

Paraganglioma yugular bilateral: reporte de un caso y revisión de la literatura

Bilateral jugular paraganglioma: case report and review of the literature

Camilo Iñiguez L.¹, Francisco Mucientes H.², Camila Neira N.², Thomas Schmidt P.³

Resumen

El paraganglioma (PG) es una neoplasia infrecuente originada de las células paraganglionares, embriológicamente derivadas de la cresta neural. Se localizan en la cabeza, base de cráneo, cuello, mediastino, abdomen y pelvis. La mayor parte de los PG muestran un curso clínico benigno, sin embargo, algunos casos pueden mostrar un comportamiento biológico agresivo con invasión local y metástasis a distancia. Un avance significativo en patología molecular ha sido el reconocimiento que el 30%-40% de estas neoplasias presentan alteraciones genéticas. Se han descrito más de 45 genes involucrados, incluyendo mutaciones de la línea germinal succinato deshidrogenasa. Actualmente se recomienda hacer test genético a todos los portadores de PG incluyendo los de presentación esporádica. El PG más frecuente se ubica en la glándula suprarrenal llamado feocromocitoma. El diagnóstico definitivo se realiza con histología, sin embargo, el estudio imagenológico puede entregar una aproximación diagnóstica certera. Debido a la aceptación actual que todos los PG tienen potencial metastásico, el concepto de PG benigno y maligno ha cambiado a uno de estimación de riesgo de metástasis, aunque no existe un esquema único aceptado para tal efecto. El tratamiento considera la cirugía, la radioterapia, la observación y terapias combinadas. Dado el lento crecimiento de este tipo de neoplasia y las potenciales complicaciones de la terapia quirúrgica, la observación es una opción especialmente para pacientes añosos dejando las otras opciones para pacientes más jóvenes. En este trabajo se presenta un caso de paraganglioma yugular bilateral gigante tratado con radioterapia de intensidad modulada incluyendo una revisión bibliográfica pertinente.

Palabras clave: paraganglioma, tumor glómico, paraganglioma de cabeza y cuello, paraganglioma yugular, paraganglioma yugular bilateral.

Abstract

Paraganglioma (PG) is a rare neoplasm derived from paraganglionic cells of the neural crest. They are located in the head, skull base, neck, mediastinum, abdomen and pelvis. Most PGs show a benign clinical course, however, some cases may show aggressive biological behavior with local invasion and distant metastasis. A significant advance in molecular pathology has been the recognition that 30%-40% of these neoplasms present genetic alterations; more than 45 genes have been described, including mutations of the germline succinate dehydrogenase. Currently it is recommended to make genetic test to all patients with PG, including sporadic presentation. The most frequent PG is located in the adrenal gland called pheochromocytoma. The definitive diagnosis is made with histology; however, the imaging study can provide an accurate diagnostic approach. It is now accepted that all PG have a metastatic potential, therefore the concept of benign or malignant has been changed to a metastasis risk stratification approach however no single scheme is been widely used. The treatment considers surgery, radiotherapy, observation and combination therapies. Given the slow growth of this type of neoplasia and the potential complications of surgical therapy, observation is an option especially for elderly patients leaving the other options for younger patients. In this work we present a case of giant bilateral jugular paraganglioma treated with intensity modulated radiation therapy, including a pertinent literature review.

Keywords: paraganglioma, head and neck paraganglioma, bilateral jugular paraganglioma.

¹Servicio de

Otorrinolaringología, Hospital Guillermo Grant Benavente. Concepción, Chile.

²Servicio de Patología,

Universidad de Concepción y Hospital Guillermo Grant Benavente. Concepción, Chile.

³Departamento

Otorrinolaringólogo, Universidad de Concepción y Hospital Guillermo Grant Benavente. Concepción, Chile.

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Recibido el 23 de marzo de 2019. Aceptado el 14 de abril de 2020.

Correspondencia:

Thomas Schmidt P.

Departamento de

Otorrinolaringología

Universidad de Concepción.

Concepción, Junge 75 A

Oficina 702 Pedro de Valdivia.

Concepción 4030000, Chile.

Email: schmidtp@udec.cl

Introducción

Los paragangliomas (PG) corresponden a tumores vascularizados poco frecuentes originados de las células paraganglionares enterocromafines situadas en la región de los ganglios del sistema nervioso autónomo y nervios acompañantes, embriológicamente derivadas de la cresta neural. Por convención, cuando este tumor aparece exclusivamente en la glándula adrenal es llamado feocromocitoma. Cuando la neoplasia aparece fuera de la médula adrenal se denomina PG. Se puede dividir a los PG en subtipos simpáticos y parasimpáticos basados en su función y localización. Los de tipo simpático aparecen a lo largo de las cadenas simpáticas del tórax y abdomen. Los de tipo parasimpático, en el sistema nervioso autónomo, usualmente en cabeza y cuello y asociados con nervios craneales¹⁻³. La ubicación más frecuente de este tumor es en la glándula suprarrenal correspondiendo al 90% de los casos^{1,2}. De los PG extraadrenales, el 85% se ubica en el abdomen, el 12% en el tórax y sólo un 3% son paragangliomas de cabeza y cuello (PGCC). En esta última localización, los PG del cuerpo carotídeo son los más frecuentes seguidos por los PG del bulbo yugular, nervio vago, rama timpánica del nervio glossofaríngeo (Jacobson), rama auricular del vago (Arnold) y, finalmente, la cadena simpática cervical. Existen otras localizaciones infrecuentes como laringe, cavidad nasal, órbita, tráquea, aorta, pulmones y mediastino^{4,5}. La forma de presentación habitual PGCC no es producto de la secreción de catecolaminas como en el feocromocitoma (crisis de hipertensión arterial, cefalea, palpitaciones), sino más bien por el efecto de masa, pudiendo presentar aumento de volumen y dolor cervical, edema localizado, parálisis de pares craneales, trastorno deglutorio, disfonía, disfagia, roncopatía, hipoacusia o tinnitus pulsátil.

Los PG, generalmente, son tumores benignos de crecimiento lento. Cuando este tumor se presenta de forma esporádica, habitualmente es una lesión única, sin embargo, hasta el 25% de los casos se pueden presentar como tumores bilaterales o múltiples, siendo esta condición, más frecuente en casos hereditarios, como la mutación de la línea germinal de succinato deshidrogenasa (SDH), como

se describirá más adelante⁶. La metástasis del PG puede presentarse a distancia, se define como la presencia de tumor en sitios donde habitualmente no hay células paraganglionares, tales como linfonodos, hígado, huesos y pulmones. La presencia de metástasis en PGCC es infrecuente, describiéndose solo en un 5% de los casos². El diagnóstico definitivo se realiza con histología, sin embargo, el estudio imagenológico puede entregar una aproximación diagnóstica certera. Es especialmente útil para el diagnóstico de PGCC con tumores múltiples y metástasis a distancia la tomografía computada por emisión de positrones (PET-CT) que utiliza péptido análogo receptor de somatostatina, el ⁶⁸Ga-DOTA-SST PET-CT¹².

El tratamiento de los PGCC depende de las características del tumor, los riesgos quirúrgicos de lesión irreversible de nervios craneales, características del paciente y expectativas de sobrevida, especialmente por la potencial lesión irreversible de nervios craneales. Clásicamente, el tratamiento de primera línea ha sido la resección quirúrgica total de la lesión, sin embargo, debido a la historia natural de la enfermedad, la cual se caracteriza por un lento crecimiento tumoral asociado al potencial riesgo de lesión de nervios craneales durante una intervención quirúrgica, el manejo expectante y la radioterapia cada vez adquieren mayor importancia. Especialmente en pacientes añosos y en tumores grandes o ubicados en zonas anatómicas de alto riesgo quirúrgico⁷.

Caso Clínico

Paciente de género femenino de 55 años con antecedentes de hipertensión arterial y diabetes mellitus. Consultó por un cuadro de 10 años de evolución caracterizado por tinnitus pulsátil persistente del oído derecho, asociado a hipoacusia progresiva ipsilateral. Luego se agregó paresia facial periférica derecha que progresó hacia parálisis total dentro de un periodo de 6 meses, asociado a disfagia lógica progresiva y roncopatía de inicio reciente. Al examen físico destacaba parálisis facial periférica izquierda House Brackmann VI; otoscopia con aumento de volumen rojizo pulsátil a nivel de hipotímpano derecho (Figura 1); Rinne ne-

CASO CLÍNICO

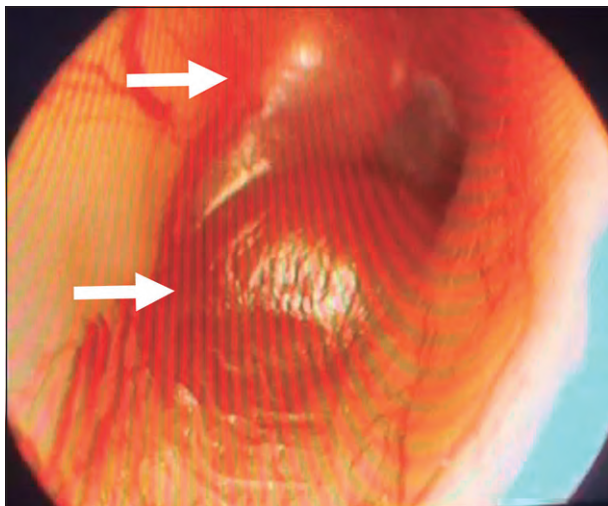


Figura 1. Otoscopia con óptica de 0°, donde se evidencia un aumento de volumen rojo, el cual era pulsátil, en la región de hipo y retrotímpano (flechas blancas).

gativo a derecha y positivo a izquierda y Weber lateraliza a derecha; en cavidad oral llamaba la atención amígdalas grado 4 con un movimiento pulsátil persistente. Del examen físico cervical destacaba gran aumento de volumen de consistencia blanda, no dolorosa, pulsátil a nivel de los grupos ganglionares I y II bilateral.

La audiometría mostró hipoacusia de conducción del oído derecho con un *gap* de

la vía aérea con la vía ósea de 40 decibeles, con audición normal contralateral y timpanometría con curva tipo B del oído derecho y tipo A a izquierda. Se realizó una tomografía computada de base de cráneo contrastada la cual mostró una lesión con densidad de partes blandas a nivel de ambos agujeros yugulares, que desplazan el compartimiento cervical parafaríngeo hacia medial, provocando un estrechamiento de la vía aérea a ese nivel; a derecha la lesión se extiende hacia la caja timpánica ocupando completamente el mesotímpano, hipotímpano y celdillas mastoideas adyacentes, se observa destrucción ósea del agujero yugular y erosión del agujero estilomastoideo ipsilateral (Figura 2).

Se midieron metanefrinas en plasma y en orina las cuales resultaron negativas. Se complementó el estudio imagenológico con una resonancia magnética cervical con gadolinio donde se evidenciaban voluminosas lesiones cervicales bilaterales hipercaptantes, heterogéneas, con múltiples áreas intralesionales de vacíos de flujo en espacios carotídeos, a derecha se extiende hacia oído medio y mastoides (Figura 3). Se realizó cintigrafía ¹³¹I-metaiodobenzilguanidina (I-MIBG) la cual reveló concentración anormal del radiofármaco en región del infundíbulo yugular bilateral, sin imágenes de diseminación a distancia (Figura 4).

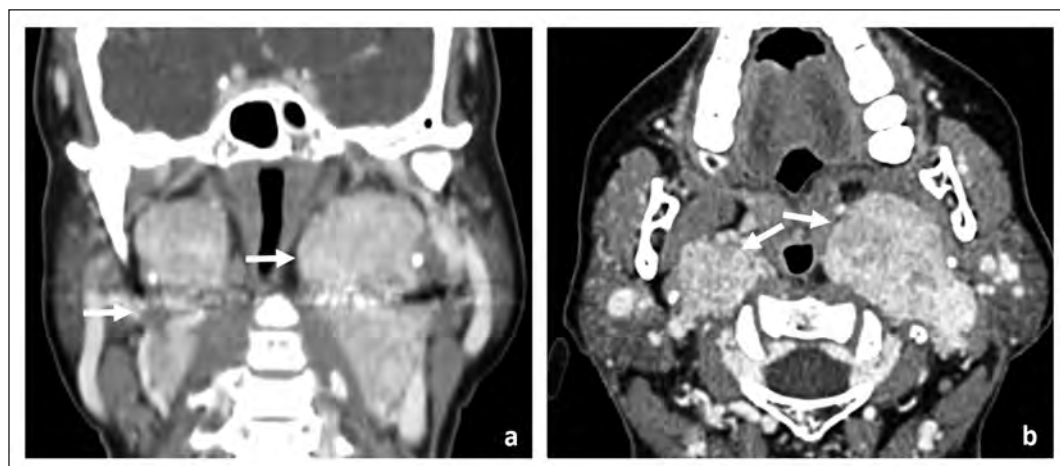


Figura 2. Tomografía computada cervical con contraste. **a:** Corte coronal donde se evidencian procesos expansivos parafaríngeos bilaterales, heterogéneos, hipercaptantes de contraste, bien delimitados (flechas blancas). **b:** Corte axial, evidenciando procesos expansivos retroestiloideos y parafaríngeos, que desplazan la arteria carótida interna hacia anterior (flechas blancas).

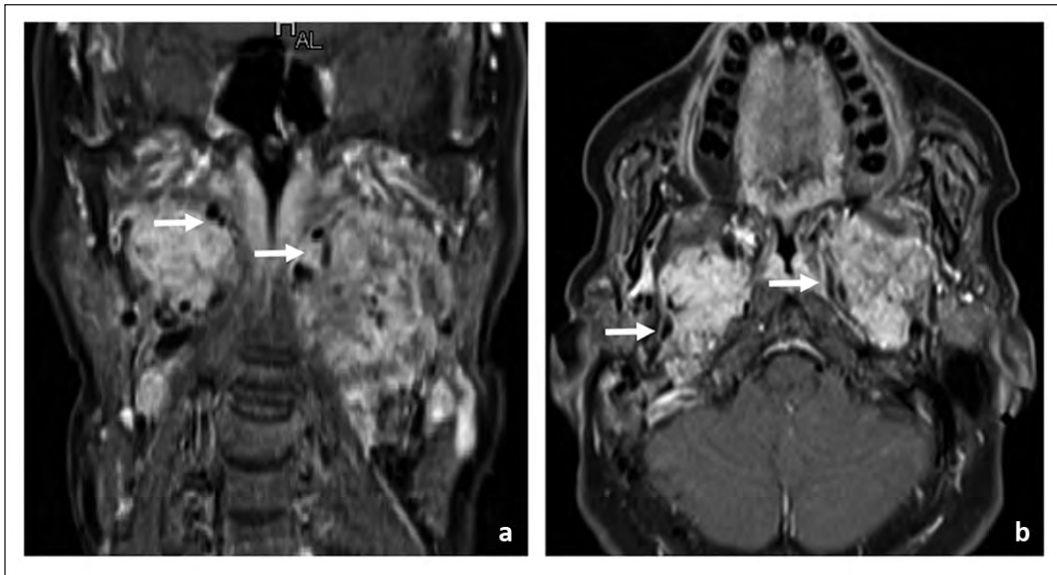


Figura 3. Resonancia magnética secuencia T2 con saturación grasa con contraste con gadolinio. **a:** Corte coronal. **b:** Corte axial. En ambas imágenes se evidencian procesos expansivos hipercaptantes, heterogéneos, con múltiples áreas intralesionales de vacíos de flujos (flechas blancas).

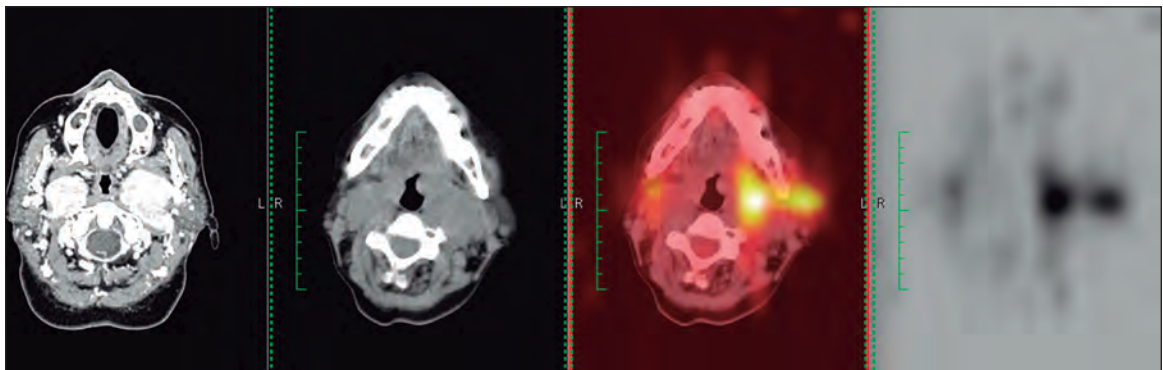


Figura 4. SPECT CT, MIBG. Evidencia captación solo en tumor izquierdo, que podría corresponder a zonas diferenciadas del resto del tumor.

El estudio de 18F-fluorodeoxiglucosa PET/CT fue negativo para enfermedad metastásica. El caso fue discutido por un equipo multidisciplinario el cual concluyó que las imágenes fueron categóricas de paraganglioma yugular cervical bilateral gigante, fuera de alcance quirúrgico, debido a los riesgos elevados de secuelas permanentes por potenciales lesiones de pares craneanos bajos, por lo cual se decidió realizar radioterapia de intensidad modulada (IMRT). Recibió 54 Gray a derecha y 45 Gray a izquierda. Se realizó seguimiento clínico

a 6 meses post IMRT, evidenciando franca disminución del tamaño tumoral cervical, regresión completa del trastorno deglutorio y la roncopatía. Solo persiste con tinnitus pulsátil derecho asociado a persistencia del aumento de volumen pulsátil de hipotímpano derecho.

Discusión

La presentación clínica de este caso fue la clásica presentación de un PGCC, caracte-

CASO CLÍNICO

rizada por aumento de volumen cervical de larga evolución, hipoacusia y tinnitus pulsátil dado por el compromiso de la caja timpánica y déficit neurológico por compresión de pares craneales, asociado a otros síntomas por efecto de masa a nivel del espacio parafaríngeo como la disfagia y la roncopatía. Desde el punto de vista histopatológico, el PG suele ser un tumor ovalado, de tamaño variable, de consistencia firme y de aspecto irregular rojizo. La histología clásica característica revela proliferación de células paraganglionares de citoplasma granular eosinófilo abundante y agrupadas formando pseudo alvéolos (*zellballen*) rodeados

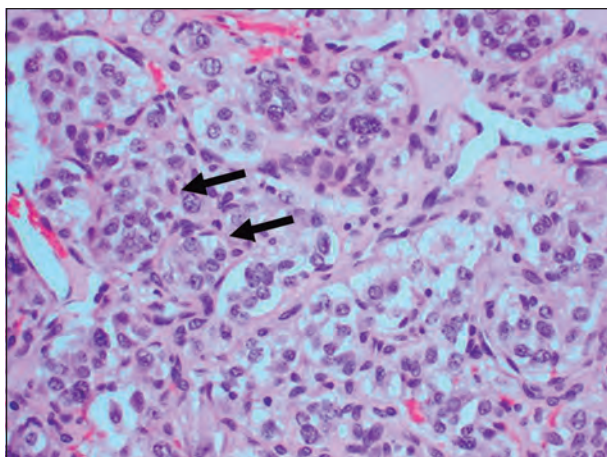


Figura 5. Histología típica de paraganglioma cervical con pseudo alvéolos o configuración de *zellballen* (flechas negras), tinción hematoxilina eosina, aumento medio.

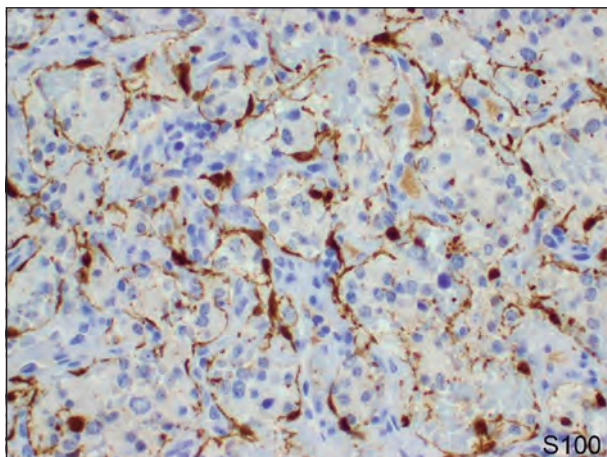


Figura 6. Histología típica paraganglioma cervical. Células subependimales positivas para la inmunotinción para s100, aumento medio.

de estroma muy vascularizado (Figura 5). A la inmunohistoquímica las células tumorales son positivas a los marcadores neuroendocrinos como cromogranina y sinaptofisina y están rodeadas por células subependimales positivas para proteína S100 (Figura 6)^{1,5,6}.

No existen criterios histológicos seguros que permitan predecir un comportamiento agresivo o potencial desarrollo de metástasis. Este hecho sumado a la aceptación que todos los PG tienen potencial de metástasis ha cambiado el concepto de benigno o maligno. Actualmente es posible estratificar el riesgo de metástasis a distancia de estas neoplasias, principalmente, basados en parámetros histológicos como celularidad, patrón de proliferación, comedo-necrosis, invasión capsular o vascular, índice proliferación Ki-67, grado de diferenciación histológica, tipo de catecolamina producida, inmunohistoquímica con pérdida de expresión de succinato dehidrogenasa, lo cual obliga a buscar una mutación en la línea germinal SDH¹.

Existen hallazgos histológicos que permiten sospechar un síndrome tumoral hereditario. La presencia de células pequeñas, con componente mixoide y pseudocápsula vascular debe hacer sospechar el síndrome Von Hippel-Lindau; hiperplasia medular y tumores múltiples es sugerente neoplasia endocrina múltiple 2; células epitelioides, citoplasma claro, nidos celulares densos y vas capilar densa es sugerente de una mutación de la línea germinal SDH. Estos hallazgos no reemplazan el test molecular¹.

Patología molecular

El PG se puede presentar de forma esporádica o hereditaria. Habitualmente el PGCC es un tumor único, aunque pueden presentarse como tumores múltiples en un 10%-57% de los casos, los cuales se asocian más frecuentemente a síndromes hereditarios^{2,4}. Los primeros genes descubiertos relacionados con PG en contexto de un síndrome tumoral hereditarios fueron: *VHL* en Von Hippel-Lindau, *RET* en neoplasia endocrina múltiple 2a y *NFI* en neurofibromatosis tipo 1. Posteriormente, se identificó la asociación entre la presencia de historia familiar de PG con la mutación de la línea germinal SDH, la cual es una multiproteína que participa en la producción de ATP celular.

La SDH está compuesta por las subunidades SDHA, SDHB, SDHC, SDHD y SDDHF2, una alteración en cualquiera de estas subunidades resulta un tumor por deficiencia de SDH, definiendo así los síndromes paraganglionares del 1 a 5. El tipo 1 es producido por la mutación de SDHD, el tipo 2 por la mutación de SDHF2 y el tipo 3 por la mutación de SDHC, siendo estos últimos mencionados los que más se asocian a PGCC⁶. En la Tabla 1 se resumen las características clínicas más representativas de los síndromes tumorales hereditarios y en la

Figura 7 se sugiere un *screening* genético para mutaciones de SDH.

En la actualidad se han descubierto múltiples genes asociados al PG y se ha correlacionado el genotipo con características fenotípicas como la ubicación, edad de presentación, actividad secretora y agresividad tumoral (Tabla 2)⁸⁻¹⁰. Son predictores de mutación de SDH una historia familiar positiva, antecedente de feocromocitoma, presencia de PG multifocales, presencia de PG maligno, sexo masculino y edad de presentación temprana (< 40 años)^{1,3}.

Tabla 1. Cuando sospechar síndrome tumoral de origen genético

Síndrome	Gen involucrado	Características clínicas más representativas
Von Hippel-Lindau	VHL	Hemangioblastomas del sistema nervioso central Feocromocitoma
Neurofibromatosis tipo 1	NF1	Neurofibromas cutáneos Manchas café con leche Paragangliomas
Neoplasia endocrina múltiple tipo 2A (NEM2A)	RET	Carcinoma medular de tiroides Feocromocitoma Hiperparatiroidismo Neuroma mucocutáneo
Síndrome paraganglioma	SDH	Historia familiar de PG Antecedente personal de feocromocitoma PG múltiples PG en paciente masculino Edad de presentación de PG < 40 años PG maligno

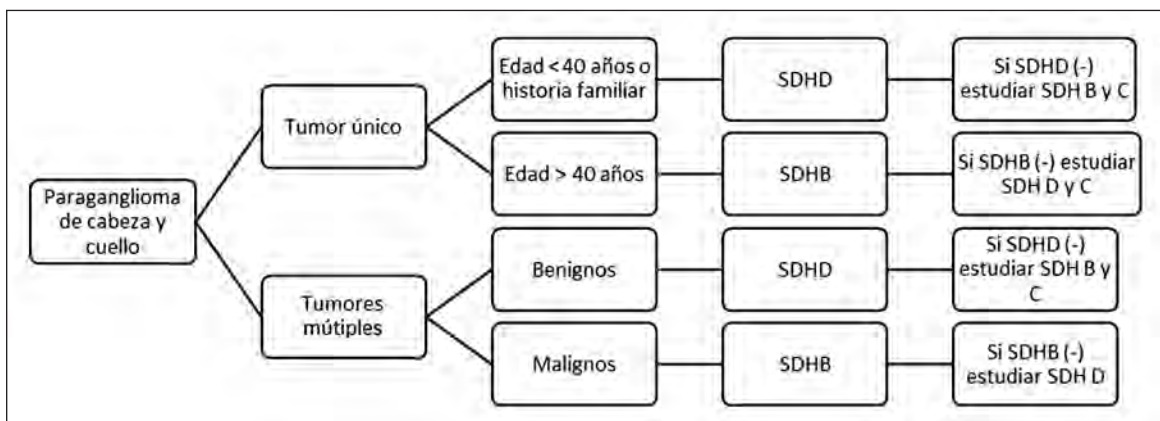


Figura 7. Algoritmo de tamizaje genético del complejo proteico succinato deshidrogenasa (SDH). En paraganglioma de cabeza y cuello, excluyendo el glomus timpánico aislado. Adaptado de Fliednaer y cols.⁸.

CASO CLÍNICO

Tabla 2. Genotipo paraganglioma de cabeza y cuello

Gen	Locus	Localización referente	Múltiples (%)	Productor	MTX (%)	Recurrencia (%)	Historia familiar (%)
SDHB	1p36.13	AT>FE>CC	11	NA	37-69	20	18
SDHC	1q23.3	CC>FE>AT	0-14	NA, D	8-28	0	0
SDHD	11q23	CC>FE>AT	25	NA	6-31	58	22
SDHA	5p15	CC>FE>AT	9	NA	12	NC	3
SDHAF2	11q12	CC	39	-	10	NC	1
FH	11q42.1	FE/AT>CC	60	NA	60	NC	NC
VHL	3p25.3	FE>>AT>CC	64	NA	5-6	6	22
TNEM127	2q11.2	FE>>CC>AT	39	A-NA	5-10	NC	10

Abreviaciones: SDH-A, B, C, D: succinato deshidrogenasa subunidades A, B, C y D. SDHAF2: succinato deshidrogenasa factor de ensamblaje. FH: fumarato hidratasa. VHL: gen Von Hippel-Lindau. TNEM127: proteína transmembrana 127. CC: paraganglioma cabeza y cuello. FE: feocromocitoma. AT: paraganglioma abdomino-torácico. NA: noradrenalina. D: dopamina, A: adrenalina, NC: no conocido, MTX: metástasis. Adaptado de Fliedner y cols. y Hu y cols.^{8,7}.

En los PGCC no hay expresión de feniletanolamina N-metiltransferasa, enzima convertidora de norepinefrina en epinefrina, por lo tanto, no hay PGCC productores de epinefrina. Solo una pequeña porción de células de PGCC expresan tirosina hidroxilasa, enzima necesaria para la síntesis de catecolaminas. Debido a esto, habitualmente la presentación clínica de estos tumores no se asocia a la secreción de catecolaminas como en el feocromocitoma (crisis de hipertensión arterial, cefalea, palpitaciones), sino más bien al efecto de masa, como dolor cervical, edema localizado, parálisis de pares craneanos, trastorno deglutorio, disfonía, disfagia, roncopatía, hipoacusia o tinnitus pulsátil. Sin embargo, el 21% de los PGCC causa elevación de niveles de normetanefrina, metabolito de la noradrenalina y el 30% produce elevación de metoxitiramina, metabolito de la dopamina, que podría ocasionar síntomas atribuibles a las catecolaminas, pero es inhabitual⁸.

Estudio bioquímico

Debido a la baja actividad secretora, no es necesario realizar tamizaje bioquímico de catecolaminas a todos los PGCC. Se debe estudiar con metanefrinas en plasma y orina de 24 h solo aquellos pacientes con historia clínica sugerente de producción elevada de catecolaminas, como crisis de hipertensión ar-

terial, crisis de ansiedad, cefalea, palpitaciones o sudoración, o aquellos donde se sospecha o se confirma una mutación SDH⁴. Adicionalmente se debería medir 3-metoxitiramina, metabolito de la dopamina, debido que hasta el 30% de los PGCC son productores exclusivos de dopamina. Condición que habitualmente es asintomática y se considera predictor de malignidad, ya que se asocia con mutaciones de SDH¹¹.

Estudio con imágenes

Se debe iniciar con imágenes anatómicas: tomografía computada contrastada, complementada con una resonancia magnética con gadolinio. Una vez determinadas las características bioquímicas e imagenológicas del tumor se debe determinar la necesidad de realizar imágenes funcionales. Pacientes con tumores con mayor riesgo de presentar enfermedad metastásica como: tumor mayor a 5 cm, edad de presentación < 40 años, asociado a la sospecha o confirmación de mutación de SDH, se deben estudiar con imágenes funcionales¹¹. La cintigrafía I-MIBG utiliza la metaiodobenzilguanidina, compuesto análogo a guanetidina y noradrenalina, la cual es captada por las vesículas de almacenamiento adrenérgico. Es útil para el diagnóstico de tumores derivados de la cresta neural que produzcan o almacenen catecolaminas. La MIBG se marca con yodo

radioactivo (I131o I123) que funciona como trazador (diagnóstico) y terapéutico si se usa en altas dosis. La I-MIBG es un excelente examen para el diagnóstico de feocromocitoma, pero no tiene buena sensibilidad para PG extrarrenales y metastásicos. En cambio, el 18F-fluorodeoxiglucosa PET/CT (18F-FDG PET/CT) tiene mejor sensibilidad para el diagnóstico de enfermedad metastásica, con SUV max entre 2,4 a 62,3¹². La tomografía por emisión de positrones (PET) es un examen donde se aplica un radiofármaco, que es la unión de un fármaco o elemento con farmacocinética conocida asociado a un átomo radiactivo emisor de positrones, luego se realiza un mapeo con una cámara PET y, finalmente, se fusiona con una TC, para tener las referencias anatómicas. El 18F-FDG es un radiofármaco análogo a la glucosa que se acumula en el espacio intracelular, logrando mayor concentración en las células tumorales. Actualmente el 68Ga-DOTA-SST PET CT, examen realizado con radiofármaco de un péptido análogo receptor de somatostatina (DOTA-SST) marcado con galio 68, ha demostrado ser significativamente superior en la detección de lesiones a distancia en comparación con las otras técnicas anatómicas o funcionales, debido a la elevada expresión de receptores de somatostatina en la superficie celular de este tipo de tumores, con SUV max medio de 51,7 con una variación entre 1,6-89,9¹²⁻¹⁵.

Paranglioma yugular (PGY)

También descrito como glomus yugular, PG del bulbo yugular, del foramen yugular o yugulo timpánico, es el segundo en frecuencia luego del PG del cuerpo carotídeo dentro de los PGCC. Se ubica en la base de cráneo lateral y tiende a extenderse por trayectos de menor resistencia. Pueden tener extensión intracraneana a través del peñasco, se puede introducir hacia el oído medio, mastoides y ápex petroso a través del agujero rasgado, también puede crecer por vía intraluminal yugular y extenderse hasta el seno sigmoideo, incluso hasta el seno petroso. También puede invadir la fosa infratemporal y el espacio para-faringeo. Cuando el PGY se extiende hacia el oído medio, puede resultar difícil diferenciarlo de un glomus timpánico. La de erosión de la lámina ósea del aspecto lateral de fosa yugular

es sugerente de un PGY que se extendió a la caja timpánica. La resonancia nuclear magnética es útil para evaluar las partes blandas y la eventual extensión intracraneana^{15,16}. El PGY se presenta habitualmente entre los 50 y 60 años, es más frecuente en mujeres en relación 4:1. Debido a su ubicación, se puede manifestar con múltiples síntomas que habitualmente comienzan por la parte auditiva como tinnitus e hipoacusia, luego síntomas vestibulares y finalmente parálisis de pares craneanos, presentando disfonía, debilidad de los hombros, disartria y parálisis facial (compromiso de los pares X, XI, XII y VII, respectivamente). Cuando hay compromiso de los nervios IX, X y XI se conoce como síndrome del foramen yugular o de Vernet. Cuando compromete el IX y XII se conoce como síndrome de Collet-Sicard^{4,16}. Son tumores de crecimiento lento, aproximadamente 0,8 mm/año, por lo que habitualmente presentan gran desfase entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico¹⁷. Se pueden clasificar según Glasscock-Jackson en tipo 1 si compromete el golfo de la yugular, oído medio o mastoides, tipo 2 si se extiende hacia el conducto auditivo externo, tipo 3 en ápex petroso y tipo 4 si se extiende hacia el clivus o infratemporal.

Tratamiento

Existen 3 opciones terapéuticas para pacientes con PGCC de cualquier localización en esta región anatómica: manejo conservador mediante vigilancia activa, cirugía resectiva, radioterapia o tratamientos combinados. Clásicamente el enfrentamiento quirúrgico ha sido el tratamiento de primera elección, sin embargo, debido al lento crecimiento tumoral y los altos riesgos de secuelas por daño de pares craneanos, el manejo expectante y la radioterapia cada vez adquieren mayor importancia⁷. Hasta un 42% de los PGCC se mantienen estables en el tiempo y hasta un 20% puede decrecer, hechos que apoyan la conducta expectante especialmente en pacientes añosos, con comorbilidades importantes y oligo-asintomáticos¹⁸. Estos casos se deben controlar con imágenes cada 6-12 meses y se debe realizar algún tratamiento específico en caso de sospecha de malignidad, aparición o progresión de los síntomas, crecimiento significativo del tumor o dolor⁷. En cambio, en pacientes jó-

CASO CLÍNICO

venas, portadores de tumores productores de catecolaminas, tumores con efecto significativo de masa intracraneana, en caso de fracaso de la radioterapia, parálisis facial, transformación maligna y especialmente en aquellos casos donde hay bajo riesgo de lesión permanente de pares craneanos, se puede plantear una resolución quirúrgica. Estos casos requieren embolización prequirúrgica para disminuir los riesgos de sangrado intraoperatorio¹⁶. La radioterapia como tratamiento de primera línea se debe considerar en pacientes añosos, con múltiples comorbilidades o tumores con extensión intracraneana o invasión de la base del cráneo^{16,19}. Una revisión sistemática realizada por Suárez y cols., indica que la IMRT ha demostrado tener igual tasa de control tumoral con menor morbilidad postoperatoria¹⁹.

Conclusión

Los PG son tumores hipervascularizados poco frecuentes, de crecimiento lento. En el área de cabeza y cuello su presentación clínica habitualmente es por efecto de masa, ya que es inhabitual la producción de catecolaminas. Se han descrito múltiples mutaciones asociadas a PG las cuales se asocian a mayor riesgo de malignidad. El diagnóstico definitivo se realiza con histología, sin embargo, el estudio imagenológico puede entregar una aproximación diagnóstica certera. Dentro del estudio de imágenes funcionales la cintigrafía I-MIBG tiene un bajo rendimiento para diagnóstico de metástasis a distancia, siendo el ⁶⁸Ga-DOTA-SST PET CT la mejor herramienta para ello. El tratamiento de primera línea es la resección total del tumor, sin embargo, debido a la historia natural de la enfermedad, la cual se caracteriza por un lento crecimiento tumoral, el manejo expectante y la radioterapia cada vez adquieren mayor importancia, especialmente en pacientes añosos y en tumores grandes o ubicados en zonas anatómicas de alto riesgo quirúrgico.

Bibliografía

1. Turchini J, Cheung VKY, Tischler AS, De Krijger RR, Gill AJ. Pathology and genetics of pheochromocytoma and paraganglioma. *Histopathology* 2018;72:97-105. Disponible en <https://doi.org/10.1111/his.13402>.
2. Fishbein L. Pheochromocytoma and Paraganglioma Genetics, Diagnosis, and Treatment. *Hematol Oncol Clin North Am* 2016;30:135-150 Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2015.09.006>.
3. Moore MG, Netterville JL, Mendenhall WM, Isaacson B, Nussenbaum B. Head and Neck Paragangliomas. *Otolaryngol Neck Surg* 2016;154:597-605. Disponible en <https://doi.org/10.1177/0194599815627667>.
4. Smith JD, Harvey RN, Darr OA, et al. Head and neck paragangliomas: A two-decade institutional experience and algorithm for management. *Laryngoscope Investig Otolaryngol* 2017;2:380-389. Disponible en <https://doi.org/10.1002/lio2.122>.
5. Wasserman PG, Savargaonkar P. Paragangliomas: classification, pathology, and differential diagnosis. *Otolaryngol Clin North Am* 2001;34:845-862.
6. Williams MD. Paragangliomas of the Head and Neck: An Overview from Diagnosis to Genetics. *Head Neck Pathol* 2017;11:278-287. Disponible en <https://doi.org/10.1007/s12105-017-0803-4>.
7. Hu K, Persky MS. Treatment of Head and Neck Paragangliomas. *Cancer Control* 2016;23:228-241. Disponible en <https://doi.org/10.1177/107327481602300306>.
8. Flidner SMJ, Brabant G, Lehnert H. Pheochromocytoma and paraganglioma: genotype versus anatomic location as determinants of tumor phenotype. *Cell Tissue Res* 2018;372:347-365. Disponible en <https://doi.org/10.1007/s00441-017-2760-3>.
9. Gupta N, Strome SE, Hatten KM. Is routine genetic testing warranted in head and neck paragangliomas? *Laryngoscope* 2019;129:1491-1493. Disponible en <https://doi.org/10.1002/lary.27656>.
10. Bausch B, Schiavi F, Ni Y, et al. Clinical Characterization of the Pheochromocytoma and Paraganglioma Susceptibility Genes SDHA, TMEM127, MAX, and SDHAF2 for Gene-Informed Prevention. *JAMA Oncol* 2017;3:1204-1212. Disponible en <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2017.0223>.
11. Mercado-Asis LB, Wolf KI, Jochmanova I, Taieb D. Pheochromocytoma: a genetic and diagnostic update. *Endocr Pract* 2018;24:78-90. Disponible en <https://doi.org/10.4158/EP-2017-0057>.
12. Tan TH, Hussein Z, Saad FFA, Shuaib IL. Diagnostic Performance of (68)Ga-DOTATATE PET/CT, (18)F-FDG PET/CT and (131)I-MIBG Scintigraphy in Mapping Metastatic Pheochromocytoma and Paraganglioma. *Nucl Med Mol Imaging* 2010;2015;49:143-151. Disponible en <https://doi.org/10.1007/s13139-015-0331-7>.
13. Han S, Suh CH, Woo S, Kim YJ, Lee JJ. Performance

- of ^{68}Ga -DOTA-Conjugated Somatostatin Receptor Targeting Peptide PET in Detection of Pheochromocytoma and Paraganglioma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Nucl Med* 2018;59:1118-1126. Disponible en <https://doi.org/10.2967/jnumed.118.211706>.
14. Janssen I, Chen CC, Millo CM, et al. PET/CT comparing ^{68}Ga -DOTATATE and other radiopharmaceuticals and in comparison with CT/MRI for the localization of sporadic metastatic pheochromocytoma and paraganglioma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016;43:1784-1791. Disponible en <https://doi.org/10.1007/s00259-016-3357-x>.
 15. Brink I, Hoegerle S, Klisch J, Bley TA. Imaging of pheochromocytoma and paraganglioma. *Fam Cancer* 2005;4:61-68. Disponible en <https://doi.org/10.1007/s10689-004-2155-y>.
 16. Persky M, Tran T. Acquired Vascular Tumors of the Head and Neck. *Otolaryngol Clin North Am* 2018;51:255-274. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.otc.2017.09.015>.
 17. Carlson ML, Sweeney AD, Wanna GB, Netterville JL, Haynes DS. Natural history of glomus jugulare: a review of 16 tumors managed with primary observation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015; 152:98-105. Disponible en <https://doi.org/10.1177/0194599814555839>.
 18. Langerman A, Athavale SM, Rangarajan SV, Sinard RJ, Netterville JL. Natural history of cervical paragangliomas: outcomes of observation of 43 patients. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2012;138:341-5. Disponible en <https://doi.org/10.1001/archoto.2012.37>.
 19. Suárez C, Rodrigo JP, Bödeker CC, et al. Jugular and vagal paragangliomas: Systematic study of management with surgery and radiotherapy. *Head Neck* 2013; 35:1195-1204. Disponible en <https://doi.org/10.1002/hed.22976>.