea. El secreto de esta técnica radica en la disección subadventicial en el plano avascular de Gordon y Taylor; el cual asegura la resección completa de la lesión con la menor incidencia de lesiones vasculares. La luxación posterior del tumor del cuerpo carotídeo, permite una mejor visualización del plano avascular de Gordon y Taylor. Existen otra técnica, la crenocaudal descrita por primera vez en 2008 por Van der Berg et al; cuya principal ventaja radica en el control de la irrigación principal, la identificación y control del nervio vago y sus ramas. En este abordaje la disección inicia en la faríngea ascendente y continua hacia abajo. De acuerdo a estos autores, esta técnica se asocia a menor pérdida sanguínea y menor número de lesiones nerviosas, sin embargo con reservas, ya que los pacientes tratados con dicha técnica fueron aquellos clasificados como Shamblin I. Otro estudio de Spinelli et al, proponen una técnica simple para lograr una resección sin sangre de los tumores Shamblin II y III en donde ocluyen el origen de la ECA y sus ramas, lo que permite un campo seguro y limpio. No se produjeron eventos neurológicos perioperatorios durante el período de seguimiento. (7,8)

RADIOTERAPIA.

La radioterapia (RT) se ha utilizado como tratamiento de elección en pacientes que no pueden someterse a cirugía, debido a condiciones como edad avanzada, comorbilidades que superen el riesgo:beneficio quirúrgico o tumores irresecables por compromiso de estructuras adyacentes; el objetivo de la RT es el control de la enfermedad y si no se logra lo anterior intentar la contención del crecimiento, sin embargo sin tener impacto en la erradicación del tumor. De acuerdo al estudio de Powell et al, el control tumoral con RT externa fue del 90% a

los 10 años, sin embargo del 73% a los 25 años. (24) En los últimos años, se han introducido nuevas tecnologías, como la RT conformada 3D, radioterapia con intensidad modulada (IMRT) y terapia con arcos volumétricos (VMAT) que muestran ventajas en el tratamiento de estos tumores. Estas nuevas técnicas, permiten administrar altas dosis al volumen tumoral, disminuyendo los efectos sobre riesgo, disminuyendo la toxicidad aguda y crónica de la radioterapia convencional. (25) Los órganos en riesgo en esta área a tratar son parótida, mandíbula y laringe, con técnicas modernas se logra reducir de manera importante la dosis conferida a éstos. (26) La RT externa convencional, a dosis de 45 a 50.4 Gy/25 fracciones, suele ser suficiente para controlar la mayoría de los paragangliomas, no es un tratamiento curativo pero permite que la enfermedad permanezca estable y no progrese. (27) Existen series que incluyen principalmente pacientes con paragangliomas carotídeos tratados con RT radical ha mostrado control de la enfermedad en (89,1%), si bien la reducción del tamaño del tumor no fue documentada, si se ha demostrado que los paragangliomas pueden llegar a crecer nuevamente con esta terapia. (28,29). Otra opción de manejo es la radiocirugía estereotáxica, como otra opción de RT parece ofrecer tasas similares de control local (30)

OBSERVACIÓN

ABREVIATURAS

RESUMEN

PARAGANGLIOMAS DE CABEZA Y CUELLO. EXPERIENCIA DEL MANEJO EN LA UNIDAD DE ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO. DR. EDUARDO LICEAGA DEL 2017 A 2022.

Contexto. En los paragangliomas de cabeza y cuello, es frecuente la presentación en etapas avanzadas con compromiso de estructuras adyacentes, principalmente vascular, disminuyendo la posibilidad de manejo quirúrgico con intento curativo, siendo llevados a radioterapia para control de la enfermedad. En nuestra Unidad se lleva a cabo el diagnóstico y manejo de dicha patología, que de acuerdo con la literatura, es un centro de alto volumen de manejo de dicha patología; sin embargo no contamos con estudios epidemiológicos a la fecha que soporten esta afirmación.

Objetivo. Determinar la epidemiología y manejo de paragangliomas del área de cabeza y cuello en el Servicio de Oncología del Hospital General de México. “Dr. Eduardo Liceaga”.

Material y métodos. Se obtuvo número de registro ante el comité de investigación y ética DECS/JPO-CT-1527-2022 del Hospital General de México. “Dr. Eduardo Liceaga”, posteriormente se acudió al archivo clínico del Servicio de Oncología Unidad 111^a. Para la obtención de información mediante los datos obtenidos del expediente físico y electrónico de todos aquellos pacientes con diagnóstico de paraganglioma del área de cabeza y cuello en el Servicio de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo comprendido de Mayo 2017 a Mayo 2022.

Resultados

Se encontraron un total de 79 expedientes en el Servicio de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo comprendido de Mayo 2017 a Mayo 2022. Con base en los criterios de selección, se descartaron 17 pacientes por no cumplir con las especificaciones descritas; quedando una población para el estudio de 62.

Del total de la población (n=62), se encontró que 91.935% (n=57) fueron de sexo femenino, mientras que el 8.06% fueron de sexo masculino. Encontrando de acuerdo a nuestra estadística una relación de 8.77192982 hombres afectados por cada 100 mujeres. La edad al momento del diagnóstico tuvo un rango entre 28-81 años, con una media de 55.81, moda de 66 años y una mediana de 57 años.

El lugar de origen de los pacientes diagnosticados con paraganglioma del área de cabeza y cuello vario en diferentes áreas de la República Mexicana, en aquellos estados en donde la altitud es determinante (>2000 msnm). Se encontró la siguiente distribución. El mayor porcentaje en el Estado de México con 41.93% (n=26), Ciudad de México 35.48% (n=22), Tlaxcala 6.45% (n=4), Michoacán, Puebla e Hidalgo con 3.22% cada uno (n=2). Finalmente Chiapas, Jalisco, Morelos y Querétaro con 1.61% cada uno (n=1). De acuerdo con los datos geográficos se

encontró que el 91.93% (n=57) estuvieron expuestos a una altitud de más de 2000 msnm, mientras que el 8.054% (n=5) estuvieron en altitudes menores de 2000 msnm.

Se realizaron dos brazos de investigación, el grupo de Cirugía versus el grupo de la Radioterapia. Se concluyó que el grupo de la cirugía acuden más tempranamente a solicitar el tratamiento.

MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES.

Los paragangliomas son tumores hipervasculares que pueden surgir en diferentes localizaciones de la paraganglia, derivados de la cresta neural y que han migrado en estrecha relación con las células ganglionares autónomas; por lo cual su relación es más estrecha con los ganglios simpáticos, la aorta y sus ramas principales. Estos tumores se localizan en la

adventicia de los vasos y nervios de forma difusa como agregados microscópicos. (1,2,7). Los paraganglios se consideran parte del sistema neuroendocrino, con una función esencialmente quimio receptora, y cuentan con distribución universal desde la base del cráneo hasta la pelvis (1,2,4,6).

La primera descripción del tejido paraganglionar se atribuye a Von Haller en 1743, posteriormente los tumores carotídeos se describieron por Luschka (1862) y Marchand (1891). Scudder describió la remoción de tumor carotídeo en 1903 y fue en este año, que Kohn usó el término paraganglioma para describir estos tumores de la carótida.(5) Los anatomistas describieron en 1840 un ganglio a lo largo del nervio de Jacobson y 1878, pero no fue asociado como paragangliomas hasta 1941. White describió tejido paraganglionar en el nervio vago en 1935. El crédito al primer caso de paraganglio en el vago reportado en la literatura fue para Stout. Mulligan sugirió el término de quimiodectomas. Rosenwasser, Zettengren and Lindstrom prefirieron el término de glomerulocitoma. Lundgren utilizó el término de tumor del cuerpo timpánico. Gaffney acuñó el término receptoma, por su creencia de que procedían de órganos receptores como el cuerpo carotídeo, aórtico que se modulan en relación con reflejos cardiopulmonares en respuesta a la tensión arterial de oxígeno y el pH (5,7)

La presente revisión se enfoca en realizar revisión de paragangliomas del área de cabeza y cuello, cabe destacar que se sitúan preferentemente en el bulbo carotídeo, el golfo de la yugular, la rama timpánica de la arteria faríngea ascendente, nervio de Jacobson, laringe y el nervio vago (1,2,3)

Estos tumores, suelen ser de crecimiento lento. En forma general se puede decir que existen paragangliomas en la glándula adrenal (denominados feocromocitomas), los cuales corresponden al 90%. Mientras que los tumores extraadrenales (no feocromocitomas) 85% ocurren en el abdomen, 12% en el tórax y 3% en cabeza y cuello.(3)

EPIDEMIOLOGIA. La incidencia de los paragangliomas del área de cabeza y cuello no se encuentra definido, debido a la baja incidencia y pocos estudios reportados en la literatura. Se sabe que la incidencia es mayor en habitantes de grandes altitudes. Siendo incluso 10 veces más frecuente en habitantes de las montañas de los Andes. No obstante la incidencia es mayor al realizar las necropsias debido a su curso asintomático y comportamiento benigno. A nivel mundial se calculó 1/300.000 por año. Representa 0.6% de los tumores de cabeza y cuello y 0.01-0.03% de todos los tumores en humanos, con una incidencia anual de 1/1 000 000. La incidencia en autopsias es mayor 1 / 3.860 y 1 / 13.400 en el cuerpo carotídeo.(4,18).

A pesar de que el cuerpo carotídeo presenta fisiopatología en relación a la alteración de tensión arterial de pH, PaCO₂. La fisiopatología de paragangliomas en otros sitios es poco conocida aún. Aunque macroscópicamente los paragangliomas carotídeos son más grandes, más lobulados, se ha comprobado que histológicamente son prácticamente indistinguibles. (1,7) Respecto a otras localizaciones, los paragangliomas del Nervio vago suponen menos del 5% de los paragangliomas cervicales. Reportados en la literatura únicamente 200 casos. Incluso en centros de alto volumen de manejo de paragangliomas de cabeza y cuello, como lo es la Universidad de Pittsburgh, la Universidad del este de Virginia o el Hospital

de la Universidad de Leiden. (2,10,12,13) En cuanto a la presentación del foramen yugular, se encuentra en la parte lateral de la base del cráneo, por lo cual conlleva a un reto en el manejo. Esta presentación suele tener tinitus pulsátil, pérdida de audición. Disfonía. Debilidad en hombro o dolor, disartria o parálisis facial. Se presenta entre la 5ª y 6ª década de la vida. 3 veces más común en mujeres que en hombres. Su crecimiento lento (0.8 mm/año) retrasa el diagnóstico desde el inicio de los síntomas hasta su diagnóstico (30.5 meses). (2,10,14)

La incidencia de paragangliomas asociado a mutaciones genéticas es de 0,34/1.000.000. La proporción hombre : mujer es variable según la localización y los varones suelen afectarse más que las mujeres en las formas carotídeas (2:1); mientras que las mujeres suelen hacerlo más en las formas parasimpáticas (2,4). La presentación multicéntrica (paragangliomas simultáneos) ocurre en 10-20% en la forma esporádica y 80% en la familiar (18)

La incidencia de la presentación maligna, la cual es fuertemente asociada a casos familiares, siendo aún más difícil. (2,4,16,17,18). De acuerdo con el sitio de presentación varía también la incidencia, el más bajo es el yugulotimpánico (2-4%), carotídeos (6%) y vagales (16-19%). (18) La población más afectada está comprendida por mujeres entre los 35 y 44 años. Tuvieron un seguimiento de 82 meses. Realizando un análisis posterior encontraron que las tasas de supervivencia global a 5 y 10 años fue de 78.9% y 67.8% respectivamente. (16)

ETIOLOGÍA Y PRESENTACIÓN. La hipoxia corresponde a la causa más frecuente, especialmente en aquellos de localización carotídea. Siendo mayor en residentes de altitudes de más de 2000 msnm. (6,18). El fuerte predominio en mujeres no se ha podido descartar como factor determinante y se sugiere como factor predisponente el hematocrito más bajo. El promedio de edad de presentación es de 50 años, sin embargo puede llegar a presentarse a cualquier edad, siendo infrecuente en niños. Cuando se encuentra en relación a alguna mutación, la edad de presentación promedio es de 34 años y los hombres son más afectados que las mujeres. (18). En los casos de sospecha de carga familiar, pueden encontrarse mutaciones en los genes Von Hippel-Lindau (VHL), gen RET (MEN II), gen succinato deshidrogenasa (SDH) y neurofibromatosis tipo I en un 10- 50% de los casos. Deleciones de SDHD, SDHC y SDHB, localizado en el cromosoma 1q23.3. (17). Las mutaciones genéticas se han visto más asociadas las presentaciones carotídeas y del vago, en comparación con los yugulotimpánicos. La mutación de SDHB es el principal factor de riesgo de enfermedad metastásica. (17) Las formas familiares corresponden de 21-42%; sin embargo en formas esporádicas, pueden presentar una mutación genética en 8-28%. Fue en 1990 cuando se identificó el locus cromosómico que origina las formas familiares, una mutación en el cromosoma 11 (banda 11q23), denominado «paraganglioma locus 1» PGL1. Después se han descrito otros locus: PGL2, PGL3, PGL4. La transmisión es de tipo autosómico dominante. (17,18) En el año 2000 se describió la SDH (succinato deshidrogenasa) una enzima mitocondrial formada por 4 subunidades protéicas (A,B,C,D). Desempeñando un papel destacado en el ciclo de Krebs y por tanto en la producción de energía en forma de ATP (17) Otros estudios han demostrado que la mutación de las otras tres subunidades del complejo mitocondrial II causan las formas familiares PGL3 PGL4 correspondiendo a mutación de SDHC y SDHB. Mientras que la mutación de PGL2 es responsable de la subunidad

SDHA. (17,18) La transmisión de estas mutaciones es autosómica dominante, salvo para SDHA y SDHAF2, en las que la transmisión es autosómica recesiva. (17,18)

PRESENTACIÓN CLÍNICA. La presentación asintomática es la norma. Su crecimiento lento de 1-5 mm/año y su duplicación a 4.2 años contribuye a su presentación de esta manera. (6,7,10) en la mayoría de casos debido a este crecimiento lento e indolente, conlleva a que los pacientes consulten por aumento de volumen en región cervical por lo demás asintomática como principal forma de presentación; otros síntomas son el tinitus pulsátil, tumor parafaríngeo con abombamiento de la pared lateral de la faringe (especialmente del X par craneal). Ronquera, pérdida de audición, tumoración auditiva, disfagia, hematoma cervical, presión auditiva, parestesias faciales, debilidad facial, cefalea o incluso tos con la manipulación. (10,6). Menos del 3% resultan sintomáticos por liberación de catecolaminas (diaforesis, rubefacción, cefalea, hipertensión, diarrea). De acuerdo con su localización los signos y síntomas pueden variar. (6,7,10). La exploración física dependerá de la localización del paraganglioma, sin embargo suele ser inespecífica. Habitualmente una tumoración en el ángulo mandibular, con o sin extensión a la mastoides, borde anterior del esternocleidomastoideo, abombamiento de la faringe, tumoración pulsátil. Movilidad lateral y fijación vertical (Signo de Fontaine), signo de reclus y Chevassu (aumento del soplo sistólico sin aumento del frémito. Y dependiendo de su presenta o no afección nerviosa se encontrarán síntomas neurológicos como: Síndrome de Collet Sicard, síndrome del Agujero rasgado, síndrome de Villaret o el síndrome de Claude Bernard-Horner. (6,7,10).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL. Por la localización y las múltiples estructuras presentes en esta área, podemos identificar como diagnóstico diferenciales las adenopatías, el quiste congénito del cuello (de la 2° hendidura branquial), tumefacción vascular si es pulsátil, neurinoma, lipoma, fibroma, angiofibroma o tumor del espacio preestiloideo. ((6,7,10)

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS. El objetivo de los estudios complementarios es la confirmación diagnóstica, precisar el tamaño tumoración, extensión e invasión tumoral, evaluar la posibilidad de resección, embolización, localizaciones secundarias o tratamiento con radioterapia. El estudio menos costoso es el USG doppler, sin embargo para la planeación de tratamiento quirúrgico es preferible la realización de Tomografía computarizada (TC), Imagen de resonancia magnética (IRM), Angiografía sirve para confirmar el diagnóstico, determinar la competencia del polígono de Willis para la circulación cerebral y valorar una embolización preoperatoria.(6,23). La Biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) se encuentra contraindicado, debido al riesgo de accidente cerebrovascular o de lesión carotídea, algunos autores lo proponen para tumoraciones del espacio parafaríngeo. (6) La IRM es la exploración más eficaz para detectar la extensión del tumor y afección del eje carotídeo y evaluar la etapa preoperatoria. Las imágenes coronales permiten apreciar una posible invasión a la base del cráneo. (6,9). Tomografía computarizada. En este estudio permite observar la dirección del desplazamiento de la carótida interna, externa y de la yugular interna por el tumor puede ayudar en el diagnóstico diferencial del tipo de paraganglioma. Si el tumor separa la bifurcación carotídea, es sugestivo de un paraganglioma carotídeo. En los del nervio vago rechazan la arteria carotídea externa e interna en sentido anteromedial, separando la vena yugular interna del eje carotídeo. Los paragangliomas del simpático tienden a rechazar el eje carotídeo en sentido anterolateral, mientras que la

yugular interna queda en contacto con las arterias. La angio-TC también es útil para evaluar la calidad de la pared carotídea y las dificultades de disección. Arteriografía cada día se utiliza con menor frecuencia, se utiliza principalmente en la embolización, prueba de pinzamiento en tumores voluminosos y formas multifocales. Permite cartografiar mejor la vascularización para realizar embolización.

TRATAMIENTO. El primer intento de resección quirúrgica se llevó a cabo en 1880 por Reigner, resultando en la muerte intraoperatoria del paciente. En 1886, por Maydel se realizó la resección exitosa del tumor, sin embargo se ligó la arteria carótida interna, con sus consecuentes complicaciones de afasia y hemiplejía. Fue hasta 1903, cuando Scudder por primera vez realizó la remoción quirúrgica exitosa.(2,8). El paraganglioma carotídeo interviene en la regulación hemodinámica y su vascularización, suele proceder de pequeñas ~ arterias intercarotídeas originadas en la mayoría de los casos en la carótida externa y en menos ocasiones en la carótida común (1). Por su localización son accesible para manejo quirúrgico, siendo el tratamiento quirúrgico el único manejo con intento curativo. Debido a su baja incidencia los centros de alta experiencia reportan entre 6-8 cirugías anuales, incluso en Estados Unidos, centros de alta experiencia llegan a realizar 1 cirugía por año. Por tal motivo la estandarización de una técnica quirúrgica para el tratamiento resulta difícil de definir y la reducción de las complicaciones en el manejo disminuye de forma lenta. La técnica quirúrgica más utilizada incluye la disección caudocraneal (ascendente) por debajo de la bifurcación carotídea. El secreto de esta técnica radica en la disección subadventicial en el plano avascular de Gordon y Taylor; el cual asegura la resección completa de la lesión con la menor incidencia de lesiones vasculares. La luxación posterior del tumor del cuerpo carotídeo, permite una mejor visualización del plano avascular de Gordon y Taylor. Existen otra técnica, la crenocaudal descrita por primera vez en 2008 por Van der Berg et al; cuya principal ventaja radica en el control de la irrigación principal, la identificación y control del nervio vago y sus ramas. En este abordaje la disección inicia en la faríngea ascendente y continua hacia abajo. De acuerdo a estos autores, esta técnica se asocia a menor pérdida sanguínea y menor número de lesiones nerviosas, sin embargo con reservas, ya que los pacientes tratados con dicha técnica fueron aquellos clasificados como Shamblin I. Otro estudio de Spinelli et al, proponen una técnica simple para lograr una resección sin sangre de los tumores Shamblin II y III en donde ocluyen el origen de la ECA y sus ramas, lo que permite un campo seguro y limpio. No se produjeron eventos neurológicos perioperatorios durante el período de seguimiento. (7,8)

La radioterapia (RT) se ha utilizado como tratamiento de elección en pacientes que no pueden someterse a cirugía, debido a condiciones como edad avanzada, comorbilidades que superen el riesgo:beneficio quirúrgico o tumores irresecables por compromiso de estructuras adyacentes; el objetivo de la RT es el control de la enfermedad y si no se logra lo anterior intentar la contención del crecimiento, sin embargo sin tener impacto en la erradicación del tumor. De acuerdo al estudio de Powell et al, el control tumoral con RT externa fue del 90% a los 10 años, sin embargo del 73% a los 25 años. (24) En los últimos años, se han introducido nuevas tecnologías, como la RT conformada 3D, radioterapia con intensidad modulada (IMRT) y terapia con arcos volumétricos (VMAT) que muestran ventajas en el tratamiento de estos tumores. Estas nuevas técnicas, permiten administrar altas dosis al volumen tumoral, disminuyendo los efectos sobre riesgo,

disminuyendo la toxicidad aguda y crónica de la radioterapia convencional. (25) Los órganos en riesgo en esta área a tratar son parótida, mandíbula y laringe, con técnicas modernas se logra reducir de manera importante la dosis conferida a éstos. (26) La RT externa convencional, a dosis de 45 a 50.4 Gy/25 fracciones, suele ser suficiente para controlar la mayoría de los paragangliomas, no es un tratamiento curativo pero permite que la enfermedad permanezca estable y no progrese. (27) Existen series que incluyen principalmente pacientes con paragangliomas carotídeos tratados con RT radical ha mostrado control de la enfermedad en (89,1%), si bien la reducción del tamaño del tumor no fue documentada, si se ha demostrado que los paragangliomas pueden llegar a crecer nuevamente con esta terapia. (28,29). Otra opción de manejo es la radiocirugía estereotáxica, como otra opción de RT parece ofrecer tasas similares de control local (30)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los paragangliomas del área de cabeza y cuello, son una patología infrecuente, con presentación silente; por lo cual los pacientes acuden a valoración luego de una larga evolución, con compromiso de estructuras adyacentes, principalmente

vasculares, disminuyendo la posibilidad de manejo quirúrgico, ameritando tratamiento con radioterapia para control de la enfermedad.

La estadística, epidemiología y manejo a nivel mundial y en México continúan siendo poco claras y estandarizadas, debido a la baja incidencia.

En el Servicio de Oncología del Hospital General de México. “Dr. Eduardo Liceaga”, se lleva a cabo el diagnóstico y manejo de dicha patología, pudiendo considerarse un centro de referencia de alto volumen en el manejo de pacientes con diagnóstico de paragangliomas del área de cabeza y cuello; sin embargo no contamos con estudios a la fecha que hablen de la estadística, epidemiología y manejo de la patología en esta unidad.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuál es la epidemiología y manejo de los paragangliomas de cabeza y cuello en el Servicio de Oncología del Hospital General de México. “Dr. Eduardo Liceaga” en un periodo de 5 años, comprendido de Mayo 2017 a Mayo 2022?

JUSTIFICACIÓN

El presente proyecto de investigación tiene justificación, con base en el desafío que presenta la falta de información estadística actualizada para el diagnóstico y tratamiento estandarizado de los paragangliomas de área de cabeza y cuello.

En México, como a nivel mundial los estudios epidemiológicos sobre paragangliomas del área de cabeza y cuello continúan con un subregistro importante; debido quizá a su baja incidencia, favorecido por su comportamiento inicial silente y larga evolución hasta el momento en que se solicita la atención médica, esta patología requiere de un elevado índice de sospecha; así como adecuado protocolo de estudio y manejo oportuno.

Es por ello que requiere contar con estudios epidemiológicos con la finalidad de lograr captar pacientes con dicha patología en las cuales se pueda ofrecer tratamientos con intento curativo como se realiza en el Servicio de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, sin embargo al momento no se cuenta con estudios descriptivos.

Por lo que se considera necesario contar con un estudio estadístico y epidemiológico, como lo es el presente protocolo de investigación, con la finalidad de evaluar la experiencia en el manejo de esta patología en el Servicio de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, resaltando la importancia del diagnóstico temprano mediante un protocolo diagnóstico adecuado y resultados de cada uno de los manejos ofrecidos por etapas al momento diagnóstico para esta patología.

Así mismo, el presente estudio pretende ampliar el conocimiento que se tiene en torno a la epidemiología de paragangliomas del área de cabeza y cuello y enriquecer las guías de atención nacionales e internacionales de los pacientes afectados por dicha patología.

HIPÓTESIS

La estadística, epidemiología y manejo de paragangliomas del área de cabeza y cuello en el Servicio de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” es similar a la estadística mundial reportada en centros de alto volumen.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la epidemiología y manejo de paragangliomas del área de cabeza y cuello en el Servicio de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

Objetivos específicos

1. Determinar la incidencia de los paraganglioma del área de cabeza y cuello de acuerdo a edad, género, altitud en aquellos pacientes diagnosticados y tratados en el Servicio de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” durante el periodo comprendido de Mayo 2017 a Mayo 2022.
2. Describir la sintomatología pivote que lleva a consultar a los pacientes con diagnóstico de paragangliomas del área de cabeza y cuello en el Servicio de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” durante el periodo comprendido de Mayo 2017 a Mayo 2022.
3. Establecer los estudios necesarios en el protocolo diagnóstico de paragangliomas del área de cabeza y cuello en el Servicio de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” durante el periodo comprendido de Mayo 2017 a Mayo 2022.
4. Describir los criterios utilizados en la decisión terapéutica ofrecida en el manejo de paragangliomas de cabeza y cuello en el en el Servicio de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” durante el periodo comprendido de Mayo de 2017 a Mayo de 2022.
5. Describir el número de pacientes con diagnóstico de paragangliomas de cabeza y cuello tratados quirúrgicamente y aquellos tratados con radioterapia en el Servicio de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” durante el periodo comprendido de Mayo de 2017 a Mayo de 2022.
6. Describir los resultados clínicos, complicaciones, ventajas y desventajas del manejo quirúrgico y radioterapia empleado en pacientes con diagnóstico de paraganglioma de cabeza y cuello, tratados en el Servicio de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” durante el periodo comprendido de Mayo de 2017 a Mayo de 2022.
7. Definir el seguimiento realizado en pacientes con diagnóstico de paragangliomas de cabeza y cuello tratados en el Servicio de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” durante el periodo comprendido de Mayo de 2017 a Mayo de 2022.

METODOLOGÍA

La presente investigación se integrará mediante los datos obtenidos del expediente físico y electrónico de todos aquellos pacientes con diagnóstico de paraganglioma del área de cabeza y cuello en el Servicio de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo comprendido de Mayo 2017 a Mayo 2022.

Tipo y diseño de estudio

Se trata de un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo, observacional.

Población

Se incluirán todos los expedientes de pacientes con diagnóstico de paraganglioma de cabeza y cuello que se encuentren en el archivo clínico del Servicio de Oncología del Hospital General de México. “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo comprendido de Mayo 2017 a Mayo 2022, que cumplan con los criterios del estudio.

Tamaño de la muestra

La muestra será por conveniencia.

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios de inclusión

- Pacientes diagnosticados de paraganglioma del área de cabeza y cuello realizado en el Servicio de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo comprendido de Mayo 2017 a Mayo 2022 que cuenten con expediente clínico único en dicha unidad.
- Pacientes que hayan sido sometidos a tratamiento quirúrgico por dicha patología en el Servicio de Oncología del Hospital General de México. “Dr. Eduardo Liceaga” en la unidad de Tumores de Cabeza y Cuello en el periodo comprendido de Mayo 2017 a Mayo 2022
- Pacientes que hayan sido sometidos a radioterapia para manejo de dicha patología en el Servicio de Oncología del Hospital General de México. “Dr. Eduardo Liceaga” en la unidad de Radioterapia en el periodo comprendido de Mayo 2017 a Mayo 2022
- Pacientes que hayan sido sometidos a embolización de paraganglioma por radiointervencionismo referidos del Servicio de Oncología del Hospital General de México. “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo comprendido de Mayo 2017 a Mayo 2022

Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de paraganglioma del área de cabeza y cuello diagnosticados en el Servicio de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” que hubiesen rechazado o abandonado el tratamiento sugerido
- Pacientes con diagnóstico de paraganglioma del área de cabeza y cuello realizado en el Servicio de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, que al momento de la recolección de datos no se cuente con el expediente físicamente o se encuentre extraviado administrativamente.

Criterios de eliminación

- Pacientes con diagnóstico de paraganglioma del área de cabeza y cuello, que aún realizado el diagnóstico en nuestra unidad, hubieran recibido tratamiento fuera del Servicio de Oncología del Hospital General de México. “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo comprendido de Mayo 2017 a Mayo 2022.
- Paciente que en protocolo diagnóstico se sospechara de paraganglioma del área de cabeza y cuello y en reporte de patología se reportara diagnóstico histológico diferente
- Pacientes con diagnóstico de paraganglioma en el expediente clínico único diagnosticados en el Servicio de Oncología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga que presenten datos incompletos o que se reportaran extraviados.

Operacionalización de las variables

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medición	Codificación
Nombre	Designación del paciente que lo identifica	Cualitativa politómica	Nominal	No aplica
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico	Cuantitativa continua	Ordinal	Años cumplidos
Género	Fenotipo masculino o femenino con base en las características fenotípicas, anatómicas y cromosómicas	Cualitativa	Dicotómica	0: Femenino 1: Masculino
Población	De acuerdo con su país de origen.	Cualitativa	Dicotómica	0: Mexicano 1: No mexicano
Altitud	Altura, medido en metros sobre el nivel del mar al que se encuentra el paciente de acuerdo con el lugar de residencia.	Cualitativa	Ordinal	0: +2000 msnm 1: -2000 msnm
Manifestación clínica inicial	Signo o síntoma con el que el paciente refiere haber iniciado su padecimiento.	Cualitativa	Ordinal	Dolor Cefalea Acufenos Tos Asintomático Adenopatías Síntomas compresivos Síntomas de respuesta simpática
Diagnóstico histopatológico	Diagnóstico definitivo de la enfermedad a través del estudio microscópico de los tejidos	Cualitativa	Nominal	Paraganglioma
Estudios diagnósticos	Aquellos métodos de imagen que se utilizan para confirmar el diagnóstico de la enfermedad	Cualitativa	Nominal	1. USG doppler 2. Angiografía 3. IRM 4. TAC
Localización anatómica	Término anatómico humano, mediante el cual se describe la localización de la tumoración en el área de cabeza y cuello	Cualitativa	Nominal	0: Nervio vago 1: Carótida 2:Yugulo timpánico 3:Otra localización 4: Yugular
Complicaciones de tratamiento	Secuelas o efectos adversos secundarias al tratamiento recibido para el manejo del paraganglioma	Cualitativa	Nominal	Ligadura carótida Lesión nervio vago Infección de sitio quirúrgico Toxicidad Osteoradionecrosis Choque hipovolémico Ninguna
Sangrado transoperatorio	Cantidad de volumen hemático circulante durante el procedimiento quirúrgico realizado	Cuantitativa	Discreta	0: 0-200 ml 1: 200-400 ml 2: 400-600 ml 3: 600-800 ml 4: 800-1000 ml
Tratamiento	Terapia recibida para el manejo de la patología patología	Cualitativa	Nominal	0: Cirugía 1: Radioterapia. 2: Embolización 3: Observación

PROCEDIMIENTO

MÉTODO E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se acudirá a recabar los datos de cada uno de los pacientes que cuenten con el diagnóstico de paraganglioma en el Servicio de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” realizado en el periodo comprendido de Mayo 2017 a Mayo 2022.

Mediante la hoja de recolección de datos (ANEXO1), y a través de la consulta de expedientes por número de ECU, en el archivo clínico del Servicio de Oncología del Hospital General de México Dr Eduardo Liceaga, se recabará la información necesaria en dicha hoja por cada paciente registrado.

Una vez obtenida la información de cada expediente clínico en cada hoja de recolección por cada paciente, se procederá a analizar de acuerdo a los criterios de inclusión, exclusión y eiminación la selección de los expedientes que se incluirán dentro del estudio de forma definitiva para posteriormente realizar el vaciamiento de la información en la base de datos diseñada en el programa de Excel 2013, la cual se encuentra correctamente codificada de acuerdo a las variables a analizar analizadas.

Finalmente se llevará a cabo el análisis estadístico de la información

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Una vez obtenida la información en las hojas de recolección de datos, se vaciará la información en la base de datos diseñada y se realizará el análisis estadístico, descriptivo según el nivel de medición de variables, las variables categóricas se expresarán como frecuencias y proporciones, las variables cuantitativas se mostrarán como media con desviación estándar o medianas con rangos intercuartiles de acuerdo a la distribución. Todas las pruebas estadísticas se realizarán mediante SPSS v. 26.

IMPLICACIONES BIOÉTICAS

Este estudio será de tipo retrospectivo, mediante el cual se utilizarán los expedientes de los pacientes con diagnóstico de paragangliomas realizado en el Servicio de Oncología del Hospital General de México. “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo comprendido de Mayo 2017 a Mayo 2022 previa autorización del comité de investigación y ética, de acuerdo a lo establecido en ley General de Salud y Acta de Helsinki para investigaciones médicas en seres humanos, dando testimonio que dicha información cumplirá con los aspectos de ética y confidencialidad y que será únicamente utilizado con fines académicos y de investigación.

RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

La relevancia de la presente investigación es determinar el manejo de los pacientes con diagnóstico de paraganglioma que se ha realizado en los últimos 5 años desde Mayo 2017 hasta Mayo 2022 en el servicio de Oncología del Hospital General de México. “Dr. Eduardo Liceaga”; con la finalidad de mostrar nuestra una vez que nuestra institución se encuentra valuada a nivel mundial como un centro de alto volumen para el manejo de dicha patología, los resultados obtenidos y la superioridad de cada uno de los tratamientos.

Dicho estudio será utilizado para la realización de tesis, para la obtención de grado académico, así mismo se buscará la publicación de los resultados de nuestro estudio en una revista de interés científico internacional y hacer notar el Servicio de Oncología del Hospital General de México. Dr Eduardo Liceaga, como centro de referencia mundial para el manejo de los paragangliomas del área de cabeza y cuello.

RECURSOS DISPONIBLES

Se realizará el protocolo de investigación con el apoyo de recursos humanos en la obtención de información, apoyo de los investigadores asociados, expedientes médicos únicos del Servicio de Oncología del Hospital General de México. “Dr. Eduardo Liceaga”.

RECURSOS NECESARIOS

Los recursos necesarios para la realización de este proyecto de investigación, se realizará con el apoyo de recursos humanos, investigador principal, tutor de tesis, asesor metodológico, personal de archivo del Servicio de Oncología de Hospital General de México. “Dr. Eduardo Liceaga”. Uso de computador del investigador principal, uso de internet propiedad del investigador principal, uso de información científica de la base de revistas disponibles en la biblioteca médica de UNAM. Uso de materiales como hojas, lápices obtenidos con los recursos personales del investigador principal.

ANÁLISIS DE RESULTADOS.

Para la recolección de datos se acudió a los registros del archivo clínico de oncología diagnóstico de paraganglioma del área de Cabeza y Cuello, se encontraron un total de 79 expedientes, de los cuales 6 se descartaron desde el inicio por corresponder con otro diagnóstico durante el protocolo diagnóstico; quedando 73 expedientes para el presente estudio. De acuerdo con los criterios de inclusión, de los pacientes con diagnóstico radiológico de paraganglioma, se descartaron 11 casos más por no cumplir con todos los criterios de inclusión necesarios estipulados en el estudio. Dejando un total de 62 expedientes para continuar en el estudio del manejo de paraganglioma del área de cabeza y cuello que cumplieron con los criterios de inclusión y fueron tratados en esta unidad por dicho diagnóstico.

De la población de estudio (n=62), tratados en el Servicio de Oncología del Hospital General de México. “Dr. Eduardo Liceaga” en la revisión de Mayo 2017 a Mayo 2022, que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos en el protocolo de investigación.

Con base en lo anterior se detallan a continuación los siguientes resultados obtenidos en la base de datos de acuerdo a las variables estudiadas.

Del total de la población (n=62), se encontró que 91.935% (n=57) fueron de sexo femenino, mientras que el 8.06% fueron de sexo masculino. Encontrando de acuerdo a nuestra estadística una relación de 8.77 hombres afectados por cada 100 mujeres.

DISTRIBUCION POR SEXO		
CIRUGIA	Total	%
Masculino	4	6.4516129
Femenino	18	29.0322581
RADIOTERAPIA	Total	%
Masculino	1	1.61290323
Femenino	39	62.9032258
TOTAL	62	100

Tabla 1. Distribución por Sexo, de acuerdo a tratamiento recibido.

RELACIÓN	HOMBRE	MUJER
H:M	8.77192982 Hombres	Por cada 100 mujeres

Tabla 2. Relación hombre mujer

La edad al momento del diagnóstico tuvo un rango entre 28-81 años, con una media de 55.81, moda de 66 años y una mediana de 57 años.

Medida estadística	Edad al momento del diagnóstico (años)
Media	55.81
Moda	66
Mediana	57
Mínima	28
Máxima	81

Tabla 3. Edad al momento del diagnóstico. Medidas estadísticas.

La mayor incidencia de paragangliomas se presentó en la sexta década de la vida.

Distribución por década de la vida	
Década de la vida	No. de casos
TERCERA	2
CUARTA	5
QUINTA	11
SEXTA	24
SEPTIMA	13
OCTABA	6
NOVENA	1
TOTAL	62

Tabla 4. Distribución de la enfermedad por década de la vida.

El lugar de origen de los pacientes diagnosticados con paraganglioma del área de cabeza y cuello vario en diferentes áreas de la República Mexica, en aquellos estados en donde la altitud es determinante (>2000 msnm). Se encontró la siguiente

distribución. El mayor porcentaje en el Estado de México con 41.93% (n=26), Ciudad de México 35.48% (n=22), Tlaxcala 6.45% (n=4), Michoacán, Puebla e Hidalgo con 3.22% cada uno (n=2). Finalmente Chiapas, Jalisco, Morelos y Querétaro con 1.61% cada uno (n=1). De acuerdo con los datos geográficos se encontró que el 91.93% (n=57) estuvieron expuestos a una altitud de más de 2000 msnm, mientras que el 8.054% (n=5) estuvieron en altitudes menores de 2000 msnm.

Distribución de casos por lugar de residencia		
Estado de la República	No. de casos	%
CIUDAD DE MÉXICO	22	35.483871
ESTADO DE MÉXICO	26	41.9354839
TLAXCALA	4	6.4516129
CHIAPAS	1	1.61290323
JALISCO	1	1.61290323
MICHOACÁN	2	3.22580645
MORELOS	1	1.61290323
PUEBLA	2	3.22580645
HIDALGO	2	3.22580645
QUERÉTARO	1	1.61290323
TOTAL	62	100 %

Tabla 5. Distribución de casos por lugar de residencia

Altitud	No. de casos	%
>2000 msnm	57	91.9354839
<2000 msnm	5	8.06451613
TOTAL	62	100

Tabla 6. Número de casos por exposición sobre el nivel del mar, expresado en msnm (metros sobre el nivel del mar)

La presentación clínica que hizo solicitar atención médica se basó en sintomatología que notó el paciente, las cuales fueron tomadas de la nota inicial de atención médica del expediente clínico. Con base en lo anterior, que el síntoma presente en todos los casos analizados fue la presencia de tumoración en cuello.

SINTOMA	No. De casos
Tumor	62
Dolor	14
Síntomas faríngeos	1
Pulsación	9
Cefalea	6
Neuropatía	4
Síntomas vasomotores	1
Vértigo	3
Otorrea	1
Pérdida de audición	3
Afección del CAE	2
Disfagia	3
Tinnitus	2

Tabla 7. Sintomatología al momento del diagnóstico que llevó a solicitar atención médica.

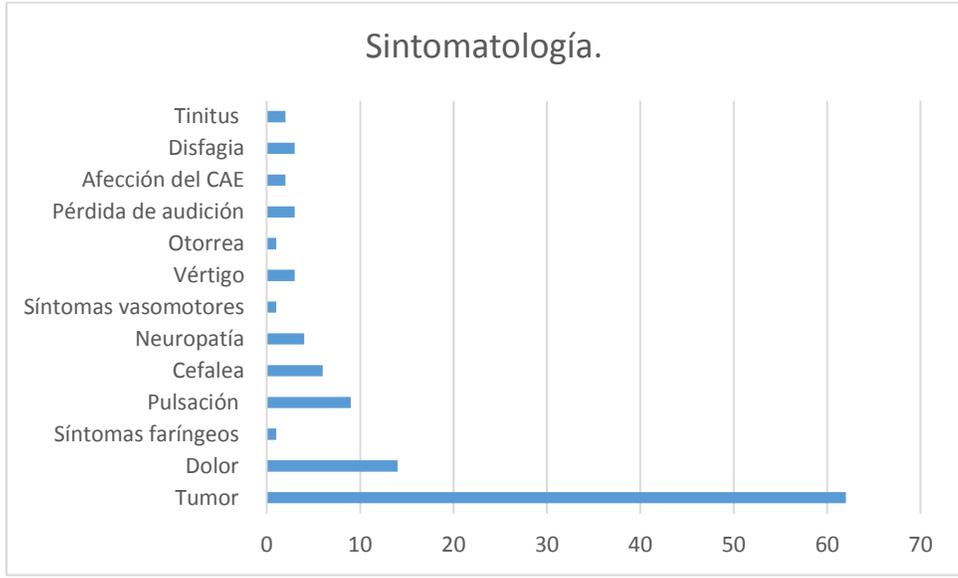


Gráfico1. Sintomatología al momento del diagnóstico, motivo de solicitud de atención médica.

ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS.

Para llegar al diagnóstico con base en el expediente la utilización de 4 estudios principales: USG Doppler, Angiotomografía de cabeza y cuello, imagen de resonancia magnético y panangiografía cerebral. Realizando un total de 133 estudios para

diagnóstico de paraganglioma en área de Cabeza y Cuello. El estudio más realizado fue la Arteriografía (48), seguido de Angiotomografía de Cabeza y Cuello (43), Ultrasonido Doppler (37) y finalmente el menos solicitado fue la imagen de resonancia magnética (5).

Estudios solicitados	No. de solicitudes
USG	37
TAC	43
ARTERIOGRAFÍA	48
IRM	5
TOTAL	133

Tabla 8. Estudios diagnósticos en paragangliomas del área de Cabeza y Cuello.

El número de estudios realizados por paciente para la realización del diagnóstico. En 14 se hizo uso de 1 solo estudio diagnóstico. En 56 requirió de 2 estudios para el diagnóstico y en 63 se realizaron 3 estudios.

Número de estudios solicitados	No. de casos totales, por número de estudios
1	14
2	56
3	63
Total	133

Tabla 9. Número de estudios diagnósticos en paragangliomas del área de Cabeza y Cuello por paciente.

La localización del tumor se determinó mediante estudios de imagen comentados, de los cuales 56 tuvieron presentación carotídea, 3 fueron de presentación yugulotimpánica, 1 presentación en el vago, 1 Hipogloso y 1 frénico.

Localización anatómica	No. de casos
Vago	1
Carotídeo	56
Frénico	1
Hipogloso	1
Yugulotimpánico	3
Multiples	1

Tabla 10. Localización anatómica de los paragangliomas del área de Cabeza y Cuello.

Lateralidad	No. de paragangliomas
-------------	-----------------------

Derecho	22
Izquierdo	30
Bilateral	5

Tabla 11. Lateralidad de los paragangliomas carotídeos del área de cabeza y cuello

En este estudio el lado más afectado, en general es el izquierdo, seguido del derecho y por ultimo presentación bilateral.

El tamaño tumoral determinado como diámetro máximo en el estudio inicial siendo el máximo diámetro diagnosticado de 120 mm y el menor diámetro de 24.5 mm. Con una mediana de 45 mm, media de 49.54 mm y una moda de 30 mm.

De acuerdo a la clasificación de Shamblin para los paragangliomas carotídeos hubo un total de 4 con Shamblin 1, 25 casos con Shamblin 2 y finalmente 28 con Shamblin 3. De los cuales a los paragangliomas Shamblin 2 y 3 se les realizó arteriografía para determinar o no competencia del polígono de Willis y normar conducta terapéutica. 2 pacientes fueron embolizados durante dicho procedimiento previo a manejo quirúrgico.

SHAMBLIN	No. de casos
1	4
2	25
3	28
TOTAL	57

Tabla 12. Número de casos con base en la clasificación de Shamblin.

De las arteriografías realizadas (n=48), 21 estudios reportaron adecuada competencia del Polígono de Willis, sin embargo este no se consideró un determinante para la decisión de manejo quirúrgico.

Una vez completado el protocolo diagnóstico, se determinó el manejo otorgado descrito como Cirugía, Radioterapia, embolización seguido de Cirugía, observación.

Del total de casos analizados (n=62) con diagnóstico confirmado de paraganglioma de cabeza y cuello, se encontró que el 35.48% (n=22) de los casos fueron llevados a manejo quirúrgico y el 64.51% (n=40) fueron tratados con Radioterapia. 1 paciente se decidió llevar a observación del paraganglioma contralateral.

A continuación se describen los resultados encontrados para cada uno de los tratamientos.

Resultados del tratamiento quirúrgico.

De los 22 pacientes llevados a tratamiento quirúrgico, 18.18% (n=4) correspondieron al género masculino y el 81.81% (n=18) al género femenino. La edad mínima al momento del diagnóstico y tratamiento fue de 36 años y la máxima de 80 años, con una media de 56.13 años, moda y mediana de 58 años.

El síntoma común en los pacientes llevados a cirugía fue autodetección de una tumoración cervical en el 100%; sin embargo la tumoración cervical de larga evolución sin otra sintomatología asociada se presentó en el 63.3% (n= 14). El resto de los pacientes aunado a la tumoración cervical presentó los siguientes síntomas de acuerdo al orden de frecuencia: cefalea en el 13.16% (n= 3), dolor cervical ipsilateral en el 9.09% (n= 2), sensación de pulsación en la tumoración en el 9.09% (n=2) y sensación de cuerpo extraño a nivel faríngeo en el 4.5% (n= 1).

La estructura anatómica más afectada fue a nivel carotídeo en el 86.36% (n= 19), el nervio vago en el 4.54% (n=1), el nervio hipogloso en el 4.54% (n= 1) y a nivel del nervio frénico en el 4.5% (n= 1).

Respecto a la lateralidad para paragangliomas carotídeo tuvo presentación de predominio derecho en el 47.36% (n= 9), mientras que el 42% (n= 8) de lateralidad izquierda y 10.5% (n= 2) bilateral. La localización vagal y del hipogloso fue de lateralidad izquierda.

De acuerdo a la clasificación de Shamblin los paragangliomas carotídeos se dividieron en 1,2 y 3 respecto a su disposición con las estructuras vasculares, encontrando que hasta el 63.15% (n=12) correspondieron a Shamblin 2, el 21.05% (n=4) correspondieron a Shamblin 3 y 15.7% (n= 3) fueron Shamblin 1.

Los estudios de imagen para llegar al diagnóstico y tomar la decisión de manejo quirúrgico fueron mediante ultrasonido doppler, angiotomografía, resonancia magnética y angiografía. Realizando un total de 48 estudios en los pacientes quirúrgicos, de los cuales 14 fueron ultradonido doppler, 14 angiotomografía, 18 arteriografías y 2 estudios de resonancia magnética.

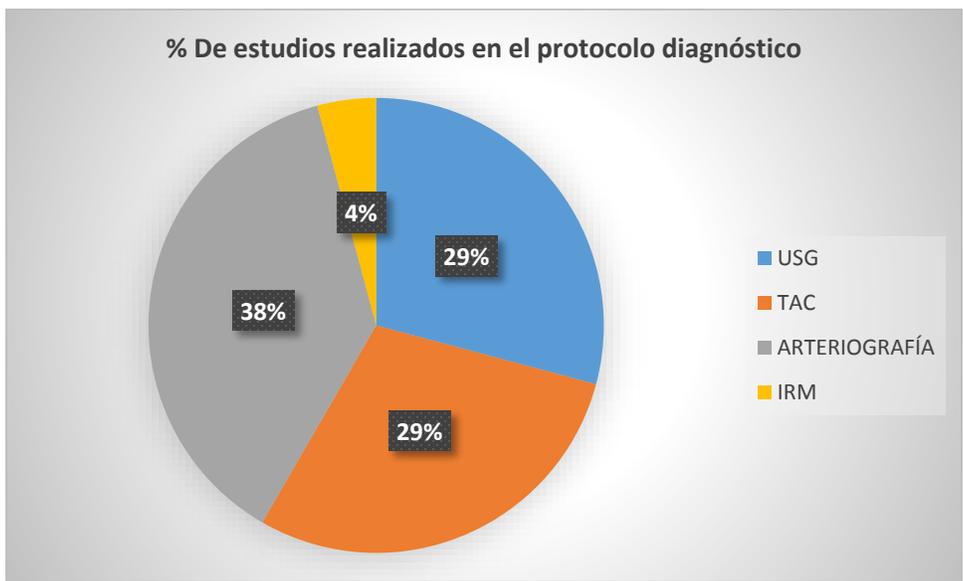


Gráfico. 1. % de estudios realizados en protocolo diagnóstico.

El total de estudios realizados en el protocolo diagnóstico por paciente fue de 2 estudios en el 54.4% (n=12), 3 o más estudios en el 31.8% (n= 7) y únicamente 1 estudios en el 13.63% (n= 3). La decisión del manejo quirúrgico se basó en la localización, el Shamblin, competencia del polígono no de Willis y características del paciente y fue discrecional de acuerdo con el criterio del médico tratante.

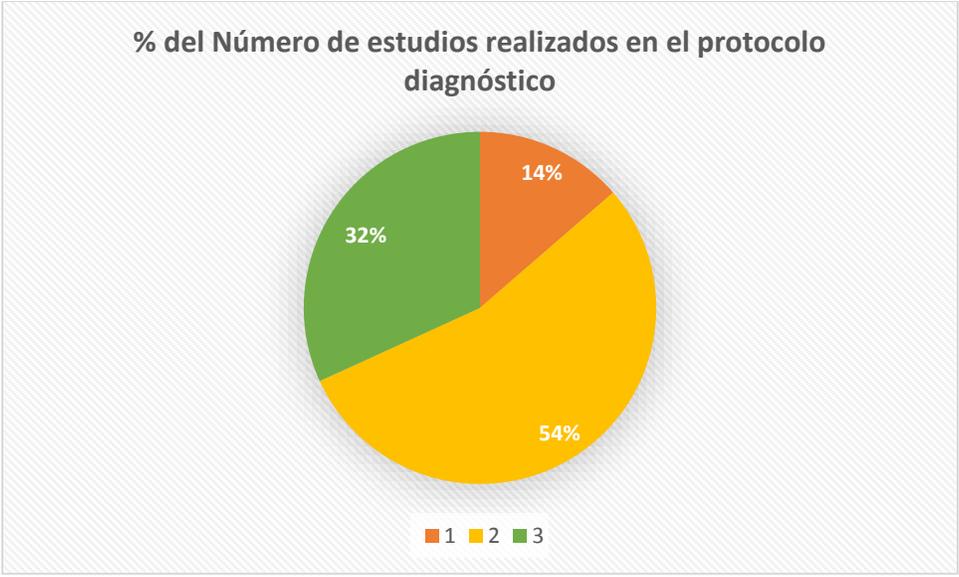


Gráfico2. % del Número de estudios realizados en el protocolo diagnóstico por paciente.

El tamaño del tumor en el preoperatorio, se determinó con base el diámetro máximo reportado en el estudio imagenológico inicial, en donde se encontró que el máximo diámetro fue de 100 mm, el mínimo de 27 mm, con una media de 45.48 mm y una moda de 30 mm. Así mismo, se calculó el volumen tumoral, encontrando un volumen máximo de 188.496 cc, un mínimo de 4.24 cc, una media de 38.57 cc y una mediana de 16.55 cc.

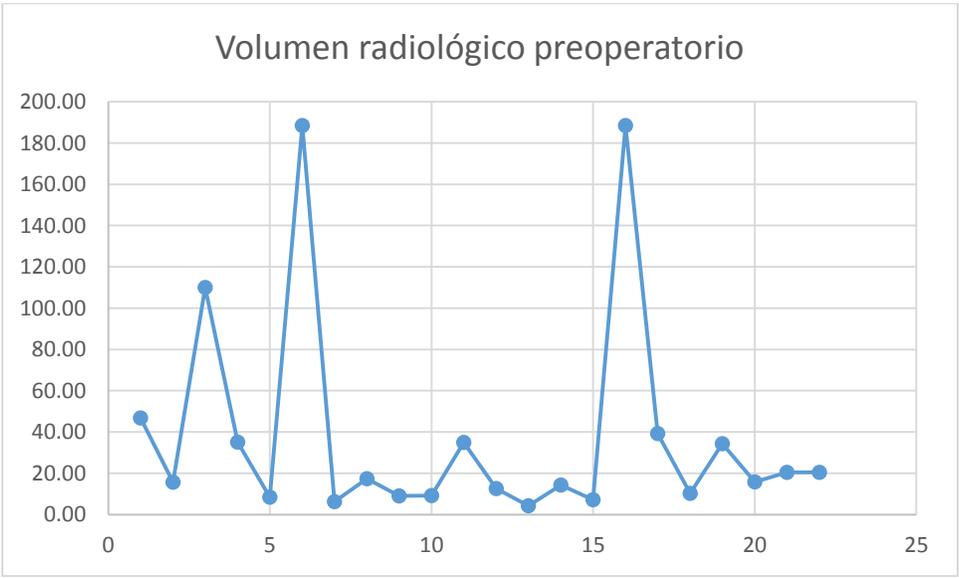


Gráfico 3. Tamaño tumoral preoperatorio medido por diámetro máximo por estudio de imagen.

Únicamente el 9.09% (n= 2) de los pacientes fueron llevados a embolización preoperatoria, aquellos con un diámetro máximo de 100 mm.

El tipo de cirugía realizado fue con abordaje cervical mediante una incisión transversa desde la apófisis mastoidea. La técnica utilizada fue subadventicial, logrando reducir el sangrado transoperatorio de forma importante con un adecuado control vascular e identificación de todas las estructuras.

El sangrado transoperatorio se estandarizó por mililitros de volumen circulante, en rangos de 200. Identificando un rango de 0-200 cc en el 31.81% (n=7), de 201-400 cc en el 13.63% (3), de 401-600 en el 18.18% (n= 4), de 601-800 cc en el 22.7% (n= 5) y de 801-1000 cc en el 13.63% (3). Con un máximo de sangrado de 1000 cc y un mínimo de 100 cc.

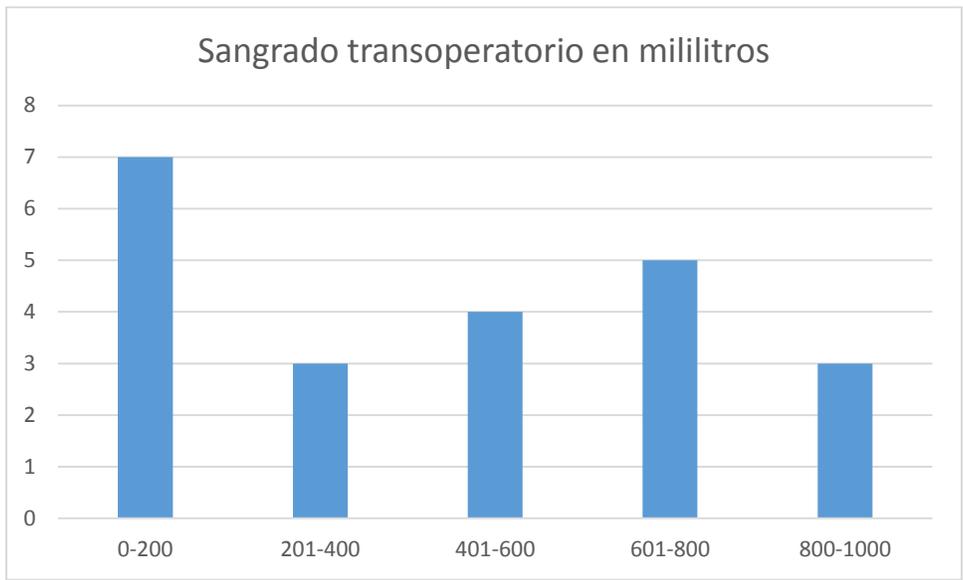
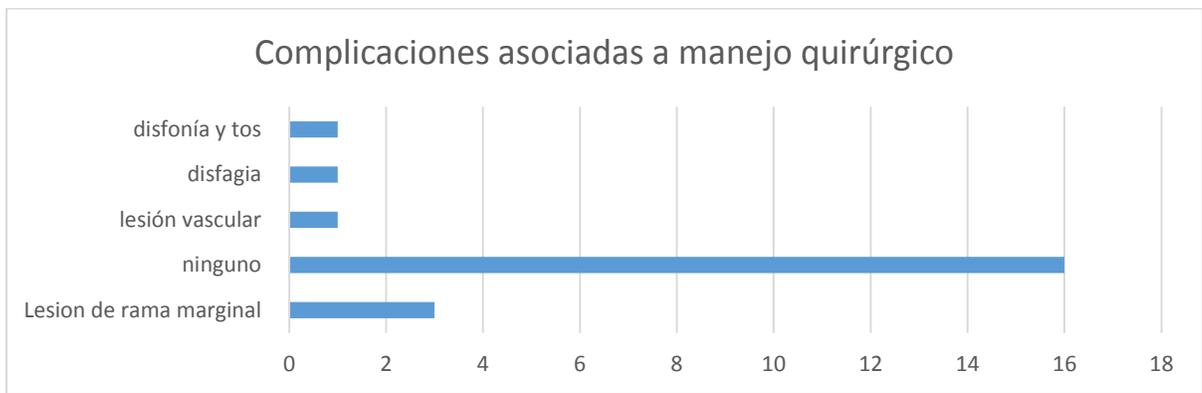


Gráfico 4. Sangrado transoperatorio medido en mililitros.

Dentro de otras complicaciones derivadas del tratamiento quirúrgico se encontró lesión transitoria de la rama marginal del facial en el 13.63% (n= 3), los cuales posterior a rehabilitación tuvieron una recuperación completa de la función. 1 presentó lesión vascular (carótida interna) reparada con PTFE y llevado a Unidad de Cuidados intensivos, con adecuada evolución, sin secuelas neurológicas posteriores. 1 paciente presentó disfagia (el de localización en el nervio hipogloso) y otro más presentó disfonía y tos posterior a la cirugía.



El análisis de las piezas de patología confirmó el diagnóstico mediante histopatología, y se determinó el tamaño tumoral reportado en cada uno de los informes finales de las piezas estudiadas. En donde se reporta un diámetro máximo de 80 mm, un diámetro mínimo de 24 mm con una mediana de 45.52 y una moda de 60 mm.

VOLUMEN TUMORAL (CC)	DIAMETRO MÁXIMO (MM)
2.91	37
109.96	70
25.92	55
4.45	25
41.89	80
5.03	24
5.34	30
6.64	32
13.82	60
12.57	40
8.17	30
13.26	43
41.89	80
39.27	60
10.89	40
14.70	52
25.73	52
6.64	32
4.45	25
12.57	40
109.96	70
25.73	52

Tabla 13. Volumen tumoral del paraganglioma con base en el reporte de histopatología, expresado en centímetros cúbicos y diámetro máximo.

Todos los pacientes operados han tenido seguimiento desde el procedimiento hasta la fecha actual de manera clínica sin evidenciar nuevo crecimiento en la zona operada. Únicamente 1 paciente tuvo seguimiento mediante ultrasonido doppler que fue el paciente con presentación bilateral del paraganglioma no operado.

PACIENTES TRATADOS CON RADIOTERAPIA.

Los pacientes tratados mediante Radioterapia correspondieron al 64.51% (n=40). De los cuales 97.5% (n=39) fueron mujeres y 2.5% (n=1) fueron hombres. Con edades en rangos desde 28-81 años, con una media al momento del diagnóstico de 55.62 años. Moda de 54 años. Mediana 55 años.

MEDIA	55.62
MAXIMA	81
MINIMA	28
MODA	54
MEDIANA	55

Tabla 14. Medidas de tendencia central (Edad).

La localización anatómica se muestra en la siguiente tabla. Con un 95% de localización carotídea y 5% (n=3) yugulotimpánico.

LOCALIZACION	No. de Casos
VAGO	0
CAROTIDEO	38
Frénico	0
Hipogloso	0
YUGULOTIMPANICO	3

Tabla 15. Localización anatómica de los pacientes tratados con Radioterapia.

Respecto a los paragangliomas carotídeos, la mayor parte de ellos fue Shamblin 3.

SHAMBLIN	CAROTIDEOS
1	1
2	13
3	24
TOTAL	38

Tabla 16. Distribución de paragangliomas de acuerdo con la clasificación de Shamblin.

Para llegar a diagnóstico y decisión quirúrgica se realizaron los siguientes estudios

USG	23
TAC	29
ARTERIOGRAFÍA	30
IRM	3
TOTAL	85

Tabla. 17. Estudios diagnósticos solicitados durante el protocolo preoperatorio.

De las arteriografías realizadas 20 presentaron incompetencia del Polígono de Willis.

El manejo de radioterapia respecto a la dosis administrado varió, con base en el médico tratante y con bases en la literatura internacional

Dosis RT	No. de casos
50.4/28	15
50/25	11
54/30	12
54/28	2
TOTAL	40

Tabla 18. Dosis de radiación.

La sintomatología inicial si presentó importante variación respecto a los pacientes analizados para manejo quirúrgico en relación a las estructuras comprometidas.

Síntoma	No. De casos
Tumor	62
Dolor	14
Síntomas faríngeos	1
Pulsación	9
Cefalea	6
Neuropatía	4
Síntomas vasomotores	1
Vértigo	3
Otorrea	1
Pérdida de audición	3
Afección del CAE	2
Disfagia	3
Tinnitus	2

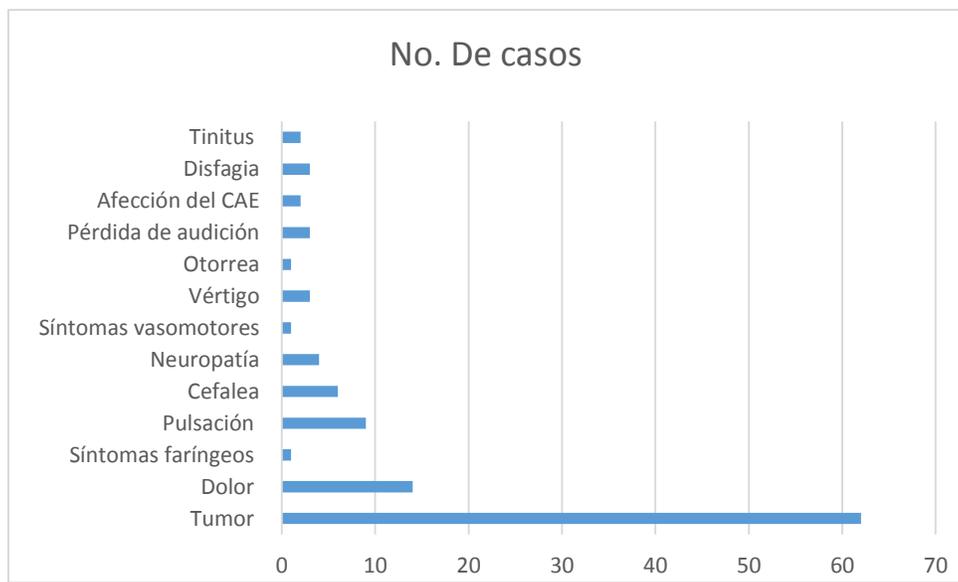
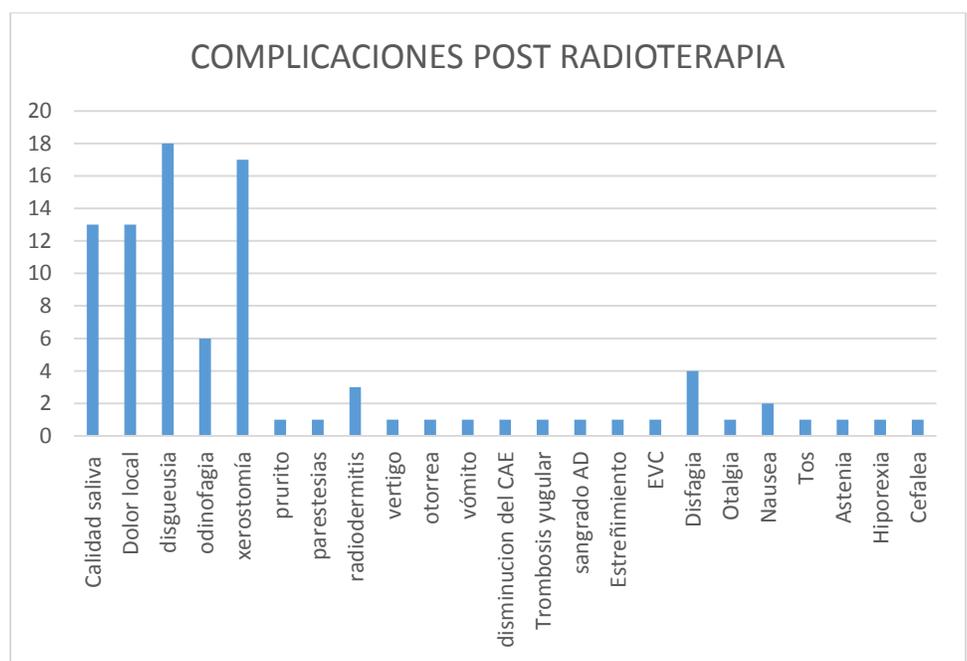


Tabla 19. Tabla de síntomas al momento del diagnóstico en pacientes tratados con Radioterapia.

Respecto a las complicaciones de la radioterapia administrada, se verificó en notas de seguimiento las siguientes complicaciones de radioterapia.

Calidad saliva	13
Dolor local	13
Disgueusia	18
Odinofagia	6
Xerostomía	17
Prurito	1
Parestesias	1
Radiodermatitis	3
Vértigo	1
Otorrea	1
Vómito	1
Disminución del CAE	1
Trombosis yugular	1
Sangrado AD	1
Estreñimiento	1
EVC	1
Dísfagia	4
Otalgia	1
Nausea	2
Tos	1
Astenia	1
Hiporexia	1
Cefalea	1

Tabla 20. Efectos adversos y complicaciones de la Radioterapia.



La respuesta a la radioterapia fue variable. El cual se midió respecto al volumen pretratamiento y postratamiento de acuerdo en la última nota registrada en el expediente clínico. Se encontró una reducción máxima de 95% y una mínima de 1.24%. 6 casos mostraron crecimiento de la tumoración posterior a tratamiento con RT con un incremento máximo de 117.46%, como se muestra en la gráfica que se muestra a continuación.

Mediana de reducción	48.1016216
Media de reducción	30.2227366
Respuesta máxima	95.7201646
Respuesta mínima	1.24813924
% Aumento de volumen máximo	117.46%
No. Casos con progresión	6

Tabla. 21. Respuesta a tratamiento de los paragangliomas con Radioterapia.

DISCUSION.

A través del presente estudio se ha demostrado como marca en la literatura la mayor afección del género Femenino, con mayor incidencia den la sexta década de la vida. La mayor presentación a nivel cervical es la localización a nivel carotídeo. En este estudio se demuestra el manejo de los paragangliomas en el Servicio de Cabeza y Cuello del Hospital General de México. Dr. Eduardo Liceaga, desde el abordaje diagnóstico, la decisión de manejo quirúrgico versus manejo con Radioterapia.

Si bien es cierto que ambas terapias son adecuadas con los criterios adecuados, la cirugía continúa siendo el único manejo curativo para esta patología. La decisión de manejo quirúrgico si bien requiere de la valoración del compromiso de estructuras vasculares, el manejo quirúrgico requiere de un entrenamiento adecuado en centros de alto volumen como lo es hoy nuestro Hospital en el Servicio de Oncología en la unidad de Cabeza y Cuello, actualmente realizando cirugía promedio de aproximadamente 5 cirugías anuales. Contamos con un alto entrenamiento en el manejo de esta patología.

A través del presente estudio se logra hacer evidente la resolución definitiva de la patología mediante manejo quirúrgico y menor índice de complicaciones mostrando gran superioridad en el manejo mediante Cirugía.

CONCLUSIÓN

Se hace evidente la necesidad de estandarizar los criterios para la decisión quirúrgica versus tratamiento radioterapia o mantener observación, inclusive no únicamente en nuestro medio sino en todos los niveles de atención medica se requiere de aumentar la difusión de información médica para realizar detección oportuna ya que en el presente estudio se mostró que los pacientes que fueron enviados a radioterapia llevan con síntomas de más de 3 años de evolución versus los pacientes quirúrgicos que fueron atendidos en el primer o segundo año de inicio de los síntomas.

Con este estudio se desea hacer difusión y estandarización de los manejos a nivel nacional.

Se hace evidente que el tratamiento quirúrgico es el gold estándar en el manejo de paragangliomas con mejores resultados y menor índice de complicaciones.

BIBLIOGRAFIA

1. Martin TP. What we call them: the nomenclature of head and neck paragangliomas. *Clin Otolaryngol* 2006;31:185–6.
2. Gutiérrez-Carreño AR. Paraganglioma carotideo. *Rev Mex Angiol* 2012; 40(1): 4-13
3. Wasserman PG, Savargaonkar P. Paragangliomas: classification, pathology, and differential diagnosis. *Otolaryngol Clin North Am.* 2001;34:845-862
4. Baysal BE. Hereditary paraganglioma targets diverse paraganglia. *J Med Genet* 2002;39:617–22.
5. Myssiorek, David (2001). Head and neck paragangliomas. , 34(5), 829–836. doi:10.1016/S0030-6665(05)70349-2
6. Céruse, P.; Ambrun, A.; Cosmidis, A.; Dubreuil, C.; Feugier, P. (2014). Paragangliomas laterocervicales. *EMC - Otorrinolaringología*, 43(1), 1–16. doi:10.1016/S1632-3475(14)66712-6 Gulya, A. Julianna (1993). Section II. The Glomus Tumor and Its Biology. *The Laryngoscope*, 103(), 7–15. doi:10.1002/lary.1993.103.s60.7
7. Hinojosa, Carlos A.; Ortiz-Lopez, Laura J.; Anaya-Ayala, Javier E.; Orozco-Sevilla, Vicente; Nunez-Salgado, Ana E. (2015). Comparison of retrocarotid and caudocranial dissection techniques for the surgical treatment of carotid body tumors. *Journal of Vascular Surgery*, 62(4), 958–964. doi:10.1016/j.jvs.2015.05.001
8. Olsen WL, Dillon WP, Kelly WM, Norman D, Brant Zawadzki M, Newton TH. MR imaging of paragangliomas. *AJR Am J Roentgenol* 1987;148:201–4.
9. Nettekville JL, Jackson CG, Miller FR, Wanamaker JR, Glasscock ME. Vagal paraganglioma: a review of 46 patients treated during a 20-year period. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;124:1133–40
10. Biller, H. F.; Som, P.; Lawson, W.; Rosenfeld, R. (1989). Glomus Vagale Tumors. *Annals of Otolaryngology & Laryngology*, 98(1), 21–26. doi:10.1177/000348948909800105
11. Andrew C. Urquhart; Jonas T. Johnson; Eugene N. Myers; Gary L. Schechter (1994). Glomus vagale: Paraganglioma of the vagus nerve. , 104(4), 440–0. doi:10.1288/00005537-199404000-00008
12. Frijns, J. H. M.; van Dulken, H.; van der Mey, A. G. L.; Cornelisse, C. J.; Terpstra, H. L.; Brons, E. N.; Schmidt, P. H. (1992). Does Intervention Improve the Natural Course of Glomus Tumors?: A Series of 108 Patients Seen in a 32-Year Period. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, 101(8), 635–642. doi:10.1177/000348949210100802
13. Carlson, M. L.; Sweeney, A. D.; Wanna, G. B.; Nettekville, J. L.; Haynes, D. S. (2015). Natural History of Glomus Jugulare: A Review of 16 Tumors Managed with Primary Observation. *Otolaryngology -- Head and Neck Surgery*, 152(1), 98–105. doi:10.1177/0194599814555839
14. Stavros K. Kakkos; Daniel J. Reddy; Alexander D. Shepard; Judith C. Lin; Timothy J. Nypaver; Mitchell R. Weaver (2009). Contemporary presentation and evolution of management of neck paragangliomas. , 49(6), 1365–137300. doi:10.1016/j.jvs.2009.01.05
15. Epidemiology and survival of patients with malignant carotid body tumors in the SEER database Li, Yonghui et al. *Journal of Vascular Surgery*, Volume 0, Issue 0
16. Cobos González E, et al. Paraganglioma maligno (múltiple, multicéntrico y metastásico) en una paciente con historia familiar de paraganglioma. *Cir Esp.* 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2015.05.004>

17. John H. Lee; Frank Barich; Lucy Hynds Karnell; Robert A. Robinson; Weining K. Zhen; Bruce J. Gantz; Henry T. Hoffman; American College of Surgeons Commission on Cancer; the American Cancer Society (2002). National Cancer Data Base report on malignant paragangliomas of the head and neck. , 94(3), 730–737. doi:10.1002/cncr.10252
18. Lee JH, Barich F, Karnell LH, Robinson RA, Zhen WK, Gantz BJ, Hoffman HT; American College of Surgeons Commission on Cancer; American Cancer Society. National Cancer Data Base report on malignant paragangliomas of the head and neck. *Cancer*. 2002 Feb 1;94(3):730-7. doi: 10.1002/cncr.10252. PMID: 11857306.
19. Gutiérrez - Carreño AR. Paraganglioma carotideo. *Rev Mex Angiol* 2012; 40(1): 4-13
20. O'Riordain DS William F, Young J, Grant CS Carney JA Heerden JA. Clinical spectrum and outcome of funtional extraadrenal paraganglioma *World J Surg*.1996; 20:916-22
21. Timmers HJ, Kozupa A, Eisenhofer G, et al. Clinical presentarions, biochemical phenotypes, and genotypes-phenotype correlations in patients with SDHB-associated pheochromocytomas and paragangliomas. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92:779-86
22. Jeroen C. Jansen, MD. Rene van den Berg, M.D. et al. Estimation of Growth Rate in Patients with Head and Neck Paragangliomas Influences the Treatment Proposal. *CANCER* June 15, 2000 / Volume 88 / Number 12. 2811-2816.
23. Stoeckli SJ, Schuknecht B, Alkadhi H, Fisch U. Evaluation of paragangliomas presenting as a cervical mass on color-coded Doppler sonography. *Laryngoscope*. 2002 Jan;112(1):143-6.
24. Foote RL, Pollock BE, Gorman DA, Schomberg PJ, Stafford SL, Link MJ, et al. Glomus jugulare tumor: Tumor control and complications after stereotactic radiosurgery. *Head Neck*. 2002;24:332-338
25. Zabel A, Milker-zabel S, Huber P, Schulz-Ertner D, Schlegel W, Wannemacher M, et al. Fractionated stereotactic conformal radiotherapy in the management of large chemodectomas of the skull base. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004;58(5):1445-1450.
26. Rockwell S, Collingridge D. Principios de Radiobiología. Clasificación de las complicaciones por radioterapia de acuerdo a la RTOG y la EORTC. En: Urdaneta N, Vera A, Peschel R, Wilson L, editores. *Radioterapia Oncológica Enfoque Multidisciplinario*. 2a edición. Venezuela. Disinlimed;2009
27. Fatima, Nida, et al. Stereotactic radiosurgery for head and neck paragangliomas: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurgical review*, 2021, vol. 44, no 2, p. 741-752.
28. Carlos Suarez, Juan P, Carsten C , et al . Jugular and vagal paragangliomas : Systematic study of management with surgery and radiotherapy. *Clinical Review*, 2011 , pág 2-8
29. Wegner RE, Rodriguez KD, Heron DE, Hirsch BE, Ferris RL, Burton SA. Linac-based stereotactic body radiation therapy for treatment of glomus jugulare tumors. *Radiother Oncol*. 2010;97:395-398.
30. Guss Z, Batra S, LimbC, Li G, Sughrue ME, Redmond K, et al. Radiosurgery of glomus jugulare tumors: A meta-analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;81(4):e497-502.
31. El Majdoub F, Hunsche S, Igressa A, Kocher M, Sturm V, Maarouf M (2015) Stereotactic LINAC-Radiosurgery for Glomus Jugulare Tumors: A Long-Term Follow-Up of 27 Patients. *PLoS ONE* 10(6): e0129057.
32. Prasad, Sampath Chandra; Sanna, Mario (2017). The Importance of Using the Modified Fisch Classification and the Determination of the Natural Rate of Growth of Tumor by Wait-and-Scan Approach Before Offering Radiosurgery for Tympanojugular Paragangliomas. *Otology & Neurotology*, 38(10), 1550–1551.

33. Kuauhyama Luna-Ortiz; Mario Rascon-Ortiz; Veronica Villavicencio-Valencia; Angel Herrera-Gomez (2006). Does Shamblin's classification predict postoperative morbidity in carotid body tumors? A proposal to modify Shamblin's classification. , 263(2), 171–175.