

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA
DEPARTAMENTO EVALUACIÓN PROFESIONAL**



**“COMPARACIÓN DE RESULTADOS QUIRÚRGICOS DEL CENTRO
ONCOLÓGICO ESTATAL ISSEMYM, EN LA RESECCIÓN DE
PARAGANGLIOMA CAROTÍDEO CON Y SIN EMBOLIZACIÓN PREVIA”**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL DEL ESTADO DE MEXICO Y
MUNICIPIOS
CENTRO ONCOLÓGICO ESTATAL**

**TESIS:
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD DE
CIRUGÍA ONCOLÓGICA**

**PRESENTA:
ESP. EN C.G. JOSÉ DANIEL ORTIZ CISNEROS**

**DIRECTOR DE TESIS:
ESP. EN C.O. ANTONIO ROJAS CALVILLO**

**REVISORES:
DR. EN C. S. ALBERTO E. HARDY PÉREZ
E. EN C.ONC. ANDRÉS BLANCO SALAZAR
E. EN C.ONC. ISAÍAS PADILLA MOTA
E. EN C.ONC. ARMANDO ESAÚ PORRAS GONZÁLEZ**

Toluca, Estado de México, 2022.

**“COMPARACIÓN DE RESULTADOS QUIRÚRGICOS DEL CENTRO
ONCOLÓGICO ESTATAL ISSEMYM, EN LA RESECCIÓN DE
PARAGANGLIOMA CAROTÍDEO CON Y SIN EMBOLIZACIÓN PREVIA”**

ÍNDICE

I. RESUMEN	1
II. MARCO TEÓRICO	5
II.1 Introducción.....	5
II.2 Aspectos generales	5
II.3 Primeras descripciones	6
II.4 Epidemiología	8
II.5 Sitios anatómicos y clasificación	9
II.6 Patogénesis	9
II.7 Histopatología.....	10
II.8 Inmunohistoquímica	12
II.9 Predisposición Hereditaria.....	13
II.10 Criterios de malignidad	15
II.11 Tumores funcionales.....	16
II.12 Presentación Clínica	16
II.13 Métodos diagnósticos.....	17
II.14 Tratamiento actual.....	18
II.15 Embolización preoperatoria (EP)	22
II.16 Complicaciones derivadas del tratamiento.....	27
II.16.1 Cirugía	27
II.16.2 Embolización	28
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	30
III.1 Argumentación	30
III.2 Pregunta de investigación.....	30
III.3 Hipótesis	31
IV. JUSTIFICACIONES	31
IV.1 Académica.....	31
IV.2 Epidemiológica.....	32
IV.3 Económica.....	32
V. VARIABLES	33
VI. OBJETIVOS	34
VI.1 General.....	34

VI.2	Específicos.....	34
VII.	MÉTODOS	34
VII.1	Tipo de estudio	34
VII.2	Diseño del estudio	34
VII.3	Operacionalización de variables	35
VII.4	Universo de trabajo	38
VII.4.1	Criterios de inclusión.....	38
VII.4.2	Criterios de exclusión.....	38
VII.4.3	Criterios de eliminación	38
VII.5	Instrumentos de investigación.....	39
VII.6	Límite de espacio	39
VII.7	Límite de tiempo	39
VII.8	Análisis estadístico	39
VII.9	Tamaño de la muestra	40
VIII.	ASPECTOS ÉTICOS	41
IX.	ORGANIZACIÓN Y CRONOGRAMA	41
X.	RESULTADOS	43
XI.	DISCUSIÓN DE RESULTADOS	64
XII.	CONCLUSIONES.....	72
XII.	RECOMENDACIONES.....	73
XIII.	BIBLIOGRAFIA	74
XVI.	ANEXOS.....	82

I. RESUMEN

Introducción: El paraganglioma carotídeo, representa una entidad patológica rara, se reconoce que la base del tratamiento es la resección, existe controversia acerca de la mejor estrategia para llevarla a cabo; la embolización previa a la resección se ha usado con la finalidad de facilitar esta misma y disminuir las posibles complicaciones asociadas, sin embargo, la evidencia existente es contradictoria.

Método: Se realizó un análisis de cohorte retrospectiva para identificar el impacto de la embolización preoperatoria en los resultados quirúrgicos: tiempo quirúrgico, sangrado transoperatorio, estancia hospitalaria, complicaciones neurológicas (pares craneales) a los 30 días y a un año del postoperatorio.

Población: Se analizaron los expedientes clínicos (físicos/electrónicos) de pacientes del Centro Oncológico Estatal ISSEMyM (Toluca, Estado de México), con diagnóstico de paraganglioma carotídeo, que fueron tratados con cirugía entre enero del 2007 a julio del 2021. Incluyendo un total de 63 resecciones en 56 pacientes, de los cuales 26 paragangliomas (41.27%) se llevaron previamente a embolización, mientras que 37 (58.73%) fueron llevados a cirugía de manera inicial. Se incluyeron 12 (19.0%) paragangliomas clasificados como Shamblin I, 28 (44.4%) Shamblin II y 23 (36.5%) Shamblin III en el total de la población estudiada.

Resultados: Dado que no hubo mortalidad, se excluyó del análisis estadístico esta variable, la resección quirúrgica se llevó a cabo en un promedio de 155.22 minutos \pm 70.08, la pérdida de sangre fue de 193.81 ml \pm 127.36. En cuanto a las complicaciones; de origen vascular se observó una tasa del 7.9% durante el

procedimiento quirúrgico; una tasa del 23.8% en relación a complicaciones de pares craneales a los 30 días de la cirugía, de las cuales persistieron a los 12 meses en el 5.6 % de 54 resecciones que cumplieron el seguimiento.

Sólo en los días de estancia intrahospitalaria, se encontró una diferencia a favor de las resecciones sin embolización previa, sin embargo, esto no refleja una recuperación más rápida en el postoperatorio, dado que se incluyó el día de internamiento para la embolización, 24 horas previo al evento quirúrgico.

En el análisis multivariado para el total de la población estudiada, solo la clasificación de Shamblin III fue un factor independiente para lesión vascular en el grupo no embolizado; en el análisis por subgrupos, para los Shamblin III, se encontró una diferencia significativa a favor del grupo embolizado en sangrado transoperatorio ($223 \text{ ml} \pm 44.6$ vs $550 \text{ ml} \pm 232$; $p=0.038$), tiempo quirúrgico ($146.7 \text{ min} \pm 12.63$ vs $223.0 \text{ min} \pm 49.6$; $p=0.048$), complicaciones vasculares durante el procedimiento y secuelas neurológicas a largo plazo (>12 meses) (40% vs 5.6% ; $p=0.043$).

Conclusiones: El beneficio de la embolización previa a la resección, está claramente determinada por la clasificación de Shamblin, siendo la clase III la que se beneficia de este procedimiento. Quizá valga la pena tomar en cuenta otras características, como el tamaño del tumor y la experiencia del cirujano, para decidir si es preferible llevar a embolización a los Shamblin II.

Palabras clave: Glomus carotídeo, Paraganglioma carotídeo, Embolización preoperatoria.

ABSTRACT

Introduction: Carotid paraganglioma represents a rare pathological entity, it is recognized that the basis of treatment is resection, there is controversy about the best strategy to carry it out; embolization prior to the procedure has been used in order to facilitate resection and reduce possible associated complications, however, the existing evidence is contradictory.

Methods: A retrospective cohort analysis was performed to identify the impact of preoperative embolization on surgical outcomes: surgical time, intraoperative bleeding, hospital stay, neurological complications (cranial nerves) at 30 days and one year postoperatively.

Population: The clinical records (physical/electronic) of patients from the ISSEMyM State Oncology Center (Toluca, State of Mexico), diagnosed with carotid paraganglioma, who were treated with surgery between January 2007 and July 2021, were analyzed. Including a total of 63 resections in 56 patients, of which 26 paragangliomas (41.27%) were previously taken to embolization, while 37 (58.73%) were initially taken to surgery. 12 (19.0%) paragangliomas classified as Shamblin I, 28 (44.4%) Shamblin II and 23 (36.5%) Shamblin III were included in the total study population.

Results: Since there was no mortality, this variable was excluded from the statistical analysis, surgical resection was carried out in an average of 155.22 ± 70.08 minutes, blood loss was 193.81 ± 127.36 ml. As for complications; of vascular origin, a rate of 7.9% was observed during the surgical procedure; a rate of 23.8% in relation to cranial nerve complications 30 days after surgery, of which persisted at 12 months in 5.6% of 54 resections that completed follow-up.

Only in the days of hospitalization, a difference was found in favor of resections without previous embolization, however, this does not reflect a faster recovery in the postoperative period, since the day of hospitalization for embolization, 24 hours prior to the surgical event, was included.

In the multivariate analysis for the total population studied, only the Shamblin III classification was an independent factor for vascular injury in the non-embolized group; in the subgroup analysis, for Shamblin III, a significant difference was found in favor of the embolized group in intraoperative bleeding (223 ml \pm 44.6 vs 550 ml \pm 232; p=0.038), surgical time (146.7 min \pm 12.63 vs 223.0 min \pm 49.6; p=0.048), vascular complications during the procedure and long-term neurological sequelae (>12 months) (40% vs 5.6%; p=0.043).

Conclusions: The benefit of embolization prior to resection is clearly determined by the Shamblin classification, with class III benefiting from this procedure. It may be worth taking into account other characteristics, such as the size of the tumor and the experience of the surgeon, to decide if it is preferable to embolize Shamblin II tumors.

Keywords: Carotid glomus, Carotid paraganglioma, Preoperative embolization.

II. MARCO TEÓRICO

II.1 Introducción

Según la Clínica Mayo, se define paraganglioma, como un crecimiento anormal que se forma a partir de células cromafines o paraganglia (1), un tipo específico de célula nerviosa que se encuentra en todo el cuerpo y es derivada de la cresta neural; estas células o quimio-receptores sensoriales cumplen diversas funciones, entre ellas, detectar cambios químicos a través de la interacción con el flujo sanguíneo arterial, monitorear la tensión y el pH de los gases en sangre y así cumplir una función reguladora de los niveles de oxígeno, con impacto en los sistemas respiratorio y cardiovascular para mantener la homeostasis fisiológica (2).

II.2 Aspectos generales

Los paragangliomas se dividen según su origen de acuerdo la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 2004, paragangliomas intra-adrenales o extra-adrenales independientemente del estado secretor, estos últimos pueden derivarse del sistema nervioso simpático, generalmente dando lugar a tumores secretores de catecolaminas (norepinefrina) o también llamados “tumores funcionales”, situados principalmente en las cadenas simpáticas paravertebrales de tórax, abdomen y pelvis; por otro lado los derivados del sistema nervioso parasimpático, no secretores o “no funcionales” en su mayoría, se encuentran adyacentes a los nervios craneales glossofaríngeo, vago y la base del cráneo (3). (Fig. 1)

Existe una variación importante en cuanto a la definición y el uso de diferentes términos para referirse a esta entidad, dado que se le ha llamado feocromocitoma de manera común a los tumores secretores de catecolaminas, sin embargo, lo que se ha normado por la OMS, es el término más correcto en la actualidad, como se mencionó antes.

Paraganglioma, glomus o antes llamado quimiodectoma carotídeo, aboca a un tumor especializado y a su localización anatómica, en la adventicia de la bifurcación de arteria que lleva este nombre, lugar del seno o cuerpo carotídeo (Fig. 2), una estructura sensorial bilateral y redondeada de aproximadamente 2 a 6 mm, perteneciente al sistema nervioso periférico, cuya caracterización se atribuye a von Luschka en 1862 (4).

II.3 Primeras descripciones

Los paragangliomas como los conocemos ahora, han sido precedidos por una serie de sucesos en la historia, de la misma manera como ha evolucionando su denominación (glomus, tumor del cuerpo carotídeo, quemodectoma, glomerulocitoma, receptoma, etc.) así también ha evolucionado el conocimiento que rodea a esta entidad, tanto en su patogénesis como en su diagnóstico y tratamiento. Es indispensable recordar que estamos parados en los hombros de los médicos ilustres que forjaron los andamios del conocimiento en esta entidad y reconocer que es nuestra obligación generar conocimiento que ayude a mejorar las oportunidades de los pacientes que aquejan de este tumor.

Fue Khon quien, en 1903, acuñó el término "paraganglio", suceso que determinaría el nombre que conocemos en la actualidad como "paraganglioma", variando sólo en su sitio de origen. Se reconoce la primera descripción de esta patología a Albrecht Von Haller en el año de 1742, quien describió un "ganglión" en la bifurcación de la carótida, posteriormente sus discípulos Taube y Berckelmann, en 1773 y 1744 respectivamente, la caracterizaron en sus tesis doctorales. Posteriormente publicaría Von Haller en su manuscrito *Disputationum anatomicarum* (Fig. 3).

La primera resección completa de un glomus carotídeo se atribuye a Riegner, en 1880, aunque no se puede asegurar que se tratara de un tumor de este tipo. Fue hasta 1903 cuando Scudder describe la resección de un paraganglioma carotídeo formalmente.

En 1932, se describía por Goekoop, la asociación familiar de este tumor en un trabajo donde presentó a tres hermanas afectadas (4).

En la década de los sesentas del siglo XX, las mejoras en las técnicas diagnósticas, el advenimiento de la tomografía como de la yugulografía retrógrada, supusieron un hito, tanto en el diagnóstico como en el manejo de esta entidad. Este desarrollo en los métodos de imagen, ayudaría a Shamblyn, quién en 1971 propondría una clasificación según la relación macroscópica tumor-vaso que sigue vigente (5), aunque a través del tiempo se han propuesto algunas modificaciones, con el fin de

identificar de manera más precisa el riesgo de comorbilidades asociadas a la resección (6).

En la segunda mitad del siglo XX, se desarrolla exponencialmente el conocimiento de esta entidad. En 1973, Hekster describe técnicas de embolización, abordando de forma percutánea desde la arteria femoral, con el propósito de disminuir el tamaño y sangrado durante la cirugía (7), lo que significó un parteaguas en el tratamiento que hasta el día de hoy seguimos discutiendo y es el propósito de este trabajo.

II.4 Epidemiología

Los paragangliomas son tumores raros que derivan de la cresta neural y pueden aparecer en múltiples partes del cuerpo (según la localización del tejido paragangliónico), desde la base del cráneo hasta la pelvis; los ubicados en cabeza y cuello representan el 0.6% de todos los tumores de este sitio anatómico y sólo el 3% de todos los paragangliomas; en general, tienen una incidencia estimada en 1:30,000 según algunas series (8,9); se reconoce que una mayor incidencia en el sexo femenino y predominan en la cuarta o quinta décadas de la vida.

Los criterios de malignidad se encuentran presentes entre el 5-7% de estos tumores (10), sin embargo, aunque en su mayoría benignos, representan un reto quirúrgico importante (11).

II.5 Sitios anatómicos y clasificación

Los sitios más comunes en cabeza y cuello son; el cuerpo carotideo 60%, el bulbo yugular y oído medio (plexo nervioso de Jacobsen) 30%, vagal 10%.

Se han usado diferentes clasificaciones según la localización de origen, siendo la más importante y que compete a esta revisión, la clasificación de Shamblin descrita en la década de 1970 y que actualmente se encuentra vigente; Shamblin se basó en una serie de 58 pacientes y los agrupó según la relación del tumor con los vasos carotídeos; como se describe a continuación (5).

- Shamblin I: tumores relativamente pequeños, mínimamente adheridos a los vasos y pueden ser fácilmente resecados sin trauma significativo a estos.
- Shamblin II: tumores usualmente más grandes, rodea parcialmente los vasos y están moderadamente adheridos a la adventicia, son candidatos a resección, con una disección difícil pero posible.
- Shamblin III: tumores usualmente más grandes, con una íntima relación con la pared vascular, debe considerarse remplazo vascular.

Los paragangliomas de orígenes diferentes, tienen otras clasificaciones, como los yugulotimpánicos, que se clasifican según lo propuesto en la estadificación de Fisch y Glasscock / Jackson (12).

II.6 Patogénesis

Si bien en la actualidad se conoce el trasfondo genético de la mayor parte de estos tumores; se ha identificado una mayor prevalencia en estados de hipoxia crónica, por enfermedad pulmonar o por situación geográfica, siendo más frecuentes en personas que viven en lugares altos con menor concentración atmosférica de oxígeno (9,13).

II.7 Histopatología

En el análisis macroscópico, se puede observar un tumor de forma ovoide o fusiforme, consistencia firme o también descrita como gomosa, esto puede variar dependiendo de varios factores; si fue previamente embolizado o no, la manipulación quirúrgica o el trauma asociado a la resección, dado que son tumores sumamente vascularizados.

Se describe en el análisis microscópico o histopatológico; un patrón de crecimiento alveolar o células en nidos, el cual se conoce como patrón de Zellballen, sin embargo, hay que mencionar que no es patognomónico del paraganglioma. Típicamente, en los núcleos celulares, los cuales son redondos e hipercromáticos, se pueden observar agrupaciones de cromatina lo que les da un aspecto de “sal y pimienta”.

Dado que son, en su mayoría, tumores de crecimiento lento, la tasa de mitosis tiende a ser baja, menos de una en diez campos de alto poder (<1 mitosis / 10 HPF); otras características, que se pueden observar, aunque con menos frecuencia son

pleomorfismo celular, necrosis y pérdida de interfase entre tejidos blandos u óseos, esto no está relacionado con un comportamiento agresivo.

Si bien, estas son las características de la principal población celular, hay que destacar que existe una segunda población celular, las células sustentaculares, estas rodean los nidos celulares de Zellballen y se verán teñidas por la presencia de proteína S100 en el análisis de inmunohistoquímica.

Existen patrones de crecimiento; como son esclerosis trabecular, fusiforme, similar a angioma y marcada; algunos de estos patrones pueden sustituir en mayor medida los componentes neuroendocrinos, semejando una neoplasia maligna. Por ello, se deben realizar tinciones de inmunohistoquímica con marcadores neuroendocrinos y citoqueratinas, para realizar el diagnóstico diferencial entre paraganglioma contra carcinoma.

Como ya se mencionó anteriormente, estos tumores son ricos en vascularidad, por lo que el diagnóstico diferencial con lesiones vasculares debe realizarse con cuidado, dado que si en los cortes existen pocos elementos neuroendocrinos se puede realizar un diagnóstico erróneo, también es importante tomar en cuenta los cambios postembolización, ya que pueden presentarse cambios en el citoplasma, llamados cambios con un patrón de vacuolización, lo que es de particular importancia para realizar un diagnóstico diferencial con carcinomas de células claras, sobre todo renales. Se han descrito cambios de las células principales con

pigmento postembolización por lo que descartar metástasis de melanoma es prioritario en este escenario.

Diferentes tumores tienen su origen en la bifurcación carotídea, neurilemomas, angioleiomiomas, tumores mesenquimales, pero por mucho, el más común es el tumor del cuerpo carotídeo (14).

El principal diagnóstico diferencial se debe realizar el con adenopatías con metástasis de neoplasias neuroendocrinas, como el carcinoma medular de tiroides y el carcinoma neuroendocrino (15,16).

II.8 Inmunohistoquímica

Los paragangliomas son positivos para marcadores neuroendocrinos, como cromogranina y sinaptofisina; también expresan otros que son menos específicos como la enolasa específica de neuronas, conocida como NSE por sus siglas en inglés y la molécula de adhesión de células neuronales (CD56).

La proteína de bajo peso molecular S100, tiene utilidad dado que tiñe a las células sustentaculares de los nidos de Zellballen, sin embargo, no es específica de estas, pudiendo teñir macrófagos y células de Langerhans que contengan células de otras neoplasias que tiñen para S100 (15).

De hecho, la OMS reconoció en 2017 que “los depósitos metastásicos sólo deben considerarse como tales en sitios donde no hay tejido cromafín normal, para evitar la clasificación errónea de los tumores primarios multicéntricos como metástasis” (17).

II.9 Predisposición Hereditaria

Los paragangliomas pueden tener una asociación familiar en el 30-40% de los casos, las principales mutaciones para paragangliomas se encuentran en los genes SDHB, SDHC o SDHD, aunque, otros genes descubiertos en la última década, se suman a la heterogeneidad genética del síndrome de paraganglioma-feocromocitoma hereditario y serán mencionados más adelante en esta sección.

Si bien son más comunes entre mujeres de la quinta o sexta década de la vida, en las formas familiares suelen verse en pacientes más jóvenes y en varones en una mayor proporción que en la contraparte esporádica (8,18).

Se han descrito cinco síndromes de paraganglioma hereditario, dependiente de mutaciones de las subunidades o cofactores (A-D) de la succinildeshidrogenasa (SDH), estos cofactores se encuentran en el complejo mitocondrial II, tienen un importante papel en el ciclo de Krebs, la detección y señalización de oxígeno intracelular; estas mutaciones se consideran responsables del 70 % de las presentaciones familiares y de un tercio de los de aparición aparentemente esporádicos.

La presentación multicéntrica, ya sea sincrónica o metacrónica, también se ve determinada por la afección familiar, en la cuál se pueden presentar hasta en el 80% de los casos, siendo la afección de la subunidad D de la succinildeshidrogenasa la forma que conlleva mayor riesgo de multiplicidad, comparado con el 10-20% de aquellos que debutan de forma esporádica.

Es importante conocer el estado de afección de las diferentes subunidades, dado que tiene una implicación clínica importante; como está descrito en el síndrome PG1 el cual se asocia con la mutación de la subunidad D, conlleva un riesgo de multicentricidad hasta en un 80%; el síndrome de PG4 con afección de la subunidad B, característicamente, tiene un mayor riesgo de malignidad.

En cuanto a recomendación para el tamizaje, dada la proporción (30%) de la asociación familiar, se recomienda consejo genético para todos los pacientes con este padecimiento, aunque aquellos con mayor riesgo de presentar mutaciones identificables son pacientes menores de 50 años, presentación multicéntrica, malignidad o asociación familiar (19).

Los principales genes implicados en los síndromes que aumentan el riesgo de presentar paragangliomas son el gen RET, causante de la neoplasia endocrina múltiple (MEN) tipo 2A y 2B que se asocia a feocromocitomas, el gen VHL causante de la enfermedad de Von Hippel-Lindau, el gen NF1 de la neurofibromatosis tipo 1.

La diada de Carney-Stratakis (síndrome de Carney-Stratakis) es la asociación de paraganglioma con GIST, en la triada de Carney, existe esta misma asociación y se agrega el condroma pulmonar sin identificar un vínculo hereditario (15).

También se ha descrito la asociación con genes menos frecuentes como TMEM127 (proteína transmembrana 127), FH (fumarato hidratasa), KIF1B β (proteína similar a la kinesina), MAX (factor X asociado a MYC), HIF2A (factor inducible de hipoxia 2 alfa) o EPAS1, PHD1 (prolil hidroxilasa) (también conocido como EGLN2), EGLN1 (antes PHD2), SDHAF1, SDHAF2 (los factores de ensamblaje de succinato deshidrogenasa), BAP1 (proteína 1 asociada a BRCA1) y KMT2D (Histona-lisina N-metiltransferasa 2D; también conocida como MLL2) y DNMT3A (ADN citosina-5-metiltransferasa 3A) (17).

II.10 Criterios de malignidad

Los paragangliomas del cuerpo carotídeo son, en su mayoría, tumores benignos, aunque se ha descrito que entre el 4 y 10% pueden presentar criterios de malignidad; si bien, aún se debaten estos criterios, se pueden observar diferencias en las características clínicas entre tumores benignos y malignos.

Los pacientes con presentación maligna tienen un pronóstico precario, especialmente si presentan metástasis distantes; con una supervivencia a 5 años del diagnóstico del 11.8%; tienen una clase de Shamblin significativamente más avanzada y un tamaño tumoral más grande que los benignos (20). Cho et al.

describió la asociación de malignidad con un tamaño de tumor ≥ 6 cm (21), aunque esto no es específico para la localización del cuerpo carotídeo.

Hasta la actualidad permanece vigente el único criterio para establecer el diagnóstico de malignidad, identificar la presencia de diseminación metastásica de células cromafines en tejidos que normalmente no contienen tales células (15,22).

Aunque se ha propuesto otros criterios como el comportamiento localmente agresivo, la recurrencia local y la presencia de metástasis a distancia (23).

II.11 Tumores funcionales

Los paragangliomas funcionales con aquellos que sintetizan catecolaminas, estos tienden a localizarse con mayor frecuencia fuera de cabeza y cuello, en esta región, alrededor del 2% tienen una presentación funcional.

Los paragangliomas del cuerpo carotídeo, son principalmente no funcionales, sin embargo, en una minoría, pueden secretar catecolaminas con el consiguiente cuadro clínico que refleja la descarga adrenérgica, como palpitaciones, mareos, dolor de cabeza e hipertensión (24).

II.12 Presentación Clínica

La mayor parte de los paragangliomas carotídeos, se presentan como un tumor por debajo del ángulo de la mandíbula, indoloro y de lento crecimiento; sin embargo,

hasta el 75% de los pacientes desarrollarán síntomas en el transcurso de su enfermedad, en cabeza y cuello principalmente relacionadas a la compresión de estructuras adyacentes, asimetría del cuello, ronquera, dolor o síncope; en la exploración física se puede evidenciar compromiso neurológico, principalmente de pares craneales, hasta en un 20 % de los casos, es por ello que la revisión neurológica detallada, sobre todo de los pares glossofaríngeo (IX), vago (X), Espinal (XI) e hipogloso (XII), es de suma importancia (9).

II.13 Métodos diagnósticos

Si bien la prevalencia de paragangliomas funcionales en cabeza y cuello es muy baja; en los pacientes sintomáticos, se deben realizar pruebas de laboratorio con determinación de catecolaminas, normetanefrinas y metanefrinas plasmáticas, así como normetanefrinas y ácido vanililmandélico (AVM) en orina, en caso de detectar elevación de estos parámetros se justifica un estudio de imagen abdominal para descartar un feocromocitoma; la sensibilidad de las determinaciones plasmáticas es del 97%, mientras que la sensibilidad de en orina oscila entre el 50 y el 74% (25).

En la evaluación estructural del glomus carotídeo, suele ser la ultrasonografía el estudio inicial en el abordaje, sin embargo, son los estudios de cortes multiplanares los de mayor utilidad para valorar resecabilidad (8).

En la tomografía se evidencia el tumor en la bifurcación carotídea, desplazando ambas ramas de dicha arteria y formando el signo de la “Lira”, por la semejanza con

este instrumento musical; el tumor tiene un realce rápido tras la administración del medio de contraste.

La tomografía suele ser el estudio preferido para valorar las estructuras óseas, sin embargo, las imágenes de la resonancia magnética suelen tener mejor resolución en los tejidos blandos y para establecer la interfase del tumor con estructuras del sistema nervioso periférico y los vasos carotídeos; en la resonancia, se traduce en una imagen hipointensa/isointensa en las imágenes ponderadas en T1 e hiperintensa en las imágenes ponderadas en T2 y cuando se añade contraste con gadolinio (8).

El 123I-MIBG (metilyodobencilguanidina radiactiva) se utiliza en el diagnóstico de tumores multifocales o metastásicos; en los paragangliomas (no funcionales), los resultados falsos negativos son frecuentes.

En la actualidad, la pentetretotida de indio 111 y la 18-fluorodopamina (18-F-DOPA), se han usado con mejores resultados al MIBG 123I en la detección de tumores multifocales y de ahí su utilidad actual, la cual se centra en complementar a los estudios de corte en tumores multifocales (25).

II.14 Tratamiento actual

a) Cirugía

La resección completa es la única posibilidad de cura, sin embargo, se debe evaluar el riesgo de morbilidad de este abordaje cuando se propone (19).

La resección de estos tumores, cuando se diagnostican voluminosos supone un reto importante, con complicaciones serias como lesiones de pares craneales o eventos vasculares cerebrales. Cuando se confirman tumores funcionales, requerirán de bloqueo alfa y beta adrenérgico de forma preoperatoria para evitar complicaciones en el curso del transoperatorio, como inestabilidad hemodinámica (25); la mejor estrategia para disminuir las comorbilidades asociadas a la resección, son la detección temprana y el tratamiento oportuno de esta patología (26). Dado que no son tumores comunes, la experiencia limitada de la mayor parte de los cirujanos en esta entidad, supone un riesgo significativo de complicaciones, aproximándose al 40% en algunos reportes, principalmente por eventos vasculares.

La clasificación de Shamblin se ha correlacionado con la tasa de complicaciones y lesiones vasculares, no así el tamaño tumoral, siendo Shamblin II 24% de pacientes que requirieron reconstrucción vascular y 83% para los Shamblin III en lo reportado por Li (14).

b) Radioterapia

Contrastante a la cirugía, no persigue un objetivo de curación, sólo de control local, incluso a largo plazo; si bien tiene una tasa más alta de preservación de la función de nervios craneales comparada con la cirugía, se debe tomar en cuenta el riesgo

de neoplasias inducidas. Debe considerarse una opción razonable en pacientes con comorbilidades avanzadas, tumores irreseccables, bilateralidad, en donde el riesgo de compromiso de pares craneales puede ser elevado y conllevar una morbilidad inaceptable (19).

c) Observación

Es importante mencionar que no existe una remisión espontánea descrita para estos tumores (27), la observación puede convertirse en una opción valiosa para casos selectos, en general en pacientes de edad avanzada (>65), con comorbilidades y tumores pequeños o con tratamientos previos y afección de pares craneales, con el fin de mantener la función tanto como sea posible (19).

d) Manejo de tumores multicéntricos

Se deben considerar factores importantes en la elección del tratamiento óptimo e individualizar cada caso, hacer un análisis a consciencia de cada paciente, suele tener un efecto positivo en la toma de decisiones.

La edad, es un factor muy importante para tomar en cuenta cuando se va a elegir el tratamiento adecuado en el escenario multicéntrico.

Para pacientes edad avanzada, se debe valorar el tamaño y la localización, así como la multicentricidad; pacientes con un adecuado estado funcional, se prefiere

cirugía, en caso contrario o si es una presentación multicéntrica, con riesgo alto de morbilidad para la resección, se puede ofrecer observación, disminuyendo el riesgo de complicaciones que pudiera conllevar esta última. Alternativamente a la resección, se puede optar por dar un seguimiento estrecho, y solo si presentara crecimiento significativo, se puede elegir radioterapia externa como una opción razonable para el control local.

Contrastantemente, en pacientes jóvenes, se debe tomar en cuenta la mayor frecuencia de mutaciones, por lo que se debe considerar establecer si existe una mutación presente, encaso de ser así y de tratarse de una mutación de la SDH, es importante definir la subunidad afectada para establecer el riesgo de malignidad, como se mencionó previamente, el síndrome de PG4 con afección de la subunidad B, tiene un mayor riesgo de malignidad, en este caso, se debe ofrecer la resección siempre que sea posible.

Por otro lado, los pacientes con la subunidad D mutada, suelen tener mayor riesgo de presentar multifocalidad al momento del diagnóstico o a través del tiempo, por lo que dar un tratamiento temprano se considera adecuado.

Para el manejo del paraganglioma bilateral sincrónico, se recomienda evaluar cuidadosamente la función de los pares craneales, en caso de disfunción de un lado, se recomienda la escisión quirúrgica de ese lado, evitando un déficit mayor; con una función neurológica bilateral normal, la escisión del tumor de menor tamaño deberá llevarse a cabo primero, con mayor posibilidad de resección sin secuelas, si

se tiene éxito, seis meses después se puede realizar la resección del de mayor tamaño, caso contrario, si existen secuelas del lado de la primer resección, se opta por otra estrategia, como observación o radioterapia, dependiente de las características del tumor y del paciente (19).

II.15 Embolización preoperatoria (EP)

La EP con abordaje percutáneo para tumores altamente vascularizados, fue publicada por primera vez en 1974 en el trabajo realizado por Hekster (7), donde se describe la embolización con partículas del hemostático gelfoam en un meningioma, utilizando esta estrategia por la rareza del grupo sanguíneo del paciente descrito en dicho trabajo y la consecuente escases de hemoderivados; si bien se menciona que, inicialmente la embolización era una alternativa al tratamiento quirúrgico, propone este abordaje como una herramienta para disminuir la pérdida sanguínea en los procedimientos resectivos de tumores altamente vascularizados.

La embolización fue introducida en el manejo del paraganglioma con la intención de facilitar la resección, disminuir el sangrado y la lesión de nervios craneales (28).

La reducción del sangrado transoperatorio con embolización previa a la resección cobra sentido, ya que se ha reportado una disminución del flujo sanguíneo tumoral posterior a la embolización hasta en un 95% (27); sin embargo, existen resultados contradictorios respecto a la utilidad de la EP, ya que algunos trabajos no han encontrado diferencias significativas en el sangrado entre pacientes embolizados o

no e incluso, algunos otros describen un mayor sangrado cuando se realiza la EP(29).

El uso de la EP es cuestionable en tumores pequeños (30), en general se acepta que la embolización facilita la resección y disminuye el sangrado de forma significativa en tumores de un tamaño medio o mayores (3-5 cm) (31), aunque con un aumento los costos (32).

Sin embargo, existen análisis retrospectivos que no han encontrado que la embolización previa, independientemente del grado del Shamblin, mejore tanto en el sangrado como en las complicaciones, por otro lado, si se ha asociado a un aumento en la estancia hospitalaria (33,34).

Cobb en su trabajo (33), analiza cinco bases de datos estatales con un total de 547 pacientes, 472 con resección aislada y 75 con EP, comparó los resultados quirúrgicos entre pacientes llevados a resección de tumores del cuerpo carotídeo con y sin embolización previa; los grupos fueron balanceados en función del sexo, edad, raza, seguro médico y la comorbilidad antes del análisis; las probabilidades fueron ajustadas al riesgo de mortalidad, accidente cerebrovascular, lesión neurológica, pérdida de sangre y duración de la estadía se calcularon utilizando modelos de regresión ajustados para la edad, la raza, el sexo y las comorbilidades. En comparación, los pacientes llevados a cirugía, no hubo diferencias significativas en la mortalidad para el grupo embolizado previo a la resección (1.35% frente a 0%, $P = 0.316$), lesión de pares craneales (2.7% frente a 0%, $P = 0.48$) y pérdida de

sangre (2.7% frente a 0%, $P = 0.48$); después del ajuste de riesgo, la EP aumentó las probabilidades de estancia hospitalaria prolongada (OR 5.3, IC del 95%: 2.1–13.3).

Con otro enfoque, ruptura vascular, Bercin (34) comparó la eficacia de la embolización preoperatoria contra cirugía únicamente en trece pacientes, siete y seis respectivamente; no se encontraron diferencias significativas entre la ruptura de la arteria carótida, la pérdida de sangre, el tamaño del tumor y la embolización de la arteria irrigadora o nutricia principal ($p > 0.05$).

Se ha intentado analizar los distintos factores que pudieran influir en estas variables; con este fin se ha usado la clasificación de Shamblyn para tratar de predecir resultados, si bien se ha descrito que puede predecir complejidad del procedimiento, en la literatura es difícil encontrar una asociación clara con el riesgo de complicaciones (35).

El único estudio prospectivo que se encontró para esta revisión, es una serie de 33 pacientes llevados a resección con o sin embolización previa al procedimiento y de los cuales sólo en diez se realizó EP, con un análisis comparativo entre las complicaciones transoperatorio y postoperatorio mediato; se encontró una reducción significativa de lesiones de pares craneales, tanto reversibles o temporales ($p=0.21$), como permanentes ($p=0.46$), así como del sangrado transoperatorio ($p=0.02$); sin diferencias en resección de nervios craneales ($p=0.72$),

estancia intrahospitalaria ($p=0.91$), eventos vasculares cerebrales secundarios a oclusión (ligadura) de la arteria carótida interna (28).

Dentro de la evidencia disponible, cuatro meta-análisis han comparado el uso de la EP intentando dilucidar cual es la mejor estrategia en el manejo del paraganglioma y revisar si existe una utilidad clara para realizarla, sin embargo, los resultados son contradictorios.

Jackson, en una revisión sistemática y meta-análisis (36), con un total de 22 estudios incluidos, 578 pacientes con 607 tumores, los pacientes con embolización preoperatoria tuvieron una pérdida de sangre estimada significativamente menor y menos tiempo operatorio en comparación con los pacientes tratados con escisión quirúrgica aislada (12 estudios; 295 tumores; diferencia media estandarizada (DME): $-0,52$; IC del 95%: $-0,77, -0,28$) y (6 estudios; 174 tumores; DME: $-0,46$; IC del 95%: $-0,77, -0,14$) respectivamente.

Contrastantemente, en otra revisión sistemática y meta-análisis con 4418 pacientes con 4743 tumores del cuerpo carotídeo, Robertson (37) no encontró diferencia en sangrado transoperatorio (639 ml; rango de valores medios de 0-1123 ml), vs. (653 ml, rango de valores medios de 110-855 ml) entre pacientes con y sin embolización; la tasa de hematoma postoperatorio que requirieron intervención fue del 5.24% en general, sin diferencias significativas entre pacientes con embolización previa (5.92%; IC 95% CI 2.56-13.08) vs. no embolización (5.82%; IC 95% 2.76-11.88), ($p = 0.25$).

En el trabajo de Konstantinos P. Economopoulos (38), en el cual se resecaaron 526 glomus en 465 pacientes; falló en demostrar alguna ventaja en el sangrado transoperatorio, aunque, el estudio es limitado, dado que solo el 32% hizo una distinción en el Shamblin, ya que aquellos que fueron a cirugía de inicio, tuvieron una clasificación de Shamblin menor significativamente en comparación con el subgrupo embolizado, lo cual dificulta conocer la información real acerca del beneficio de la intervención por subgrupo.

En el 2019, el meta-análisis de estudios comparativos descrito por Texakalidis y cols. (39) en el que incluyeron sólo estudios comparativos, con 1326 pacientes en 25 estudios; reportó para el grupo embolizado, una media de 135 ml menos de sangrado, 35 minutos menos tiempo quirúrgico; sin diferencias significativas en lesión neurológica, EVC o días de estancia intrahospitalaria.

Por subgrupos, aquellos con embolización a las 24-48 horas tuvieron menor estancia hospitalaria; distinguiendo entre grados de Shamblin, tampoco existieron diferencias significativas en cuando a ataques isquémicos transitorios (AIT) o eventos vasculares cerebrales.

Nuevamente, la debilidad de este trabajo radica, en que la mayoría de los estudios incluidos tienen diferencias entre los grupos de comparación, llevando a embolización tumores más grandes y llevando directamente a cirugía a tumores más pequeños, por lo que podría estar subestimado el beneficio de la EP.

II.16 Complicaciones derivadas del tratamiento

II.16.1 Cirugía

Dado que la localización anatómica del cuerpo carotídeo es de esperar que un tumor que se origine de dicha estructura represente un reto quirúrgico, no sólo con la bifurcación de la carótida, también guarda una estrecha relación con los pares craneales, sobre todo con el nervio vago (NC X), hipogloso (NC XII), el nervio laríngeo superior y la rama marginal del nervio facial (NC VII).

Al ser la piedra angular del tratamiento de los paragangliomas carotídeos, la cirugía debe de realizarse en las condiciones óptimas para reducir la morbilidad que pudiera conllevar, tratando de realizar el procedimiento en centros de concentración, por cirujanos expertos y con un manejo multidisciplinario, evitando en medida de lo posible, las complicaciones neurovasculares que puedan mermar la calidad de vida de los pacientes llevados a cirugía (40,41).

Con motivo de disminuir las secuelas de los pares craneales, fue descrita la técnica de resección con un plano subadventicial (Técnica de Gordon-Tyler) (42); posteriormente Hallet describió tres zonas para la disección e identificar sus referencias anatómicas (43).

Descripción de las zonas quirúrgica de Hallet.

- Zona I, que incluye la carótida común, la bifurcación de esta, el nervio vago.
- Zona II, incluye la carótida externa, el nervio hipogloso sobrepuesto a esta, profundo a esta el nervio laríngeo superior y más superficial la rama marginal del nervio facial.
- Zona III, delimitada por la carótida interna y la confluencia de los nervios craneales en el plexo cervical profundo.

A pesar de esto, las complicaciones son sumamente frecuentes, las complicaciones de índole vascular que se han reportado en distintas series varían, pero una serie china de 1800 pacientes, describen reparación vascular en el 38%, ligadura carotídea en el 1.4 %, EVC del 1.95% muerte en el 0.39% (44) y las relacionadas lesión de pares craneales después de la resección del 20 al 44% (45).

Otra variable que se ha estudiado es la distancia entre el tumor y la base del cráneo, esta variable, cuando se asocia al Shamblin, tiene la capacidad de predecir una mayor tasa de complicaciones y mayor sangrado en el procedimiento, incluso por cada centímetro que disminuye esta variable (46).

II.16.2 Embolización

La embolización preoperatoria se usa con el fin de reducir el sangrado y facilitar la resección, lo que se pensó podría disminuir la tasa de complicaciones, si bien, tiene que individualizarse cada caso, dado que la embolización no es un procedimiento

inocuo y se han descrito tasa de complicaciones que van del 2.5 al 3.7%, siendo las más comunes la embolización a estructuras no blanco, incluido el SNC y embolización paradójica (47).

Con el paso de los años, se ha reforzado que el tratamiento quirúrgico es de elección cuando es posible, con adecuada morbimortalidad, pero no que el uso estandarizado de la embolización preoperatoria mejore los resultados quirúrgicos (48).

- Aspectos técnicos de la embolización

La EP puede realizarse con varios materiales, como son el alcohol polivinílico, microesferas de trisacrilato, N-butil cianocrilato liquido, copolímero de etil-vinil alcohol, almohadillas gelfoam y microcoils (30,49,50).

Típicamente embolización es realizada de 24 a 72 horas antes de la cirugía, permitiendo así una máxima oclusión de los vasos nutricios y evitando la posterior recanalización por colaterales y un proceso inflamatorio importante que sea contraproducente, si se posterga por más tiempo (30). También se ha descrito una reducción de la irrigación hasta en el 50% realizando el procedimiento el mismo día de la resección (51).

Otros beneficios aparte de la disminución del sangrado con la EP se han descrito, la reducción del tiempo operatorio, de estancia hospitalaria y la necesidad de procedimientos más radicales (52,53).

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Como se ha planteado en el marco teórico, aún en la actualidad, existe controversia en cuanto a los resultados del uso de la embolización preoperatoria, es de esperar este tipo de situaciones con entidades que son poco frecuentes y en las que la evidencia tiende a ser tan heterogénea para poder dar recomendaciones de peso científico, es por eso que, todos los esfuerzos posibles deben realizarse para esclarecer las dudas que rodean el manejo más adecuado en estos pacientes.

III.1 Argumentación

No se cuenta con una comparación entre ambos métodos terapéuticos en bibliografías de poblaciones en este centro, por lo que la información que resulte de este estudio será de gran importancia para implementar estrategias terapéuticas en derechohabientes del ISSEMyM.

III.2 Pregunta de investigación

¿Existe una ventaja en los resultados quirúrgicos, con el uso de la embolización preoperatoria en pacientes con paraganglioma carotídeo tratado con resección?

Llamaremos “resultados quirúrgicos”, a los parámetros que comúnmente se usan en los estudios de cirugía para realizar una comparación entre intervenciones. Los cuales son:

1. Sangrado transoperatorio (ml)
2. Tiempo quirúrgico (min)
3. Complicaciones postoperatorias a “corto plazo” (inmediato y mediato), siendo los primeros 30 días posterior al procedimiento quirúrgico y tardías, aquellas que se presentan después de 12 meses de la cirugía.
 - a. Neurológicas (pares craneales)
4. Transfusiones (%)
5. Tiempo de estancia intrahospitalaria (días)
6. Mortalidad perioperatoria (%)

III.3 Hipótesis

Si existe ventaja en los resultados quirúrgicos, con el uso de la embolización previa a la resección de paraganglioma carotídeo.

IV. JUSTIFICACIONES

IV.1 Académica

Como se ha planteado en el marco teórico, en la actualidad existe controversia en la literatura actual en cuanto al beneficio en el uso de la

embolización previa a la resección de los paragangliomas carotídeos, es de esperar este tipo de situaciones con entidades que son poco frecuentes y en donde la evidencia tiende a ser tan heterogénea para poder generar recomendaciones de peso científico, es por eso que, todos los esfuerzos posibles deben realizarse para esclarecer las dudas que existen a cerca de las distintas estrategias en el manejo de estos pacientes.

IV.2 Epidemiológica

Si bien, es una entidad poco frecuente, esta serie de casos tiene un número considerablemente alto en comparación con otras series de un solo centro, además, el Centro Oncológico Estatal del Estado de México, se encuentra ubicado en Toluca, la ciudad con mayor altitud del país (2600 metros sobre el nivel del mar), factor de riesgo descrito para esta enfermedad, por lo que, es aún más relevante establecer la manera más adecuada de tratamiento.

IV.3 Económica

Se reconoce que la embolización aumenta el costo del tratamiento, por lo que, es de suma importancia conocer si existe algún beneficio en su uso, así como establecer cuales son los mejores candidatos para recibirla y en quienes se podría realizar cirugía de manera inicial sin sacrificar los beneficios teóricos que se plantean con la embolización preoperatoria, en aras de cuidar los recursos materiales y económicos, para poder hacer uso racional de estos.

V. VARIABLES

- a. Género
- b. Edad
- c. Clasificación de Shamblin (I, II y III)
- d. Lateralidad del tumor
- e. Tamaño preoperatorio (imagen)
- f. Tamaño postoperatorio (patología)
- g. Estado de embolización
- h. Procedimientos adicionales
- i. Sangrado
- j. Duración de la intervención quirúrgica
- k. Complicaciones asociadas al procedimiento quirúrgico o embolización
 - Vasculares: Eventos vasculares cerebrales, ligadura de arterias principales, hematoma postquirúrgico.
 - Neurológicas (pares craneales): VII, IX, X, XII.
 - A corto plazo (primeros 30 días del postoperatorio)
 - A largo plazo o tardías (posterior a 12 meses)
- l. Transfusiones
- m. Tiempo de estancia intrahospitalaria
- n. Mortalidad perioperatoria

VI. OBJETIVOS

VI.1 General

Describir y analizar las variables que se han definido como “resultados quirúrgicos” (sangrado transoperatorio, tiempo quirúrgico, complicaciones neurológicas postoperatorias para pares craneales a “corto plazo” (inmediato y mediato), siendo los primeros 30 días posterior al procedimiento quirúrgico y tardías, aquellas que se presentan después de 12 meses de la cirugía, transfusiones, tiempo de estancia intrahospitalaria, mortalidad perioperatoria, en el uso de la embolización preoperatoria en pacientes con paraganglioma carotídeo tratado con resección.

VI.2 Específicos

Análisis descriptivo las variables demográficas y clínicas de ambas cohortes de pacientes (con embolización y sin embolización); determinar si existe superioridad significativa entre ambas técnicas en los resultados quirúrgicos.

VII. MÉTODOS

VII.1 Tipo de estudio

Estudio transversal de cohorte retrospectiva.

VII.2 Diseño del estudio

Estudio observacional, descriptivo, de cohorte.

VII.3 Operacionalización de variables

VARIABLES	Definición teórica	Definición operacional	Tipo de variable	Indicadores	Análisis estadístico
Sexo	Condición fenotípica que diferencia hombre y mujer	Condición orgánica femenina o masculina	Cualitativa nominal	1) Femenino 2) Masculino	Frecuencia relativa Porcentaje
Edad	Tiempo de vida de una persona expresada en años	Conjunto de personas agrupadas de acuerdo con el intervalo de tiempo desde el nacimiento hasta la fecha de realización del estudio	Cualitativa estratificada Intervalo: Años	1) 18-35 años 2) 36-65 años 3) >65 años	Media Desviación estándar
Clasificación de Shamblin	Clasificación usada para categorizar al paraganglioma carotídeo según la relación de este con las estructuras vasculares.	<ul style="list-style-type: none"> • Shamblin I: tumores relativamente pequeños, mínimamente adheridos a los vasos y pueden ser fácilmente resecados sin trauma significativo a estos. • Shamblin II: tumores usualmente más grandes, rodea parcialmente los vasos y están moderadamente adheridos a la adventicia, son candidatos a resección, con una disección difícil pero posible. • Shamblin III: tumores usualmente más grandes, con una íntima relación con la pared vascular, debe considerarse remplazo vascular. 	Cualitativa ordinal politómica	1) Shamblin I 2) Shamblin II 3) Shamblin III	Frecuencia relativa Porcentaje
Lateralidad del tumor	Lateralidad del paraganglioma carotídeo, tomando como referencia la línea media corporal.	Lado del tumor llevado a resección.	Cualitativa nominal dicotómica	1) Derecho 2) Izquierdo	Frecuencia relativa Porcentaje
Tamaño preoperatorio	Medición al diagnóstico del tamaño tumoral por un	Tamaño expresado en milímetros del tamaño	Cuantitativa continua	1) Milímetros	Media

(imagen)	método de imagen (USG, TC, RM)	tumor al diagnóstico o durante el abordaje. (Sin embolización)			Desviación estándar U de Mann-Whitney
Tamaño postoperatorio (patología)	Medición del tamaño tumoral por el estudio histopatológico.	Tamaño expresado en milímetros del tamaño tumor al estudio macroscópico del análisis histopatológico. (Con o sin embolización)	Cuantitativa continua	1) Milímetros	Media Desviación estándar U de Mann-Whitney
Estado de embolización	Presencia o ausencia de embolización previa a la resección del paraganglioma carotideo.	Abordaje con embolización preoperatoria o cirugía de forma inicial (sin embolización preoperatoria)	Cualitativa nominal dicotómica	1) Embolización previa 2) Sin embolización previa	Frecuencia relativa Porcentaje Chi cuadrada de Pearson
Procedimientos adicionales	Procedimientos que se realizan además del procedimiento planeado, pueden ser previamente contemplados o no.	Procedimientos asociados a la resección de paraganglioma (tiroidectomía, disecciones ganglionares adicionales al nivel III del lado afectado por el paraganglioma)	Cualitativa nominal dicotómica	1) Si 2) No	Frecuencia relativa Porcentaje Chi cuadrada de Pearson
Sangrado transoperatorio	Estimación del sangrado durante el tiempo en que se desarrolla un procedimiento quirúrgico.	Cuantificación estimada del sangrado durante el procedimiento quirúrgico expresado en mililitros.	Cuantitativa continua	1) Mililitros	Media Desviación estándar U de Mann-Whitney
Duración de la intervención quirúrgica	Tiempo transcurrido entre el inicio del abordaje quirúrgico y el termino del mismo.	Tiempo en minutos entre la apertura de la piel y la colocación del último punto de sutura.	Cuantitativa continua	1) Minutos	Media Desviación estándar U de Mann-Whitney
Tipo de complicaciones postquirúrgicas	Eventualidad que ocurre en el curso previsto de un procedimiento quirúrgico.	Alteración de tipo vascular o neurológica respecto al curso evolutivo esperado o previsto de un procedimiento quirúrgico	Cualitativa nominal	1)Vasculares: Eventos vasculares cerebrales, ligadura de arterias principales. 2)neurológicas: Secuelas de	Frecuencia relativa Porcentaje Chi cuadrada de Pearson

				pares craneales VII, VIII, X, XI, XII.	
Complicaciones postquirúrgicas	Eventualidad que ocurre en el curso previsto de un procedimiento quirúrgico.	Cualquier alteración respecto al curso evolutivo esperado o previsto de un procedimiento quirúrgico	Cualitativa dicotómica	(1) Presente (0) Ausente	Frecuencia relativa Porcentaje Chi cuadrada de Pearson
Secuelas tardías	Consecuencia o resultado, generalmente de carácter negativo, que sobreviene de un hecho determinado.	Presencia de secuelas identificables en el seguimiento postoperatorio, que permanecen posterior a 12 meses de la fecha del procedimiento quirúrgico.	Cualitativa nominal	1) Presente 2) Ausente	Frecuencia relativa Porcentaje Chi cuadrada de Pearson
Transfusiones	Procedimiento durante el cual se administra sangre o componentes de la sangre directamente en el torrente sanguíneo del paciente a través de una vena.	Cantidad de hemoderivados empleados durante el internamiento hospitalario asociado al procedimiento de resección del paraganglioma carotideo.	Cuantitativa discreta	1) Número de hemoderivados empleados en el internamiento postoperatorio	Media Desviación estándar U de Mann-Whitney
Tiempo de estancia intrahospitalaria	Lapso que dura un internamiento hospitalario, desde el ingreso hospitalario del paciente, hasta su egreso.	Número de días transcurridos desde el ingreso hospitalario del paciente, hasta su egreso.	Cuantitativa discreta	1) Número de días de hospitalización.	Media Desviación estándar U de Mann-Whitney
Mortalidad perioperatoria	Cualquier muerte, independientemente de la causa, que ocurra dentro de los 30 días posteriores a la cirugía dentro o fuera del hospital.	Deceso del paciente dentro de los 30 días de llevado a cabo el procedimiento invasivo inicial, ya sea la embolización, en el caso de pacientes con este procedimiento o de la cirugía en el caso de pacientes sin embolización previa a esta.	Cualitativa dicotómica	1) Si 2) No	Frecuencia relativa Porcentaje Chi cuadrada de Pearson

VII.4 Universo de trabajo

Expedientes de pacientes del Centro Oncológico Estatal ISSEMyM con diagnóstico de paraganglioma carotídeo, que fueron programados a cirugía en dicho centro en el período de tiempo comprendido entre el primer día de enero del 2007 al 31 de Julio del 2021.

VII.4.1 Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de paraganglioma carotídeo candidatos a resección quirúrgica.
- Pacientes mayores de 18 años, sin diferenciar sexos.
- Pacientes con seguimiento postquirúrgico al menos por 1 mes en el centro oncológicos estatal del ISSEMyM.
- Expedientes con adecuado llenado de la información (Completo)

VII.4.2 Criterios de exclusión

- Pacientes que no hayan tenido un seguimiento postquirúrgico por razones ajenas al deceso.

VII.4.3 Criterios de eliminación

- Expedientes incompletos o extraviados de los cuales no sea posible extraer la información en el expediente electrónico.

VII.5 Instrumentos de investigación

- Hoja de recolección de datos de Microsoft Excel con la inclusión de las variables previamente descritas.

VII.6 Límite de espacio

Expedientes pertenecientes al Centro Oncológico Estatal del ISSEMyM, Toluca, Estado de México, México.

VII.7 Límite de tiempo

Este estudio se realizó en el centro oncológico estatal ISSEMyM durante el año 2021, mediante revisión de los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de paraganglioma carotideo, que fueron programados a cirugía en dicho centro en el período de tiempo comprendido entre el primer día de enero del 2007 al 31 de Julio del 2021.

VII.8 Análisis estadístico

Para el análisis de la información se empleó estadística descriptiva, aplicando medidas de tendencia central para la evaluación de las características de los pacientes, las variables se expresaron en porcentajes de acuerdo con la

característica de la variable y su comportamiento. Respecto al análisis de los resultados quirúrgicos obtenidos en los pacientes con paraganglioma carotídeo, operados con y sin embolización previa se realizó una comparación de las variables cuantitativas; sangrado transoperatorio, tiempo quirúrgico, transfusiones y tiempo de estancia intrahospitalaria se usó la prueba estadística U de Mann-Whitney. Por otro lado, se usó un estudio de X^2 para comparar la lesión de nervios craneales, lesiones vasculares, secuelas tardías (>12 meses) y la mortalidad perioperatoria.

Las variables continuas se expresaron como media \pm desviación estándar (DE) y las variables categóricas como número y frecuencias. Las variables continuas se compararon mediante la prueba T de Student o la prueba U de Mann-Whitney, las variables categóricas se compararon mediante la prueba X^2 o la prueba exacta de Fisher, se realizó correlación de Spearman para analizar la relación entre los grados de complicación y otros factores de riesgo. Para el análisis multivariado se usó una regresión logística y prueba de Anova de dos vías.

Se utilizó el programa estadístico IBM SPSS V.23 para la elaboración de los análisis estadísticos de este trabajo de investigación. Se realizó un análisis descriptivo, multivariado y bivariado.

VII.9 Tamaño de la muestra

Dado que el presente trabajo de investigación tiene como objetivo principal el comparar dos intervenciones distintas, el interés reside en contrastar la hipótesis sobre la intervención de interés (54), por tal motivo el muestreo será a conveniencia y dependerá del número de pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.

VIII. ASPECTOS ÉTICOS

Por el diseño de carácter retrospectivo, este estudio no requiere de consentimiento informado, se protegieron las identidades de los pacientes omitiendo los nombres.

Estudio realizado de acuerdo con las normas contempladas en la ley general de salud en materia de investigación y los estatutos de confidencialidad que en ella se albergan.

IX. ORGANIZACIÓN Y CRONOGRAMA

El presente trabajo se realizó por el Esp. En C.G José Daniel Ortiz Cisneros, con el asesoramiento del Esp. En C.O. Antonio Rojas Calvillo.

Mes 2021	Marzo-Abril	Mayo-Junio	Julio-agosto-Septiembre	Noviembre-Diciembre
Búsqueda de asesor y desarrollo de idea	X			
Desarrollo del marco teórico	X	X		
Identificación de variables		X	X	
Presentación del proyecto a las autoridades académicas			X	
Análisis de Resultados			X	X
Conclusiones				X

X. RESULTADOS

Desde enero 2007 al 31 de Julio del 2021 se registraron un total de 61 pacientes con 68 resecciones de paraganglioma carotídeo, con y sin embolización previa a la resección del mismo, de los cuales se excluyeron 5 pacientes por no contar con el expediente clínico completo, tanto electrónico como físico, para recabar los datos de acuerdo a los objetivos planteados para fines de este estudio; quedando por tanto, 63 paragangliomas en 56 pacientes los cuales cumplieron con los criterios de inclusión mencionados previamente; para fines de estadística tomaremos cada paraganglioma como un paciente independiente, dado que es un procedimiento distinto, en eventos quirúrgicos separados y la embolización es selectiva, permitiendo un análisis individual para cada resección.

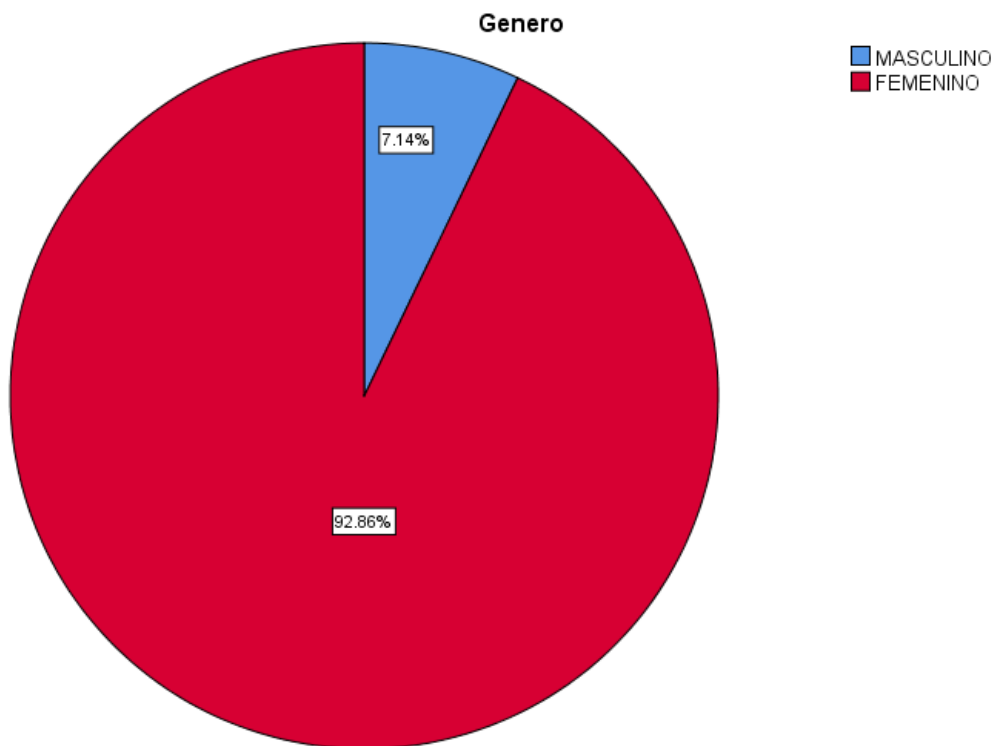
En los 56 pacientes analizados el promedio de edad de los pacientes fue de 52.6 ± 10.04 (31 – 72 años) . Para los de presentación bilateral, en caso de ser sincrónicos, se tomó la edad al diagnóstico; para los de presentación metacrónica, se tomó la edad al diagnóstico del primer paraganglioma carotídeo; debido a que un paciente contaba con diagnóstico de paraganglioma vagal tratado previamente en otra unidad, se tomó la edad al diagnóstico del paraganglioma carotídeo, pues no se cuenta con la edad al momento del diagnóstico del paraganglioma vagal que fue tratado previamente fuera de esta unidad (Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas de la población estudiada

Variable	n (%) o media \pm desviación estándar
Número de resecciones	63 (100)
Genero	
- Masculino	4 (7.1)
- Femenino	52 (92.8)
Edad	52.6 \pm 10.04
Shamblin	
- I	12 (19)
- II	28 (44.4)
- III	23 (36.5)
Lateralidad	
- Derecho	29 (46.03)
- Izquierdo	34 (53.9)
Bilateralidad	9 (16.07)
Multifocalidad	2 (3.17)
Embolización	26 (41.2)
Tamaño por imagen (mm)	34.10 \pm 15.7
Tamaño en RHP* (mm)	28.2 \pm 11.6
Malignidad	0 (0)
Procedimientos adicionales	8 (12.6)
Sangrado (ml)	193.8 \pm 127.3
Tiempo Quirúrgico (min)	155.2 \pm 70.08
Transfusiones	2 (3.17)
Días de estancia intrahospitalaria	2.06 \pm 1.8
Tasa de complicaciones (%)	23.8 %
- Vasculares	5 (7.9)
- Neurológicas (pares craneales)	15 (23.8)
Mortalidad postoperatoria	0 (0)

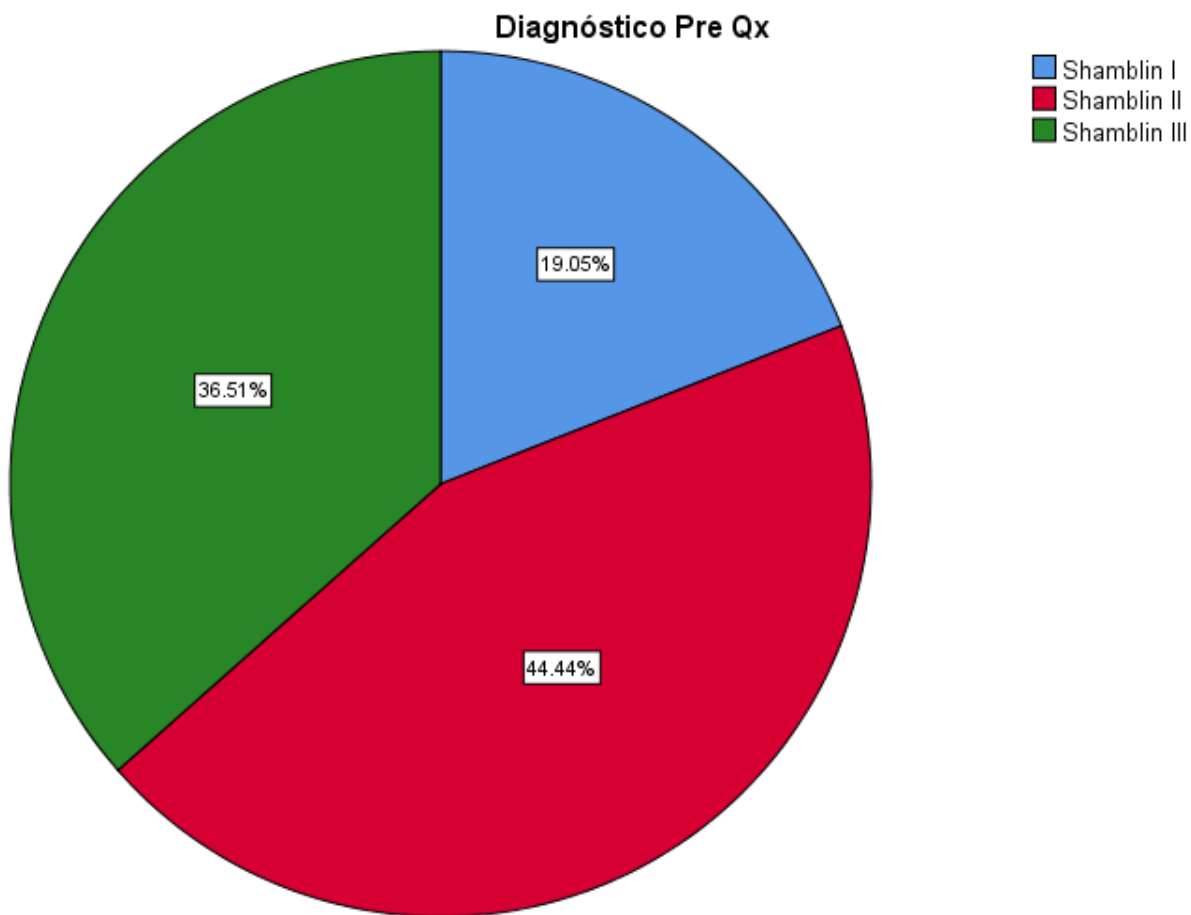
*RHP Reporte histopatológico

De la población estudiada de paragangliomas (n=56), 52 se presentaron en pacientes del género femenino y solo 4 en el género masculino. **(Gráfico 1)**

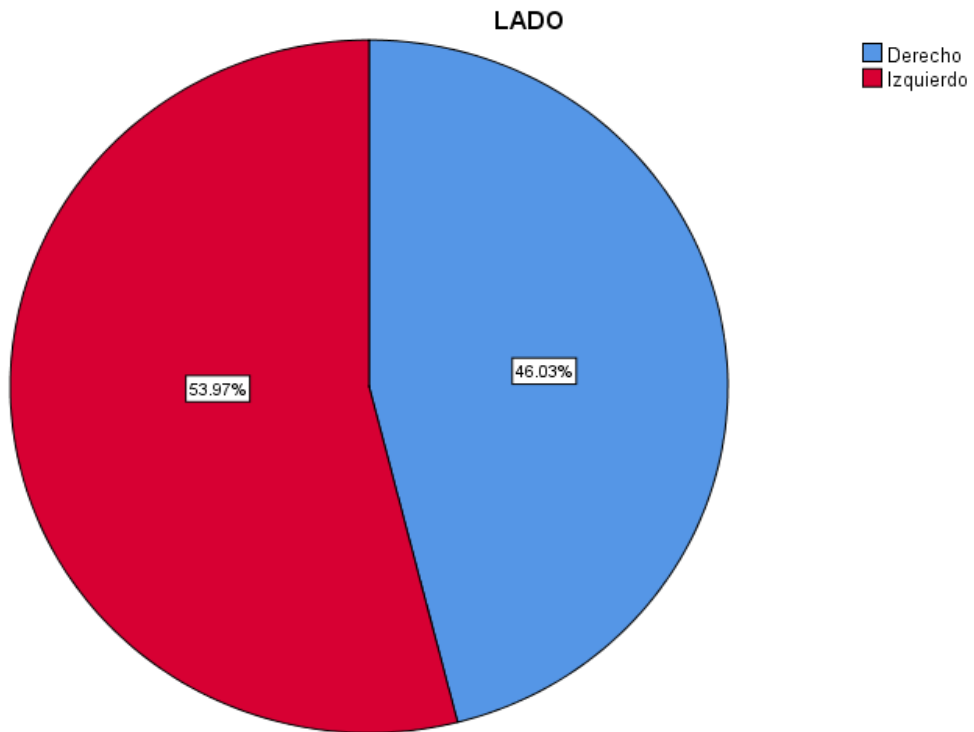


En cuanto al diagnóstico prequirúrgico, se observaron 12 (19.0%) paragangliomas clasificados como Shamblin I, 28 (44.4%) Shamblin II y 23 (36.5%) Shamblin III.

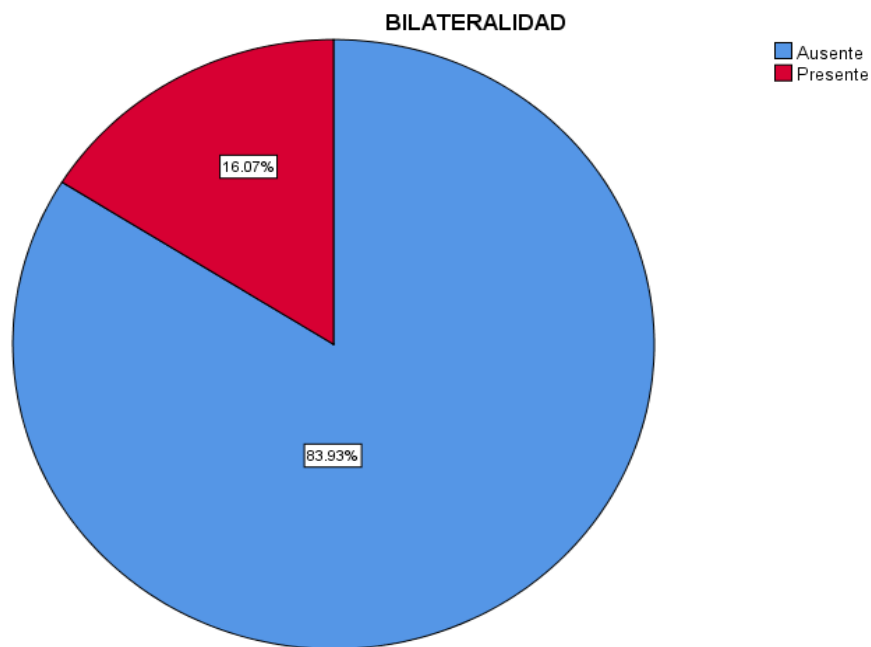
(Grafico 2)



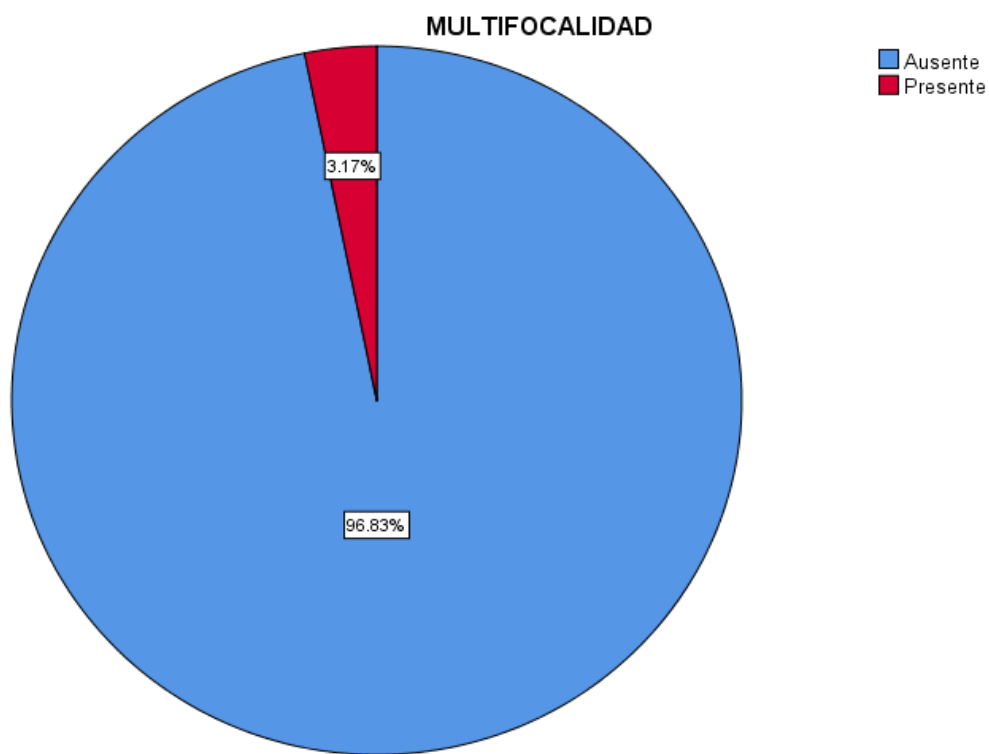
Respecto a la lateralidad, 34 paragangliomas (53.97%) se localizaron en el lado izquierdo y 29 (46.03%) en el lado derecho. **(Grafico 3)**



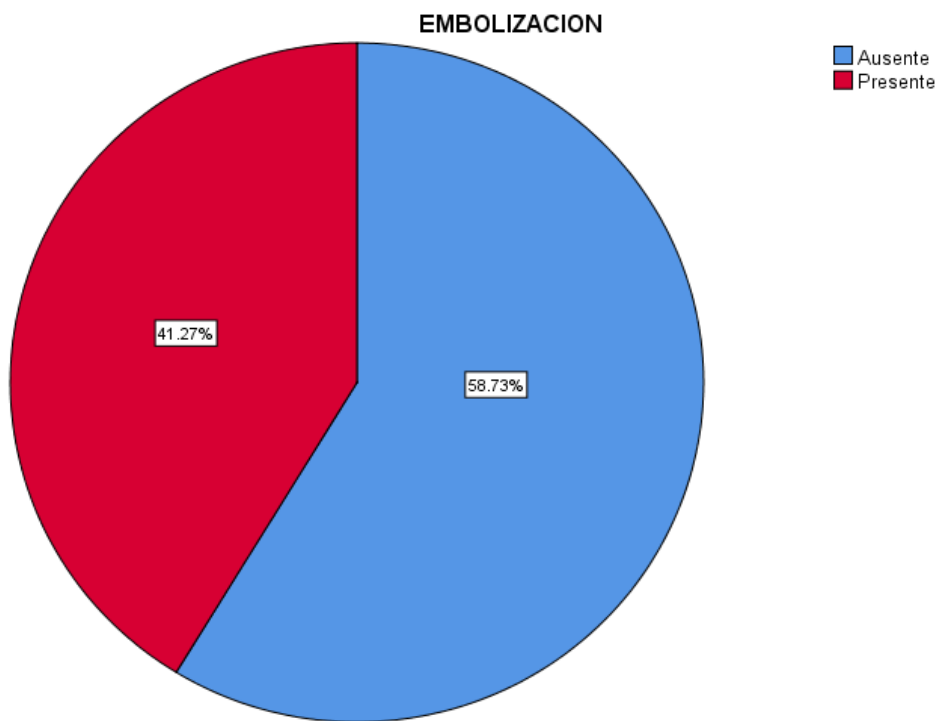
En cuanto a la bilateralidad, se observó en 9 (16.07%) pacientes del total de la población en estudio; cabe destacar, que 8 pacientes fueron sometidos a resección con al menos 6 meses de separación entre sus eventos quirúrgicos en esta institución, un paciente contaba con antecedente de paraganglioma contralateral resecado en otra unidad y otro paciente tenía antecedente de paraganglioma vagal, por lo cual este último diagnóstico se excluyó del análisis; si bien comparten la fisiopatología y trasfondo genético, el interés de este estudio radica en la descripción del glomus carotídeo específicamente. **(Grafico 4)**



La multifocalidad, se encontró únicamente en dos de las resecciones llevadas a cabo, que representan el 3.17%; se excluyeron tumores multifragmentados y únicamente aquellos definidos en el reporte histopatológico como tumores independientes fueron tomados en cuenta para este análisis. **(Grafico 5)**



Respecto a la embolización preoperatoria, se realizó en 26 paragangliomas (41.27%), mientras que 37 (58.73%) fueron llevados a cirugía sin embolización previa. **(Gráfico 6)**



La media de tiempo quirúrgico fue de 155.22 ± 70.08 minutos, y el sangrado 193.81 ± 127.36 .ml (**Tabla 2**).

Tabla 2. Tiempo transoperatorio- Sangrado

	N	Mínimo	Máximo	Media \pm DS
Sangrado (ml)	63	5	1100	193.81 \pm 127.36
Tiempo Quirúrgico (min)	63	50	390	150.22 \pm 70.080

Las complicaciones vasculares se observaron en 5 resecciones, para una tasa del 7.9%; de las cuales 3 (4.76%) fueron desgarros con reparación vascular inmediata con rafia, 1 (1.59%) requirieron ligadura vascular mayor (a. carótida común), este paciente presentó hemiplejia corporal contralateral, no se describe esta última como complicación neurológica dado que el análisis está enfocado a la descripción de lesiones de pares craneales, sin embargo, es importante mencionar esta complicación; se presentó 1 (1.59%) sangrado postoperatorio con formación de hematoma que requirió reintervención con exploración cervical. (**Tabla 3**)

Tabla 3. Complicaciones vasculares

	N=63	n (%) o media \pm desviación estándar
Número de complicaciones vasculares		5 (7.9)
Desgarro		3 (4.7)
- Reparación primaria (rafia)		- 3 (100)
Ligadura (Hemiplejia corporal)		1 (1.59)
Hematoma con reintervención		1 (1.59)

En el análisis de complicaciones neurológicas a los 30 días del postoperatorio, se observó una tasa de complicaciones relacionadas a pares craneales del 23.8%; de las cuales, el 4.76% correspondió al nervio vago (NC X) manifestadas con disfagia, 3.17% relacionadas con el nervio laríngeo superior, manifestadas con disfonía, 7.94% relacionadas con el hipogloso (NC XII), manifestadas por desviación de la lengua o disartria, 6.35% con el nervio facial (NC VII), específicamente con su rama marginal, manifestadas con desviación de la comisura de la boca y en un caso que representa una tasa del 1.59%, se presentó tinitus posterior a embolización, que persistió incluso posterior a la resección.

Cabe mencionar que en tres resecciones de paraganglioma, las afecciones neurológicas se presentaron en más de un nervio craneal de forma simultánea; un paciente tuvo afección en 4 nervios craneales; NC VII en su rama marginal, NC X nervio laríngeo superior, NC X nervio vago (ramo principal) y NC XII hipogloso; un paciente presentó secuelas relacionadas en dos pares craneales, disfonía por afección del nervio laríngeo superior (NC X) y disfagia por afección de las ramas esofágicas del nervio vago (NC X); y un paciente presentó desviación de la comisura de la boca y de la lengua por afección de la rama marginal (NC VII) y del nervio hipogloso (NC XII) (**Tabla 4 y Grafico 7**).

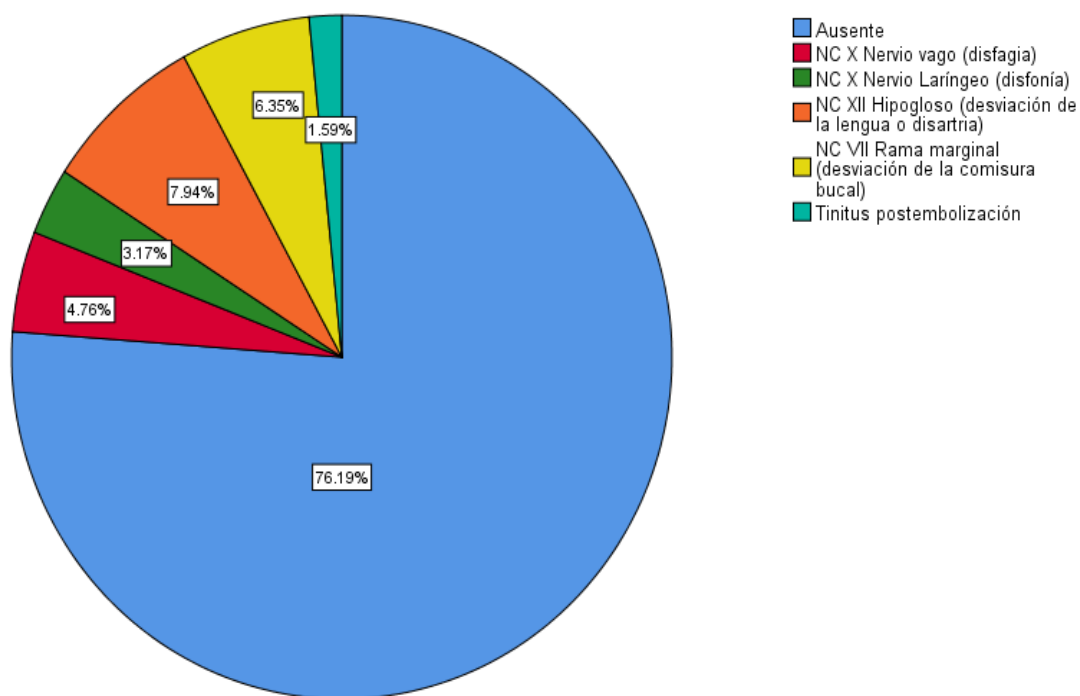
Tabla 4. Complicaciones neurológicas

N= 63 (Resecciones) Par afectado	n (%) o media \pm desviación estándar 30 días PO	>12 meses **
No. de complicaciones neurológicas	15 (23.8)	3 (5.6)
Afección múltiple	3 (4.7)	0
Pares craneales		
- VII rama marginal	4 (6.35)	1 (1.85)
- VIII*	1 (1.59)	0
- X	5 (7.95)	0
NLS	- 2 (3.17)	1 (1.85)
R. Esofágicas	- 3 (4.76)	0
- XII	5 (7.95)	1 (1.85)

*Tinnitus Postembolización

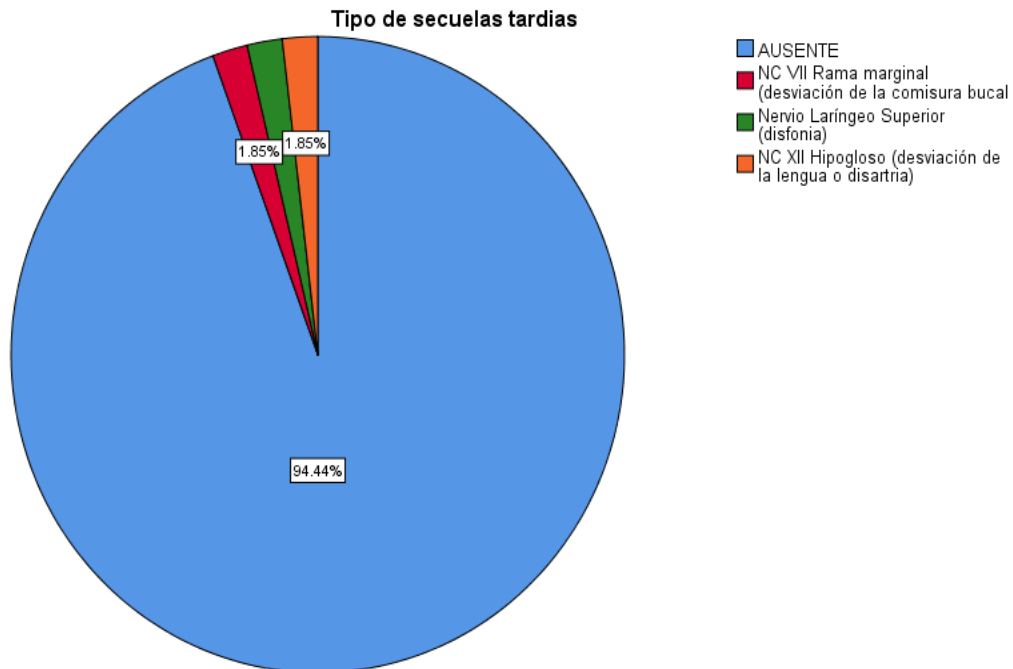
** n= 54 resecciones con seguimiento >12 meses

Grafico 7. Complicaciones neurológicas a los 30 días del postoperatorio.

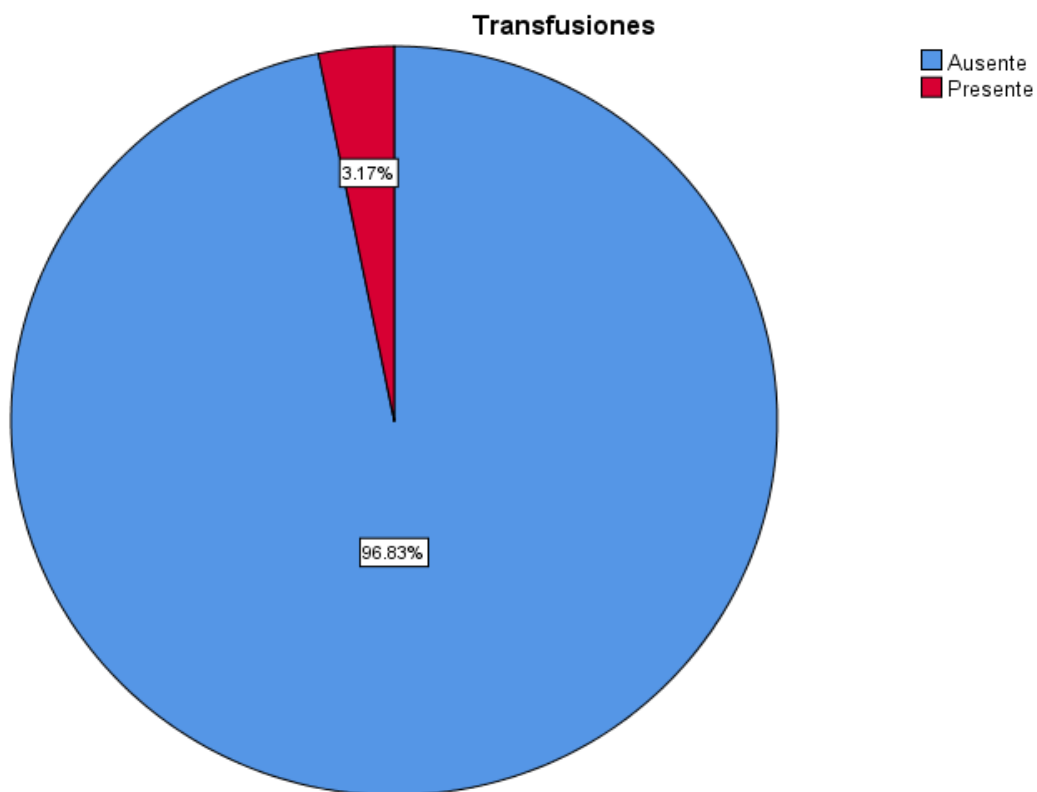


En cuanto a las secuelas neurológicas tardías (> 12 meses de la resección), 9 pacientes no cumplían con el seguimiento mayor a un año para incluirlos en este análisis, ninguno de ellos bilateral, por lo que se tomaron 54 resecciones como el total de la muestra; las secuelas se presentaron en el 5.6 % (n=3); 1 (1.85%) persistió con disfonía, 1 (1.85%) con desviación de la comisura de la boca por lesión de la rama marginal del nervio facial y 1 (1.85%) con desviación de la lengua, secuela de lesión del nervio hipogloso. (**Grafico 8**).

Grafico 8. Complicaciones neurológicas que persistieron más de 12 meses (tardías)



Se analizó también el uso de hemoderivados, observando que de las 63 resecciones sólo se presentaron transfusiones en 2 resecciones, lo que representa una tasa del 3.17% (**Grafico 9**).



La mortalidad en este análisis fue del 0%, por lo que no se realizó un análisis comparativo para este rubro.

Por otro lado, se realizó una comparación del tiempo quirúrgico y sangrado entre las resecciones con embolización preoperatoria y sin embolización, observando un promedio de sangrado de (215.0 ml \pm 37.2 vs 178.92 ml \pm 41.4; p= 0.820) respectivamente. Se observó un menor tiempo quirúrgico para el grupo de pacientes con embolización previa comparado con el grupo sin embolización (153.0 min \pm 10.7 vs 156.7 min \pm 13.1), respectivamente sin presentar una diferencia estadísticamente significativa (p=0.068). **(Tabla 5)**

Tabla 5. Comparación de medias en relación del sangrado y tiempo quirúrgico en toda la población.

	Embolización	N (%)	Media	Valor p
Sangrado (ml)	Si	26 (41.3)	215.0	0.820
	No	37 (58.7)	178.9	
Tiempo Quirúrgico (min)	Si	26 (41.3)	153.0	0.068
	No	37 (58.7)	156.7	

Se realizó un análisis mediante la prueba de χ^2 para comparar ambos grupos descritos previamente en función de las complicaciones vasculares, se observó que del total los paragangliomas sin embolización previa (n= 37) se presentó en un 8.1% mientras que para el grupo de los paragangliomas con embolización previa (n=26) fue de 7.7%, sin presentar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (p=0.952). **(Tabla 6)**

Tabla 6. Comparación de complicaciones vasculares en toda la población.

	Complicaciones vasculares		Valor de p
	Ausente (%)	Presente (%)	
Sin embolización	34 (91.9)	3 (8.1)	0.952
Embolización	24 (92.3)	2 (7.7)	

Del mismo modo se compararon ambos grupos en función de las complicaciones neurológicas a corto plazo, observando que para el grupo sin embolización (n=37) previa la tasa de complicaciones neurológicas fue de (16.2%), y en el grupo con embolización (n=26) de (15.4%), sin observar una diferencia estadísticamente significativa (p=0.929) **(Tabla 7)**

Tabla 7. Comparación de complicaciones neurológicas en toda la población.

	Complicaciones neurológicas a corto plazo (30 días)		Valor de p
	Ausente (%)	Presente (%)	
Sin embolización	31 (83.8)	6 (16.2)	0.929
Embolización	22 (84.6)	4 (15.4)	

Por otro lado, se evaluaron y compararon las complicaciones neurológicas tardías por los grupos en estudio, excluyendo a 9 pacientes que no cumplían con el seguimiento mayor a un año para incluirlos en este análisis (n=54), ninguno de ellos bilateral, observando que en el grupo sin embolización se presentó una tasa de (6.5%), mientras que en el grupo con embolización fue de (4.3%) sin diferencias estadísticamente significativa (**Tabla 8**)

Tabla 8. Comparación de complicaciones neurológicas tardías en toda la población.

	Complicaciones neurológicas tardías (>12 mees)		Valor de p
	Ausente (%)	Presente (%)	
Sin embolización	29 (93.5)	2 (6.5)	0.460
Embolización	22 (95.7)	1 (4.3)	

Respecto al uso de transfusión de hemoderivados, se encontró que en del total de los paragangliomas estudiados solo se presentó en el grupo sin embolización previa con una tasa de 5.4%, sin una diferencia estadísticamente significativa (p=0.228). (**Tabla 9**)

Tabla 9. Comparación de transfusiones en toda la población.

	Transfusiones		Valor de p
	Ausente (%)	Presente (%)	
Sin embolización	35 (94.6)	2(5.4)	0.228
Embolización	26(100)	0 (0)	

Se evaluó y comparó el tiempo de estancia hospitalaria en ambos grupos de estudio, observando del total de los paragangliomas con embolización previa presentaron un tiempo promedio mayor en días (2.19 ± 0.56 vs 1.97 ± 2.4) en el grupo de no embolizados con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.02$) (**Tabla 10**)

Tabla 10. Comparación de medias en relación con los días de estancia intrahospitalaria en toda la población.

Días de estancia intrahospitalaria			
	N	Media	Valor de p
Sin embolización	37	1.97	0.2**
Embolización	26	2.19	

Se comparó el sangrado, tiempo transoperatorio y estancia hospitalaria en función a la clasificación de Shamblin, encontrando en la categoría II y para ambos grupos de estudio, que 8 paragangliomas con embolización preoperatoria presentaron un promedio de sangrado de ($173.75 \text{ ml} \pm 26.7$) vs ($141.75 \text{ ml} \pm 69.5$) para el grupo sin embolización previa sin presentar una diferencia estadísticamente significativa. Del mismo modo al evaluar el tiempo quirúrgico promedio, se observó que en el grupo con embolización tuvieron un tiempo promedio en minutos de (167.5 ± 20.4 vs 167.5 ± 17.2) para el grupo sin embolización respectivamente, sin mostrar una diferencia significativa, finalmente se evaluaron los días de estancia hospitalaria observando que en grupo con embolización se presentó un tiempo promedio en

días de 2.25 días, mientras que para el grupo de los no embolizados fue de 1.65 días sin presentar una significancia estadística. **(Tabla 11)**

Tabla 11. Análisis multivariado de sangrado, tiempo quirúrgico y estancia hospitalaria en pacientes con Shamblin II.

	Embolización	N	Media	Valor de p
Sangrado (ml)	Ausente	20	141.75	0.188
	Presente	8	173.75	
Tiempo Quirúrgico (min)	Ausente	20	167.35	0.491
	Presente	8	167.50	
Días de estancia intrahospitalaria (#)	Ausente	20	1.65	0.172
	Presente	8	2.25	

Se realizó un análisis de las complicaciones vasculares, neurológicas y secuelas tardías en pacientes con Shamblin II en los dos grupos de estudio, observando que para el análisis de las complicaciones vasculares en el grupo sin embolización previa el 95 % no presentó algún tipo de complicación, mientras que solo el 5% presentó dicho evento, respecto a la evaluación de las complicaciones neurológicas se encontró una tasa del 10% en el grupo sin embolización y 12.5% en el grupo con embolización, sin diferencias entre ambos grupos; en el rubro de secuelas tardías tampoco presentaron diferencias. **(Tabla 12)**

También se pensó realizar un análisis para estas mismas complicaciones de acuerdo con la subdivisión por tamaño de los paragangliomas Shamblin II (≤ 40 mm y > 40 mm), como se propone en la modificación de la clasificación original. Sin embargo, no fue posible realizar una prueba estadística por la disparidad entre los

grupos, dado que la “n” para los paragangliomas clasificados como Shamblin II y mayores a 40 mm no embolizados es muy poca.

Tabla 12. Análisis de complicaciones vasculares, neurológicas, secuelas tardías y uso de hemoderivados en pacientes con Shamblin II.

	Complicaciones vasculares		Valor de p
	Ausente (%)	Presente (%)	
Sin embolización n=20	19 (95)	1 (5)	0.486
Embolización n=8	7(87.5)	1 (12.5)	

	Complicaciones neurológicas en el postquirúrgico temprano (30 días)		Valor de p
	Ausente (%)	Presente (%)	
Sin embolización n=20	18 (90)	2 (10)	0.847
Embolización n=8	7(87.5)	1 (12.5)	

	Complicaciones neurológicas tardías (>12 meses)		Valor de p
	Ausente (%)	Presente (%)	
Sin embolización n=20	19 (95)	1 (5)	0.520
Embolización n=8	8(100)	0 (0)	

Finalmente se comparó el sangrado, tiempo transoperatorio y estancia hospitalaria en función a Shamblin III en los dos grupos de estudio, observando que de 18 pacientes con embolización preoperatoria presentaron un promedio de sangrado de (223 ml \pm 44.6 vs 550 ml \pm 232), para el grupo sin embolización presentando una diferencia estadísticamente significativa (p=0.038). Del mismo modo al evaluar el tiempo quirúrgico promedio, se observó que en el grupo con embolización tuvieron un tiempo promedio en minutos de (146.7 min \pm 12.63 vs 223.0 min \pm 49.6) para el grupo sin embolización, siendo significativo estadísticamente (p=0.048); finalmente se evaluaron los días de estancia hospitalaria observando que en grupo con embolización se presentó un tiempo promedio en días de 2.17 días, mientras que para el grupo de los no embolizados fue de 5.40 días, con significancia estadística (p=0.004). **(Tabla 13)**

Tabla 13. Análisis de sangrado, tiempo quirúrgico y estancia hospitalaria en pacientes con Shamblin III.

	Embolización	N	Media	Valor de p
Sangrado (ml)	Ausente	5	550.0	0.038**
	Presente	18	233.3	
Tiempo Quirúrgico (min)	Ausente	5	223.0	0.048**
	Presente	18	146.67	
Días de estancia intrahospitalaria (#)	Ausente	18	5.40	0.004**
	Presente	10	2.17	

En cuanto al análisis multivariado de las complicaciones (vasculares y neuroógicas) así cómo las secuelas tardías en los paragangliomas de la categoría Shamblin III; se observó que las complicaciones vasculares se presentaron en 40% de los pacientes del grupo no embolizado, en comparación con una tasa de complicación del 5.6% en los embolizados previos a la resección, siendo significativa la diferencia entre ambos grupos ($p= 0.043$); en cuanto a las complicaciones neurológicas, no se observaron diferencias entre ambos grupos ($p=0.263$); finalmente al realizar la evaluación de las secuelas tardías, se encontró una diferencia significativa a favor del grupo con embolización previa comparado con el grupo sin embolizar (5.6% vs 40% $p=0.043$). (Tabla 14)

Tabla 14. Análisis de complicaciones vasculares, neurológicas, secuelas tardías y uso de hemoderivados en pacientes con Shamblin III.

	Complicaciones vasculares		Valor de p
	Ausente (%)	Presente (%)	
Sin embolización n=5	3 (60)	2 (40)	0.043**
Embolización n=18	17 (94.4)	1 (5.6)	

	Complicaciones neurológicas en el postquirúrgico temprano (30 días)		Valor de p
	Ausente (%)	Presente (%)	
Sin embolización n=5	3 (60)	2 (40)	0.263
Embolización N=18	15 (83.3)	3 (16.7)	

	Complicaciones neurológicas tardías (>12 meses)		Valor de p
	Ausente (%)	Presente (%)	
Sin embolización n=5	3 (60)	2 (40)	0.043**
Embolización N=18	17 (94.4)	1 (5.6)	

Se realizó un análisis multivariado, mediante una regresión logística y prueba de Anova de dos vías, analizando el impacto de la embolización sobre las variables quirúrgicas (Tabla 15), complicaciones vasculares (tabla 16) y neurológicas a corto plazo (tabla 17). La clasificación de Shamblin III se observó como único factor independiente para complicación vascular ($p=0.048$).

Tabla 15. Análisis multivariado para embolización.

Análisis multivariado		
	HR (IC 95%)	Valor de p
Complicación vascular		
Presente	0.944 (0.146-6.091)	0.952
Ausente		
Complicaciones neurológicas		
Presente	0.939 (2.37-3.727)	0.929
Ausente		
Transfusión		
Presente	0.574 (0.462-0.712)	0.228
Ausente		
Sangrado	1.58 (0.59- 1.10)	0.110
Tiempo quirúrgico	1.34 (0.366-716)	0.716

Tabla 16. Análisis multivariado complicaciones vasculares.

	Complicaciones vasculares		OR (IC 95%)	Valor de p
	SI (N 5)	NO (N 58)		
Shamblin I	0 (0)	12 (100)	0.90 (0.82-0.98)	0.258
Shamblin II	2 (7.1)	26 (92.9)	1.11 (0.92-1.31)	0.835
Shamblin III	3 (13.0)	20 (87.0)	3.07 (0.47-20.04)	0.048
Lado derecho	4 (13.8)	25 (86.2)	1.89 (0.20-1.80)	0.112
Lado izquierdo	1 (2.9)	33 (97.1)	4.69 (0.55-39.6)	0.262
Transfusión	1 (50)	1(50)	1.89 (0.46-7.48)	0.364
Sin transfusión	4 (6.6)	57 (93.4)	0.53 (0.13-2.14)	0.250
Embolización	2 (7.7)	24 (92.3)	1.05 (0.18-5.87)	0.952
Sin embolización	3 (8.1)	34 (91.9)	0.99 (0.86-1.15)	0.927
Sangrado	361 (5,1100)	179 (5,1100)	1.98 (0.198-1.84)	0.843
Tiempo quirúrgico	224 (101,390)	149 (50,325)	0.66 (0.43-1.06)	0.665

Tabla 17. Análisis multivariado complicaciones neurológicas a corto plazo.

	Complicaciones neurológicas		OR (IC 95%)	Valor de p
	SI (N 10)	NO (N 53)		
Shamblin I	2 (16.7)	10 (83.3)	1.07 (1.97-5.85)	0.933
Shamblin II	3 (10.7)	25 (89.3)	0.480 (0.11-2.05)	0.316
Shamblin III	5 (21.7)	18 (78.3)	1.94 (0.497-7.60)	0.784
Lado derecho	5 (17.2)	24 (82.8)	0.97 (0.78-1.20)	0.526
Lado izquierdo	5(14.7)	29 (85.3)	1.72 (0.37-3.65)	0.180
Transfusión	9 (14.8)	52 (85.2)	0.395 (0.65-1.33)	0,294
Sin transfusión	1 (50)	1 (50)	1.70 (0.42-6.84)	0.929
Embolización	4 (15.4)	22 (84.6)	1.05 (0.330-3.36)	0.608
Sin embolización	6 16.2)	31 (83.8)	0.99 (0.79-1.23)	0.602
Sangrado	241 (20,1100)	184 (5,1100)	1.98 (0.84-2.38)	0.843
Tiempo quirúrgico	159 (78,305)	154 (390,154)	1.43 (0.44- 1.66)	0.665

XI. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La presente investigación planteó como objetivo principal, el indagar respecto al beneficio en los resultados quirúrgicos, en el uso de la embolización preoperatoria en pacientes con diagnóstico de paraganglioma carotídeo tratados con resección, se encontró que el promedio de edad fue de 52.61 ± 10.04 años, con un valor mínimo de edad de 31 años y un máximo de 72 años; cabe resaltar que para fines de esta investigación los paragangliomas de presentación bilateral, en caso de ser sincrónicos, se tomó la edad al diagnóstico de ambas entidades, para los de presentación metacrónica, se tomó la edad al diagnóstico del primer paraganglioma carotídeo; debido a que un paciente contaba con diagnóstico de paraganglioma vagal tratado previamente en otra unidad, se tomó la edad al diagnóstico del paraganglioma carotídeo, pues no se cuenta con la edad al momento del diagnóstico del primer paraganglioma. De la población estudiada ($n=56$), 92.9 % paragangliomas ($n=52$) se presentaron en pacientes del género femenino y solo el 7.1% ($n=4$) en el género masculino, lo cual, si bien proporcionalmente es mayor la proporción de mujeres en este estudio contra otros reportados en la literatura, correlaciona acorde a que predomina el sexo femenino (13).

Respecto a la comparación de la embolización preoperatoria contra la no embolización en pacientes con paraganglioma carotídeo tratados con resección en función del sangrado, se observó un promedio de sangrado mayor para el grupo con embolización previa respecto al grupo de paragangliomas no embolizado ($215.0 \text{ ml} \pm 37.2$ vs $178.92 \text{ ml} \pm 41.4$) respectivamente, sin mostrar una diferencia

significativa; esto quizá, se explica dado que, en el grupo no embolizado, cuando se toma la población en todo su conjunto, se incluyen una mayor proporción de paragangliomas Shamblyn I, llevándose a resecciones menos complejas.

En cuanto al tiempo quirúrgico, observamos un menor tiempo quirúrgico para el grupo de pacientes con embolización previa comparado con el grupo sin embolización (153.0 min \pm 10.7 vs 156.7 min \pm 13.1) respectivamente, sin diferencia significativa, en este sentido es importante resaltar que existen factores no controlados como los factores individuales de cada paciente y la experiencia del cirujano, que no es posible abordar en la evaluación retrospectiva, sin embargo, lo reportado para fines de esta investigación apoya la hipótesis de que los paragangliomas del cuerpo carotídeo se pueden resear de forma segura con o sin embolización preoperatoria, pero la embolización preoperatoria puede simplificar la escisión quirúrgica y la complejidad del procedimiento. (53)

En este análisis se presentó un porcentaje de complicaciones vasculares de 7.9% para el total de la población; de las cuales 3 (4.76%) fueron desgarros con reparación vascular, 1 (1.59%) requirieron ligadura vascular mayor (a. carótida común, a. carótida interna o a. carótida externa); y se presentó 1 (1.58%) sangrado postoperatorio con formación de hematoma que requirió reintervención con exploración cervical. Al realizar la comparación entre ambos grupos (con embolización previa vs sin embolización) no se encontraron diferencias estadísticamente significativas; concluyendo de este modo que la embolización

previa no mejora la morbilidad vascular de forma significativa, apoyando lo reportado previamente (53).

Del mismo modo, no se observaron diferencias significativas para todo el conjunto de pacientes en función de complicaciones neurológicas a corto plazo, secuelas tardías y uso de hemoderivados.

En cuanto a la estancia intra-hospitalaria, se observó en el grupo de paragangliomas resecados con embolización previa presentaron un tiempo promedio mayor en días (2.19 ± 0.56 vs 1.97 ± 2.4) contra el grupo de cirugía sin embolización, con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.02$), concordando con lo reportado (26,33), cabe resaltar, que esta diferencia se debe únicamente al protocolo de embolización usado en esta institución, con el ingreso y embolización del paciente un día previo a su resección, sin que existan diferencias observadas en el postoperatorio, por lo que podemos afirmar, que esta menor estancia no se traduce en una recuperación más rápida por parte el grupo no embolizado.

Dado que esta comparación es sumamente heterogénea por la diferencia entre las categorías de Shamblin, es difícil realizar conclusiones en un grupo con estas características como se ha planteado previamente (37,55). Por lo que se incorporó un análisis agregado por subgrupos según la clasificación de Shamblin (II y III). Se realizó una comparación directa de los resultados quirúrgicos en función de la embolización y dicha clasificación, como se ha realizado previamente en otros estudios (26,35); para los paragangliomas Shamblin I no se realizó un análisis, dada

la naturaleza de la complejidad esperada, no se realizó embolización preoperatoria en este subgrupo de pacientes; para el subgrupo de pacientes con paragangliomas categorizados como Shamblin II, no se encontró ninguna asociación estadísticamente significativa entre cada una de las variables en estudio, concluyendo que en este subgrupo de pacientes los paragangliomas del cuerpo carotídeo se pueden resear sin algún beneficio claramente definido por la embolización, quizá valga la pena tomar en cuenta otras características, como el tamaño del tumor y la experiencia del cirujano, para decidir si es preferible llevar a embolización.

También se comparo el sangrado, tiempo transoperatorio y estancia hospitalaria en la clasificación Shamblin III en los dos grupos de estudio; observando que de 18 pacientes con embolización preoperatoria presentaron un promedio de sangrado de 223 ml (\pm 44.6) vs 550 ml (\pm 232) para el grupo sin embolización, representando una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.038$), acorde a lo reportado en la literatura (28,36). Del mismo modo al evaluar el tiempo quirúrgico promedio, se observó que en el grupo con embolización tuvieron un tiempo promedio en minutos de 146.7 (\pm 12.63), y de 223.0 (\pm 49.6) minutos para el grupo sin embolización, con una significancia estadística ($p=0.048$), posteriormente se evaluaron los días de estancia hospitalaria observando diferencias significativas a favor del grupo con embolización previa a la resección, en donde se presentó un tiempo promedio en días de 2.17 días, mientras que para el grupo de los no embolizados fue de 5.40 días ($p=0.004$); en cuanto de las complicaciones vasculares y secuelas tardías se observó que las complicaciones vasculares y secuelas tardías en el grupo sin

embolización previa tuvieron una tasa de 40% mientras que para el grupo paragangliomas con embolización previa fue de 5.6% con una significancia estadística de ($p=0.043$); no se encontraron diferencias en las complicaciones neurológicas a corto plazo pero si para las tardías $p=0.263$ y $p=0.043$ respectivamente, favoreciendo al grupo con embolización pre resección, lo que sugiere el mismo número de lesiones en el transoperatorio pero de mayor severidad en el grupo no embolizado.

Finalmente, al realizar el análisis multivariado, se identificó a la categoría Shamblin III como el único factor independiente para complicaciones vasculares.

XII. CONCLUSIONES

Con los hallazgos de este análisis, se puede concluir que el beneficio de la embolización previa a la resección está claramente determinada por la clasificación de Shamblin, siendo la clase III la que se beneficia de este procedimiento, en cuestión de tiempo, sangrado transoperatorio, complicaciones vasculares y estancia hospitalaria; sin diferencias en complicaciones en pares craneales. Es difícil concluir que únicamente este grupo amerite embolización con este diseño retrospectivo, si bien, idealmente el análisis prospectivo, controlado y aleatorizado nos ofrecería más información, es sumamente complicado generar este tipo de evidencia en patologías tan poco frecuentes; también, existen factores de confusión importantes, cómo el hecho de la apreciación de la dificultad del procedimiento por parte del cirujano efector, así como la experiencia de este ante esta patología.

Consideramos que los paragangliomas carotideos Shamblin I, no deben ser llevados a embolización previa a la resección de manera rutinaria, dado que no hay beneficio en dicho procedimiento contra la cirugía de forma inicial y los riesgos de embolización pueden superar a la propia intervención; en los Shamblin II, se debe individualizar cada caso, no solo con las características del paciente y el tumor, si no también del cirujano, no fue posible realizar el análisis en este subgrupo dividiéndolo por tamaño, lo que deja un área de investigación a desarrollar.

Para los Shamblin III, sin duda, deben ser llevados a embolización preoperatoria en nuestra población, dado que es en quienes el beneficio es marcado, con la evidencia presentada y de mejor calidad disponible.

XII. RECOMENDACIONES

Considerar la embolización previa a la resección en el grupo de paragangliomas con clasificación de Shamblin III e individualizar a los Shamblin II.

XIII. BIBLIOGRAFIA

1. Overview - Mayo Clinic [Internet]. [cited 2021 Jun 28]. Available from:
<https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/paraganglioma/cdc-20352970?p=1>
2. Forbes J, Menezes RG. Anatomy, Head and Neck, Carotid Bodies [Internet]. StatPearls. StatPearls Publishing; 2020 [cited 2021 Jun 28]. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32965908>
3. Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. Pathology & Genetics Head and Neck Tumours World Health Organization Classification of Tumours WORLD HEALTH ORGANIZATION CLASSIFICATION OF TUMOURS [Internet]. [cited 2021 Jun 28]. Available from:
www.iarc.fr/IARCPress/pdfs/index1.php
4. Batuecas Caletrío A, Granjel M. Pioneers in the knowledge and treatment of carotid paragangliomas. *Angiologia*. 2017 May 1;69(3):193–5.
5. Shamblin WR, ReMine WH, Sheps SG, Harrison EG. Carotid body tumor (chemodectoma). Clinicopathologic analysis of ninety cases. *Am J Surg*. 1971 Dec 1;122(6):732–9.
6. 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. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2006;263(2):171–5.
7. Hekster REM, Matricali B, Luyendijk W. Presurgical transfemoral catheter embolization to reduce operative blood loss. Technical note. *J Neurosurg*.

- 1974;41(3):396–8.
8. Woolen S, Gemmete JJ. Paragangliomas of the Head and Neck. *Neuroimaging Clin N Am* [Internet]. 2016;26(2):259–78. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nic.2015.12.005>
 9. Wax MK, Briant TDR. Carotid body tumors: A review. *J Otolaryngol*. 1992;21(4):277–85.
 10. Hayward N, Cousins V. Head and Neck Paraganglioma: Medical Assessment, Management, and Literature Update. *J Otorhinolaryngol Hear Balanc Med*. 2017;1(1):4.
 11. Kakisis JD, Geroulakos G. Carotid Body Tumours: Benign but Challenging. *Eur J Vasc Endovasc Surg* [Internet]. 2019;57(4):487. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.12.005>
 12. Fayad JN, Keles B, Brackmann DE. Jugular foramen tumors: Clinical characteristics and treatment outcomes. *Otol Neurotol*. 2010;31(2):299–305.
 13. Boedeker C. Paragangliome und Paragangliomsyndrome. *Laryngorhinootologie*. 2011;90(SUPPL. 1):1–26.
 14. Li X, Zhang W, Shu C, Li Q, Zhang L, Zhu J. Diagnosis and outcomes of surgical treatment of carotid bifurcation tumors. *J Int Med Res*. 2020;48(12).
 15. Williams MD. Paragangliomas of the Head and Neck: An Overview from Diagnosis to Genetics. *Head Neck Pathol*. 2017;11(3):278–87.
 16. Wieneke JA, Smith A. Paraganglioma: Carotid Body Tumor. *Head Neck Pathol*. 2009;3(4):303–6.
 17. Asa S, Ezzat S, Mete O. The Diagnosis and Clinical Significance of Paragangliomas in Unusual Locations. *J Clin Med*. 2018;7(9):280.

18. Davila VJ, Chang JM, Stone WM, Fowl RJ, Bower TC, Hinni ML, et al. Current surgical management of carotid body tumors. *J Vasc Surg* [Internet]. 2016;64(6):1703–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2016.05.076>
19. Leoncini E, Ricciardi W, Cadoni G, Arzani D, Petrelli L, Paludetti G, et al. Adult height and head and neck cancer: A pooled analysis within the INHANCE Consortium. *Head Neck*. 2014;36(10):1391.
20. Gu G, Wang Y, Liu B, Chen Y, Shao J, Li F, et al. Distinct features of malignant carotid body tumors and surgical techniques for challengeable lesions: a case series of 11 patients. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* [Internet]. 2020;277(3):853–61. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00405-019-05740-x>
21. Cho YY, Kwak MK, Lee SE, Ahn SH, Kim H, Suh S, et al. A clinical prediction model to estimate the metastatic potential of pheochromocytoma/paraganglioma: ASES score. *Surg (United States)* [Internet]. 2018;164(3):511–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2018.05.001>
22. Prades CA, Atassi B, Nazeer H. Metastatic Malignant Paraganglioma: A Case Report and Review of Literature. *World J Oncol*. 2017;8(3):92–5.
23. Nishijima H, Asakage T, Sugawara M. Malignant carotid body tumor with systemic metastases. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2011;120(6):381–5.
24. Zeng G, Feng H, Zhao J, Ma Y, Huang B, Yang Y. Clinical characteristics and strategy for treatment of functional carotid body tumours. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2013;42(4):436–9.

25. Semaan MT, Megerian CA. Current assessment and management of glomus tumors. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;16(5):420–6.
26. Lim JY, Kim J, Kim SH, Lee S, Lim YC, Kim JW, et al. Surgical treatment of carotid body paragangliomas: Outcomes and complications according to the shamblin classification. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2010;3(2):91–5.
27. Şanlı A, Öz K, Ayduran E, Aydın S, Altın G, Eken M. Carotid Body Tumors and Our Surgical Approaches. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012;64(2):158–61.
28. Amato B, Compagna R, Florio A, Calemma F, Rocca A, Salzano F, et al. Surgical versus sequential hybrid treatment of carotid body tumors. *Open Med.* 2020;14(1):968–76.
29. Zeitler DM, Glick J, Har-El G. Preoperative embolization in carotid body tumor surgery: Is it required? *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2010;119(5):279–83.
30. Gemmete JJ, Ansari SA, McHugh J, Gandhi D. Embolization of Vascular Tumors of the Head and Neck. *Neuroimaging Clin N Am [Internet].* 2009;19(2):181–98. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nic.2009.01.008>
31. Wang SJ, Wang MB, Barauskas TM, Calcaterra TC. Surgical management of carotid body tumors. *Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2000;123(3):202–6.
32. Vogel TR, Mousa AY, Dombrovskiy VY, Haser PB, Graham AM. Carotid body tumor surgery: Management and outcomes in the nation. *Vasc Endovascular Surg.* 2009;43(5):457–61.
33. Cobb AN, Barkat A, Daungjaiboon W, Halandras P, Crisostomo P, Kuo PC, et al. Carotid Body Tumor Resection: Just as Safe without Preoperative

- Embolization. *Ann Vasc Surg*. 2018;46:54–9.
34. Bercin S, Muderris T, Sevil E, Gul F, Kilicarslan A, Kiris M. Efficiency of preoperative embolization of carotid body tumor. *Auris Nasus Larynx* [Internet]. 2015;42(3):226–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anl.2014.10.013>
 35. Law Y, Chan YC, Cheng SW. Surgical management of carotid body tumor – Is Shamblin classification sufficient to predict surgical outcome? *Vascular*. 2017;25(2):184–9.
 36. Jackson RS, Myhill JA, Padhya TA, McCaffrey JC, McCaffrey T V., Mhaskar RS. The effects of preoperative embolization on carotid body paraganglioma surgery: A systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol - Head Neck Surg (United States)*. 2015;153(6):943–50.
 37. Robertson V, Poli F, Hobson B, Saratzis A, Ross Naylor A. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Presentation and Surgical Management of Patients With Carotid Body Tumours. *Eur J Vasc Endovasc Surg* [Internet]. 2019;57(4):477–86. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.10.038>
 38. Economopoulos KP, Tzani A, Reifsnnyder T. Adjunct endovascular interventions in carotid body tumors. *J Vasc Surg* [Internet]. 2015;61(4):1081-1091.e2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2015.01.035>
 39. Texakalidis P, Charisis N, Giannopoulos S, Xenos D, Rangel-Castilla L, Tassiopoulos AK, et al. Role of Preoperative Embolization in Carotid Body Tumor Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg*.

2019;129:503-513.e2.

40. Torrealba JI, Valdés F, Krämer AH, Mertens R, Bergoeing M, Mariné L. Management of carotid bifurcation tumors: 30-year experience. *Ann Vasc Surg* [Internet]. 2016;34:200–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.avsg.2015.12.029>
41. Hassanein AG, Hassanein KAAM, Fadle KN, Seif Al-Eslam A, Al Qahtani FN. The Outcome of Multidisciplinary Management of Carotid Body Tumors: Retrospective Cohort Study. *J Maxillofac Oral Surg* [Internet]. 2019;18(4):610–6. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12663-018-1176-2>
42. Seaton A. Coalworkers' pneumoconiosis in Britain today and tomorrow. *Br Med J*. 1982;284(6328):1507.
43. Hallett JW, Nora JD, Hollier LH, Cherry KJ, Pairolero PC. Trends in neurovascular complications of surgical management for carotid body and cervical paragangliomas: A fifty-year experience with 153 tumors. *J Vasc Surg*. 1988;7(2):284–91.
44. Chen Y, Li Y, Liu J, Yang L. The clinical characteristics and outcomes of carotid body tumors in Chinese patients: A STROBE-compliant observational study. *Med (United States)*. 2020;99(3).
45. Chen T, Shen Y, Zhu J. [The surgical treatment of carotid body tumor and prevention and treatment of complications]. *Lin chuang er bi yan hou tou jing wai ke za zhi = J Clin Otorhinolaryngol head, neck Surg*. 2018 May;32(9):713–6.
46. Kim GY, Lawrence PF, Moridzadeh RS, Zimmerman K, Munoz A, Luna-Ortiz

- K, et al. New predictors of complications in carotid body tumor resection. *J Vasc Surg* [Internet]. 2017;65(6):1673–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2016.12.124>
47. Bellamkonda KS, Chen JF, Tonnessen B, Rahmati R, Nassiri N. Superselective carotid body tumor embolization with platinum-based coils. *J Vasc Surg Cases Innov Tech* [Internet]. 2021;7(1):1–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jvscit.2020.10.007>
48. Ünlü Y, Becit N, Ceviz M, Koçak H. Management of Carotid Body Tumors and Familial Paragangliomas: Review of 30 Years' Experience. *Ann Vasc Surg*. 2009;23(5):616–20.
49. Ozyer U, Harman A, Yildirim E, Aytekin C, Akay TH, Boyvat F. Devascularization of head and neck paragangliomas by direct percutaneous embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2010;33(5):967–75.
50. Kalani MYS, Ducruet AF, Crowley RW, Spetzler RF, McDougall CG, Albuquerque FC. Transfemoral transarterial onyx embolization of carotid body paragangliomas: Technical considerations, results, and strategies for complication avoidance. *Neurosurgery*. 2013;72(1):9–15.
51. Katagiri K, Shiga K, Ikeda A, Saito D, Oikawa S ichi, Tshuchida K, et al. Effective, same-day preoperative embolization and surgical resection of carotid body tumors. *Head Neck*. 2019;41(9):3159–67.
52. Zhang TH, Jiang WL, Li YL, Li B, Yamakawa T. Perioperative approach in the surgical management of carotid body tumors. *Ann Vasc Surg* [Internet]. 2012;26(6):775–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.avsg.2012.01.020>

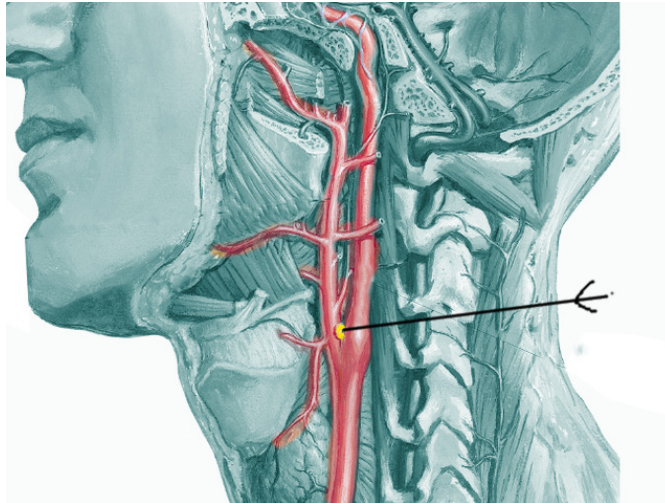
53. Power AH, Bower TC, Kasperbauer J, Link MJ, Oderich G, Cloft H, et al. Impact of preoperative embolization on outcomes of carotid body tumor resections. *J Vasc Surg* [Internet]. 2012;56(4):979–89. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2012.03.037>
54. Karim M, Furnaz S, Buksh AR, Beg MA, Khan MS, Moiz B. Sample Size Calculation in Medical Research. *MACS 2019 - 13th Int Conf Math Actuar Sci Comput Sci Stat Proc*. 2019;2(8):217–24.
55. Leoncini E, Ricciardi W, Cadoni G, Arzani D, Petrelli L, Paludetti G, et al. Adult height and head and neck cancer: A pooled analysis within the INHANCE Consortium. *Head Neck*. 2014;36(10):1391.

XVI. ANEXOS

Fig. 1

Paraganglioma del cuerpo carotídeo	8692/1
Paraganglioma Yugulotimpánico	8690/1
Paraganglioma Vagal	8693/1
Paraganglioma Laríngeo	8693/1
Paragangliomas misceláneos	8693/1
1 Código de morfología de la Clasificación internacional de enfermedades oncológicas (CIE-O) {821} y la Nomenclatura sistematizada de la medicina (http://snomed.org). El comportamiento se codifica / 0 para tumores benignos, / 3 para tumores malignos y / 1 para comportamiento dudoso o dudoso.	

Fig. 2



Localización del cuerpo carotídeo en la adventicia de la bifurcación de arteria carótida común.

Fig. 3

