



Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello

www.revista.acorl.org.co



Reporte de caso

Paraganglioma del cuerpo carotideo: Revisión bibliográfica Carotid body paraganglioma: Review of the literature

Andrés Alvo¹, Cecilia Sedano², José Andrés de Grazia³, Felipe Soto⁴, José Ignacio Vergara⁴

1. Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Clínico Universidad de Chile.
2. Interna, Facultad de Medicina Universidad de los Andes.
3. Unidad de Neurorradiología, Servicio de Radiología, Hospital Clínico Universidad de Chile.
4. Interno, Facultad de Medicina Universidad de Chile.

Forma de Citar: Alvo A, Sedano C, de Grazia JA, Soto F, Vergara JI. Paraganglioma del cuerpo carotideo: Revisión bibliográfica. Acta otorrinolaringol. cir. cabeza cuello; 2015;43(1):43-49.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 13 de junio de 2014

Revisado: 18 de septiembre de 2014

Aceptado: 11 de noviembre de 2014

Palabras clave:

Paraganglioma, Tumor del Cuerpo Carotideo, Paraganglioma, Extraadrenal.

RESUMEN

Introducción: Los paragangliomas son tumores neuroectodérmicos que suelen encontrarse adyacentes a estructuras ganglionares autonómicas. El paraganglioma carotideo es un tumor parasimpático, habitualmente no secretor de hormonas y de bajo potencial maligno. **Objetivo:** Realizar una revisión de la literatura con conceptos actuales respecto al abordaje clínico y quirúrgico de esta patología. **Diseño:** Revisión narrativa de la literatura. **Materiales y métodos:** Se realizó una búsqueda en bases virtuales como Pubmed y Scielo utilizando los términos “paraganglioma” y “tumor del cuerpo carotideo” con el fin de encontrar documentos actualizados sobre este tema. **Resultados:** De las fuentes bibliográficas halladas, se depuraron según impacto, población objeto y tiempo de publicación hasta obtener 48 documentos incluyendo artículos de revisión, reportes de caso y libros, de los cuales se sintetizó información sobre el abordaje del paraganglioma del cuerpo carotideo. **Conclusiones:** Ante la presencia de una masa cervical lateral debe considerarse la posibilidad de un paraganglioma; la tomografía computada y la resonancia magnética permiten la aproximación diagnóstica y su clasificación inicial, mientras que la angiografía permite el uso de técnicas de embolización selectiva, cuyo uso en estos tumores es controvertido. La cirugía es el único tratamiento curativo y se considera el manejo de elección en la mayoría de los casos, mientras que la radioterapia se indica en aquellos casos de resecciones incompletas o cuando la cirugía está contraindicada.

Correspondencia:

Andrés Alvo Vergara
Servicio de Otorrinolaringología,
Hospital Clínico Universidad de Chile
Santos Dumont 999, Independencia, Santiago, Chile.
+56 (2) 2978 8153
andresalvo@gmail.com

ABSTRACT

Key words:

Paraganglioma; Carotid Body Tumor; Paraganglioma; Extra-Adrenal Surgery.

Introduction: Paragangliomas are neuroectodermal tumors often found adjacent to autonomic ganglion structures. The carotid paraganglioma is a parasympathetic tumor, usually without hormone secretion function and low malignant potential. *Objective:* To review current concepts regarding the clinical and surgical management of this condition. *Design:* Narrative review of the literature. *Materials and methods:* A search was conducted throughout virtual bases such as Pubmed and Scielo using the terms “paraganglioma” and “carotid body tumor” in order to find updated documents on this topic. *Results:* From the bibliographical sources found, they were depurated by their impact, target population and publication time until 48 papers including review articles, case reports and books; from these literature, information on carotid body paraganglioma was synthesized. *Conclusions:* In the presence of a lateral neck mass, paraganglioma should be considered; computed tomography and magnetic resonance allows to do a diagnostic approaching and its initial classification, while angiography allows the use of selective embolization techniques, whose use on these tumors is controversial. Surgery is the only curative treatment and is considered the treatment of choice in most cases, while radiation therapy is indicated in cases of incomplete resection or when surgery is contraindicated.

Introducción

Los paragangliomas son tumores no neuronales derivados del tejido neuroectodérmico de la cresta neural. Se localizan en la adventicia de las estructuras vasculares y neuronales, habitualmente cerca de un ganglio autonómico, característica de la cual deriva su nombre (1).

Los paragangliomas pueden dividirse en simpáticos y parasimpáticos. Los simpáticos o cromafines poseen células endocrinas primarias, secretoras. El feocromocitoma se considera el paraganglioma simpático más común, se ubica en la glándula suprarrenal y generalmente tiene la capacidad de liberar catecolaminas; el resto de los paragangliomas simpáticos se denominan extraadrenales. A su vez, los paragangliomas parasimpáticos, también llamados tumores glómicos o quemodectomas, son quimiorreceptores y habitualmente no son secretores (2).

A diferencia de los paragangliomas simpáticos, que se ubican habitualmente en la médula adrenal o en localizaciones abdominales, los parasimpáticos se localizan predominantemente en la base de cráneo, cuello y mediastino alto; de los cuales aproximadamente un 95% son no secretores (3).

No obstante, embriológicamente ambos derivan de tejido de la cresta neural, por ello comparten los mecanismos genéticos para su degeneración tumoral (4). Hasta un 41% de los casos presentan mutaciones identificables. La mayoría de éstas son de carácter hereditario y se asocian a un alto riesgo de transformación maligna (5). Dentro de los genes mayormente involucrados se destacan los asociados a la succinato deshidrogenasa tipo D (SDHD), que se encuentra hasta en el 50% de los paragangliomas extra-adrenales, y su presencia debe hacer sospechar compromiso bilateral en los tumores carotideos (6).

Definición

El cuerpo carotideo es una estructura derivada del mesodermo del tercer arco branquial y de tejido ectodérmico de la cresta neural. Anatómicamente corresponde a una estructura rosada, ovoide, de 6 x 4 x 2 mm. Su ubicación es periadventicial en relación a la bifurcación carotidea. Es innervado por el nervio glosofaríngeo e irrigado por ramas de la arteria carótida externa. Su función es censar la presión arterial de oxígeno a través de quimiorreceptores, actuando sobre el centro ventilatorio para aumentar la frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca y presión arterial en respuesta a la hipoxemia (7).

Los paragangliomas carotideos son tumores benignos con bajo potencial de malignidad y constituyen la única enfermedad que afecta al cuerpo carotideo. Corresponden al tipo más frecuente de paragangliomas de cabeza y cuello, constituyendo el 0,6% de las neoplasias de cabeza y cuello (8).

Materiales y métodos

Se realizó una búsqueda en bases de datos virtuales como Pubmed y Scielo utilizando los términos “paraganglioma” y “tumor del cuerpo carotideo” con el fin de encontrar documentos actualizados sobre este tema, una vez indentificados, se revisó la bibliografía obtenida y se sintetizó la información más pertinente y actualizada sobre el tema.

Resultados

De las fuentes bibliográficas halladas, se depuraron según impacto, población objeto y tiempo de publicación hasta obtener 48 documentos incluyendo artículos de revisión, reportes de caso y libros, de los cuales se sintetizó información

sobre el abordaje del paraganglioma del cuerpo carotídeo en una revisión narrativa de la literatura.

Discusión

Clinica

Los paragangliomas del cuerpo carotídeo se presentan generalmente en la adultez media, como lesiones no funcionantes, asintomáticas, que en algunos casos pueden presentar manifestaciones por efecto de masa (9). En forma característica, el paciente refiere una masa indolora, de lento crecimiento, móvil, sin sintomatología clínica; aunque en raras ocasiones puede causar disfonía, estridor, paresia lingual, u otros síntomas por compresión. En casos de gran tamaño, puede presentarse incluso con disfagia (10).

Muy infrecuentemente (menos del 1% de los casos) pueden presentar clínica “funcionante” por secreción de catecolaminas, manifestándose con hipertensión arterial constante o paroxística, palpitaciones, cefalea, palidez/*flushing*, diaforesis, pérdida de peso e hiperglicemia (11).

Al examen físico se presenta como un tumor localizado bajo el ángulo mandibular, profundo al borde anterior del músculo esternocleidomastoideo; indoloro a la palpación. Es móvil en sentido lateral, pero fijo en sentido longitudinal, característica semiológica conocida como signo de Fontaine, que se debe a su localización al interior de la vaina carotídea (12).

Generalmente son unilaterales, aunque un 4% de los casos esporádicos y hasta un 31% de los familiares son bilaterales o se asocian a paragangliomas en otros sitios anatómicos (2,13).

Imagenología

Para el estudio de los paragangliomas, la tomografía computada (TC) y la resonancia magnética (RM) cervical son los exámenes imagenológicos de elección. La TC presenta una sensibilidad de 77–98% y una especificidad de 29–92% para detectar paragangliomas, mientras que la RM presenta una mayor sensibilidad (90–100%) y especificidad (50–100%) (14). El signo imagenológico característico es el signo de la lira, descrito inicialmente en el estudio con angiografía, en el que el tumor localizado en la bifurcación carotídea separa las arterias carótidas interna y externa. (15) (Figura 1)

En la TC, los paragangliomas se visualizan como una masa con densidad de partes blandas situada en el espacio carotídeo, que presenta rápido e intenso realce tras la administración de medio de contraste endovenoso debido a su alto grado de vascularización y que separa las arterias carótidas interna y externa (16,17). En la RM la masa presenta baja o intermedia señal en T1 y alta señal en T2, con rápido e intenso realce tras la administración de Gadolinio. En los tumores de mayor tamaño puede existir el característico aspecto en “sal y pimienta” en las secuencias T1 y T2, debido a la coexistencia de regiones puntiformes hiperintensas por

hemorragia o flujo sanguíneo lento (sal) y áreas hipervascularizadas puntiformes con vacío de señal (pimienta) (17). Habitualmente, el uso de TC y/o RM es suficiente para el estudio de la mayoría de los paragangliomas cervicales.



Figura 1. Reconstrucción volumétrica de angio-TC de vasos cervicales, visión frontal, en un paciente con paraganglioma del cuerpo carotídeo izquierdo. Se observa el signo de la lira, en el que el tumor localizado en la bifurcación carotídea separa las arterias carótidas interna (flecha) y externa (cabeza de flecha). Se ha incluido la fotografía de una lira para graficar la similitud de ésta con el signo radiológico descrito.

La ecotomografía Doppler es un examen que ha mostrado cierta utilidad, dada la alta vascularización del tumor. En ella se ve una masa hipoeocogénica, heterogénea, bien definida y altamente vascularizada. Su desventaja es la baja predictibilidad del tamaño del paraganglioma, determinado por la presencia del ángulo mandibular que impide una adecuada evaluación con ultrasonido (18).

La angiografía sirve como apoyo diagnóstico pero ha ido siendo reemplazada por otros métodos no invasivos (angio-TC y angio-RM). Los hallazgos angiográficos habituales incluyen una marcada hipervascularidad, múltiples arterias nutricias prominentes, un denso llenado del tumor y drenaje venoso rápido (17). En la actualidad la angiografía puede tener un rol terapéutico al permitir la embolización selectiva preoperatoria o paliativa del tumor (17,19). Además, este examen permite evaluar el aporte vascular del tumor y la permeabilidad del polígono de Willis en el estudio preoperatorio, aunque su valor predictivo de complicaciones neurológicas en la cirugía no ha sido adecuadamente establecido (15).

La cintigrafía con octreótido es una herramienta que permite establecer el origen neuroendocrino de la neoplasia estudiada. Su ventaja frente al resto de los estudios de imágenes es que permite localizar otros paragangliomas ocultos y no sólo los sospechados al momento de solicitar el estudio (20). También la cintigrafía con yodo-131-metayodobenzilguanidina (MIBG) sería útil en el diagnóstico de feocromocitomas, no obstante, su utilidad se ve reducida en cabeza y cuello al tener baja sensibilidad en tumores que no secretan catecolaminas, como los paragangliomas parasimpáticos (21).

Anatomía patológica

En el paraganglioma carotideo se describen 2 tipos de células glómicas: las tipo I o principales, que se disponen en un patrón alveolar o *zellballen*, que corresponde a un patrón sólido en nidos celulares, altamente vascularizados, y las tipo II o sustentaculares que se disponen rodeándolas (4). Las células sustentaculares se identifican por tinción inmunohistoquímica para la proteína S-100. Las células principales pueden ser uniformes o pueden mostrar pleomorfismo nuclear pronunciado. Presentan inmunohistoquímica positiva para cromo-graninas y sinaptofisina, sin embargo, son negativas para citoqueratina, en contraste con algunos feocromocitomas y otros paragangliomas (22).

Estudio genético

Se considera que en hasta un 40% de los casos podrían identificarse mutaciones genéticas conocidas, algunas de ellas

con un mayor riesgo de malignización. Aunque el estudio genético no se realiza de rutina, algunos centros recomiendan el estudio de todo paciente portador de paragangliomas o feocromocitomas, para identificar las variantes asociadas a peor pronóstico y recurrencia (23,24).

Clasificación

La clasificación más ampliamente aceptada es la descrita por Shamblin en 1971, que se basa en los hallazgos intraoperatorios y se correlaciona con la complejidad del procedimiento quirúrgico y las complicaciones asociadas (25).

Los tumores clase I de Shamblin corresponden a tumores pequeños y localizados, de fácil disección de la pared vascular, y por tanto su resección se consigue con bajo riesgo de lesión de estructuras vasculares o nervios craneales. Los tumores clase II rodean parcialmente los vasos carotideos en su bifurcación. Finalmente, los de clase III corresponden a tumores grandes que rodean completamente al menos una de las arterias carótidas y son de difícil disección de la pared arterial (22). En la figura 2 se muestra un esquema de la clasificación de Shamblin, junto con imágenes de TC o RM de cada una de las clases.

Tratamiento

El tratamiento de elección es quirúrgico, siendo el único curativo. Es preferible en etapas tempranas (26), evitando así la posibilidad eventual de metástasis y la invasión local que puede progresar al punto de ser irreseccable (27). El uso de radioterapia se considera ante resecciones incompletas,

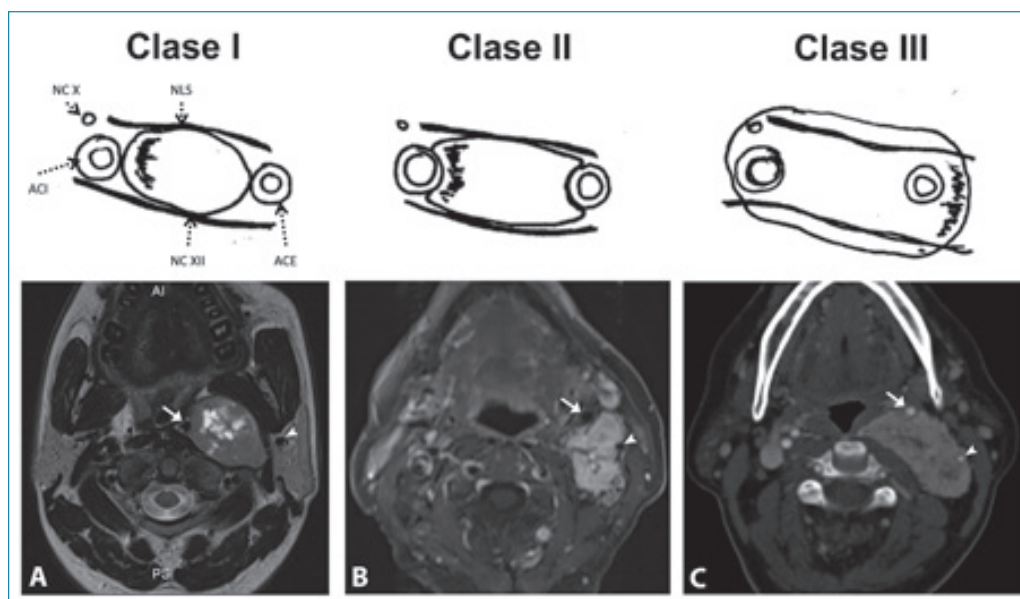


Figura 2. Clasificación de Shamblin. Se incluye un esquema de las distintas clases, demostrando la relación del tumor con las arterias carótidas interna (ACI) y externa (ACE), nervio laríngeo superior (NLS), nervio vago (NC X) y nervio hipogloso (NC XII). En la parte inferior de la imagen se incluyen imágenes de distintos pacientes con paraganglioma del cuerpo carotideo izquierdo que ejemplifican cada una de las clases. Imagen A: RM secuencia T2 TSE; Imagen B: RM secuencia T1 fat-sat con Gadolinio en fase venosa; Imagen C: TC de cuello con medio de contraste en fase arterial. La flecha señala la arteria carótida interna y la cabeza de flecha la arteria carótida externa.

lesiones malignas, tumores irresecables o en pacientes en malas condiciones generales para cirugía (28).

Por otra parte, la conducta expectante se plantea en pacientes de edad avanzada, con corta expectativa de vida, con tumores pequeños, y en aquellos casos que presentan contraindicación quirúrgica (27).

Las razones para realizar un manejo quirúrgico son: 1) algunos tumores son malignos, y si bien el porcentaje de malignidad es bajo, la biopsia por punción no es aceptable por el alto riesgo de hemorragia en un tumor intensamente vascularizado 2) no existe un mecanismo de screening confiable para el seguimiento citológico de la progresión del tumor, 3) no existe evidencia de que la corrección de la hipoxemia, de ser posible realizarla, resulte en regresión del tumor, 4) el riesgo de lesión vascular es aceptable en manos apropiadas, y 5) todos los tumores pueden eventualmente volverse sintomáticos (12, 29).

Las condiciones en que el riesgo de cirugía es elevado y/o inaceptable son: 1) pacientes con lesión de pares craneales o del tronco simpático contralateral; 2) pacientes con paragangliomas bilaterales, si después de la primera resección se presenta hipertensión refractaria (patología del barorreceptor); 3) En los del grupo III de Shamblin (mayor probabilidad de lesión nerviosa y vascular) debe valorarse cuidadosamente el riesgo/beneficio, 4) En los residuales y/o multifocales, que modifican el riesgo/beneficio (27).

La clasificación de Shamblin permite una predicción relativa de la complejidad quirúrgica. Shamblin I: pequeños, menos adheridos, resección sencilla (26%); Shamblin II: engloban parcialmente los vasos carotídeos, pero pueden separarse con disección cuidadosa (46%); Shamblin III: engloban completamente, disección muy difícil, puede requerir sacrificar pares craneales y/o arteria carótida externa; o eventualmente la arteria carótida interna (28%) (27, 30).

En relación a la preparación preoperatoria, algunos autores recomiendan evaluar la funcionalidad del tumor midiendo catecolaminas en plasma y orina, ya que si bien su presencia es baja (1-2%), se pueden evitar crisis hipertensivas intraoperatorias con un manejo previo adecuado mediante el uso de bloqueadores alfa adrenérgicos (27).

La cirugía más recomendada es la descrita por Gordon-Taylor, y consiste en una resección subadventicial por el espacio avascular entre los vasos carotídeos y el tumor, realizando una adecuada exposición de la bifurcación carotídea, control de los vasos y preservación del sistema carotídeo interno (31). En algunos tumores Shamblin III se requiere usar técnicas reconstructivas con injertos autólogos de safena, o materiales sintéticos (29).

Las principales complicaciones descritas son neurovasculares, con reportes de daño neurológico permanente en hasta 32-44%, con compromiso principalmente de los pares craneales VII (rama marginal mandibular), X y XII. Entre las complicaciones vasculares, las series describen la presencia de accidente cerebrovascular hasta un 11% (28, 29, 32), y entre 2-12,5% de lesiones del sistema carotídeo (29, 33). En ocasiones, durante la cirugía es también necesario resecar la

vena yugular interna (11%), la arteria carótida externa (13-33%), o interna (11%). Las tasas de mortalidad varían entre 0% hasta 5-13% (28).

La embolización selectiva preoperatoria de los paragangliomas carotídeos mediante angiografía es controvertida. Esta técnica busca reducir la vascularización del tumor, logrando una mejor diferenciación de las estructuras y un menor sangrado intraoperatorio (34,35), con reportes de hasta un 75% de disminución de flujo hacia el tumor (36). La angiografía además permite detectar paragangliomas sincrónicos, evaluar la permeabilidad del polígono de Willis y realizar el test de oclusión carotídea con balón. La embolización puede realizarse con distintos materiales como gelfoam, polivinilalcohol o cianoacrilato, y busca la oclusión selectiva del vaso que irriga el tumor; siendo la arteria faríngea ascendente (rama de la arteria carótida externa) la que con mayor frecuencia irriga los paragangliomas carotídeos (37). Se recomienda que la embolización debiera realizarse 48 horas previas a la cirugía, para evitar fenómenos de revascularización local (30). Sin embargo, esta técnica presenta hasta un 13% de complicaciones tales como necrosis de piel facial y cervical, compromiso isquémico central e incluso la muerte, y no ha logrado mostrar una reducción en la tasa de complicaciones neurológicas (38,39), por lo que la mayoría de los centros no la utilizan. En este contexto, su uso podría estar justificado en casos seleccionados como tumores excesivamente vascularizados, voluminosos o muy adheridos, y debiera ser evaluado caso a caso (40).

En relación al uso de radioterapia, si bien los paragangliomas son radiosensibles, rara vez hay erradicación completa del tumor con esta modalidad; por lo que con su uso se pretende estabilizar y/o reducir el tamaño tumoral y evitar la progresión de lesiones neurológicas (7), no erradicarlo. Una dosis de 45 Gy permite disminuir las complicaciones en cabeza y cuello. En definitiva, la radioterapia puede constituir un tratamiento alternativo o complementario de la cirugía, en situaciones tales como irresecabilidad, recurrencia o malignización (29). Así, el manejo con radioterapia estaría indicado en pacientes con tumores de gran tamaño (tumores "bulky") Shamblin III que por tamaño y/o extensión son irresecables, pacientes de edad avanzada, aquellos con riesgo quirúrgico elevado, en presencia de lesiones metastásicas y luego de resecciones incompletas (29).

Consideraciones especiales

La presencia de paraganglioma bilateral –sincrónico o metacrónico– se da en el 4-20% de los casos (41), pudiendo corresponder a formas esporádicas o familiares (10-50%) (42). Existe consenso en tratarlos en forma secuencial, por el riesgo de lesiones neurovasculares asociado a la cirugía; en este sentido, algunos autores plantean operar inicialmente el de menor tamaño, ya que el riesgo de lesiones se correlaciona con el tamaño del tumor (41,43), sobre todo en tamaños mayores de 5 cm. En caso de que se desarrollen secuelas debido a la primera cirugía, se propone un manejo expectante

con respecto al segundo tumor, especialmente en pacientes de mayor edad, considerando que el tiempo de doblaje tumoral es de 4,2 años y la probabilidad de malignidad es bajo (44). Por otra parte también existe la opción de realizar radioterapia en el paraganglioma contralateral (41).

El síndrome de falla de barorreceptores es una complicación poco frecuente, producto de la denervación de ambos senos carotideos en cirugías bilaterales de tumores de cuerpo carotideo, que resulta en la pérdida del reflejo barorreceptor, clínicamente evidente por valores de presión arterial y frecuencia cardíaca extremadamente elevados o disminuidos; el paciente puede presentar cefaleas, mareos, taquicardia, diaforesis y *flushing* (45). Su manejo es difícil, se usan benzodiazepinas y clonidina; los episodios de hipotensión pueden ser manejados con dosis bajas de corticosteroides (46). Para su prevención, se ha recomendado operar estos tumores en forma precoz; además se podría mantener una política de “wait and see” para el tumor más pequeño (debido a la baja tasa de crecimiento y la baja posibilidad de que se trate de un tumor maligno). Otros autores recomiendan realizar la cirugía contralateral al menos 2 meses después; también es posible considerar el uso de radioterapia, aunque ésta no asegura la preservación funcional del seno carotideo (46).

En relación al paraganglioma carotideo maligno, de frecuencia menor al 5% (41), si bien no existen guías con evidencia contundente para su manejo, se utilizan esquemas de cirugía, seguida o no de radioterapia y/o eventualmente el uso de quimioterapia, utilizándose radioisótopos MIBG (yodo-131- metayodobenzilguanidina) o de análogos de somatostatina (octreótido) que se han usado en feocromocitomas malignos (21).

Conclusiones

Ante la presencia de una masa cervical lateral debe considerarse la posibilidad de un paraganglioma, no debiendo realizar una cervicotomía sin previo estudio con TC. Además se debe analizar el entorno clínico, relación con otros tumores y la eventual presencia de dicho tumor en otros miembros de la familia. Una vez diagnosticado, debe decidirse caso a caso si deberá ser observado o bien optar por un tratamiento invasivo, sopesando juiciosamente los riesgos y beneficios de la intervención.

Dentro del estudio preoperatorio, y especialmente en tumores grado III de Shamblin es recomendable realizar el test de oclusión con balón, para comprobar la suficiencia del polígono de Willis sometido a obstrucción transitoria de la arteria carótida del lado afectado, para intentar predecir la capacidad de la arteria carótida contralateral de mantener un flujo cerebral adecuado en la eventualidad de daño vascular durante la cirugía.

La cirugía debe realizarse evitando lesionar pares craneales utilizando una cervicotomía amplia para tener una adecuada exposición, e idealmente una resección subadventicial para respetar el plano carotideo. Finalmente, se deben analizar los beneficios de la radioterapia en casos en que esté indicada (47).

REFERENCIAS

1. Martin TP, Irving RM, Maher ER. The genetics of paragangliomas: a review. *Clin Otolaryngol*. 2007; 32(1): 7-11.
2. Opocher G, Schiavi F. Genetics of pheochromocytomas and paragangliomas. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2010; 24(6):943-56.
3. Kirmani S, Young WF. Hereditary Paraganglioma-Pheochromocytoma Syndromes. 2008 May 21 [Actualizado 2014 Nov 6]. En: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2015. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1548/?report=classic>
4. Wieneke JA, Smith A. Paraganglioma: carotid body tumor. *Head Neck Pathol*. 2009; 3(4): 303-6.
5. Fishbein L, Merrill S, Fraker DL, Cohen DL, Nathanson KL. Inherited mutations in pheochromocytoma and paraganglioma: why all patients should be offered genetic testing. *Ann Surg Oncol*. 2013; 20(5):1444-50.
6. Chen H, Sippel RS, O'Dorisio MS, Vinik AI, Lloyd RV, Pacak K; North American Neuroendocrine Tumor Society (NANETS). The North American Neuroendocrine Tumor Society consensus guideline for the diagnosis and management of neuroendocrine tumors: pheochromocytoma, paraganglioma, and medullary thyroid cancer. *Pancreas*. 2010; 39(6): 775-83.
7. Knight TT Jr, Gonzalez JA, Rary JM, Rush DS. Current concepts for the surgical management of carotid body tumor. *Am J Surg*. 2006; 191(1):104-10.
8. Toranzo J, Colunga R, González L. Paraganglioma de cuerpo carotideo: reporte de un caso clínico con correlación familiar. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac* 2011; 33(2): 79-83.
9. Lack EE. Tumors of the adrenal gland and extra-adrenal paraganglioma. En: *Armed Forces Institute of Pathology, Atlas of Tumor Pathology, Fascículo 19*. 3ª Ed. Washington, DC: American Registry of Pathology; 1997. p. 468.
10. Rao AB, Koeller KK, Adair CF. From the archives of the AFIP. Paragangliomas of the head and neck: radiologic-pathologic correlation. *Armed Forces Institute of Pathology. Radiographics*. 1999; 19(6): 1605-32.
11. van der Mey AG, Jansen JC, van Baalen JM. Management of carotid body tumors. *Otolaryngol Clin North Am*. 2001; 34(5): 907-24.
12. Soto S, Valdés F, Krämer A, Mariné L, Bergoeing M, Mertens R, et al. Tumor del cuerpo carotideo: A propósito de 10 casos tratados. *Rev Med Chile*. 2007; 135(11): 1414-20.
13. Barnes L, Everson JW, Reichart P, Sidransky D. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer Press; 2005 [citado 2014 Feb 21]; 364-6. Disponible en: <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/pat-gen/bb9/index.php>
14. Ilias I, Pacak K. Current approaches and recommended algorithm for the diagnostic localization of pheochromocytoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89(2): 479-91.
15. Pérez Higuera A, Saura Lorente P, García Alonso J, de las Heras García JA. Diagnóstico y control evolutivo de los paragangliomas de cabeza y cuello. Interés de la angiografía

- y procedimientos neurorradiológicos intervencionistas. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2009; 60 Suppl 1: 53-67.
16. Casagrande G, Demattè S, Donner D, Sammartano S, Rozzanigo U, Peterlongo P, et al. Paragangliomas in an endemic area: from genetics to morphofunctional imaging. A pictorial essay. *Radiol Med.* 2012; 117(3):471-87.
 17. Lee KY, Oh YW, Noh HJ, Lee YJ, Yong HS, Kang EY, et al. Extraadrenal paragangliomas of the body: imaging features. *AJR Am J Roentgenol.* 2006; 187(2): 492-504.
 18. Demattè S, Di Sarra D, Schiavi F, Casadei A, Opocher G. Role of ultrasound and color Doppler imaging in the detection of carotid paragangliomas. *J Ultrasound* 2012; 15(3):158-63.
 19. Lazzaro MA, Badruddin A, Zaidat OO, Darkhabani Z, Pandya DJ, Lynch JR. Endovascular embolization of head and neck tumors. *Front Neurol [Internet].* 2011 [Consultado 2013 Dic 13]; 2: 64. Disponible en: http://www.frontiersin.org/Journal/Abstract.aspx?s=367&name=endovascular_and_interventional_neurology&ART_DOI=10.3389/fneur.2011.00064
 20. Kwekkeboom DJ, van Urk H, Pauw BK, Lamberts SW, Kooij PP, Hoogma RP, et al. Octreotide scintigraphy for the detection of paragangliomas. *J Nucl Med.* 1993; 34(6): 873-8.
 21. Parenti G, Zampetti B, Rapizzi E, Ercolino T, Giachè V, Mannelli M. Updated and new perspectives on diagnosis, prognosis, and therapy of malignant pheochromocytoma/paraganglioma. [Internet] *J Oncol.* 2012 [Consultado 2014 11 Ene]; 2012: 872713. Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/jo/2012/872713/>
 22. Offergeld C, Brase C, Yaremchuk S, Mader I, Rischke HC, Gläsker S, et al. Head and neck paragangliomas: clinical and molecular genetic classification. *Clinics (Sao Paulo).* 2012; 67 Suppl 1: 19-28.
 23. Fruhmann J, Geigl JB, Konstantiniuk P, Cohnert TU. Paraganglioma of the carotid body: treatment strategy and SDH-gene mutations. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2013; 45(5): 431-6.
 24. Raygada M, Pasini B, Stratakis CA. Hereditary paragangliomas. *Adv Otorhinolaryngol.* 2011; 70:99-106.
 25. Shamblin WR, ReMine WH, Sheps SG, Harrison EG Jr. Carotid body tumor (chemodectoma). Clinicopathologic analysis of ninety cases. *Am J Surg.* 1971; 122(6): 732-9.
 26. Lozano Sánchez FS, Muñoz Herrera A. Tratamiento quirúrgico de los paragangliomas carotídeos. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2009; 60 Suppl 1: 80-96.
 27. Patetsios P, Gable DR, Garrett WV, Lamont JP, Kuhn JA, Shutze WP, et al. Management of carotid body paragangliomas and review of a 30-year experience. *Ann Vasc Surg.* 2002; 16(3): 331-8.
 28. Luna-Ortiz K, Rascon-Ortiz M, Villavicencio-Valencia V, Granados-García M, Herrera-Gomez A. Carotid body tumors: review of a 20-year experience. *Oral Oncol.* 2005; 41(1): 56-61.
 29. Yáñez R, Loyola F, Cornejo J. Tumor de cuerpo carotídeo. *Rev Chil Cir.* 2005; 63(5): 513-8.
 30. Power AH, Bower TC, Kasperbauer J, Link MJ, Oderich G, Cloft H, et al. Impact of preoperative embolization on outcomes of carotid body tumor resections. *J Vasc Surg.* 2012; 56(4): 979-89.
 31. Gordon-Taylor G. On carotid tumours. *Br J Surg.* 1940; 28(110): 163-72.
 32. Rosen IB, Palmer JA, Goldberg M, Mustard RA. Vascular problems associated with carotid body tumors. *Am J Surg.* 1981; 142(4):459-63.
 33. Leonetti JP, Donzelli JJ, Littooy FN, Farrell BP. Perioperative strategies in the management of carotid body tumors. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997; 117(1): 111-5.
 34. Antonitsis P, Saratzis N, Velissaris I, Lazaridis I, Melas N, Ginis G, et al. Management of cervical paragangliomas: review of a 15-year experience. *Langenbecks Arch Surg.* 2006; 391(4): 396-402.
 35. Kafie FE, Freischlag JA. Carotid body tumors: the role of preoperative embolization. *Ann Vasc Surg.* 2001; 15(2): 237-42.
 36. White JB, Link MJ, Cloft HJ. Endovascular embolization of paragangliomas: A safe adjuvant to treatment. *J Vasc Interv Neurol.* 2008; 1(2): 37-41.
 37. Persky MS, Setton A, Niimi Y, Hartman J, Frank D, Berenstein A. Combined endovascular and surgical treatment of head and neck paragangliomas--a team approach. *Head Neck.* 2002; 24(5): 423-31.
 38. Smith JJ, Passman MA, Dattilo JB, Guzman RJ, Naslund TC, Netterville JL. Carotid body tumor resection: does the need for vascular reconstruction worsen outcome? *Ann Vasc Surg.* 2006; 20(4): 435-9.
 39. Pandya SK, Nagpal RD, Desai AP, Purohit AV. Death following external carotid artery embolization for a functioning glomus jugulare chemodectoma. Case report. *J Neurosurg.* 1978; 48(6): 1030-4.
 40. Boedeker CC, Ridder GJ, Schipper J. Paragangliomas of the head and neck: diagnosis and treatment. *Fam Cancer.* 2005; 4(1): 55-9.
 41. Karaman E, Isildak H, Yilmaz M, Edizer DT, Ibrahimov M, Cansiz H, et al. Management of paragangliomas in otolaryngology practice: review of a 7-year experience. *J Craniofac Surg.* 2009; 20(4):1294-7.
 42. Makeieff M, Raingeard I, Alric P, Bonafe A, Guerrier B, Marty-Ane Ch. Surgical management of carotid body tumors. *Ann Surg Oncol.* 2008; 15(8): 2180-6.
 43. Paris J, Facon F, Thomassin JM, Zanaret M. Cervical paragangliomas: neurovascular surgical risk and therapeutic management. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2006; 263(9): 860-5.
 44. Jansen JC, van den Berg R, Kuiper A, van der Mey AG, Zwinderman AH, Cornelisse CJ. Estimation of growth rate in patients with head and neck paragangliomas influences the treatment proposal. *Cancer.* 2000; 88(12): 2811-6.
 45. De Toma G, Nicolanti V, Plocco M, Cavallaro G, Letizia C, Piccirillo G, et al. Baroreflex failure syndrome after bilateral excision of carotid body tumors: an underestimated problem. *J Vasc Surg.* 2000; 31(4): 806-10.
 46. Robertson D, Hollister AS, Biaggioni I, Netterville JL, Mosqueda-Garcia R, Robertson RM. The diagnosis and treatment of baroreflex failure. *N Engl J Med.* 1993; 329(20): 1449-55.
 47. Gil-Carcedo E, Gil-Carcedo LM, Vallejo LA, Herrero D, Ortega C. Diagnosis and treatment of carotid body paragangliomas. Presentation of 9 cases and review of the literature. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2006; 57(9): 412-8.
 48. Lees CD, Levine HL, Beven EG, Tucker HM. Tumors of the carotid body. Experience with 41 operative cases. *Am J Surg.* 1981; 142(3): 362-5