

## UTILIDAD DE LA RADIOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LOS PARAGANGLIOMAS DE CABEZA Y CUELLO

ROSARIO REYES R, NELSON URDANETA L, LAURA AGUIRRE P, LAURA RUAN, SARA OTT, ANDRÉS VERA G, NÉSTOR HERNÁNDEZ, BELKIS AGÜERO

SERVICIO DE RADIOTERAPIA DR. ENRIQUE M. GUTIÉRREZ CENTRO MÉDICO DOCENTE LA TRINIDAD. UNIDAD DE RADIOTERAPIA ONCOLÓGICA GURVE INSTITUTO MÉDICO LA FLORESTA. FÍSICA MÉDICA C.A. CENTRO INTEGRAL DE ONCOLOGÍA SERVICIO DE RADIOTERAPIA DR. RAÚL VERA VERA, CLÍNICA GUERRA MÉNDEZ, VENEZUELA

### RESUMEN

**OBJETIVO:** Presentar nuestra experiencia de 15 años en el tratamiento con radioterapia y radiocirugía en pacientes con diagnóstico de paragangliomas. **MÉTODO:** Revisión retrospectiva de 16 pacientes que fueron tratados utilizando radioterapia conformada 3D (2/16) radioterapia con intensidad modulada con técnica de ventana deslizante (3/16) terapia con arcos volumétricos (6/16) y radiocirugía estereotáxica (5/16) en el período enero 2000 junio 2016. La dosis administrada fue de 4 500 cGy en el caso de radioterapia y de 1 6000-1 800 cGy en radiocirugía. **RESULTADOS:** Fueron más frecuentes los yugulares presentes en 11 pacientes 68,8 % 4 yugulo timpánicos 25 % 1 carotideo 6,3 %. El control local en 15/16 fue del 100 % a los cinco y diez años con un seguimiento de 49,6 meses. La sobrevida global actuarial a los 5 años fue de 90,9 % y 60,6 % a los 10 años. Solo 10 pacientes presentaron complicaciones agudas grado II-III, ninguno experimentó complicaciones agudas severas y tardías solo 2 de ellos presentaron complicaciones crónicas grado II. **CONCLUSIÓN:** La radioterapia representa una importante opción terapéutica en el manejo de los pacientes con paragangliomas es una excelente alternativa no invasiva porque ofrece una alta tasa de control local sin producir secuelas neurológicas o daños vasculares.

**PALABRAS CLAVE:** Paragangliomas, radioterapia, radiocirugía, yugular, carotideo, yugulo timpánico

### SUMMARY

**OBJECTIVE:** The purpose is present our 15 years of experience in treating with radiotherapy and the radiosurgery in patients with diagnosis of paragangliomas. **METHOD:** A retrospective review of 16 patients treated with external beam radiation therapy and conformed radiotherapy (2/16) external beam radiation therapy, radiation with intensity modulated with technique of sliding window (3/16) therapy with the volumetric arches (6/16) and stereotactic radiosurgery (5/16) in the period January 2000 June 2016. The administered dose was 4 500 cGy of radiation therapy and 1 if 6000-1 800 cGy in radiosurgery. **RESULTS:** The most common lesion was jugular paragangliomas them present in 11 patients 68.8 % 4 jugulo tympanic 25 % 1 carotid 6.3 %. In 15/16 local control was 100 % at the five and ten years with 49.6 months follow-up. The global actuarial survival at 5 years was 90.9 % and 60.6 % at 10 years respectively. Only 10 patients had acute complications grade II-III, none had severe acute 2 of them had grade II chronic complications. **CONCLUSION:** The radiation therapy is an important option therapy in the management of patients with paragangliomas is an excellent noninvasive alternative because it offers a high rate of local control without producing neurological sequelae or vascular damage.

**KEY WORDS:** Pargangliomas, radiation therapy, radiosurgery, jugular, carotid, jugulo-tympanic.

---

Recibido: 23/04/2018 Revisado:19/06/2018

Aceptado para publicación:15/09/2018

Correspondencia: Dra. Rosario Reyes R. Servicio de Radioterapia Dr. Enrique Gutiérrez. Av. Intercomunal

---

del Hatillo. Centro Médico Docente la Trinidad  
Tel 0212 9422027. 04147947529. E-mail: rreyes@radioterapia.com.ve

---

## INTRODUCCIÓN

**L**os paragangliomas son tumores neuroendocrinos infrecuentes, que se originan de los paraganglios (también llamados cuerpos glómicos) autonómicos extra-adrenales derivados de la cresta neural. Los feocromocitomas aunque están relacionados con este tipo de tumores, no se incluyen dentro de su clasificación<sup>(1)</sup>. Se pueden derivar de los paraganglios parasimpáticos o simpáticos. Los parasimpáticos se localizan con más frecuencia en la base del cráneo y el cuello, a lo largo de las ramas de los nervios glossofaríngeo y vago, y rara vez producen catecolaminas. Los paragangliomas simpáticos por el contrario se originan en la mayoría de los casos en el abdomen, a lo largo de la cadena simpática y son con gran frecuencia funcionales produciendo secreción de norepinefrina<sup>(2,3)</sup>.

Los paragangliomas son tumores altamente vascularizados, están asociados con los vasos sanguíneos (carótida y bulbo yugular) y estructuras neurales, son histológicamente benignos, y la distinción entre los tumores de comportamiento benigno y maligno no es sencilla; el único criterio de malignidad verdadero es la diseminación a distancia que ocurre probablemente en menos del 5 % de los casos<sup>(4)</sup>. En un alto porcentaje estos tumores son esporádicos, sin embargo, hasta el 30 % de los paragangliomas pueden estar asociados con síndromes hereditarios como: PGL 1, 3, 4; síndromes de neoplasia endocrina múltiple MEN 2, neurofibromatosis tipo 1 (NF1) y Síndrome de Von Hippel Lindau (VHL)<sup>(5)</sup>. Los pacientes con síndromes hereditarios pueden desarrollar múltiples paragangliomas sincrónicos o metacrónicos en 17 %-85 % de los casos comparados con solo 1,2 % en los casos esporádicos<sup>(6)</sup>.

El diagnóstico se establece con la clínica,

apoyada por la angiografía, tomografía axial computarizada, resonancia magnética (RM), CT-PET, y estudios con radioisótopos como metaiodobencilguanidina (MIBG) en tumores funcionantes. Se aconseja realizar RM del cuello para evaluar la presencia de tumores sincrónicos. Se debe realizar de rutina la determinación de catecolaminas en sangre y orina en el momento del diagnóstico inicial, especialmente en caso de pacientes con síntomas como cefalea, sudoraciones, taquicardia e hipertensión arterial. La biopsia incisional o por punción está contraindicada en vista de su alta vascularidad. Debido a la asociación de los paragangliomas con síndromes hereditarios hoy en día se recomiendan estudios genéticos<sup>(7)</sup>.

En el manejo terapéutico, la cirugía es el tratamiento de elección en la mayoría de las lesiones del cuerpo carotideo y en los tumores precoces del hueso temporal localizados en la cavidad timpánica. La embolización previa a la cirugía durante la arteriografía se emplea frecuentemente. En los pacientes que presentan enfermedad más avanzada no susceptible a cirugía o con tumores no resecados en su totalidad o lesiones recidivantes, la radioterapia (RT) puede ser de gran utilidad.

El objeto del presente trabajo es presentar nuestra experiencia de 15 años en el tratamiento con radioterapia y radiocirugía de los paragangliomas, en la unidad de Radioterapia Oncológica GURVE del IMLF, Servicio de Radioterapia Dr. Enrique M. Gutiérrez del CMDLT y del Centro Integral de Oncología Servicio de Radioterapia Dr. Raúl Vera V, CGM en Valencia.

## MÉTODO

Se realizó una revisión retrospectiva de pacientes con diagnóstico de paragangliomas tratados en las tres instituciones anteriormente señaladas, desde enero de 2000 hasta junio

de 2016. Los datos obtenidos de las historias clínicas fueron registrados en una hoja de cálculo en *Microsoft Office Excel*<sup>®</sup>. Además en casos necesarios se obtuvo el seguimiento contactando los pacientes y/o al médico referente por vía telefónica. Se obtuvo una estadística descriptiva de la población en cuanto a datos demográficos, presentación clínica, estudios diagnósticos, tratamiento, complicaciones, cifras de supervivencia y control local por el método actuarial Kaplan-Meier.

Durante el período antes señalado fueron tratados un total de 16 pacientes, 13 de ellos correspondieron al sexo femenino y 3 al masculino. La edad promedio fue de 56,1 años. Según la localización de la lesión, fueron más frecuentes los paragangliomas yugulares, presentes en 11 pacientes (68,8%), seguidos de 4 yugulo-timpánicos (25%) y 1 carotídeo (6,3%). Los síntomas iniciales más frecuentes fueron: hipoacusia, tinnitus pulsátil, cefalea, inestabilidad para la marcha, mareos, entre otros.

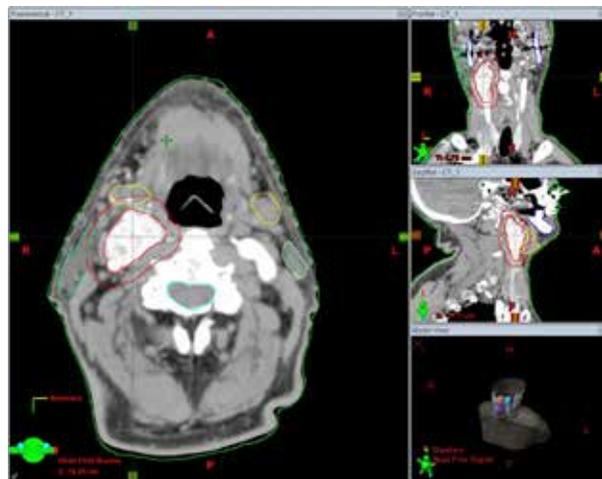
De los 16 pacientes, 5 fueron sometidos a cirugía con resección parcial lesión, en 2 de ellos se practicó también embolización más cirugía previa al tratamiento radiante.

En cuanto a la técnica de radioterapia al principio del estudio se utilizó radioterapia conformada con planificación 3D en 2 pacientes (12,5%), posteriormente se comenzó a utilizar radioterapia con intensidad modulada con técnica de ventana deslizante en 3 pacientes (18,7%), y luego se empleó terapia con arcos volumétricos VMAT en 6 pacientes (37,5%). Además 5 pacientes (31,3%) fueron tratados con radiocirugía estereotáctica. Para la planificación del tratamiento fue necesaria la realización de una tomografía computarizada con protocolo de radioterapia, con uso de máscara inmovilizadora o uso de marco estereotáctico según el caso, dichas imágenes fueron fusionadas en el sistema de planificación con estudios de RMN, esto permitió la delimitación del volumen a tratar

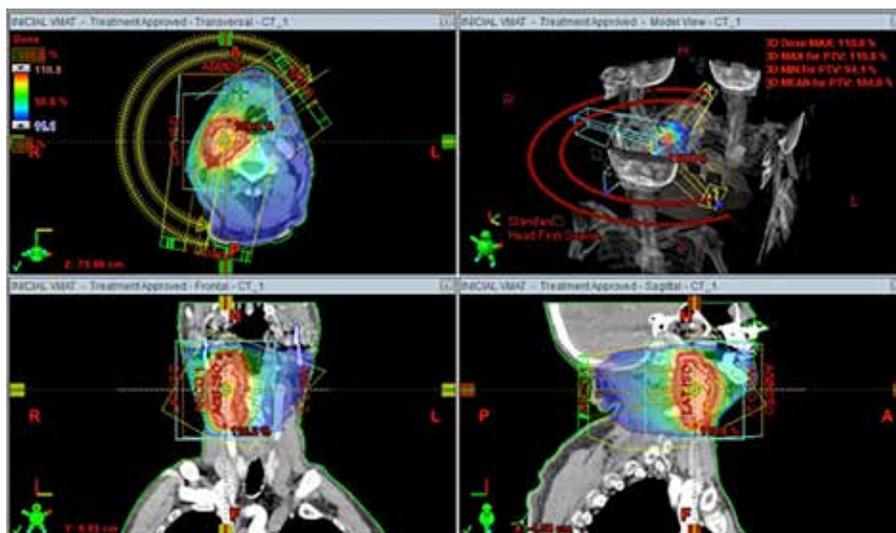
y de los órganos a riesgo. Posteriormente se realizó el plan de tratamiento, tomando en cuenta la dosis de tolerancia de los tejidos normales y conformando la dosis de la manera más precisa a nivel del volumen blanco. La dosis administrada generalmente fue de 4 500-5 000 cGy, con fracciones diarias de 180-200 cGy, y una dosis media de 4 941,81 cGy, sólo 2 pacientes recibieron dosis mayores a 5 000 cGy, en uno 5 400 cGy y en otro 5 800 cGy en vista de que la radioterapia fue interrumpida después de una dosis de 1 800 cGy por un proceso infeccioso en la herida operatoria con dehiscencia de la misma que tardó 5 meses para su resolución completa (Figura 1 y 2).

En caso de radiocirugía la dosis en la periferia osciló entre 1 400 cGy y 1 800 cGy, en una sola fracción, con una dosis promedio de 1 620 cGy, utilizando el sistema de planificación *Brain-Lab*<sup>®</sup>.

El tiempo de seguimiento osciló entre 2,3-181,9 meses, con una mediana de 26,0 meses y un promedio de 49,6 meses, excepto en uno de los dieciséis pacientes que fue perdido de control una vez finalizado el tratamiento.



**Figura 1.** Paciente con paraganglioma carotídeo. Delimitación del volumen a tratar y órganos a riesgo.



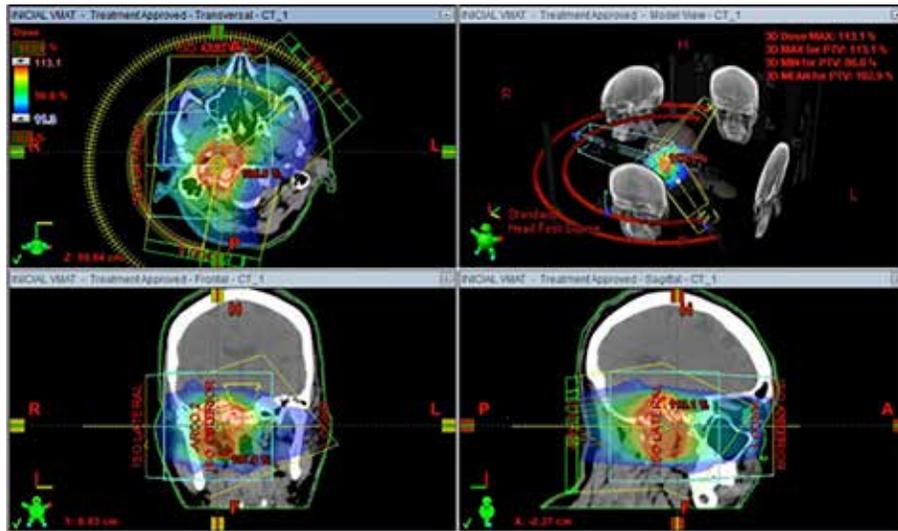
**Figura 2.** Paciente con paraganglioma carotideo. Tratamiento con terapia modulada con arcos volumétricos, dosis total 4 500 cGy. Plan de tratamiento en proyecciones axial, coronal y sagital, donde se aprecia la distribución porcentual de la dosis representada por diversas tonalidades de colores, cuyos valores pueden observarse en la columna de la izquierda.

El control tumoral local se definió como la estabilización o resolución de los síntomas, ausencia de progresión de los síntomas, y/o estabilización o regresión del tumor determinado por estudios de imágenes donde no se evidenció crecimiento tumoral.

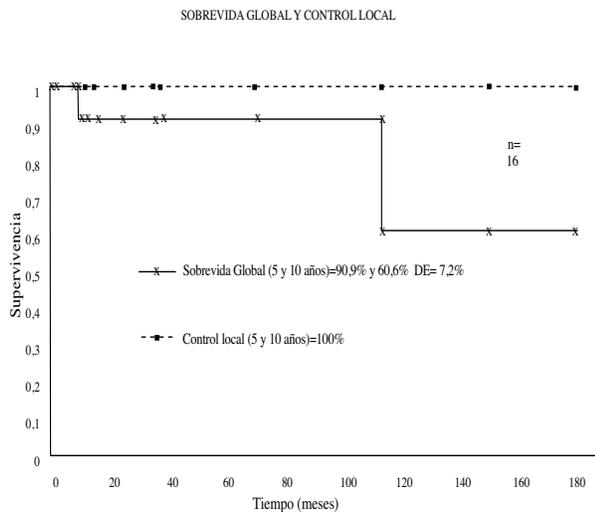
## RESULTADOS

De los 16 pacientes incluidos en el estudio ninguno falleció a causa de la enfermedad, 2 fallecieron por otras causas, uno de ellos por infarto al miocardio y otro por problemas médicos relacionados con edad avanzada (paciente de 95 años), en ambos se obtuvo control local de la enfermedad. La sobrevida global actuarial a los 5 años fue de 90,9 % y 60,6 % a los 10 años,

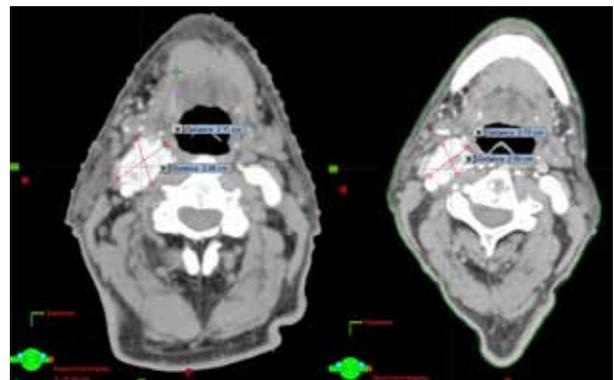
con una media de tiempo de sobrevida de ( $145 \pm 21,31$ ) meses con un IC: 9 5% (104,4: 187,3) (Figura 4) (Cuadro 1). En cuanto al control local, 15 de 16 pacientes en los cuales se pudo obtener un seguimiento adecuado no presentaban síntomas relacionados con el tumor. En 9 pacientes se obtuvo información de los estudios de imágenes realizados después del tratamiento, en 6 de ellos se observó reducción del tamaño de la lesión y en 3 estabilización (RM). En ningún paciente se observó progresión del paraganglioma, desde el punto de vista clínico o por imágenes (Figura 3 y 4).



**Figura 3.** Paciente con paraganglioma yugular. Tratamiento con terapia modulada con arcos volumétricos, dosis total 4 500 cGy. Plan de tratamiento en proyecciones axial, coronal y sagital, donde se aprecia la distribución porcentual de la dosis representada por diversas tonalidades de colores, cuyos valores pueden observarse en la columna de la izquierda.



**Figura 4.** Sobrevida global y control local.

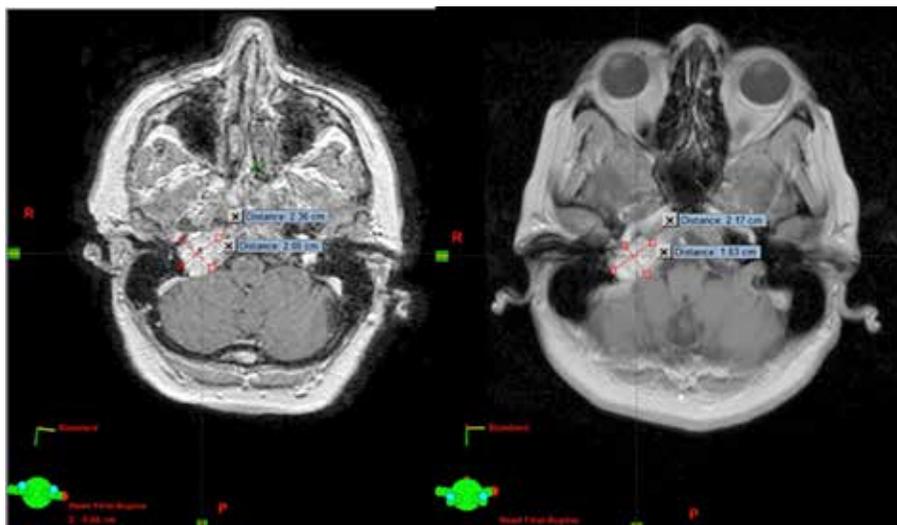


**Figura 5.** Paciente con paraganglioma carotídeo presentado en la Figura 2. A tomografía de planificación de tratamiento con protocolo de RT junio 2015. B tomografía control postratamiento enero 2016 donde se observa discreta reducción de la lesión. Paciente asintomático.

**Cuadro 1.** Resultados del tratamiento de 16 pacientes con paragangliomas tratados con RT o radiocirugía.

Paciente	Cirugía	Radioterapia (cGy)	Radiocirugía (cGy)	Seguimiento (meses)	Estado clínico	Estudios de imagen
1	NO	5 000		58,5	Asintomático X	
2	DVP, E, 2RP	4 960		9,13	Asintomático (mse).	
3	NO	4 600		35,37	Asintomático	Estable
4	RP	5 000		26	Asintomático	Reducción
5	NO	4 500		11,87	Asintomático	Estable
6	NO	4 500		12,23	Asintomático	Reducción
7	RP	5 800		7,47	Asintomático	
8	NO	4 600		2,33	Asintomático	
9	RP	5 000		38,17	Asintomático	Reducción
10	NO	5 000		114,57	Asintomático. (mse)	Reducción
11	NO	5 400		9,17	Asintomático	
12	NO		1 600	70,5	ECV pos-Rt	Reducción
13	NO		1 400	0	Desconocido. PC.	
14	RP		1 800	181,93	Asintomático	Reducción
15	NO		1 600	151,9	Asintomático	Reducción
16	NO		1 700	15,27	Asintomático	Reducción

RP: Resección parcial. E: Embolización DVP: Derivación ventrículo-peritoneal. MSE: Muere sin enfermedad. ECV: Evento cerebral vascular. X: Asintomático: sin síntomas relacionados con el tumor. PC: perdido de control.



**Figura 6.** Paciente con paraganglioma yugular presentado en la Figura 3. A. Resonancia de planificación de tratamiento de julio 2015 B. Resonancia control postratamiento junio 2016 donde se observa disminución de la lesión. Paciente asintomática.

En relación con las complicaciones posoperatorias, 2 de 5 pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente antes de la RT presentaron secuelas, un paciente desarrollo parálisis facial periférica izquierda y otro inició tratamiento radiante en regulares condiciones generales siendo portador de traqueostomo y gastrostomo, con hemiparesia derecha y parálisis facial izquierda, a mitad de tratamiento estos síntomas se exacerbaron.

Las toxicidades agudas por radioterapia se presentan en el Cuadro 2 y fueron registradas en grados de acuerdo a la clasificación de la RTOG <sup>(8)</sup>. En 10 pacientes (62,5 %) se presentaron complicaciones leves o moderadas a nivel de piel, oído, mucosas, sistema gastrointestinal y el paciente que presentó hemiparesia derecha después de la cirugía se deterioró durante la RT presentando cuadriparesia pero este cuadro mejoró parcialmente al final del tratamiento, sin embargo, falleció 1 año después por infarto al miocardio. En algunos casos los

pacientes reportaron dos o tres complicaciones. No se observó toxicidad aguda severa. Durante el tratamiento 2 pacientes refirieron haber presentado atenuación de sus síntomas.

De los 16 pacientes, 9 acudieron a consulta control en un tiempo promedio de 12 meses posterior al tratamiento radiante y solo en 2 pacientes se reportaron efectos secundarios asociados a la RT, distribuidos de la siguiente manera: 1 paciente presentó otitis grado II, otro náuseas grado I. Al contactar a los pacientes al momento del estudio, los mismos manifestaron que dichos síntomas habían desaparecido.

## DISCUSIÓN

La radioterapia representa una importante opción terapéutica en el manejo de los pacientes con paragangliomas, es una excelente alternativa no invasiva porque ofrece una alta probabilidad de control local sin producir secuelas neurológicas o daños vasculares.

El mecanismo por el cual la radiación reduce los síntomas asociados a estos tumores aún no está claro, al parecer la radioterapia no produce la destrucción de las células del paraganglioma, sino más bien parece provocar la producción de fibrosis y disminuye la vasculatura fina, esto conduce a una disminución de la vascularización tumoral lo cual se ha podido visualizar en angiografías posteriores a tratamiento radiante <sup>(9)</sup>.

Las nuevas tecnologías desarrolladas en los últimos 20 años, como la RT conformada con planificación 3D, RT con intensidad modulada RTIM y terapia con arcos volumétricos VMAT/RAPID-ARC han traído ventajas significativas en el tratamiento de estos tumores. Estas técnicas modernas permiten administrar altas dosis al volumen tumoral, proteger los tejidos adyacentes y disminuir las toxicidades agudas y crónicas <sup>(10)</sup>.

Las dosis recomendadas con fraccionamiento convencional de 180-200 cGy diarios son de

**Cuadro 2.** Complicaciones agudas por RT.

Complicaciones agudas	N	%
Dermatitis		
Grado I	5	31,3
Otitis		
Grado I	5	31,3
Grado III	1	6,3
Mucositis		
Grado I	1	6,3
Grado II	1	6,3
Xerostomía y alteración del gusto		
Grado II	2	12,5
Náuseas		
Grado I	2	12,5
Sistema Nervioso Central		
Grado II	1	6,3

4 500-5 000 cGy, y al administrar dosis superiores a 5 000 cGy no mejora el control local pero pueden aumentar las complicaciones, por otra parte las dosis por debajo de 4 000 cGy se asocian con aumento de las recidivas locales <sup>(11)</sup>.

Algunas series que han estudiado el rol de la RT en el tratamiento de paragangliomas recurrentes muestran que las tasas de control local son similares a las reportadas cuando se utiliza como tratamiento primario, lo que implica que tanto los tumores primarios como los recurrentes son sensibles a la radiación <sup>(9)</sup>.

Para tumores de gran tamaño en los que se puede requerir una cirugía amplia con disección de estructuras neurovasculares se deben ser considera administrar RT para evitar secuelas quirúrgicas <sup>(9)</sup>.

Dada la larga historia natural de quemodectomas, se podría argumentar que se necesita un seguimiento más prolongado para detectar alguna recurrencia tardía después de la RT <sup>(9)</sup>.

La radiocirugía estereotáctica es una modalidad efectiva en el tratamiento de los paragangliomas y generalmente se utiliza principalmente en los tumores de la base del cráneo y el cuello, menores de 3 cm, teniendo siempre en consideración la dosis en los tejidos normales adyacentes. Las dosis utilizadas, por lo general, varían entre 1 200 y 1 600 cGy en una sola fracción o tratamiento fraccionado 2 000 cGy en 3 fracciones o 2 500 en 5 fracciones <sup>(11-13)</sup>.

En un meta-análisis de Guss y col., que incluyeron 19 estudios con un total de 335 pacientes con glomus yugular tratados con radiocirugía, se encontró control local del tumor en 97 % de los casos y control clínico en 95 %. No se observaron diferencias entre los pacientes tratados con *Gamma Knife*, *Cyber Knife* o Aceleradores Lineales <sup>(14)</sup>.

Al revisar la literatura nacional se encontraron 3 publicaciones sobre paragangliomas, presentaciones de casos clínicos, en total

4 pacientes <sup>(15,16)</sup>, uno de ellos con lesión en mediastino superior fue tratado con RT obteniéndose respuesta parcial <sup>(16)</sup>.

En nuestra serie de 16 pacientes se obtuvo control local de 100 % a los 5 y 10 años, con un seguimiento promedio de 49,6 meses. En el Cuadro 3 se presentan los resultados de algunos estudios recientes tratados con RT y RC, un total de 361 pacientes, puede observarse que el control local a los 5 años osciló entre 90,4 % a 100 % y a los 10 años entre 90,4 % a 98,7 % <sup>(9,12,17,18,23-27)</sup>.

En cuanto a lesiones recurrentes se ha encontrado que la RT es el tratamiento de elección, como terapia de rescate, porque al compararla con la cirugía disminuye significativamente la morbilidad relacionada al tratamiento logrando a su vez altas tasas de control local <sup>(9)</sup>.

Las complicaciones asociadas a la RT, por lo general, son poco frecuentes porque para el control de la enfermedad se necesitan administrar dosis relativamente bajas, en el orden de 4 500 cGy. Actualmente también contamos con técnicas modernas que permiten disminuir las toxicidades relacionadas a la radiación como RT con intensidad modulada.

Algunos autores han descrito casos aislados de necrosis cerebral, estos han sido reportados en relación a elevados fraccionamientos diarios, con la administración de altas dosis o a re-irradiaciones, estas no han ocurrido cuando se administran dosis de 4 500 cGy a 180 cGy/día. Otras complicaciones reportadas han sido colesteatoma de la mastoides y otitis serosa. No se han detectado daños en el mecanismo de la audición, en el aparato vestibular, ni parálisis de nervios craneales con dosis que oscilen entre 4 500-5 000 cGy. Las tasas de complicaciones son mayores cuando se usan ambos tipos de tratamiento, la cirugía y la RT <sup>(4)</sup>.

En relación a las toxicidades agudas y crónicas relacionadas al tratamiento radiante reportadas en nuestros pacientes se vio que solo 10 de ellos presentaron complicaciones agudas grado I-II,

**Cuadro 3.** Paragangliomas. Resultados de tratamiento radiante.

Autores	Año	Tratamiento	Nº Casos	Dosis (cGy)	Control local a los 5 años (%)	Control local a los 10 años (%)	Seguimiento (meses)
Gilbo P y col. <sup>27</sup>	2014	RT	131	4 500	99	96	104,4
Dupin C y col. <sup>23</sup>	2014	RT	66	4 500	100	98,7	49,2
Wegner R y col. <sup>18</sup>	2010	RC	18	DM: 2 000 en 3 fx R: 1 600-2 500	100	-	22,5
Lightowers S y col. <sup>25</sup>	2010	RT	21	5 000	95	-	55
Krych A y col. <sup>17</sup>	2006	RT y RC	33	RT4 500 (R:1 620-5 400)	-	92	156
Zabel A y col. <sup>13</sup>	2004	RT	22	5 760	90,4	90,4	68,4
Elshaik y col. <sup>9</sup>	2002	RT y RC	70	4 500-5 400 y 1 300-1 600	100	-	55

RT: Radioterapia RC: Radiocirugía DM: Dosis media R: Rango Fx: fracciones

ninguno experimentó complicaciones agudas severas, y en cuanto a las tardías solo 2 de ellos presentaron complicaciones crónicas grado II que posteriormente desaparecieron.

Los resultados del tratamiento con RT a largo plazo (pacientes con 20 años de seguimiento) demuestran que son poco frecuentes las neoplasias inducidas por radiación, sin embargo, en la literatura fue señalado el caso de un paciente con fibrosarcoma de bajo grado inducido por RT, se estima que la incidencia de fibrosarcoma inducido por radiación es de aproximadamente 1 en 1 000-2 000 casos <sup>(17)</sup>.

## REFERENCIAS

1. McNicol AM. Update on tumors of the adrenal cortex, pheochromocytoma and extra-adrenal

- paraganglioma. *Histopathology*. 2011;58:155-168.
2. Tischler A. The adrenal medulla and extra-adrenal paraganglia. En: Kovacs K, Asa S, editores. *Functional Endocrine Pathology*. Oxford; 1998.
3. Pathology and genetics of tumors of the endocrine organs. WHO Classification of Tumors. En: DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C, editores. Lyon, France: IARC press; 2004.
4. Million R, Cassisi N, Mancuso A, editores. *Chemodectomas (Glomus Body Tumors) Management of head and neck Cancer: A multidisciplinary Approach*. 2ª edición. JB Filadelfia: Lippincott Company; 1994.
5. Lee JA, Duh QY. Sporadic paraganglioma. *World J Surg*. 2008;32:683-687.
6. Barnes L, Tse LL, Hunt JL, Michaels L. Tumors of the para-ganglionic system: Introduction. En: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, editores. *World Health Organization Classification of Tumors. Pathology & Genetics Head and Neck Tumours*. Francia: IARC Press; 2005.p.362.
7. Erickson D, Kudva YC, Ebersold MJ, Thompson

- GB, Grant CS, van Heerden JA, et al. Benign paragangliomas: Clinical presentation and treatment outcomes in 236 patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:5210-5216.
8. 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.
  9. Elshaikh M, Mahmoud-ahmed A, Kinney S, Wood BG, Lee JH, Barnett GH, et al. Recurrent head-and-neck chemodectomas: A comparison of surgical and radiotherapeutics results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;52:953-956.
  10. Urdaneta N, Ruan L. Radioterapia en el tratamiento de las enfermedades benignas. En: Urdaneta N, Vera A, Peschel R, Wilson L, editores. Radioterapia Oncológica Enfoque Multidisciplinario. 2ª edición. Venezuela: Disinlimed; 2009.
  11. Kim JA, Elkon D, Lim ML, Constable WC. Optimum dose of radiotherapy for chemodectomas of the middle ear. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1980;6:815-819.
  12. 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.
  13. 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.
  14. Guss Z, Batra S, Limb C, 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.
  15. Payares S, Salamalé G, Márquez V, Fernández L. Diagnóstico por ultrasonido de paragangliomas o tumor de glomus carotídeos bilateral, a propósito de un caso. Disponible en: URL [http://www.avum.org/archivos\\_articulos/Glomus%20Carotideo.%20Caso%20Clinico.1.pdf](http://www.avum.org/archivos_articulos/Glomus%20Carotideo.%20Caso%20Clinico.1.pdf)
  16. Rebolledo PV, Gubaira CJ, Perfetti W, Verdecchia D, González D, Mora V. Tumores del sistema paraganglionar. *Rev Venez Oncol.* 2006;18(3):177-183.
  17. Krych A, Foote R, Brown P, Garces Y, Link MJ. Long-term results of irradiation for paraganglioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006;65:1063-1066.
  18. 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.
  19. Lee JH, Barich F, Karnell LH, Robinson RA, Zhen WK, Gantz BJ, et al. National Cancer Data Base report on malignant paragangliomas of the head and neck. *Cancer.* 2002;94:730-737.
  20. Manolidis S, Shohet JA, Jackson CG, Glasscock ME 3rd. Malignant glomus tumors. *Laryngoscope.* 1999;109:30-34.
  21. Sajid MS, Hamilton G, Baker DM, Joint Vascular Research Group. A multicenter review of carotid body tumour management. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;34:127-130.
  22. Michaels L, Soucek S, Beale T, Sandison A. Jugulo tympanic paraganglioma. En: World Health Organization Classification of Tumors. Pathology & Genetics Head and Neck Tumors. Lyons, Francia: IARC Press; 2005.
  23. Dupin C, Lang P, Dessard-Diana B, Simon JM, Cuenca X, Mazon JJ, et al. Treatment of head and neck paragangliomas with external beam radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014;89(2):353-359.
  24. Van Hulsteijn L, Corssmit E, Coremans I, Smit JW, Jansen JC, Dekkers OM. Regression and local control rates after radiotherapy for jugulo tympanic paragangliomas: Systematic review and meta-analysis. *Radiother Oncol.* 2013;106:161-168.
  25. Lightowers S, Benedict S, Jefferies SJ, Jena R, Harris F, Burton KE, et al. Excellent local control of paraganglioma in the head and neck with fractionated. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2010;22(5):382-389.
  26. Galland-Girodet S, Maire JP, De-Mones E, Benech J, Bouhoreira K, Protat B, et al. The role of radiation therapy in the management of head and neck paragangliomas: Impact of quality of life versus treatment response. *Radiother Oncol.* 2014;111:463-467.
  27. Gilbo P, Morris C, Amdur R, Werning JW, Dziegielewski PT, Kirwan J, et al. Radiotherapy for benign head and neck paragangliomas: A 45-year experience. *Cancer.* 2014;120:3738-3743.