



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGIA
MANUEL VELASCO SUAREZ**

**Técnica microquirúrgica para la resección de paragangliomas del cuerpo carotídeo:
Análisis, desenlace y factores pronósticos.
Experiencia de 18 años en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía
"Manuel Velasco Suárez"**

TESIS

**PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA
EN NEUROCIRUGÍA**

PRESENTA

Javier Degollado García

TUTOR DE TESIS

Edgar Nathal Vera



Ciudad de México, Octubre 2021

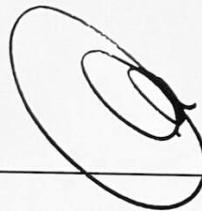


INSTITUTO NACIONAL
DE NEUROLOGIA Y
NEUROCIRUGIA
DIRECCION DE ENSEÑANZA



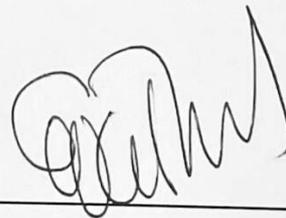
DRA. SONIA ILIANA MEJIA PEREZ

DIRECTORA DE ENSEÑANZA



DR. JUAN NICASIO ARRIADA MENDICOA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROCIRUGÍA



DR. EDGAR NATHAL VERA

TUTOR DE TESIS

CONTENIDO

1. RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN	4
2. MARCO TEÓRICO	5
3. JUSTIFICACIÓN	11
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
5. HIPÓTESIS	11
5.1. HIPÓTESIS DE TRABAJO	11
5.2. HIPÓTESIS ESTADÍSTICA	11
6. OBJETIVOS	12
6.1. OBJETIVO PRIMARIO	12
6.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS	12
7. DISEÑO DEL ESTUDIO	12
7.1. POBLACIÓN DE ESTUDIO	13
7.2. MUESTRA	13
7.3. TAMAÑO DE EFECTO	13
7.4. NIVEL DE CONFIANZA	13
7.5. PODER ESTADÍSTICO	14
7.6. CRITERIOS DE SELECCIÓN	14
7.7. VARIABLES	14
8. PLAN ESTADÍSTICO	20
8.1. DESCRIPCIÓN	20
8.2. PAQUETERIA UTILIZADA	20
8.3. RECURSOS MATERIALES	20
8.4. PROCEDIMIENTO DE OBTENCIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	20
8.5. MÉTODO E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.	20
8.6. MANEJO Y PRESENTACIÓN DE DATOS.	21
8.7. SEGURIDAD Y REPORTE DE EVENTOS ADVERSOS	21
9. CONSIDERACIONES ÉTICAS	21
10. CONSIDERACIONES FINANCIERAS	21
11. CRONOGRAMA	22
12. RESULTADOS	22
13. DISCUSIÓN	25
14. LIMITACIONES	29
15. CONCLUSIONES	29
16. REFERENCIAS	30
17. ANEXOS	33

RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN

Introducción: Los paragangliomas del cuerpo carotideo (PCC) son tumores raros, altamente vascularizados y la mayoría de ellos benignos. La resección quirúrgica es el tratamiento de elección pero continúa siendo un desafío y se asocia a complicaciones vasculares y neurológicas importantes. Presentamos la técnica microquirúrgica como una opción para el tratamiento de estos tumores así como reporte de la experiencia de 18 años en un centro neurológico.

Material y métodos: Se realizó un estudio ambispectivo, de cohorte en un solo centro entre enero del 2002 y noviembre del 2020. Todos los pacientes con diagnóstico de CBT que se sometieron a tratamiento quirúrgico fueron incluidos. Los datos demográficos de los pacientes, comorbilidades y factores clínicos y radiográficos fueron registrados. Los datos recolectados fueron sometidos a análisis estadístico.

Resultados: Se incluyeron 35 pacientes. 27 pacientes fueron mujeres y la edad media fue de 52.8 años (rango 29-76). 19 se localizaban en el lado izquierdo (57.6%) y 96.9% de los pacientes residían a gran altitud (más de 4921 pies de altura). La sintomatología más frecuente fue una lesión cervical de lento crecimiento en 25 pacientes. Se obtuvo resonancia magnética y angiografía de sustracción digital en todos los casos. Con respecto a la clasificación de Shamblyn 12.1% eran de grado I, 51.5% de grado II y 36.3% grado III. La embolización preoperatoria se realizó de forma completa en 93.9% de los pacientes. En el periodo postoperatorio el 3.03% de los pacientes presentaron alteraciones de nervios craneales permanentes, no se presentó lesión vascular ni eventos vasculares en ninguno de los pacientes.

Conclusión: La cirugía es el tratamiento de elección a pesar de los riesgos. La embolización preoperatoria se aconseja debido a la hemorragia transoperatoria. La resección utilizando la técnica microquirúrgica utilizando resección del plano peri adventicio es segura y efectiva para lograr la remoción total de estas lesiones con una baja tasa de complicaciones.

Palabras clave: paraganglioma, cuerpo carotideo, glomus.

MARCO TEÓRICO

Cuerpo Carotideo

El cuerpo carotideo (CC) deriva del mesénquima del III arco faríngeo. Es un órgano de estructura globular, café-rojiza altamente especializada que mide 2-6 mm, de 12 mg de peso en promedio, compuesto principalmente de tejido compacto y vascularizado. Existe en ambos lados del cuerpo humano, se localiza en el tejido semiadventicio de la pared posteromedial de la bifurcación de la arteria carótida común (ACC) (1,2), esta conectada a la misma por el ligamento de Mayer y recibe su irrigación de la arteria faríngea ascendente (2,4,5). Recibe más flujo sanguíneo por gramo que el encéfalo y la glándula tiroidea (6).

El CC se origina de las células cromafines-negativas paraganglionares del glomus las cuales derivan de la cresta neural. Histológicamente, consiste en nidos de células principales, las cuales son largas células epitelioides, quienes contienen una gran cantidad de citoplasma granular (2). Estas están organizadas en nidos llamados Zellballen, rodeados de un estroma fibroso rico en capilares, y separados por septos de tejido conectivo. Los nidos contienen dos tipos de células: Tipo 1) también llamadas glómicas, principales o neuroendocrinas, las cuales pueden subdividirse a su vez en: subtipo A) pálidas, globosas, conteniendo vesículas densas; subtipo B) células oscuras, con prolongaciones finas, y vesículas pleomórficas. Tipo 2) células de soporte, con prolongaciones laminares envolviendo a las células principales.(2,7)

Es parte del sistema nervioso simpático. Es innervado a través del nervio glosofaríngeo (Nervio de Herring), el vago y el hipogloso por dendritas provenientes del perikaria de neuronas pseudo-unipolares del ganglio inferior (2,7,8). Se han descrito conexiones del nervio glosofaríngeo por medio de dendritas del perikaria de neuronas pseudo-unipolares en el ganglio petroso inferior del nervio glosofaríngeo, todas las fibras llegan y entran a la vaina de tejido conectivo que rodea al GC (7,8).

La conexión con el nervio vago es formada por dendritas provenientes del perikaria de neuronas pseudo-unipolares del ganglio inferior (nodoso) del vago. Algunas fibras se unen y construyen un ramo faríngeo único que inerva al cuerpo carotideo provenientes del tronco nervioso, alcanzándolo en su porción lateral, y algunas cruzando por encima de la ACI. (7,8).

Poco se ha descrito sobre la innervación de hipogloso hacia el GC. Sin embargo, es bien conocido que una de las posibles complicaciones al realizar la resección de un TGC es una lesión permanente al XII NC(14). Existe una conexión entre el XII y el GC, usualmente por una rama única, o uniéndose previamente al X NC (7,8). Ramas de los nervios espinales de C1-C4 llegan al ganglio simpático cervical superior. Las fibras simpáticas del ganglio cervical superior inervan así capilares del GC y células tipo I (7,8).

Paragangliomas del cuerpo carotideo

Los paragangliomas del cuerpo carotideo (PCC) se incluyen dentro de la clasificación de paragangliomas (7). Estos tumores son raros, con una incidencia estimada de 1:30,000-100,000; solo 3% se presentan en la cabeza y el cuello, pueden presentarse en pacientes de cualquier edad, sin embargo, la media de edad se encuentra entre los 45 y 50 años (1,9-13).

Entre el 6 y el 10% cumplen criterio de malignidad con diseminación a nodos linfáticos o metástasis a distancia (1,13-15). Se han descrito tres tipos: familiar, esporádico e hiperplásico. Cada uno de ellos tiene características específicas como el tipo hiperplásico es muy común en pacientes que están o se han encontrado en exposición crónica a hipoxemia como pacientes con EPOC, enfermedad cardíaca congénita cianótica, y pacientes que vivan en áreas con altitudes mayores a 1500 metros sobre el nivel del mar (msnm), como Perú, Ciudad de México o los Alpes (11).

El tipo familiar respresenta el 10%, esta descrito principalmente en pacientes jóvenes, usualmente asociado a la presencia de para gangliomas múltiples en cabeza y cuello; maligniza con mayor frecuencia(11,16,17).

Los PCC se han descrito como tumores no funcionantes, sin embargo, debido a que están conformados por células quimiorreceptoras, se ha descrito pueden secretar distintas catecolaminas, y presentarse como tumores funcionantes; incluso ser confundidos por sus contrapartes paragangliónicos adrenales o yugulares. En ocasiones se han descrito tumores funcionantes productores de histamina, serotonina, epinefrina y norepinefrina, solo el 3% son secretores (11,18).

La resección quirúrgica es el tratamiento de elección de los PCC. La naturaleza altamente vascularizada de estas lesiones, implica que el tratamiento quirúrgico es un reto y se asocia a alta morbilidad y mortalidad (22-24). Las complicaciones neurológicas y vasculares severas se asocian al tratamiento quirúrgico (27). La resección quirúrgica temprana se asocia a menor riesgo de complicaciones y transformación maligna (22,25,26). La embolización preoperatoria pudiera disminuir el sangrado y tiempo quirúrgico, así como complicaciones perioperatorias. (27,28)

Técnica microquirúrgica

Aquí se detalla el procedimiento quirúrgico: el paciente se posiciona en decúbito supino con bulto debajo de los hombros y la cabeza reposando en cabezal de herradura, el cuello se hiperextiende y la cabeza se rota 20° hacia el lado contralateral a la lesión, se realiza posteriormente asepsia de la región mandibular, mastoidea y cervical del lado de la lesión y se colocan campos estériles de forma habitual.

Se realiza una incisión a nivel del borde anterior del esternocleidomastoideo, desde el ángulo de la mandíbula hasta el borde superior del cartílago tiroideo, la fascia superficial y la primera capa de fascia profunda se abren para continuar con el desplazamiento del esternocleidomastoideo hacia lateral abordando el triángulo carotídeo (delimitado por el músculo digástrico en la base del triángulo, esternocleidomastoideo lateralmente y músculo omohioideo medialmente).

La vaina carotídea se abre para disecar la carótida interna de la vena yugular interna, el nervio vago, hipogloso y laríngeo superficial (cuando es visible), hasta el nivel de la bifurcación, donde el tumor es visualizado en toda su extensión. Se colocan loops vasculares en la arteria carótida común para obtener control proximal.

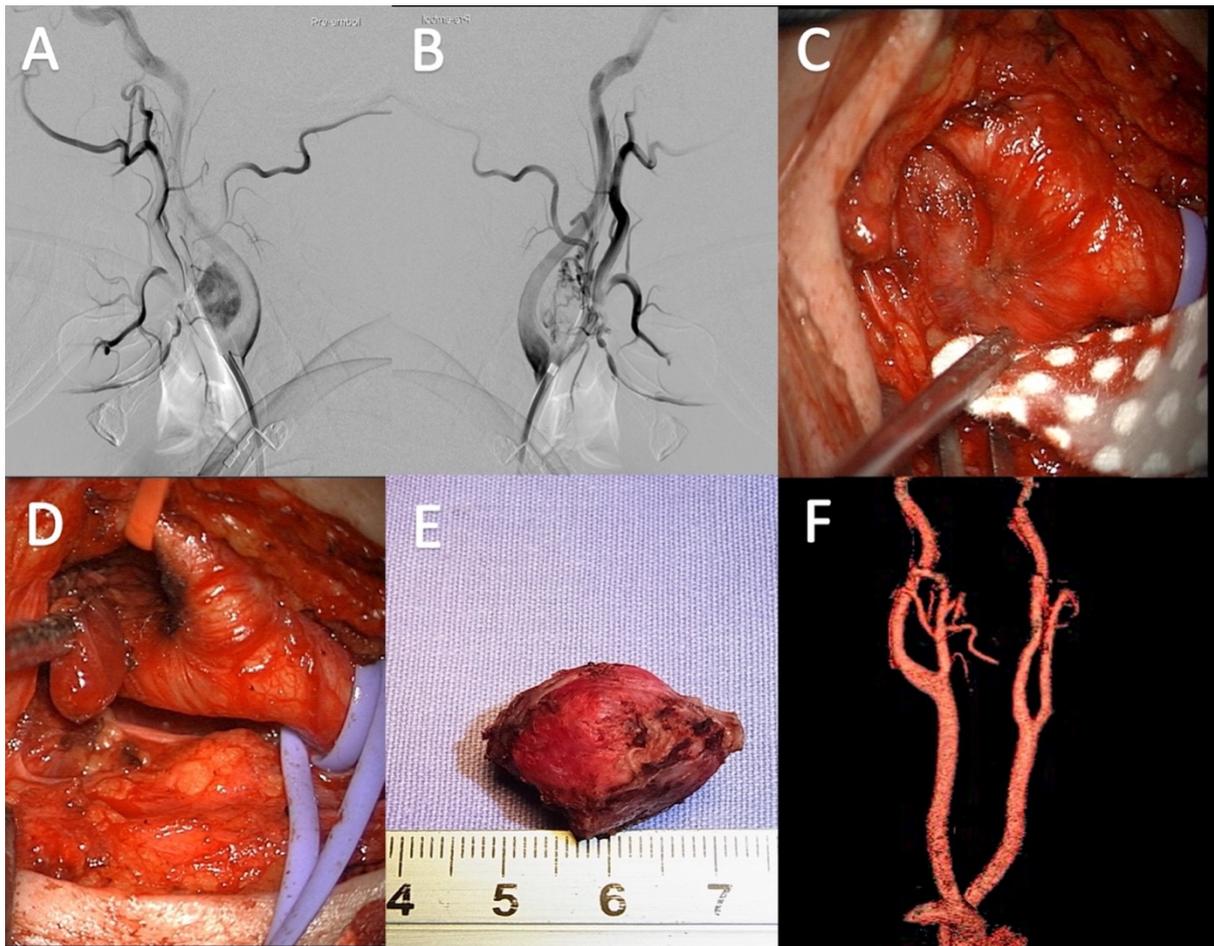
Bajo magnificación microscópica utilizando microscopio quirúrgico OPMI PENTERO 900 (Carl Zeiss AG, Oberkochen, Germany) se diseca el tumor de la adventicia reconociendo el plano periadventicial que es una línea blanca entre ambas estructuras. Este es el paso más importante al tratar tumores Shamblin II o III ya que la carótida no es fácilmente visible y puede dañarse durante la disección.

Para realizar esta disección inicial se usa una combinación de disección roma, coagulación con el bipolar de baja intensidad y corte con microtijeras preservando los nervios hasta que la lesión se aisle por completo de los lados interno y externo de la carótida, en todos los casos clasificados como Shamblin III se utilizó Doppler transoperatorio durante la disección para identificar adecuadamente la pared carotídea.

Una vez que se disecan las arterias carotídeas del tumor se utilizan loops vasculares para movilizarlas mientras el tumor continúa siendo disecado. Posteriormente la base del tumor en la bifurcación carotídea se diseca de la misma manera, utilizando la pinza bipolar con una intensidad mediana (12-15 unidades), evitando así el daño de la pared arterial. En este sentido la embolización preoperatoria y el uso de disección microquirúrgica son extremadamente útiles para mantener en lo mínimo la pérdida sanguínea. En la mayor parte de los casos existe una banda fibrosa en la porción apical de la lesión y está es seccionada para liberar la lesión por completo.

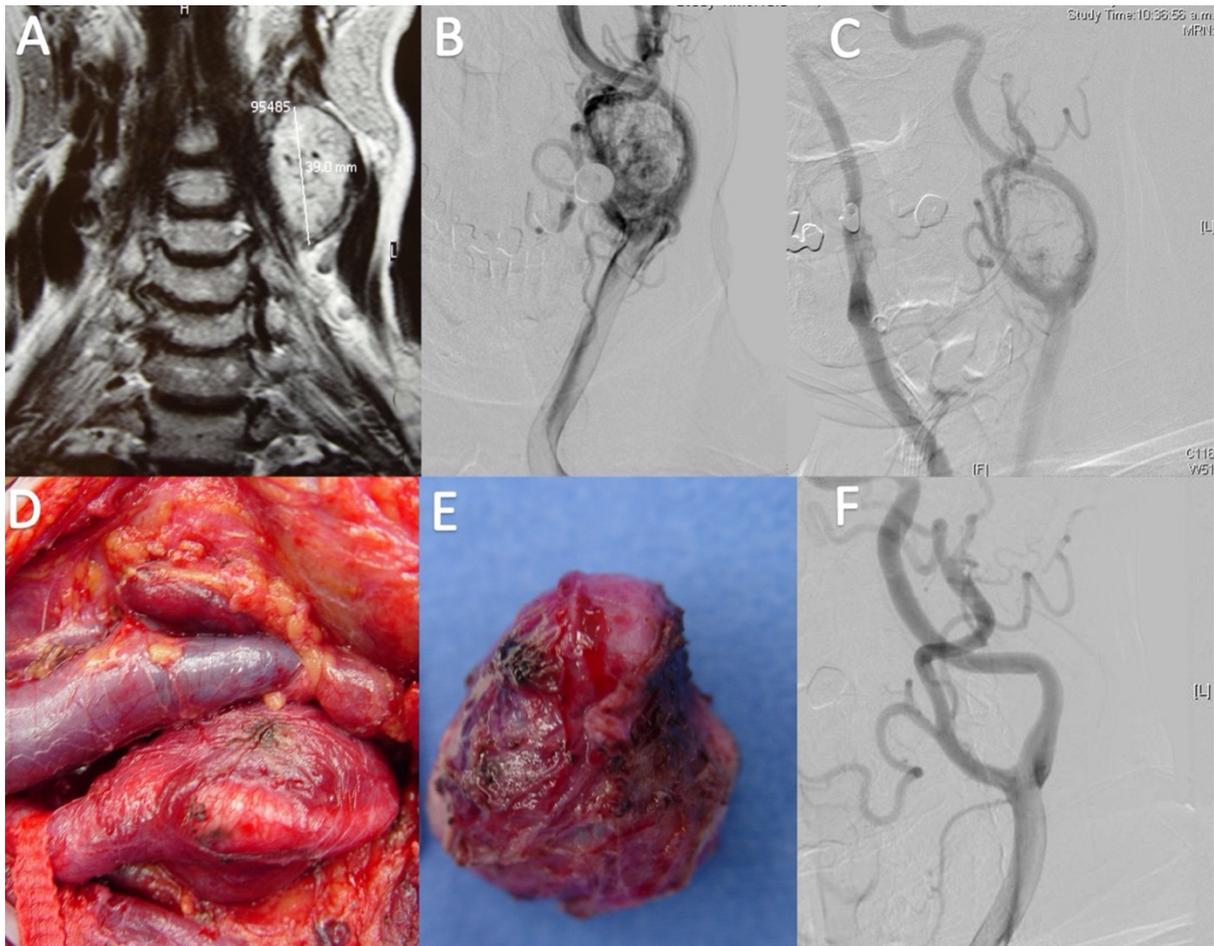
Posteriormente se realiza hemostasia del campo quirúrgico y se afronta por planos para realizar el cierre, utilizando vicryl 3-0 para la fascia profunda y el tejido celular subcutáneo con puntos continuos y nylon 3-0 para afrontar piel desde el plano subcutáneo. Se muestran tres imágenes representativas en las figuras 1-3. Es relevante mencionar que se utilizó neuromonitoreo transoperatorio principalmente en casos clasificados como Shamblin III. Ver figura 1-3.

Figura 1.



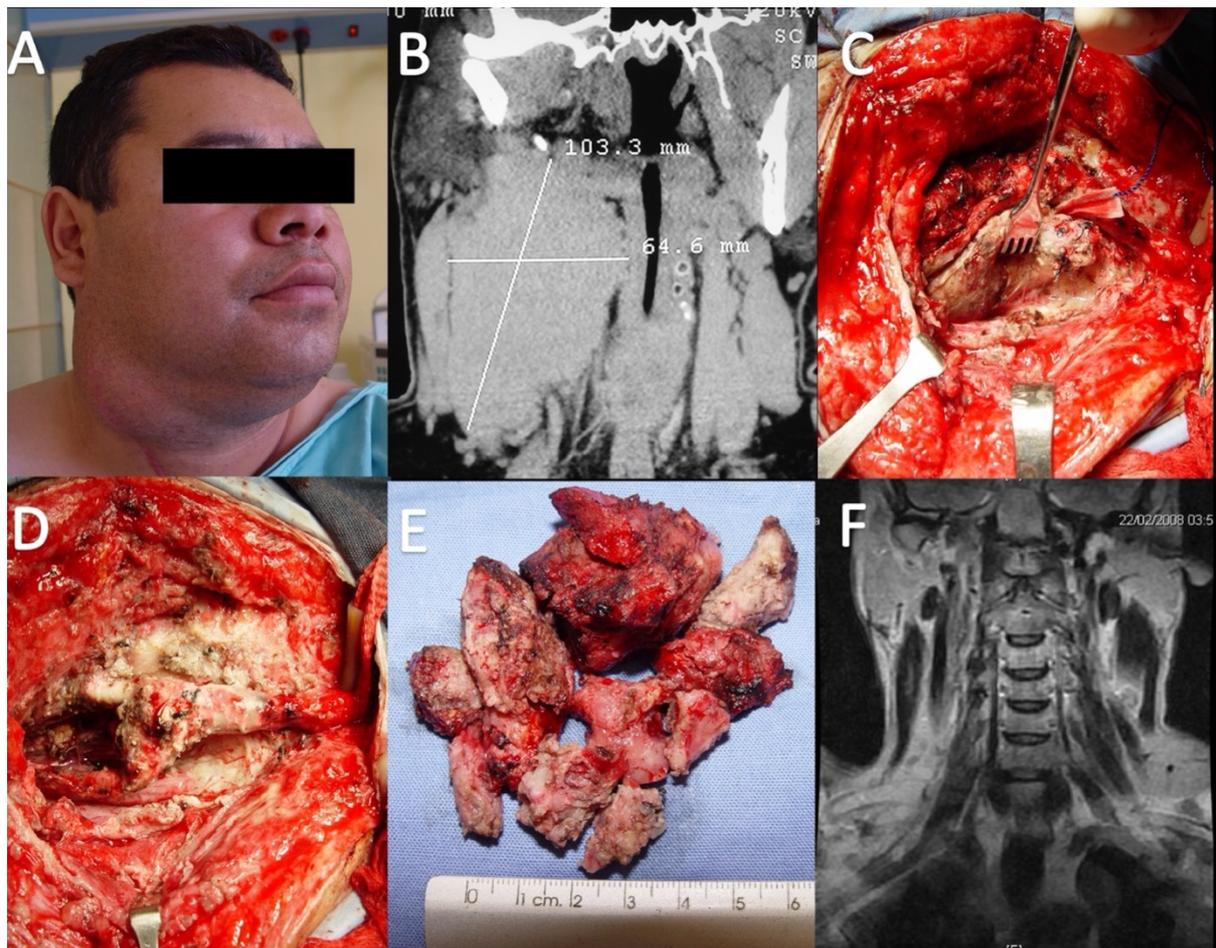
Caso demostrativo 1. TCC de lado derecho, (Shamblin I). A) Angiografía preoperatoria que muestra la vascularidad del tumor. B) Angiografía postembolización con partículas de polivinil alcohol. La irrigación tumoral ha sido reducida. C) Exposición quirúrgica de la bifurcación carotídea. El tumor es visible entre la carótida externa e interna. D) REsección del tumor que se encontraba adherido a la base de la bifurcación. E) Tumor después de la resección y extracción del campo quirúrgico. F) Angiografía postoperatoria que muestra la resección completa del tumor.

Figura 2.



Caso demostrativo 2. TCC de lado izquierdo (Shamblin II). A) Resonancia magnética coronal ponderada en T2 B) Angiografía preoperatoria mostrando la alta vascularidad del tumor. C) Angiografía postembolización que muestra la reducción de la vascularidad. D) Exposición quirúrgica. La yugular interna se observa medial a la carotida. El tumor se encuentra adherido a la carótida y la carótida interna no es visible. E) Tumor después de la resección. El color rojizo representa su origen vascular. F) Angiografía postoperatoria sin tumor.

Figura 3.



Caso demostrativo 3. TCC de lado derecho (Shamblin III). A) Masculino de 32 años de edad operado en dos diferentes ocasiones en otra institución; en ambas ocasiones la cirugía se vio interrumpida por el alto sangrado. El tumor tiene un diámetro de más de 10 cm. El efecto de masa se observa en la parte derecha del cuello. B) La tomografía muestra el diámetro de la lesión así como el desplazamiento de la tráquea y esófago. C) Después de la embolización, al paciente se le realizó la cirugía D) Vista final del tumor completamente resecado bajo técnica microquirúrgica. Las arterias carótidas se encuentran íntegras. E) El tumor se extrajo en varios fragmentos sin sangrado significativo durante la cirugía. F) La resonancia magnética de control a los 6 meses que muestra la ausencia de tumor.

JUSTIFICACIÓN

Los paragangliomas del cuerpo carotideo (PCC) son tumores raros, altamente vascularizados y la mayoría de ellos benignos. La resección quirúrgica es el tratamiento de elección pero continúa siendo un desafío y se asocia a complicaciones vasculares y neurológicas importantes. Históricamente la cirugía para la resección de estos tumores conlleva una elevada morbilidad y mortalidad, por lo cual este estudio tiene el objetivo de describir la técnica microquirúrgica como una respuesta a las complicaciones asociadas a la resección con técnica habitual de estos tumores; identificando a su vez factores pronósticos en su desenlace.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La resección de los PCC a pesar de ser el tratamiento de elección posee una alta tasa de morbilidad y mortalidad por las complicaciones vasculares y nerviosas que pueden presentar los pacientes. Actualmente está reportado en la literatura una lesión vascular que incluye el sacrificio del vaso o su reconstrucción entre el 10 al 30%. La resección con técnica microquirúrgica, al usar el plano subadventicial permite la resección total de estos tumores sin lesión a estructuras vasculares o nerviosas.

HIPÓTESIS

a. Hipótesis de trabajo

La técnica microquirúrgica permite la resección total de los paragangliomas carotideos sin lesión vascular, sin importar el grado de Shamblin que presenten.

b. Hipótesis estadística

I. Nula

La técnica microquirúrgica no permite la resección total de los paragangliomas carotideos sin lesión vascular, sin importar el grado de Shamblin que presenten.

II. Alterna

La técnica microquirúrgica permite la resección total de los paragangliomas carotideos sin lesión vascular, sin importar el grado de Shamblin que presenten.

OBJETIVOS

a. Objetivo Primario

1. Descripción de la técnica microquirúrgica para la resección de PCC.

b. Objetivos Secundarios

1. Descripción de los beneficios de la técnica microquirúrgica para la resección de PCC.
2. Descripción del desenlace a corto, mediano y largo plazo de los pacientes con PCC.
3. Determinar los factores pronósticos en la resección de los PCC con la técnica microquirúrgica.
4. Determinar la frecuencia de lesión vascular transoperatoria en pacientes con PCC tratados con técnica microquirúrgica.
5. Determinar la frecuencia de lesión nerviosa posoperatoria, en particular a nervios VII, IX, X y XII, en pacientes con PCC tratados con técnica microquirúrgica.
6. Analizar la correlación entre tamaño tumoral, volumen de lesión y grado de invasión (Shamblin) con sangrado estimado y presencia de complicaciones.
7. Determinar el riesgo de presencia de complicaciones asociado al tamaño tumoral.
8. Determinar la funcionalidad de la embolización preoperatoria de los PCC.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de cohorte observacional, descriptivo y ambispectivo.

a. Población de estudio

I. Población blanca:

Pacientes con PCC que fueron sometidos a resección mediante la técnica microquirúrgica en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”.

II. Población elegible:

Pacientes con PCC que fueron sometidos a resección mediante la técnica microquirúrgica en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”.

III. Población de estudio

Pacientes con PCC que fueron sometidos a resección mediante la técnica microquirúrgica en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”.

b. Muestra

I. Método de muestreo

Se revisaron los expedientes electrónicos y físicos de pacientes con diagnóstico de PCC tratados por técnica microquirúrgica en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez” de Enero del 2002 a noviembre del 2020.

II. Tamaño de muestra

No probabilística y por conveniencia.

c. Tamaño de efecto

$P=0.05$

d. Nivel de confianza

95%.

e. Poder estadístico

80%.

f. Criterios de selección

I. Inclusión

Pacientes mayores a 18 años.
Pacientes con diagnóstico de PCG.
Pacientes que fueron sometidos a resección por técnica microquirúrgica de PCC.
Estudios pre y post operatorios para adecuada clasificación.

II. Exclusión

Pacientes sin diagnóstico de PGC por el servicio de Patología.
Pacientes con resección PGC sin técnica microquirúrgica.

III. Eliminación

Pacientes sin expediente completo.

g. Variables

Se realizó en pacientes con PCC en quienes se realizó resección con técnica microquirúrgica de Enero del 2002 a Noviembre del 2020. Los datos preoperatorios y postoperatorios de cada paciente se analizaron.

Los tumores se clasificaron acorde a los criterios establecidos por Shamblin y cols. Siendo estos clase I cuando el tumor se diseca fácilmente de los vasos, clase II cuando el tumor envuelve parcialmente los vasos y clase III cuando los tumores son grandes y rodean por completo la carótida.

Se realizó angiografía por sustracción digital a través de la arteria femoral previo a la cirugía en todos los pacientes. Se realizó así mismo resonancia magnética (RM) y angiotomografía y se utilizó la siguiente fórmula para calcular el volumen: $\frac{4}{3} \pi (abc)$ siendo a,b y c los diámetros de la lesión. La malignidad se definió como la enfermedad metastásica o en ganglios linfáticos.

El grado de resección se clasificó acorde a los estudios de imagen postoperatorios (CT y RM) como completa o incompleta. El sangrado quirúrgico se cuantificó por el anestesiólogo con base en el conteo de gases y recolección de aspiración.

La recurrencia se definió como la presencia de crecimiento tumoral en cualquiera de sus dimensiones durante el seguimiento y hasta la última visita registrada del paciente al momento de la redacción del trabajo.

Principales variables del estudio				
Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Instrumento de medición
FACTORES DEMOGRÁFICOS				
<i>Sexo</i>	Género biológico otorgado al individuo.	Femenino Masculino	Nominal Dicotómica	Género femenino=0 Género Masculino=1
<i>Edad</i>	Número que refleja la edad en años del paciente al momento del diagnóstico.	Edad al momento del diagnóstico	Cuantitativa discreta	Número en años
<i>Lateralidad</i>	Situación anatómica correspondiente al lado del tumor.	Sitio anatómico del tumor en relación con el plano sagital.	Cualitativa categórica	Derecho=0 Izquierdo=1 Bilateral =2
<i>Altura de residencia</i>	Altura del domicilio del paciente.	Altura en metros del domicilio del paciente	Cuantitativa ordinal	Metros
PRESENTACIÓN CLÍNICA				
<i>Efecto de masa</i>	Síntoma asociado a la patología, donde el paciente siente una tumoración en la región cervical que puede dificultar la deglución.	Paciente que presenta tumoración, pulsátil en la región cervical.	Nominal Dicotómica	Si= 0 No= 1
<i>Vértigo</i>	Sensación de movimiento del propio cuerpo o del resto del mundo alrededor nuestro.	Paciente que presentaba sensación de mareo e inestabilidad.	Nominal Dicotómica	Si= 0 No= 1
<i>Cefalea</i>	Sensación que se origina en la cabeza causada por que otra enfermedad estimula las estructuras de la cabeza sensibles a dolor.	Paciente que presentaba dolor de cabeza.	Nominal Dicotómica	Si= 0 No= 1

<i>Disfagia</i>	Definida como una alteración objetiva para tragar alimentos o líquidos.	Paciente que presentaba dificultad para tragar agua o alimentos.	Nominal Dicotómica	Si= 0 No= 1
ESTUDIOS PARACLÍNICOS				
<i>Doppler carotideo</i>	Estudios que usa ondas sonoras para identificar estructuras así como velocidad de la sangre.	El paciente cuenta con estudio de Doppler carotideo preoperatorio.	Nominal Dicotómica	Si= 0 No= 1
<i>Angiotomografía computarizada</i>	Estudios que usan rayos X para obtener imágenes de las estructuras y órganos, así mismo a través del uso de un contraste la reconstrucción de vasos del cuello y la cabeza.	El paciente cuenta con estudio de Angiotomografía preoperatorio.	Nominal Dicotómica	Si= 0 No= 1
<i>Resonancia Magnética</i>	Estudios que usan un gran imán y ondas de radio para observar órganos y estructuras que se encuentran al interior del cuello y cabeza.	El paciente cuenta con estudio de resonancia magnética preoperatorio.	Nominal Dicotómica	Si= 0 No= 1
<i>Angiografía</i>	Procedimiento por medio el cual se coloca un cateter en la arteria femoral y se inyecta un contraste para obtener imágenes de los vasos sanguíneos del cuello y la cabeza.	El paciente cuenta con estudio de angiografía preoperatorio.	Nominal Dicotómica	Si= 0 No= 1
FACTORES TUMORALES				
<i>Grado de Shamblin</i>	Clasificación descrita por Shamblin et al en 1971, como una clasificación transoperatoria de los paragangliomas	Clase I cuando el tumor se diseca fácilmente de los vasos.	Cualitativa categórica	Grado 1= 0 Grado 2= 1 Grado 3= 2

	carotideos respecto a su involucro con la arteria carotida interna y externa.	Clase II cuando el tumor envuelve parcialmente los vasos. Clase III cuando los tumores son grandes y rodean por completo la carótida.		
<i>Díametro tumoral</i>	Medición realizada al ecuador del tumor.	Medición realizada en el eje de mayor tamaño del tumor.	Cuantitativa ordinal	Centímetros
<i>Volumen tumoral</i>	Es la magnitud métrica definida como la extensión en tres dimensiones del tumor.	Fórmula para calcular el volumen: $\frac{4}{3} \pi (abc)$ siendo a,b y c los diámetros de la lesión.	Cuantitativa ordinal	Mililitros
FACTORES QUIRÚRGICOS				
<i>Embolización preoperatoria</i>	La oclusión de vasos sanguíneos de manera intencionada con materiales intravasculares permanentes, con objetivo terapéutico	Inyección de materiales a través del estudio angiografico para el cierre de los vasos que irrigan el tumor.	Nominal Dicotómica	Si= 0 No= 1
<i>Porcentaje de embolización</i>	Cantidad en porcentaje del tumor que se emboliza.	Cantidad de tumor embolizado con respecto a la imagen inicial de angiografía.	Cuantitativa ordinal	Porcentajes
<i>Pérdida sanguínea</i>	Cantidad de sangre perdida por el paciente durante la cirugía.	Cantidad de sangre cuantificada en gasas y receptales, por parte del	Cuantitativa ordinal	Mililitros.

		servicio de Antestesiología.		
<i>Tiempo quirúrgico</i>	Cantidad de tiempo durante el cual se realiza la cirugía.	Tiempo utilizado para la exposición, resección del tumor y cierre.	Cuantitativa ordinal	Minutos
RESULTADOS QUIRÚRGICOS				
<i>Resección completa</i>	Resección total del tumor transquirúrgicamente y en estudios de imagen postoperatorios.	Ausencia de tumor en estudios de imagen postoperatorios.	Nominal Dicotómica	Si= 0 No= 1
<i>Recurrencia tumoral</i>	Presencia de crecimiento tumoral en estudios postoperatorios de seguimiento en consulta.	Presencia de crecimiento tumoral en cualquiera de sus dimensiones durante el seguimiento y hasta la última visita registrada del paciente al momento de la redacción del trabajo.	Nominal Dicotómica	Si= 0 No= 1
<i>Malignidad</i>	Invasión de células paraganglionicas a otras regiones o ganglios linfáticos cervicales.	Enfermedad metastásica o en ganglios linfáticos.	Nominal Dicotómica	Si= 0 No= 1
<i>Lesión reversible a nervios del cráneo</i>	Daño transoperatorio a los nervios del cráneo en región cervical de tipo temporal, durante en transoperatorio.	Alteración de la función de los nervios del cráneo que es reversible en el periodo postoperatorio.	Nominal Dicotómica	Si= 0 No= 1
<i>Lesión permanente a nervios del cráneo</i>	Daño transoperatorio a los nervios del cráneo en región cervical de tipo	Alteración de la función de los nervios del cráneo que es	Nominal Dicotómica	Si= 0 No= 1

	permanente durante el transoperatorio.	reversible en el periodo postoperatorio.		
<i>Lesión a nervios IX,X, Horner</i>	Daño a los nervios IX o X con síndrome de Horner asociado durante el transoperatorio.	Alteración de la función de los nervios IX y X con síndrome de Horner asociado que es reversible en el periodo postoperatorio.	Nominal Dicotómica	Si= 0 No= 1
<i>Lesión de XII</i>	Daño al nervio XII durante el transoperatorio.	Alteración de la función del nervio XII que reversible en el periodo postoperatorio.	Nominal Dicotómica	Si= 0 No= 1
<i>Reconstrucción vascular</i>	Reparación de una arteria a través de un injerto.	Paciente al cual haya sido necesario la reconstrucción con un injerto de la arteria carótida interna o externa.	Nominal Dicotómica	Si= 0 No= 1
<i>Sacrificio Vascular</i>	Resección u oclusión de un arteria o vena.	Paciente al cual haya sido necesario el cierre de la arteria carótida interna o externa.	Nominal Dicotómica	Si= 0 No= 1
<i>Evento vascular cerebral</i>	Cese del flujo sanguíneo a una parte del encefalo.	Paciente que haya presentado infarto cerebral por la cirugía.	Nominal Dicotómica	Si= 0 No= 1
<i>Muerte</i>	Cese irreversible de las funciones cardiorrespiratorias o de todas las funciones del encéfalo.	Deceso del paciente durante o después de la cirugía secundario a la resección tumoral.	Nominal Dicotómica	Si= 0 No= 1

<i>Seguimiento</i>	Ultima vez en número de meses en los que se vio al paciente en consulta, posterior a la cirugía.	Número máximo de meses que se volvió a valorar al paciente posterior a su egreso hospitalario.	Cuantitativa ordinal	Meses
--------------------	--	--	----------------------	-------

PLAN ESTADÍSTICO

a. Descripción

Se realizó análisis descriptivo utilizando medias, mediana y modas, porcentajes, así como valores mínimos y máximos. Las variables continuas se representaron con media con desviación estándar, excepto en los casos en los que se indique lo contrario. Se obtuvo correlación entre variables obteniendo el coeficiente de Pearson y regresión logística para variables continuas y binarias respectivamente. Se realizó un test de Shapiro-Wilk para medir la distribución de las variables para determinar pruebas paramétricas y no paramétricas.

Para variables con distribución no gaussiana, se utilizó la prueba de relación de Spearman. Se consideró como estadísticamente significativa una $p < 0.05$. La razón de momios se calculó para determinar el riesgo asociado con incrementos de 1 cm del diámetro de la lesión.

b. Paquetería utilizada

IBM (SPSS®) versión 21.

c. Recursos materiales

Expedientes físicos.
Expedientes electrónicos.
Software de visualización de imágenes.

d. Procedimiento de obtención de consentimiento informado.

No.

e. Métodos e instrumentos de recolección de datos.

Se revisan expedientes electrónicos y físicos de pacientes con diagnóstico de PCC tratados quirúrgicamente por técnica microquirúrgica en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez de enero 2002 a noviembre del 2020.

f. Manejo y presentación de datos.

Análisis estadístico inferencial y descriptivo mediante el software SPSS®.

g. Seguridad y reporte de eventos adversos

El presente estudio es considerado como riesgo mínimo para el sujeto de estudio dado que no se realizará ningún tipo de intervención.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio es considerado como riesgo mínimo para el sujeto de estudio de acuerdo con la Ley General de Salud publicada en el Diario Oficial de la Federación en abril de 2010 así como a los lineamientos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre Principios Éticos para las investigaciones en Seres Humanos.

Todos los pacientes contaron con un consentimiento informado debidamente requisitado obteniendo la autorización para el procedimiento quirúrgico, en el cual se describe (Ver anexo 1). Así mismo cuenta con aprobación del comité de bioética.

CONSIDERACIONES FINANCIERAS

a. Estudio patrocinado

No aplica.

b. Recursos económicos con los que se cuenta

Se cuenta con recursos suficientes para la realización del trabajo debido a que se cuenta con el software para el análisis estadístico.

c. Recursos económicos por solicitar

No aplica.

d. Análisis de costo por paciente.

No aplica

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	FECHA
Realización y sometimiento del protocolo al comité de investigación	Marzo 2018
Aprobación del protocolo	Abril 2018
Revisión de expedientes Captación de pacientes Llenado de base de datos	Abril 2018- Noviembre 2020
Seguimiento de pacientes egresados	Mayo 2021
Análisis de datos	Junio 2021
Análisis de datos final	Julio 2021
Redacción del manuscrito	Agosto 2021

RESULTADOS

Un total de 33 pacientes con diagnóstico confirmado de TCC se incluyeron, todos los pacientes fueron sometidos a resección microquirúrgica. Las características demográficas se resumen en la (tabla 1). La edad media de presentación fue de 52.8 años (rango 29.75). Veintisiete pacientes fueron mujeres (81.8%).

Los pacientes presentaron comorbilidades en 42.4%, siendo hipertensión en el 33.3%, diabetes mellitus tipo 2 en 9.1% y enfermedad vascular previa (eventos vasculares isquémicos y aneurismas) en 9%. Ninguno de los pacientes tuvo cirugía previa en región cervical excepto un paciente con un tumor Shamblin III quién había sido intervenido previamente en otro centro en dos ocasiones sin resección exitosa.

Tabla 1. Características de los pacientes y de los tumores.	
Variables de los Pacientes.	Media + SD (range) or No. (%)
Total de pacientes	33
Total de tumores	34
Edad en años	52.8± 12.45(29-75)
Sexo	
M	6 (18.2)
F	27(81.8)
Lateralidad	
Derecha	14 (42.4)
Izquierda	19 (57.6)
Bilateral	1 (3.03)
Altura de la residencia (metros por encima del nivel del mar)	2283.94±343.155 (1050-2760)

Variables de los tumores	
Estudios Preoperatorios	
Tomografía computarizada	25 (75.8)
Resonancia Magnética	33 (100)
Angiografía por substracción digital	33 (100)
Grado de Shamblin	
I	4 (12.1)
II	17(51.5)
III	12(36.3)
Díametro promedio en cm	4.03± 1.54(2-10)
Volumen tumoral en ml	27.11± 41.47(1.26-232.48)
Variables quirúrgicas	
Embolización preoperatoria	31 (93.9)
Porcentaje de embolización	80± 17.9(40-100)
Pérdida sanguínea en ml	287.88± 430.22(30-2500)
Tiempo quirúrgico en minutos	234.68± 76.21(120-480)
Resultados	
Resección completa	34 (100)
Lesión reversible a nervios del cráneo	2 (6.06)
Lesión permanente a nervios del cráneo	1 (3.03)
Lesión de nervios IX, X, Horner	2 (6.06)
Lesión de nervio XII	1 (3.03)
Reconstrucción o sacrificio vascular	0
Muerte o evento vascular cerebral	0
Seguimiento en años	2.37±2.27 (0.5-10)

Con respecto a los TCC, 57.6% (19 pacientes) se presentaron del lado izquierdo, 96.9% de los pacientes residían a grandes altitudes (más de 1500 metros sobre el nivel del mar; rango 1560-2760), solo un paciente residía a 1050 metros sobre el nivel del mar. La molestia más común por la que los pacientes buscaron atención fue un tumor cervical profundo de lento crecimiento en 25 pacientes, seguido de vértigo y cefalea.

El efecto de masa causado por la lesión ocasionó disfagia en 3 pacientes. Dos pacientes fueron asintomáticos y el tumor se diagnosticó por estudios de rutina por enfermedades no relacionadas. Entre otros síntomas se presentó odinofagia, tinitus y alteraciones visuales (tabla 2).

Tabla 2. Presentación clínica	
Presentación clínica	No. (%)
Efecto de masa	25(75.8)
Vértigo	6(18.2)
Cefalea	5(15.2)
Disfagia	3(9.1)
Otro	6(18.2)

Para la evaluación diagnóstica se realizó tomografía computarizada o angiotomografía en 75.8% de los casos y se realizó resonancia magnética y angiografía de sustracción digital en todos los casos.

Tabla 3. Características de los tumores por grado de Shamblin				
Variables del Tumor	Shamblin I Media ± SD (rango)	Shamblin II Media ± SD (rango)	Shamblin III Media ± SD (rango)	P value
Diámetro máximo en cm	2.27± 0.48 (2-3)	3.69±0.9 (2.4-6)	5.10±1.75 (3.10-10)	0.001*
Volumen tumoral en ml	2.5±1.5 (1.26-4.71)	17.36±14.6 (4.71-62.83)	49.10±61.63 (8.38-232.48)	0.001**
Pérdida sanguínea en ml	112.50 ±47.87 (50-150)	219.41±161.534 (30-700)	443.33±674.59 (100-2500)	0.129**
SD: Desviación Standard . * OANOVA test ** Kruskal-Wallis test.				

El grado Shamblin I se presentó en 12.1% de los casos, grado II en 51.5% y grado III en 36.3%, se reporta el diámetro máximo, volumen tumoral y sangrado por grados en la tabla 3. El diámetro medio de las lesiones fue de 4.03 ±1.54 (2-10 cm) y el volumen de 27.11±41.47 ml (1.26 - 232.48 ml). (Tabla 1)

En el 93.9% de los pacientes se realizó embolización preoperatoria logrando una disminución del 80% del flujo. Todos los pacientes fueron sometidos a resección total. El déficit de nervios craneales se observó en 9.09% de los casos en el periodo postoperatorio inmediato: 6.06% (2 pacientes) presentaron alteraciones de los nervios craneales glossofaríngeo y vago, así como síndrome de Horner de forma transitoria y el 3.03% (1 paciente) presentó lesión del nervio hipogloso.

Ninguno de los pacientes ameritó reconstrucción vascular o sacrificio de alguna de las arterias carótidas, tampoco se presentaron eventos vasculares isquémicos o

muerte en ningún paciente. El seguimiento promedio fue de 2.37 años \pm 2.27 (0.5 -10 años). Durante el seguimiento solo un paciente presentó lesión permanente del nervio hipogloso (3.03%)

La correlación entre el grado de Shamblin, mayor diámetro de la lesión, volumen y sangrado transquirúrgico fueron analizados. Encontramos que un mayor diámetro y por lo tanto mayor volumen se asoció a un mayor grado de la clasificación de Shamblin, siendo estadísticamente significativo ($p=0.001$). En contraste el sangrado quirúrgico no se relaciono con el grado de Shamblin ($p=0.129$).

El riesgo de sangrado y de lesión de nervio craneal no se relacionó con el tamaño del tumor. El riesgo de lesión de nervio craneal fue 28 veces más frecuente cuando el tumor fue de más de 5.5 cm ($p=0.002$). (Tabla 4)

Tabla 4. Diámetro máximo y lesión a nervios del cráneo		
	Lesión a cualquier nervio del cráneo	
Diámetro tumoral	Odds ratio (95% CI)	P value
≥ 3.5 cm	4.5(0.308-65.66)	0.238
≥ 4 cm	0.885(0.770-1.016)	0.346
≥ 4.5 cm	0.903(0.805-1.014)	0.645
≥ 5 cm	0.897 (0.792-1.015)	0.500
≥ 5.5 cm	28(1.70-458.8)	0.002

CI: Intervalo de confianza; P valor en regresión logística.

DISCUSIÓN

Los paragangliomas forman parte de los tumores neuroendócrinos, que se originan de células de la cresta neural (29,30). Son los tumores neuroendócrinos más comunes en cabeza y cuello (31). Aunque los TCC son más comunes en las mujeres la relación por sexo es altamente variable (29,32), en nuestra serie se presento más frecuentemente en mujeres, siendo estas 27 de los 33 pacientes incluidos. La mayoría de los TCC son benignos y se presentan durante la tercera y cuarta década de la vida (30). Observamos que más de la mitad de los pacientes de nuestras series se presentaron durante la cuarta y quinta década de la vida con una edad promedio de 52.8 años.

Sajid y cols. mencionan que la hipoxia crónica es responsable del aumento de la incidencia de CBT hiperplásico (11). En nuestra serie solo cuatro pacientes residían por debajo de los 2000 metros sobre el nivel del mar, con el resto residiendo por arriba de los 2200 metros sobre el nivel del mar. El diagnóstico es directo y debe considerarse al evaluar lesiones cervicales bilaterales. En 1950 Monro comentó: “el primer paso en el diagnóstico de los tumores del cuerpo carotideo es pensar en ello” (19). La exploración física generalmente revela una lesión cervical no dolorosa en el borde anterior del esternocleidomastoideo y la naturaleza pulsátil apoya más a este diagnóstico. (20-22). En 25 de nuestros pacientes (75.8) la presencia de la lesión cervical fue el motivo principal para buscar atención médica.

Cuando existe sospecha de que el PCC sea productor, se deben medir niveles urinarios de 24 horas y plasmáticos de metanefrinas o catecolaminas. Esto para que una vez identificado que el tumor es productor se realice una adecuada medicación preoperatoria para prevenir los efectos de la descarga aminérgica durante la inducción anestésica y la cirugía, dichos pacientes requieren una vigilancia postoperatoria estrecha (11,18). Solo uno de nuestros pacientes presentó un paraganglioma secretor.

Como comentaron Ayra y cols., la incorporación de el volumen en la clasificación de Shamblin pudo generar confusión o fallas en el intento de predecir el desenlace vascular con respecto a la arteria carótida interna (33). En este trabajo observamos que sin importar el tamaño de la lesión siempre existe un plano de disección y nunca evidenciamos una invasión real de la pared arterial como ha sido reportado (23), pero es cierto que en tumores de mayor tamaño se espera un grado de Shamblin mayor.

Von Haller describió el cuerpo carotideo en 1743 y posteriormente introdujo el término glomus en 1762 y fue reestablecido por Gild en 1953. Reigner intentó realizar la resección de un CBT en 1880 pero el paciente falleció. Maydl también lo intentó en 1886 pero el paciente desarrolló un evento vascular isquémico. La primera resección exitosa de un TCC fue realizada por Albert en 1889 y en 1903 Kohn introdujo el término paraganglioma (34). El tratamiento de los PCC es la cirugía, requiere resección completa de la lesión y preservación de las estructuras neurovasculares (35). A pesar de los avances en las técnicas quirúrgicas la incidencia de complicaciones perioperatorias, especialmente la lesión de nervios craneales y la hemorragia intraoperatoria continúa siendo considerable (36). La técnica quirúrgica sugerida es la resección subadventicial, disecando a través del espacio avascular entre el tumor y los vasos carotideos, descrita como una línea blanca por Gordon-Taylor (21, 37). También incluye la exposición completa de la bifurcación carotidea, así como control proximal y distal de los vasos carotideos y la preservación de la arteria carótida interna (7, 37). Con estos fundamentos el autor desarrolló la técnica quirúrgica como fue descrita previamente usando el plano subadventicial para la disección, utilizando la visión microscópica como complemento, oponiéndose a diversas observaciones que aluden la ausencia de un plano de disección.

La clasificación de Shamblin se utiliza para estratificar el riesgo previo a la cirugía. Con respecto a esta clasificación a mayor tamaño de la lesión, mayor es el riesgo de lesión vascular y de nervios craneales. Los tumores de más de 5 cm presentan una mortalidad entre el 1 y el 3% posterior a la intervención quirúrgica (38). También encontramos que cuando el tumor mide más de 5.5 centímetros existe un OR de 28

para presentar lesión de nervios craneales (1.70-458.8), Lim y cols. compararon el grado de Shamblin I y II con los grado III encontraron aumento del tiempo quirúrgico, sangrado y lesión de nervios craneales en pacientes con grado III (39). No observamos ninguna relación con el sangrado ya que la mayoría de los pacientes tuvieron embolización preoperatoria y adicionalmente encontramos que el sangrado y tiempo quirúrgico de nuestra serie fue menor al reportado en la literatura. La morbilidad quirúrgica se debe al sangrado intraoperatorio, lesión a nervios craneales y eventos vasculares isquémicos (40,41).

En nuestra serie el sangrado medio fue de 287 ml, y el porcentaje de alteraciones de nervios craneales en el periodo postoperatorio inmediato fue de 9.09% siendo solo el 3.03% permanente. Ningún paciente de la serie presentó evento vascular isquémico.

Schick y cols. introdujeron el concepto de embolización preoperatoria en 1980 y reportaron el primer con resección posterior (42). El objetivo de la embolización preoperatoria es disminuir el volumen tumoral así como el sangrado transoperatorio y el tiempo quirúrgico (43,44)

El meta análisis de Abu Ghanem y las series consecutivas de Litle no encontraron diferencias entre los pacientes tratados quirúrgicamente con embolización preoperatoria y aquellos no embolizados, pero existen diferencias sustanciales entre los grupos, incluyendo lesiones de mayor tamaño y grado de Shamblin en los embolizados (48).

Power y cols concluyeron que los paragangliomas pueden ser resecados de forma segura con o sin la embolización preoperatoria, pero esta puede simplificar la resección y disminuir la hemorragia (49). Por otro lado, Jackson y cols. publicaron una revisión sistemática y meta análisis que sugiere que la embolización preoperatoria se asocia a una menor hemorragia quirúrgica y tiempo quirúrgico (50). En nuestra serie el 93.9% de los pacientes tuvieron una embolización de al menos 80% de la lesión, lo cual posiblemente explica el menor sangrado presentado en los pacientes de nuestra serie.

Se llevo a cabo embolización preoperatoria de tumores Shamblin II y III utilizando partículas de alcohol polivinílico (PVA) con lo que se obtuvo una oclusión transitoria y económica de los vasos. Solo los pacientes con lesiones Shamblin I fueron operados sin realizar embolización preoperatoria.

Es de importancia recordar que aún cuando solo se tuvo una complicación relacionada al procedimiento de embolización (evento vascular isquémico) no es inocuo. Puede asociarse a migración del material embolizante a la circulación intracraneal, hemorragia y lesión vascular en el sitio de punción (51,52), por lo que debe de ser realizado por terapeutas endovasculares experimentados. Solo existen 3 series reportadas (51-53) en los que no fue necesario ligar o sacrificar la circulación carotídea, siendo el presente el cuarto.

La técnica microquirúrgica para la resección amerita una mención especial (microscopio quirúrgico, pinzas bipolares y microinstrumentos). Esta es la primera serie reportada utilizando esta modalidad y creemos que según nuestros resultados esta técnica debe ser difundida internacionalmente.

Las complicaciones neurológicas permanentes ocurrieron en el 3.03% de los pacientes, siendo menores que en otras series. Así mismo con esta técnica se sacrifican estructuras vasculares, aún en tumores Shamblin III debido a que se realiza una disección periadventicial y se identifica la pared de los vasos bajo visión microscópica y ultrasonido Doppler. Así mismo se evito sacrificar la carótida externa como resultado de la embolización preoperatoria que brindo una obliteración de la irrigación tumoral desde el periodo preoperatorio. (tabla 5)

Tabla 5. Series reportadas en la literatura

	Paciente	Cirugía	Edad	Embolización (% de número de pacientes)	ACE Sacrificio (%)	ACI Sacrificio (%)	Reconstrucción CI (%)	Déficit NC (%)	Déficit transitorio NC (%)	Déficit permanente NC (%)	EVC (%)	Muerte (%)
Shamblin et al, 1971 (38)	90	70	NE	NE	33	21	NE	55	NE	NE	22	6
Hinojosa et al, 2015 (54)	68	68	54	0	0	19	NE	25	25	NS	4	NS
Hallett et al, 1988 (26)	139	139	52	1	33	NE	25	40	21	19	14	3
Davila et al, 2016 (9)	183	183	49	NE	8.2	0	10.9	8.7	3.2	5.5	2	0
Mourad et al, 2016(56)	96	96	49.2	52.4	8.9	0	13.8	12.2	6.3	5.9	0	0
Cobb et al, 2017(57)	547	547	54.7	13.7	NE	NE	NE	0.36	NS	NE	1.7	0.68
Kim et al, 2017(55)	356	356	51.2	21	NE	NE	NE	24.4	8.9	14.88	1.5	0.28
Liapis et al, 2000(51)	18	16	19	NE	0	0	0	25	25	0	0	0
Avgerinos et al. 2011(52)	27	27	46	14.8	0	0	0	29	22.2	NS	NE	4.4
Kunzel e al. 2014 (53)	24	20	51.1	0	0	0	0	35	5	30	NE	NE
Esta serie	33	34	52.8	93.9	0	0	0	9.09	6.06	3.03	0	0

NC: Nervio del Craneo, ACE: Arteria carótida externa, ACI:Arteria carótida interna, EVC: evento vascular cerebral, NE: No especificado

LIMITACIONES

La naturaleza retrospectiva del estudio y el pequeño número de los pacientes representa una limitante, sin embargo, la experiencia del autor en una patología poco común dentro de un centro de referencia neurológica con un alto número de cirugías carotídeas le confiere suficiente peso a la evidencia recolectada.

CONCLUSIONES

Los TCC son raros y generalmente benignos, se presentan como lesiones cervicales de crecimiento lento. Requieren un diagnóstico temprano y tratamiento multidisciplinario. Los estudios de imagen como el ultrasonido convencional, Doppler, resonancia magnética, tomografía computarizada y angiografía son esenciales para el diagnóstico. La cirugía es el tratamiento de elección a pesar de los riesgos, especialmente en tumores grandes.

Creemos firmemente que dos elementos importantes introducidos en nuestro trabajo han probado ser de gran validez disminuyendo la morbilidad y mortalidad asociada a la cirugía: a) la embolización preoperatoria sistemática que se asocia a disminución importante del sangrado y b) la disección periadventicia basada en la técnica microquirúrgica y el manejo delicado de vasos y nervios utilizando coagulación bipolar en lugar del electrocauterio monopolar.

REFERENCIAS

1. Williams MD, Tischler AS. Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: Paragangliomas. *Head Neck Pathol.* 2017;11(1):88-95. doi:10.1007/s12105-017-0786-1
2. Davidovic LB, Djukic VB, Vasic DM, Sindjelic RP, Duvnjak SN. Diagnosis and treatment of carotid body paraganglioma: 21 years of experience at a clinical center of Serbia. *World J Surg Oncol.* 2005;3(1):10. Published 2005 Feb 12. doi:10.1186/1477-7819-3-10
3. Heath D, Edwards C, Harris P. Post-mortem size and structure of the human carotid body: Its relation to pulmonary disease and cardiac hypertrophy. *Thorax.* 1970;25(2):129-140. doi:10.1136/thx.25.2.129
4. Irwin G. Carotid body tumors. *American Journal of Roentgenology.* 1965;95(3):769-774. doi:10.2214/ajr.95.3.769
5. Heath D. The human carotid body. *Thorax.* 1983;38(8):561-564. doi:10.1136/thx.38.8.561
6. Frey C, Karoll R. Management of chemodectomas. *The American Journal of Surgery.* 1966;111(4):536-542. doi:10.1016/0002-9610(66)90278-9
7. Amato B, Bianco T, Compagna R, et al. Surgical resection of carotid body paragangliomas: 10 years of experience. *Am J Surg.* 2014;207(2):293-298. doi:10.1016/j.amjsurg.2013.06.002
8. Sarrat-Torres MA, Torres A, Whyte J, Baena S, Cisneros A, Sarrat R. Structure, location, function and pathological features of the human carotid body. *Eur J Anat.* 2006;10(1):1-5.
9. Davila VJ, Chang JM, Stone WM, et al. Current surgical management of carotid body tumors. *J Vasc Surg.* 2016;64(6):1703-1710. doi:10.1016/j.jvs.2016.05.076
10. Capatina C, Ntali G, Karavitaki N, Grossman A. The management of head-and-neck paragangliomas. *Endocr Relat Cancer.* 2013;20(5):R291-R305. doi:10.1530/erc-13-0223
11. Sajid M, Hamilton G, Baker D. A Multicenter Review of Carotid Body Tumour Management. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery.* 2007;34(2):127-130. doi:10.1016/j.ejvs.2007.01.015
12. Chiu G, Edwards A, Akhtar S, Hill J, Hanson I. Carotid body paraganglioma manifesting as a malignant solitary mass on imaging: a case report. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology.* 2010;109(4):e54-e58. doi:10.1016/j.tripleo.2009.12.014
13. Roden D, Myssiorek D. Neck management in malignant head and neck paragangliomas. *Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery.* 2016;27(1):41-46. doi:10.1016/j.otot.2015.12.009
14. Druck N, Spector G, Ciralsky R, Ogura J. Malignant Glomus Vagale: Report of a Case and Review of the Literature. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery.* 1976;102(10):634-636. doi:10.1001/archotol.1976.00780150102010

15. Chapman D, Lippert D, Geer C et al. Clinical, histopathologic, and radiographic indicators of malignancy in head and neck paragangliomas. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2010;143(4):531-537. doi:10.1016/j.otohns.2010.05.031
16. Ünlü Y, Becit N, Ceviz M, Koçak H. Traitement des tumeurs du corpuscule carotide et des paragangliomes familiaux : revue de 30 ans d'expérience. *Annales de Chirurgie Vasculaire*. 2009;23(5):667-672. doi:10.1016/j.acvfr.2010.02.011
17. Oosterwijk J, Jansen J, van Schothorst E et al. First experiences with genetic counselling based on predictive DNA diagnosis in hereditary glomus tumours (paragangliomas). *J Med Genet*. 1996;33(5):379-383. doi:10.1136/jmg.33.5.379
18. Céruse P, Ambrun A, Cosmidis A, Dubreuil C, Feugier P. Paragangliomas laterocervicales. *EMC - Otorrinolarinología*. 2014;43(1):1-16. doi:10.1016/s1632-3475(14)66712-6
19. Monro R. The natural history of carotid body tumours and their diagnosis and treatment. With a report of five cases. *British Journal of Surgery*. 1950;37(148):445-453. doi:10.1002/bjs.18003714805
20. Woolen S, Gemmete J. Paragangliomas of the Head and Neck. *Neuroimaging Clin N Am*. 2016;26(2):259-278. doi:10.1016/j.nic.2015.12.005
21. Gordon-Taylor G. On carotid tumours. *British Journal of Surgery*. 1940;28(110):163-172. doi:10.1002/bjs.18002811003
22. Darouassi Y, Alaoui M, Mliha Touati M et al. Carotid Body Tumors: A Case Series and Review of the Literature. *Ann Vasc Surg*. 2017;43:265-271. doi:10.1016/j.avsg.2017.03.167
23. Luna-Ortiz K, Rascon-Ortiz M, Villavicencio-Valencia V, Herrera-Gomez A. Does Shamblin's classification predict postoperative morbidity in carotid body tumors? A proposal to modify Shamblin's classification. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2006;263(12):1161-1161. doi:10.1007/s00405-006-0121-z
24. Power A, Bower T, Kasperbauer J et al. Impact of preoperative embolization on outcomes of carotid body tumor resections. *J Vasc Surg*. 2012;56(4):979-989. doi:10.1016/j.jvs.2012.03.037
25. Kruger A, Walker P, Foster W, Jenkins J, Boyne N, Jenkins J. Important observations made managing carotid body tumors during a 25-year experience. *J Vasc Surg*. 2010;52(6):1518-1523. doi:10.1016/j.jvs.2010.06.153
26. Nora JD, Hallett JW Jr, O'Brien PC, Naessens JM, Cherry KJ Jr, Pairolero PC. Surgical resection of carotid body tumors: long-term survival, recurrence, and metastasis. *Mayo Clin Proc*. 1988;63(4):348-352. doi:10.1016/s0025-6196(12)64856-3
27. Abu-Ghanem S, Yehuda M, Carmel N, Abergel A, Fliss D. Impact of preoperative embolization on the outcomes of carotid body tumor surgery: A meta-analysis and review of the literature. *Head Neck*. 2016;38(S1):E2386-E2394. doi:10.1002/hed.24381
28. Jackson R, Myhill J, Padhya T, McCaffrey J, McCaffrey T, Mhaskar R. The Effects of Preoperative Embolization on Carotid Body Paraganglioma Surgery. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2015;153(6):943-950. doi:10.1177/0194599815605323
29. Luna-Ortiz K, Rascon-Ortiz M, Villavicencio-Valencia V, Granados-Garcia M, Herrera-Gomez A. Carotid body tumors: review of a 20-year experience. *Oral Oncol*. 2005;41(1):56-61.

doi:10.1016/j.oraloncology.2004.06.006

30. Lee J, Barich F, Karnell L et al. National Cancer Data Base report on malignant paragangliomas of the head and neck. *Cancer*. 2002;94(3):730-737. doi:10.1002/cncr.10252
31. Pellitteri P. Paragangliomas of the head and neck. *Oral Oncol*. 2004;40(6):563-575. doi:10.1016/j.oraloncology.2003.09.004
32. Rodríguez-Cuevas S, López-Garza J, Labastida-Almendaro S. Carotid body tumors in inhabitants of altitudes higher than 2000 meters above sea level. *Head Neck*. 1998;20(5):374-378. doi:10.1002/(sici)1097-0347(199808)20:5<374::aid-hed3>3.0.co;2-v
33. Arya S, Rao V, Juvekar S, Dacruz A. Carotid Body Tumors: Objective Criteria to Predict the Shamblin Group on MR Imaging. *JNR Am J Neuroradiol*. 2008;29(7):1349-1354. doi:10.3174/ajnr.a1092
34. van der Mey A, Jansen J, van Baalen J. Management of carotid body tumors. *Otolaryngol Clin North Am*. 2001;34(5):907-924. doi:10.1016/s0030-6665(05)70354-6
35. 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):104-110. doi:10.1016/j.amjsurg.2005.10.010
36. Zhang T, Jiang W, Li Y, Li B, Yamakawa T. Perioperative Approach in the Surgical Management of Carotid Body Tumors. *Ann Vasc Surg*. 2012;26(6):775-782. doi:10.1016/j.avsg.2012.01.020
37. Browse N. Carotid body tumours. *BMJ*. 1982;284(6328):1507-1508. doi:10.1136/bmj.284.6328.1507-a
38. Shamblin WR, ReMine WH, Sheps SG, Harrison EG Jr. Carotid body tumor (chemodectoma). Clinicopathologic analysis of ninety cases. *Am J Surg*. 1971;122(6):732-739. doi:10.1016/0002-9610(71)90436-3
39. Lim J, Kim J, Kim S et al. Surgical Treatment of Carotid Body Paragangliomas: Outcomes and Complications According to the Shamblin Classification. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2010;3(2):91. doi:10.3342/ceo.2010.3.2.91
40. Kasper G, Welling R, Wladis A et al. A Multidisciplinary Approach to Carotid Paragangliomas. *Vasc Endovascular Surg*. 2007;40(6):467-474. doi:10.1177/1538574406290254
41. Bakoyiannis CN, Georgopoulos SE, Tsekouras NS, et al. Surgical management of extracranial internal carotid aneurysms by cervical approach. *ANZ J Surg*. 2006;76(7):612-617. doi:10.1111/j.1445-2197.2006.03787.x
42. Schick PM, Hieshima GB, White RA, et al. Arterial catheter embolization followed by surgery for large chemodectoma. *Surgery*. 1980;87(4):459-464.
43. Ozyer U, Harman A, Yildirim E, Aytekin C, Akay T, Boyvat F. Devascularization of Head and Neck Paragangliomas by Direct Percutaneous Embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2010;33(5):967-975. doi:10.1007/s00270-010-9803-4
44. Zeitler DM, Glick J, Har-El G. Preoperative embolization in carotid body tumor surgery: is it required?. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2010;119(5):279-283. doi:10.1177/000348941011900501

45. Abu-Ghanem S, Yehuda M, Carmel NN, Abergel A, Fliss DM. Impact of preoperative embolization on the outcomes of carotid body tumor surgery: A meta-analysis and review of the literature. *Head Neck*. 2016;38 Suppl 1:E2386-E2394. doi:10.1002/hed.24381
46. Little VR, Reilly LM, Ramos TK. Preoperative embolization of carotid body tumors: when is it appropriate?. *Ann Vasc Surg*. 1996;10(5):464-468. doi:10.1007/BF02000594
47. Bercin S, Muderris T, Sevil E, Gul F, Kılıcarslan A, Kiris M. Efficiency of preoperative embolization of carotid body tumor. *Auris Nasus Larynx*. 2015;42(3):226-230. doi:10.1016/j.anl.2014.10.013
48. Kasper GC, Welling RE, Wladis AR, et al. A Multidisciplinary Approach to Carotid Paragangliomas. *Vascular and Endovascular Surgery*. 2007;40(6):467-474. doi:10.1177/1538574406290254
49. Power A, Bower T, Kasperbauer J et al. Impact of preoperative embolization on outcomes of carotid body tumor resections. *J Vasc Surg*. 2012;56(4):979-989. doi:10.1016/j.jvs.2012.03.037
50. Jackson R, Myhill J, Padhya T, McCaffrey J, McCaffrey T, Mhaskar R. The Effects of Preoperative Embolization on Carotid Body Paraganglioma Surgery. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2015;153(6):943-950. doi:10.1177/0194599815605323
51. Liapis CD, Evangelidakis EL, Papavassiliou VG, et al. Role of malignancy and preoperative embolization in the management of carotid body tumors. *World J Surg*. 2000;24(12):1526-1530. doi:10.1007/s002680010272
52. Avgerinos ED, Moulakakis K, Brountzos E, et al. Advances in assessment and management of carotid body tumors. *Vascular*. 2011;19(5):250-256. doi:10.1258/vasc.2011.0a0291
53. Künzel J, Koch M, Brase C, Fietkau R, Iro H, Zenk J. Treatment of cervical paragangliomas: is surgery the only way?. *Am J Otolaryngol*. 2014;35(2):186-191. doi:10.1016/j.amjoto.2013.08.020
54. Hinojosa CA, Ortiz-Lopez LJ, Anaya-Ayala JE, Orozco-Sevilla V, Nunez-Salgado AE. Comparison of retrocarotid and caudocranial dissection techniques for the surgical treatment of carotid body tumors. *J Vasc Surg*. 2015;62(4):958-964. doi:10.1016/j.jvs.2015.05.001
55. Kim GY, Lawrence PF, Moridzadeh RS, et al. New predictors of complications in carotid body tumor resection. *J Vasc Surg*. 2017;65(6):1673-1679. doi:10.1016/j.jvs.2016.12.124
56. Mourad M, Saman M, Stroman D, Brown R, Ducic Y. Evaluating the role of embolization and carotid artery sacrifice and reconstruction in the management of carotid body tumors. *Laryngoscope*. 2016;126(10):2282-2287. doi:10.1002/lary.26006
57. Cobb AN, Barkat A, Daungjaiboon W, et al. Carotid Body Tumor Resection: Just as Safe without Preoperative Embolization. *Ann Vasc Surg*. 2018;46:54-59. doi:10.1016/j.avsg.2017.06.149

ANEXOS

a. Carta de consentimiento informado. Anexo 1



INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROLOGÍA
MANUEL VELASCO SUÁREZ
 LIC. SANITARIA 04 AM 091301

DM-QX-CI-1/2015

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS

NOMBRE DEL PACIENTE _____	FECHA <u>18/05/17</u>	HORA <u>13:00</u>
Paterno Materno Nombre(s)	dd/mm/año	24hrs
REGISTRO _____	SERVICIO <u>NEUROCIROLOGIA</u>	SEXO _____
	EDAD _____	
NOMBRE DEL REPRESENTANTE LEGAL / TUTOR / FAMILIAR MÁS CERCANO EN VÍNCULO		
PARENTESCO		

Yo _____ de _____ años de edad, identificándome con el documento: _____, y conociendo mi diagnóstico de _____ en pleno uso de mis facultades mentales y en mi calidad de paciente y/o representante legal / tutor / familiar más cercano en vínculo de éste,

DECLARO EN FORMA LIBRE Y VOLUNTARIA LO SIGUIENTE:

AUTORIZO al personal Médico del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, para realizarme el procedimiento:

RESECCIÓN DE PARAGANGLIOMA DEL CUERPO CAROTIDEO POR TECNICA MIROQUIRÚRGICA

He sido informado en un lenguaje claro de los riesgos y beneficios que implica la realización de dicho procedimiento tales como:

HEMORRAGIA, INFECCIÓN, ISQUEMIA CEREBRAL, CONTUSIÓN CEREBRAL, EDEMA CEREBRAL, ATAQUES EPILÉPTICOS, PARÁLISIS FACIAL, LESIÓN AL NERVIOS VAGO, LESIÓN AL NERVIOS HIPOGLOSO, LESIÓN AL NERVIOS ESPINAL, PARÁLISIS DE OTROS NERVIOS CRANEALES, HEMIPLEGIA, AFASIA, TRASTORNOS VISUALES, TRASTORNO DE FUNCIONES MENTALES, COMA, INFECCIÓN PULMONAR, TROMBOSIS VENOSA, EMBOLISMO, HIPONATREMIA, HIPERNATREMIA, ANEMIA, HEMORRAGIA DIGESTIVA, HEMIPARESIA, ALTERACIÓN DEL CAMPO VISUAL, TRASTORNO DEL LENGUAJE, DEFECTO DE LA SENSIBILIDAD, HEMORRAGIA CEREBRAL, EDEMA CEREBRAL O INFARTO, CRISIS EPILÉPTICAS, INFECCIÓN SUPERFICIAL DE LA HERIDA, INFECCIÓN PROFUNDA O CEREBRITIS, FORMACIÓN DE ABSCESO CEREBRAL, OSTEOMIELITIS, MENINGITIS Y MUERTE, INFECCION DE SARS-COV-2 ENTRE OTROS.

De igual forma AUTORIZO al personal Médico del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez para que se atiendan en su caso las contingencias, y urgencias derivadas del ACTO AUTORIZADO, atendiendo al principio de Libertad Prescriptiva tales como:

ASEGURAR VÍA AÉREA, CRANIECTOMÍA, CONTROL VASCULAR PROXIMAL EN CASO DE HEMORRAGIA DE DIFÍCIL CONTROL, REANIMACIÓN CON LÍQUIDOS INTRAVENOSOS, MEDICAMENTOS INCLUYENDO LOS DE USO CONTROLADO, ANTIBIOTICOS, AMINAS, TRANSFUSIÓN DE HEMODERIVADOS, USO DE HEMOSTÁTICOS, ENTRE OTROS QUE SE CONSIDEREN NECESARIOS AL MOMENTO DE LA INTERVENCIÓN.

Autorizo de igual forma a que mis estudios diagnósticos y en su caso las grabaciones del video de mi cirugía sean empleados con fines académicos y de enseñanza en clases y congresos.

Me han sido explicadas ampliamente terapias alternativas tales como:

MANEJO MÉDICO

He tenido ocasión de hacer todas las preguntas relacionadas al procedimiento y me han sido respondidos en forma clara y concisa. Ponderados los riesgos y las ventajas, he decidido aceptarlo y entiendo que este consentimiento puede ser revocado por mi parte en cualquier momento antes de que se lleve a cabo.

