



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO "DR EDUARDO LICEAGA"
CIRUGIA GENERAL

**EXPERIENCIA EN EL MANEJO DE TUMORES DEL GLOMUS CAROTÍDEO EN
EL SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
"DR. EDUARDO LICEAGA": REPORTE DE 24 CASOS**

**TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL**

PRESENTA:
CARLOS ANDRÉS MACHUCA CARPIO

ASESOR DE TESIS:
DR LUIS MAURICIO HURTADO LOPEZ
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO UNIVERSITARIO DE POSGRADO
CIRUGIA GENERAL. JEFE DEL SERVICIO DE CIRUGIA GENERAL HOSPITAL
GENERAL DE MEXICO "DR EDUARDO LICEAGA"

México DF, Marzo 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

DR. CÉSAR ATHIÉ GUTIÉRREZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO
DE ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA GENERAL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

DR. LUIS MAURICIO HURTADO LÓPEZ
ASESOR DE TESIS
CIRUGÍA GENERAL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

CARLOS ANDRÉS MACHUCA CARPIO
AUTOR

DEDICATORIA

A mi familia conformada por mis padres Alberto y Mariana, de los cuales tuve siempre el ejemplo a seguir, por haberme enseñado el valor de la perseverancia y a hacer las cosas apasionadamente.

A mis hermanos Alberto Jr, Nena e Isa, por todo el apoyo brindado a lo largo de estos años de mi estancia en México, por enseñarme que las distancias únicamente son físicas, pero no emocionales. Sin el apoyo de ellos hubiera sido imposible conseguir esta especialidad.

De manera especial a mi sobrinita María Joaquina, inspiración y razón de ser de muchos esfuerzos, por ser, con su dulzura y cariño, un motivo día a día para continuar en el sueño emprendido hace años, y como no mencionar a dos seres especiales, unos ángeles que vienen en camino hacia la tierra María Victoria y Ana Sofía .

AGRADECIMIENTO

A todos los médicos cirujanos, jefes, maestros y maestras, que con paciencia y gran dedicación, invirtieron su valioso tiempo para contribuir, todos, de alguna manera, a mi formación como cirujano en un hermoso país como lo es México, país que supo acogerme y al que considero mi segunda patria.

De manera al Dr Luis Mauricio Hurtado López, maestro, mentor y consejero de la cirugía y también de la vida.

A mis compañeros de la residencia, por ser, básicamente, mi familia en México.

ÍNDICE

Antecedentes.....	6
Concepto y generalidades.....	6
Epidemiología.....	7
Factores de Riesgo	8
Gistología y Potencial maligno	9
Estadaje.....	10
Presentación clínica y Diagnóstico	12
Manejo	14
Planteamiento del problema	15
Justificación	15
Objetivos	15
Objetivo General	15
Objetivos Específicos	15
Métodología	16
Diseño del estudio	16
Población y tamaño de la muestra.....	16
Análisis estadístico	17
Relevancia y expectativas	17
Aspectos éticos y de bioseguridad	17
Recursos disponibles	17
Resultados	18
Discusión.....	23
Conclusiones	25
Referencias	26

ANTECEDENTES

PARAGANGLIOMAS:

CONCEPTO Y GENERALIDADES: Los paragangliomas son tumores neuroendócrinos raros que provienen de los paraganglios autonómicos extraadrenales, que son pequeños órganos consistentes principalmente de células neuroendócrinas, que se derivan embriológicamente de la cresta neural, y que tienen la propiedad de secretar catecolaminas.

Estas células cromafines están localizadas en los plexos simpáticos preaórticos paravertebrales, y pueden ser localizados de acuerdo a su origen y clasificación como lo muestra la figura 1.

Los paragangliomas están estrechamente relacionados con los feocromocitomas, debido a su origen común, y de hecho a estos últimos puede llamárselos paragangliomas intraadrenales, y nos son distinguibles unos de otros desde el punto de vista celular. (1)

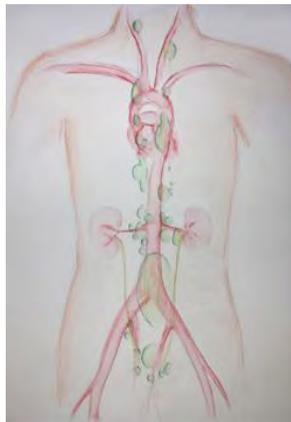


Fig 1. Distribución de los paraganglios autonómicos extraadrenales.

Algunos autores emplean el término de feocromocitoma extraadrenal para los tumores secretores de catecolaminas provenientes de los ganglios simpáticos fuera de la glándula suprarrenal. Otros autores los llaman colectivamente feocromocitomas a los tumores provenientes de los paraganglios tanto adrenales como extraadrenales, y localizados en tórax y abdomen. (2)

Estos tumores pueden provenir tanto de paraganglios simpáticos como parasimpáticos, y ocurren con similar frecuencia.

- Los paragangliomas parasimpáticos son no funcionales y lo más frecuente es que estén localizados entre las ramas del noveno o décimo par craneal, en el cuello o en la base del cráneo. La localización más frecuente la constituyen los tumores del cuerpo carotídeo, seguidos de aquellos provenientes de los paraganglios yúgotimpánicos y vagales, y menos frecuentemente de los paraganglios laríngeos. (3). Antes eran llamados

quimiodectomas, sin embargo la única estructura que tiene quimiorreceptores es el cuerpo carotídeo y por lo mismo no está bien el uso de este término en forma genérica. De la misma forma el término de glomus yugular y glomus timpánico ha sido reemplazado por el uso del término paragangliomas yugular y timpánico, respectivamente. Este grupo de paragangliomas parasimpáticos la mayor parte de veces son no secretantes, y sólo un 5% de ellos segregan catecolaminas. (4)

- Los paragangliomas simpáticos, usualmente están localizados en los ganglios simpáticos a lo largo de la cadena que va desde la base del cráneo (5%), a la vejiga y la próstata (10%). (5) Alrededor del 75% de estos se encuentran localizados en el abdomen, en la unión de la vena cava con la vena renal, o en el órgano de Zuckerkandl, el cual se encuentra en la bifurcación aórtica, cerca del nacimiento de la arteria mesentérica inferior. El 10% se encuentran en el tórax. Y también pueden localizarse en la glándula tiroides y a nivel de la cauda equina. (6)

La mayor parte de los paragangliomas aparecen en forma esporádica, sin embargo aproximadamente un tercio a una mitad de los mismos, están asociados a síndromes hereditarios, especialmente los paragangliomas de cabeza y cuello, los cuales están asociados a mutaciones de los genes que codifican las diferentes subunidades del complejo enzimático succinato deshidrogenasa (SDH). Los cuatro síndromes genéticos asociados a paragangliomas son: Neoplasia endócrina múltiple tipo 2A Y 2B (NEM 2), Neurofibromatosis tipo 1 (NF1), Von Hippel Lindau (VHL), y el síndrome de Carney-Stratakis (paragangliomas, GIST, condroma pulmonar) (7,8).

EPIDEMIOLOGIA

Son neoplasias raras . Debido a que los modelos clínicos de paraganglioma son comúnmente descritos conjuntamente con los del feocromocitoma, la incidencia específica del paraganglioma es desconocida a ciencia cierta. La incidencia anual combinada del feocromocitoma/paraganglioma es de aproximadamente 0.8 por 100000 habitantes al año, y en los EEUU suman 500 a 1600 casos al año. Sin embargo las series en las autopsias revelan una prevalencia muy superior, lo que sugiere que muchas de estas neoplasias no se diagnostican durante la vida.

La mayor parte de los paragangliomas se diagnostican entre la tercera y la quinta década de la vida. La edad principal de diagnóstico es de alrededor de los 45 años. Sin embargo pacientes con paragangliomas de cabeza y cuello tienen una edad de diagnóstico más tardío. Y en aquellos en los que se asocia a un síndrome hereditario, se diagnostica alrededor de una década antes que los casos esporádicos. (9,10)

La relación hombre mujer es igual entre los de origen hereditario, pero en los de tipo esporádico es mucho más común en la mujer (71 vs 29%). La mayor parte de

los paragangliomas son benignos . Los paragangliomas malignos están definidos como aquellos con potencial metastásico, y son raros, con una incidencia aproximada de 93 por 400 millones de personas. (11)

FACTORES DE RIESGO

Síndromes hereditarios:

- Mutaciones en las subunidades del complejo de la enzima succinato deshidrogenasa, clasificados como síndromes de paraganglioma tipo I al 5 (PGL 1-5). Estas mutaciones son más comunes en pacientes alemanes con paragangliomas y neoplasias de cabeza y cuello (tipo I), (12), y asociados a cáncer renal (tipo IV). Sin embargo los programas de screening para detectar mutaciones del complejo SDH no están justificadas por la baja incidencia de las mismas.
- Neoplasia endócrina múltiple 2A (cáncer medular de tiroides, feocromocitoma/paranglioma, e hiperplasia paratiroidea primaria), Neoplasia endócrina múltiple 2B (cáncer medular de tiroides, feocromocitoma/paranglioma, pero no asociado a hiperparatiroidismo. Ambas están asociadas a mutaciones en el protooncogén RET.
- Neurofibromatosis tipo I: La enfermedad de Von Recklinghausen está asociada a mutaciones del gen NF1. Sus manifestaciones incluyen manchas café con leche, neurofibromas periféricos, anomalías neurocognitivas, tumores del SNC, tumores de tejidos blandos, así como feocromocitomas/parangangliomas. (13)
- Von Hippel Lindau: causada por mutaciones en el gen VHL, se asocia a hemangioblastomas del encéfalo y la médula espinal, angiomas retinianos, cáncer renal de células claras, feocromocitomas/parangangliomas, y tumores neuroendócrinos del páncreas. La incidencia de feocromocitomas o paragangliomas es del 10 al 34 % en pacientes con enfermedad de VHL. (14, 15)
- Síndrome de Carney Stratakis: síndrome caracterizado por la coexistencia de tumores del estroma gastrointestinal (GIST), paragangliomas y en raras ocasiones, de condromas pulmonares. Los paragangliomas, en esta patología, son múltiples en el 73% de los casos. (16)

Hipoxia crónica: Aparentemente los paragangliomas del cuerpo carotídeo son más frecuentes en pacientes que viven en grandes alturas, y en aquellos que padecen de una enfermedad pulmonar obstructiva crónica. (17) (18). La prevalencia de paragangliomas de cabeza y cuello a grandes alturas es de 1 por cada diez personas, y de 1 por cada dos bovinos (19), comparado con la prevalencia en personas que viven a altitudes bajas, en los cuales la prevalencia es de 1 por cada 500000 personas. Los paragangliomas asociados a grandes altitudes, por razones no bien establecidas, son más frecuentes en mujeres (89 a 96%).

Se desconoce a ciencia cierta la asociación entre la hipoxia crónica y vivir a grandes alturas. Se ha sugerido una asociación entre mutaciones del complejo

SDH (succinato deshidrogenasa), lo cual fue demostrado en varios pacientes miembros de una misma familia mexicana que vive a grandes alturas. (20)

HISTOLOGÍA Y POTENCIAL MALIGNO:

Los paragangliomas son tumores altamente vascularizados y típicamente asociados a grandes vasos sanguíneos (carótida, bulbo yugular), y a estructuras neurales.

Macroscópicamente son de apariencia carnosa, rosas, marrones o grises, debio a la hemorragia o fibrosis.

Histológicamente los paragangliomas tienen una cápsula y están compuestos por células epiteliales redondas o poligonales agrupadas en nidos celulares o patrones trabeculares (apariencia tipo Zellballen) (21) (fig 2)

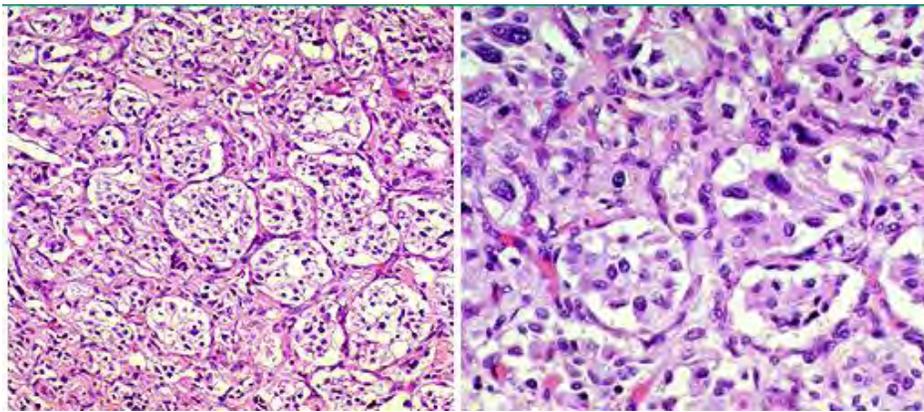


Figura 2: Patrones histológicos de los paragangliomas

Las células principales están rodeadas por células de soporte de aspecto fusiforme. Los tumores de alto grado se caracterizan por tener una pérdida progresiva en la relación de las células principales con las células de sostén. Los paragangliomas pueden ser confundidos con una gran variedad de tumores, entre los que se incluyen meningioma, tumor de la vaina del nervio periférico, hemangiopericitoma, rabdomioma del adulto, melanoma, sarcoma, entre otros. Por inmunohistoquímica se confirma la naturaleza neuroendócrina de estos tumores con expresión difusa de la enolasa neuro específica, sinaptofisina y/o cromogranina, con queratinas negativas. (22)

La determinación de malignidad de estos tumores no es sencilla, por varias razones. Los paragangliomas suelen ocurrir en sitios en donde hay invasión de la membrana basal (el marcador principal de malignidad en muchos tumores epiteliales); existe una muy baja incidencia de metástasis de estos tumores; tienen un gran tiempo de latencia (con frecuencia superior a los 20 años); y la invasión a los tejidos blandos circundantes es un pobre predictor de metástasis. Hallazgos histológicos como pleomorfismo, necrosis, índice mitótico, y la invasión local, pueden ser vistos en paragangliomas benignos y no son indicativos, por sí solos, de malignidad. (23). De acuerdo con el criterio de 2004 de la Organización Mundial de la Salud, el único indicador de malignidad verdadero, es la diseminación metastásica. (1)

Existen muchas escalas para valorar la malignidad de un feocromocitoma/paraganglioma. La más conocida es la escala PASS (Pheocromocytome of de Adrenal Gland Scales Score), la cual se muestra en la tabla 1. Un puntaje menor de 4 predice lesiones benignas y mayor a 6 lesiones malignas. Sin embargo su utilidad es limitada, y no hay evidencia contundente que sirva para los paragangliomas extraadrenales. (24).

CARACTERÍSTICA	PUNTAJE
Nidos grandes de células o de crecimiento difuso (>10% de volumen)	2
Necrosis tumoral central o confluyente (sin cambios degenerativos)	2
Celularidad elevada	2
Monotonía celular	2
Tumor de células fusiformes (incluso focal)	2
Mitosis > 3/10 por campo de alto poder	2
Figuras mitóticas atípicas	2
Extensión al tejido adiposo	2
Invasión vascular	2
Invasión capsular	2
Pleomorfismo celular intenso	2
Hipercromatismo nuclear	2

Tabla 1. Escala PASS para la determinación de malignidad en un feocromocitoma/paraganglioma. *Am J Surg Pathol* 2002; 26:551. Copyright © 2002 Lippincott Williams & Wilkins.

ESTADIAJE

Los paragangliomas del cuerpo carotídeo se clasifican de acuerdo a los criterios de Shamblyn, en función de su relación con la bifurcación carotídea y estructuras vecinas. (fig 3)

- **Tipo I:** Tumores localizados, con ensanchamiento de la bifurcación carotídea, pero con poco compromiso de los vasos carotídeos.
- **Tipo II:** Rodean la carótida interna o externa sin englobarlas y están más adheridos a la adventicia. Existe un plano de disección entre el tumor y el vaso. Es el más habitual, interesa a casi la mitad de los casos.
- **Tipo III:** tumores voluminosos, que engloban las carótidas. Su exéresis puede requerir la resección de la carótida externa o incluso también de la

interna e interposición de una prótesis o injerto venoso en la carótida interna, lo que implica mayores tasas de complicación. Sobrepasa el 25% de los casos. (25)

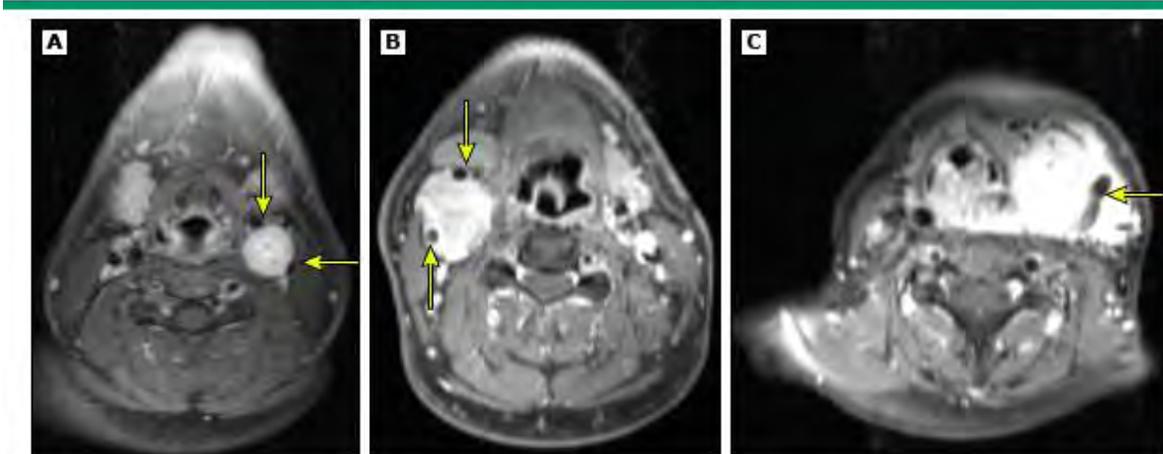


Figura 3. Imágenes de TAC que representan paragangliomas A) Shamblin I B) Shamblin II C) Shamblin III

En el año 2006 fue propuesta una clasificación de Shamblin modificada por el Dr Luna Ortiz para mejorar la predicción de complicaciones y dificultades durante la cirugía de los paragangliomas carotídeos. Ellos propusieron una subdivisión del tipo III de Shamblin en A y B, siendo el tipo IIIB cualquier tumor de tipo I, II o III, pero con evidencia de involucro de la pared arterial, no solamente de un envolvimiento del vaso. De acuerdo a este reporte, la necesidad de resección vascular y colocación de injertos vasculares fue sustancialmente mayor en la de tipo IIIB. (26)

La clínica Mayo describió una clasificación que intenta exponer las características del tumor, predecir los riesgos que pueden presentarse en la excéresis y las complicaciones que pueden surgir, así como las potenciales dificultades de reconstrucción del eje carotídeo. Diferencia 3 grupos:

- Grupo 1. Tumores localizados y a veces pediculados en la bifurcación carotídea.
- Grupo 2. Tumores que rodean de forma incompleta el eje carotideo principal, dejando un acceso a través de la pared posterior de la carótida común.
- Grupo 3. El tumor engloba totalmente el eje vascular principal.

Este grupo distingue 2 situaciones:

- Existe un segmento libre de la carótida interna bajo la base del cráneo.
- El tumor contacta con la base del cráneo.

Para los paragangliomas yugulotimpánicos existe la clasificación de Gluscock/Jackson (tabla 2). (27)

Tipo I	Tumor pequeño que envuelve el bulbo yugular, oído medio y el proceso mastoideo.
Tipo II	El tumor se extiende al interior del conducto auditivo interno, puede tener extensión intracraneal.
Tipo III	El tumor se extiende hasta el ápex petroso, puede tener extensión intracraneal
Tipo IV	El tumor se extiende más allá del ápex petroso, hacia el clivus o la fosa infratemporal, y puede tener extensión intracraneal.

Tabla 2. Clasificación de Gluscock/Jackson para paragangliomas yugulotimpánicos.

PRESENTACION CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

En comparación con los feocromocitomas, los paragangliomas son más frecuentemente asintomáticos a su presentación. Sin embargo, la presentación clínica de los mismos es muy variable, y depende de la localización del tumor, de la secreción de catecolaminas y de otros factores.

La mayor parte de los paragangliomas derivados de ganglios parasimpáticos se localizan en el cuello y en la base de cráneo, a lo largo de las ramas de los nervios vago y glosofaríngeo. Los tumores del cuerpo carotídeo son los paragangliomas más comunes de la base del cráneo y el cuello (60%), seguidos por los yugulotimpánicos y los paragangliomas del nervio vago. Y la mayor parte de estos (80-90%) son no funcionales (28).

Los paragangliomas simpáticos, como lo dijimos anteriormente, pueden estar localizados a lo largo de las cadenas simpáticas, desde la base del cráneo hasta la vejiga y la próstata. Cuando se localizan en el abdomen (incidencia del 75%), la localización más frecuente es la unión de la vena cava con la vena renal, y en este caso se originan en el órgano de Zuckerkandl (fig 4), los cuales se encuentran en la bifurcación aórtica, próximos al sitio de salida de la arteria mesentérica inferior. Alrededor de un 10% de los paragangliomas simpáticos se localizan en el tórax.

A manera global los paragangliomas se apegan a la “regla del 10”: 10% múltiples o bilaterales, 10% familiares, 10% extraadrenales y 10% malignos. (29)



Figura 4. Paraganglioma abdominal originado en el órgano de Zuckerkandl

En el caso de los paragangliomas funcionales la clínica suele ir acompañada de elevación de las metanefrinas urinarias (sensibilidad 84%), así como hipertensión (continua, intermitente o paroxística), asociados a periodos de cefalea, sudoración y taquicardia/palpitaciones, y esta triada está presente en el 90% de la personas que tienen este tipo de tumores, y solamente en el 5% de los pacientes con paragangliomas de cabeza y cuello. (30). Para pacientes que presentan esta sintomatología sin evidencia de un tumor primario, nos podemos valer de estudios que van desde la Tomografía Axial Computarizada, Resonancia Nuclear Magnética, Gamagrafía con MIBI, Cintilografía con somatostatina, PET-CT, etc.

Masa o efecto de masa en los paragangliomas de cabeza y cuello: En general los paragangliomas de base de cráneo y cuello tienen menor volumen que aquellos localizados en sitios distintos a estos: en promedio 17 vs 94 cm³ en un reporte (31).

Los tumores del cuerpo carotídeo típicamente se presentan como masas indoloras localizadas en la parte alta del cuello, por debajo del ángulo de la mandíbula. En estadios tardíos se puede presentar disfagia, déficits de los nervios craneales VII, IX, X, XI y XII, y ocasionalmente con síndrome de Horner, a consecuencia de presión ejercida sobre el vago o nervios simpáticos. A la exploración física son tumores blandos, en la cara lateral del cuello, los cuales pueden ser movilizados en sentido lateral, pero no en plano vertical (signo de Fontaine), y en ocasiones puede ser pulsátil. (31).

Los paragangliomas yugulotimpánicos usualmente son tumores de crecimiento más lento, asociados a tinnitus (90%), con o sin pérdida en la audición (81%), así como lesión de pares craneales, especialmente VII, VIII y IX. A la exploración física puede observarse una tumoración pulsátil por detrás de la membrana timpánica.

Los estudios obligatorios para pacientes con sospecha de paragangliomas de cabeza y cuello incluyen al menos una tomografía axial computarizada, aunque la recomendación de las guías de la Sociedad Americana de Endocrinología indican que se deberá contar con una angiografía magnética nuclear, con el fin de evaluar el grado de compromiso vascular y de tejidos circundantes, así como obtener mayor información preoperatoria. (32).

MANEJO

Existen dos grandes grupos de tratamiento para los paragangliomas de cabeza y cuello, y específicamente para los tumores del glomus carotídeo: la cirugía y la radioterapia.

La cirugía sigue siendo el abordaje terapéutico de preferencia, ya que permite la escisión total del tumor en cerca del 90 al 97% de los casos, con una tasa de mortalidad baja (0 al 2.7%) (33).

Aunque algunos autores apoyan el manejo conservador y expectante en aquellos pacientes mayores de 65 años, y asintomáticos, la cirugía sigue siendo el pilar fundamental en el manejo de estos pacientes, debido a la probabilidad de crecimiento e invasión local del tumor, y debido a la probabilidad de dispersión metastásica, la cual como vimos es baja, pero siempre existente.

Las complicaciones quirúrgicas varían mucho de una serie a otra, pero en general se sitúan entre el 10 y 20%, con una media de 17.85%, e incluyen hemorragia, lesiones nerviosas y complicaciones cerebrovasculares. La incidencia de lesiones nerviosas craneales es del 10.71%, pero solamente el 3.57% son permanentes, la incidencia de infartos cerebrales va del 4 al 8% según las distintas series. Los tumores con diámetro superior a 4 cms, tienen mayor riesgo durante la cirugía. La incidencia de lesiones nerviosas es de aproximadamente el 63% en pacientes que requieren reconstrucción vascular, frente a un 27% en quienes no requirieron la misma. (34).

El sangrado transoperatorio es variable, pudiendo llegar a ser de 2200 ml como promedio en tumores Shamblin de Tipo III (33). La embolización preoperatoria fue clásicamente utilizada, especialmente en Norteamérica, para reducir el sangrado transoperatorio y el tamaño del tumor en estadios avanzados, sin embargo últimamente los reportes apuntan a una falta de eficacia de la misma, e incluso la asocian a un incremento en el riesgo de infartos cerebrales. (35)

La radioterapia como modalidad terapéutica queda relegada para aquellos pacientes con criterios de irresecabilidad o inoperabilidad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los paragangliomas, específicamente los tumores del glomus carotídeo, tienen una presentación poco frecuente a nivel mundial y en México, sin embargo, no por ello debe ser una entidad poco conocida por el cirujano general, debido a que el manejo es predominantemente quirúrgico.

Por esto es importante conocer todas las variables demográficas y epidemiológicas de los pacientes que presentan estos tumores, así como las potenciales complicaciones derivadas del manejo quirúrgico del mismo.

JUSTIFICACION

El Hospital General de México “Dr Eduardo Liceaga”, es un hospital de alta concentración de pacientes, a nivel nacional. Su servicio de Cirugía General cuenta con cirujanos adscritos altamente entrenados en el manejo de la patología de cabeza y cuello, por lo que es importante contar con un análisis descriptivo de una serie de casos, y de la experiencia del Hospital en el manejo de esta patología en un periodo de tiempo dado. De esta forma se conocerá de una forma más cercana a la realidad cual es la situación actual de los tumores del glomus carotídeo en esta casa de salud, como referente nacional.

OBJETIVOS

GENERAL

Determinar y reportar los casos de Tumores de Glomus Carotídeo en el servicio de Cirugía General del Hospital General de México “Dr Eduardo Liceaga.

ESPECÍFICOS

- Identificar a los pacientes con tumoraciones de cuello dependientes de estructuras vasculares.
- Determinar el perfil epidemiológico de los pacientes del estudio.
- Identificar los síntomas clínicos al momento del diagnóstico.
- Identificar el abordaje utilizado para su diagnóstico y su tratamiento.
- Realizar una correlación clínico quirúrgica de la clasificación de Shamblin de estos tumores.
- Reportar las principales complicaciones del manejo quirúrgico de estos pacientes.
- Identificar el tipo de tumor más común encontrado en la serie con respecto a las clasificaciones.

METODOLOGÍA

Se revisaron uno a uno los expedientes físicos presentes en el archivo del Pabellón 307 de Cirugía General del Hospital General de México "Dr Eduardo Liceaga", desde el año de 1998 (año de inicio de los registros en dicho archivo) hasta el mes de mayo de 2014, con la finalidad de identificar a todos aquellos pacientes con diagnóstico establecido de tumor del glomus carotídeo. Se revisaron notas médicas, historias clínicas, dictados quirúrgicos y datos de laboratorio de dicho expediente. El diagnóstico preoperatorio se realizó mediante estudio de imagen convencional (USG, TAC o IRM) en todos los pacientes. Sólo se realizó determinación de metanefrinas en orina en dos pacientes. Se consideraron las variables demográficas, nivel de hemoglobina, cuenta de leucocitos y linfocitos, tiempos de coagulación, biometría hemática, química sanguínea, género, puntuación de ASA, tiempo operatorio, sangrado quirúrgico, y complicaciones de la cirugía.

Con la finalidad de estandarizar la información obtenida se ingresaron todos estos datos epidemiológicos, de laboratorio y quirúrgicos en una base de datos en Microsoft Excel, para su posterior análisis estadístico.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Descriptivo
Retrospectivo
Observacional

POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Criterios de inclusión

Pacientes de ambos sexos.

Todos los rangos de edad.

Con diagnóstico establecido de tumor de glomus carotídeo de forma pre o postquirúrgica.

Atendidos en el Hospital general de México Dr Eduardo Liceaga entre 1998 y mayo de 2014.

Criterios de Exclusión

Pacientes sin comprobación histopatológica de paraganglioma

Tamaño de muestra

Se incluirán por conveniencia, en este estudio, a todos pacientes con diagnóstico pre o postquirúrgico de tumor del glomus carotídeo del Hospital General de México Dr Eduardo Liceaga en el tiempo establecido.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se analizaron con medidas de tendencia central y de dispersión para cada variable, por cada uno de los grupos analizados. Para las variables categóricas utilizadas se construyeron tablas de contingencia. La captura de los datos fue realizada en el programa informático Microsoft Excel® versión 2011 (Microsoft Corporation, Redmond, WA, EUA).

RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

El área de aplicación de los resultados de este estudio se encuentran dentro del área de la Cirugía General. Si bien es cierto la mayor parte de series publicadas a nivel mundial guardan correlación en cuanto a la descripción de las variables epidemiológicas y quirúrgicas de estos pacientes, creemos que siempre es bueno conocer por medio de una muestra significativa la realidad nacional y local en cuanto a la situación y manejo de los distintos padecimientos. Además al ser una entidad rara, la mayoría de series a nivel mundial oscilan alrededor de los 30 pacientes, por lo que consideramos que la casuística que tenemos en el Hospital General de México está a la par de importantes hospitales a nivel mundial, por lo que es importante compartir nuestra experiencia a la comunidad científica mundial.

ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Al ser un estudio retrospectivo, y no experimental, consideramos que no existen aspectos éticos y de bioseguridad a considerar, así como tampoco se requiere de consentimiento de los pacientes para ser incluidos en este estudio.

Así mismo de acuerdo a lo señalado en el reglamento de la Ley General de Salud capítulo 1, artículo 17, fracción II, en Materia de Investigación publicado en el diario oficial de la federación el 6 de enero de 1987, el manejo de la información se llevara a cabo con carácter confidencial, respetando la dignidad y protegiendo los derechos, el bienestar y la privacidad de los sujetos de estudio.

RECURSOS DISPONIBLES

Recursos Humanos: Médicos Residentes de los 4 años de cirugía general, Médicos Asesores en la Especialidad de Cirugía General.

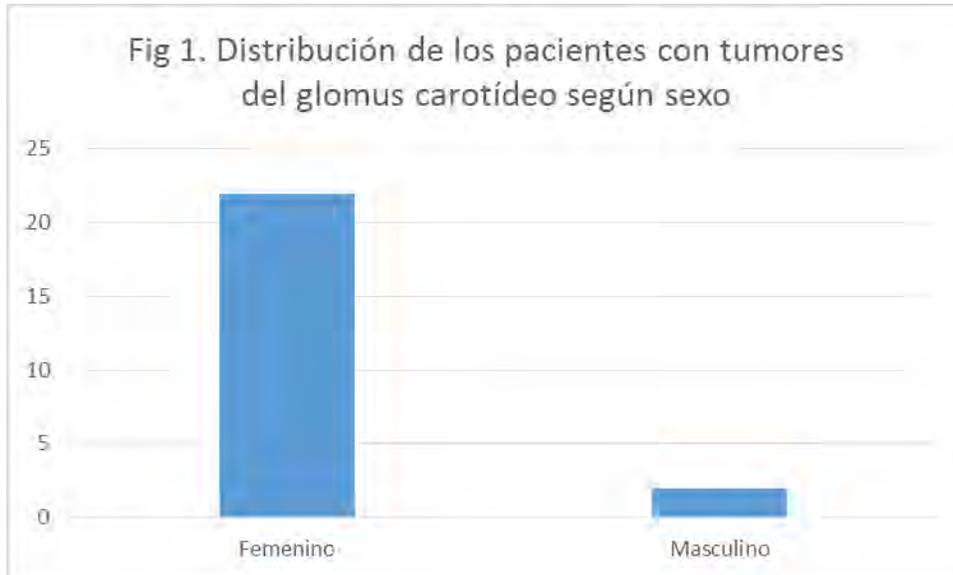
Recursos Materiales: Hojas, lápices, gomas, sacapuntas, sillas, computadoras, una impresora, expedientes clínicos.

Recursos Financieros: Los gastos necesario para la investigación serán cubiertos en su totalidad por el autor del presente estudio.

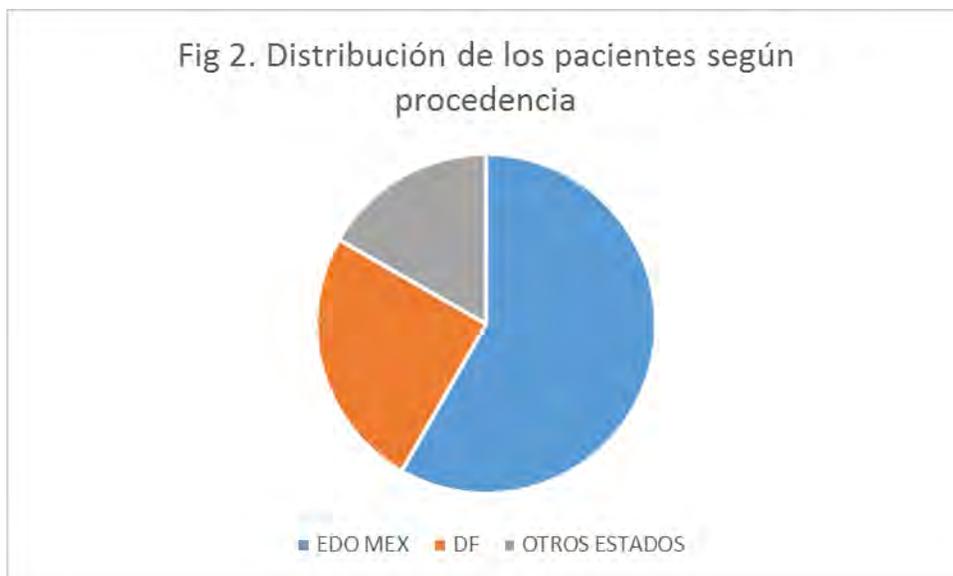
Recursos a solicitar: Ninguno.

RESULTADOS

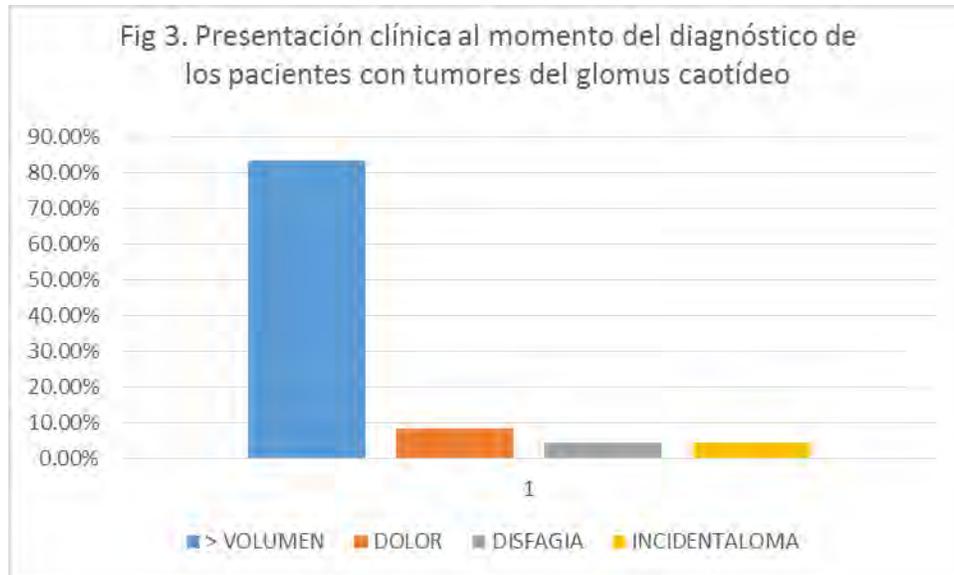
Se ubicaron un total de 24 pacientes durante el periodo del estudio de los cuales 22(91.6%) fueron mujeres mientras que 2 (8.3%) fueron hombres (Figura 1). La mediana de la edad al diagnóstico fue de 50.5 años (rango 30 – 76).



El 95.8% de los pacientes correspondió a raza mestiza. Catorce pacientes provenían del Estado de México (58.3%), 6 del Distrito Federal (25.0%), y el resto de distintos estados del interior de la República (Fig2). Cabe la pena mencionar que 21 pacientes (87.5%) provenían de lugares localizados a más de 2000 metros sobre el nivel del mar.



En cuanto a la presentación diagnóstica, 20 pacientes (83.3%) tuvieron como dato semiológico principal el aumento de volumen en el cuello, mientras que 2 pacientes (8.3%) se presentaron con dolor cervical, hubo un caso (4.15%) de d disfagia, y uno en el que el diagnóstico fue un incidentaloma (4.15%). (Figura 3).



Considerando la lateralidad, existieron 14 tumores en lado izquierdo (58.3%), mientras que 10 correspondieron al lado derecho (41.6 %) (Figura 4).



En cuanto a la clasificación de Shamblin, esta se pudo caracterizar de manera preoperatoria en 14 pacientes (63.6%), por TAC o IRM. De estos 2 (14.3%) fueron tipo I, 9 (64.2%) fueron tipo II, y 3 (21.5%) fueron tipo III. Solo un paciente presentó adenopatías localizadas a nivel 2.

15 pacientes recibieron riesgo quirúrgico preoperatorio ASA II (65.21%), mientras que 8 pacientes (34.79%) fueron catalogados como ASA I. No hubieron pacientes con riesgo ASA III y IV. Los parámetros de laboratorio más importantes se incluyen en las tablas 1, 2, 3 y 4. La determinación preoperatoria de metanefrinas urinarias, específicamente el ácido vanilmandélico, únicamente se realizó en dos pacientes, sin mostrar alteraciones en sus cifras.

Tabla 1: Niveles de Hb preoperatoria		
	Pacientes (n)	(%)
10-12 gr/dL	1	4.3
12.1-14 gr/dL	5	21.7
14.1-16 gr/dL	10	43.5
16.1-18 gr/dL	7	30.5

Tabla 2: Niveles de Hto preoperatorio		
	Pacientes (n)	(%)
35-40	2	8.7
40.1-45	11	47.8
45.1-50	8	34.8
50.1-55	2	8.7

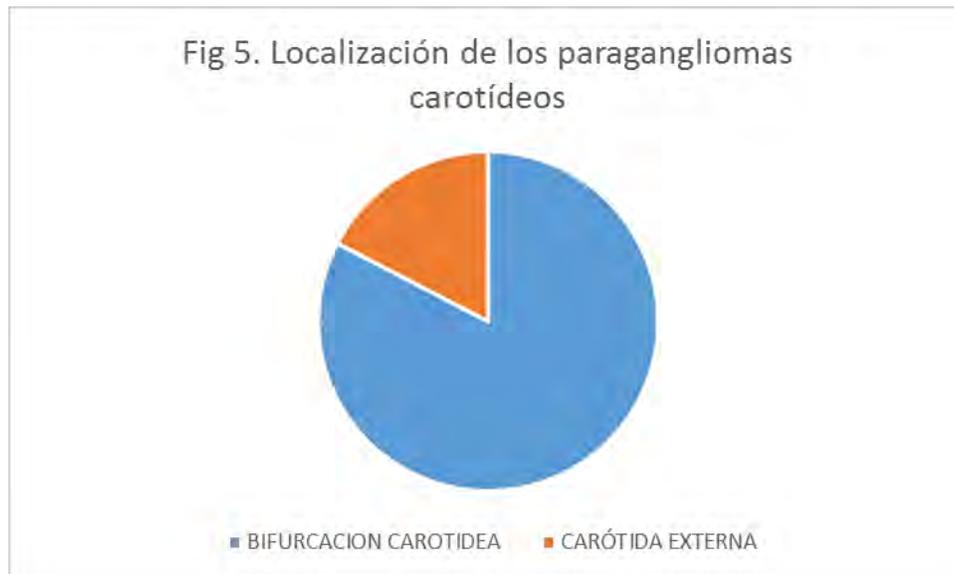
Tabla 3: Cuenta plaquetaria preoperatoria		
	Pacientes (n)	(%)
100-200 mil	6	26.1
>200-300 mil	7	30.5
>300-400 mil	9	39.1
>400 mil	1	4.3

Tabla 4: INR preoperatorio		
	Pacientes (n)	(%)
0.5-0.9	4	17.4
1-1.4	19	82.6

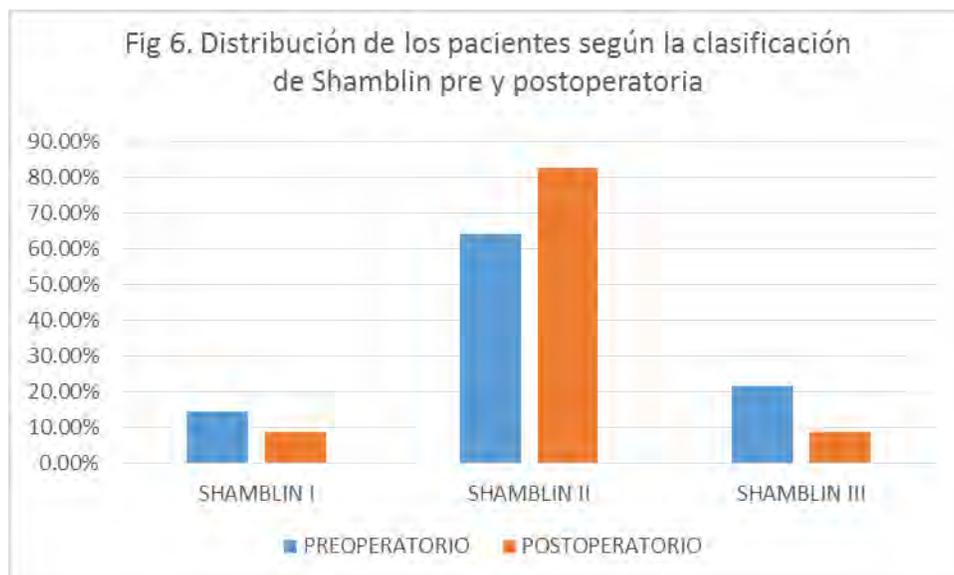
El tiempo transcurrido entre el diagnóstico hasta el momento de la cirugía fue en promedio de 67.7 días (rango 1 -191).

El abordaje quirúrgico más frecuente fue a través de cervicotomía transversa en 14 pacientes (60.8%) y a través del borde posterior del músculo esternocleidomastoideo en 10 pacientes (39.2%). La localización tumoral más frecuente fue en la bifurcación de las arterias carótidas en 19 pacientes (82.6%),

mientras que 4 pacientes (17.4%) presentaron la lesión en la carótida externa. (Figura 5).



De manera posoperatoria se clasificaron como Shamblin tipo I 2 pacientes (8.7%), 19 pacientes (82.6%) Shamblin tipo II, y 2 pacientes (8.7%) Shamblin tipo III. Un paciente se mantuvo en observación debido a que rechazó la cirugía (Figura 6).



Se utilizaron endoprótesis vasculares en 2 pacientes (8.7%), y en 1 (4.3%) de ellos hubo necesidad de ligar la carótida externa.

La duración promedio de la cirugía fue de 103.9 minutos (rango 70-140), mientras que el sangrado promedio fue de 69 ml (rango 30 – 100).

El promedio de estancia hospitalaria fue de 4.4 días (Rango 3-13).

Las complicaciones postoperatorias de la cirugía se describen la tabla 5, resaltando que el 47.8% de los pacientes no tuvieron complicaciones, y el resto se presentaron con complicaciones menores, siendo las más frecuentes la cefalea y las parestesias faciales en 3 pacientes cada una (13.04%).

Tabla 5: Complicaciones postoperatorias		
	Pacientes (n)	(%)
Ninguna	11	47.8
Cefalea	3	13.04
Acufenos	1	4.3
Granuloma	1	4.3
Parestesia facial	3	13.04
Parestesia cervical	1	4.3
Parestesia hipogloso	1	4.3
Parestesia pabellón auricular	2	8.7

El diagnóstico histopatológico fue de paraganglioma en todos los casos quirúrgicos.

DISCUSION

Actualmente es aceptado a nivel mundial que tanto los feocromocitomas como los paragangliomas son tumores de la misma extirpe celular, los cuales guardan características histopatológicas y clínicas comunes. Es importante recalcar que el término paraganglioma hace referencia a cualquier feocromocitoma extraadrenal, y que la localización más frecuente de los mismos es a nivel de cabeza y cuello, y dentro de estos, los más frecuentes son los paragangliomas provenientes del glomus carotídeo.

Únicamente se ha establecido una relación de riesgo causal entre las personas que viven a grandes alturas con la aparición de tumores del cuerpo carotídeo. En nuestra serie la gran mayoría de pacientes (87.5%) son residentes en zonas con una altura superior a los 2000 metros sobre el nivel del mar. Se encuentra en auge la investigación sobre anomalías genéticas y moleculares que aparecen sobre todo en formas familiares de presentación de esta patología, fundamentalmente anomalías en el complejo enzimático succinato deshidrogenasa (SDH).

Los diagnósticos diferenciales a tener en cuenta incluyen quistes branquiales, neoplasias hematológicas, adenopatías metastásicas, tumores de glándulas salivales o de nervios craneales, así como aneurismas de la arteria carótida.

Los resultados de esta revisión confirman que los tumores del glomus carotídeo como entidad clínico patológica son raros. La casuística con la que cuenta el Hospital General de México en su servicio de Cirugía General, consiste en una serie de casos de 24 pacientes, la cual está de acorde a la mayor parte de series presentadas a nivel mundial, que consisten en su mayor parte entre 20 y 40 casos.

En cuanto a las características demográficas de la población en estudio se confirma la mayor frecuencia de esta entidad en pacientes del sexo femenino y el promedio de edad reportado en la mayoría de series que es de aproximadamente 50 años.

Erickson y cols. de la clínica Mayo, presentaron en el 2001 la mayor serie de casos, sin embargo su serie está enfocada a paragangliomas en general, presentaron 236 pacientes, de los cuales 117 pacientes tuvieron tumores del cuerpo carotídeo. En esta serie, como en la nuestra, la forma más frecuente de presentación fue aumento de volumen en la región cervical. (36) La segunda forma más común de presentación fue tinitus, contrario a nuestra serie que fue dolor en la zona afectada.

En cuanto a las características del tumor como tal, la mayor parte de series no describen la lateralidad de los tumores, lo que en nuestra serie fue de aproximadamente el 58.3% de predominio izquierdo. Sin embargo en la literatura se reporta una frecuencia de bilateralidad, de entre el 5 y el 20%, siendo de 0% en el presente trabajo. En nuestra serie no fue factible la medición del tamaño de los

mismos, por falta de datos consignados en los registros operatorios, sin embargo en varias series, incluida la de la Clínica Mayo de Erickson, los paragangliomas del cuerpo carotídeo fueron en su mayoría inferiores a 5 cms³.

En EEUU y Europa, de donde provienen la mayor parte de publicaciones y series de casos sobre el tema, el método de imagen preferido para el diagnóstico fue la angiografía, actualmente sustituido por la angio RNM. En nuestro medio, si bien hay pacientes con los que contamos con angioresonancia preoperatoria, la TAC e incluso el USG cervical, son exámenes muy comunes de diagnóstico.

Existe una correlación muy establecida e importante entre las dimensiones del tumor con la dificultad para la escisión del mismo, así como con la necesidad de realizar procedimientos especiales, tales como ligadura de la arteria carótica externa (que facilita la movilización tumoral), o resección de arteria carótida interna con colocación de prótesis vasculares. Esta relación es cierta también entre el tamaño del tumor, clasificación de Shamblin, y riesgo de complicaciones trans y postoperatorias. En nuestra serie de casos el 82.6% de los pacientes fueron clasificados como Shamblin II, y únicamente se requirió ligadura de la arteria carótida externa en 1 paciente, no hubieron resecciones vasculares con reconstrucción.

En términos de duración y sangrado transoperatorio es escasa la literatura a nivel mundial aportan datos en relación a ello. En revisiones sobre el tema reportan sangrados transoperatorios entre 200 y 400 cc. Los resultados de nuestra serie del Hospital General de México "Dr Eduardo Liceaga", arrojan una duración promedio de cirugía de 103.9 minutos (rango 70-140), mientras que el sangrado promedio fue de 69 ml (rango 30 – 100), lo cual indica que es un centro con personal quirúrgico altamente capacitado para realizar este tipo de cirugía.

En décadas anteriores se describió la embolización preoperatoria como un método eficaz para disminuir el sangrado transoperatorio y para disminuir las complicaciones postoperatorias. Sin embargo posteriormente han aparecido múltiples estudios en los que no se ha visto una ventaja clara en este método (37). En nuestra experiencia no hubieron casos sometidos a embolización preoperatoria.

En cuanto a las complicaciones postoperatorias, en nuestra serie el 40.8% tuvo complicaciones postoperatorias consideradas como menores (cefalea, y parestesias de nervios craneales), y con buen pronóstico, debido a que tienden a ser transitorias, lo cual se equipara al porcentaje de complicaciones postoperatorias reportadas en la literatura, que va del orden del 20 al 50%.

CONCLUSIONES:

- Los paragangliomas en general, y en particular los paragangliomas del glomus carotídeo pertenecen a una entidad clínica poco frecuente, pero no por eso menos importante.
- Es de utilidad conocer las características demográficas de este grupo de pacientes, tanto a nivel mundial, como en nuestro medio en particular, con el fin de tener un diagnóstico más acucioso de esta patología.
- La presente serie contiene una casuística de acorde a la mayor parte de series reportadas a nivel mundial, y arroja resultados similares en cuanto a términos de diagnóstico, tratamiento, y complicaciones trans y postoperatorias.
- Los resultados reportados avalan al Hospital General de México “Dr Eduardo Liceaga” como centro especializado en el tratamiento de esta patología.
- El tratamiento quirúrgico ha sido, y sigue siendo, el pilar fundamental de la terapéutica de estos pacientes. Sin embargo habrá que seleccionar bien los casos que se benefician del mismo. Pacientes con criterios de inoperabilidad, como edad avanzada y con comorbilidades importantes, se podrían beneficiar más de manejo conservador y seguimiento, debido al poco riesgo de malignización y metástasis de estos tumores.

REFERENCIAS

1. Pathology and Genetics of Tumours of the Endocrine Organs. WHO Classification of Tumours, DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C. (Eds), IARC press, Lyon, France 2004.
2. Neumann HP, Pawlu C, Peczkowska M, et al. Distinct clinical features of paraganglioma syndromes associated with SDHB and SDHD gene mutations. *JAMA* 2004; 292:943.
3. Barnes L, Tse LL, Hunt JL, Michaels L.. Tumours of the paraganglionic system: Introduction.. In: World Health Organization Classification of Tumours. Pathology & Genetics Head and Neck Tumours, Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D.. (Eds), IARC Press, Lyon, France 2005. p.362.
4. Michaels L, Soucek S, Beale T, Sandison A. Jugulotympanic paraganglioma. In: World Health Organization
5. Lee JA, Duh QY. Sporadic paraganglioma. *World J Surg* 2008; 32:683.
6. Simpson LN, Hughes BD, Karikari IO, et al. Catecholamine secreting paraganglioma of the thoracic spinal
7. Classification of Tumours. Pathology & Genetics Head and Neck Tumours , Lyon, France 2005. p.362. Burnichon N, Brière JJ, Libé R, et al. SDHA is a tumor suppressor gene causing paraganglioma. *Hum Mol Genet* 2010; 19:3011.
8. Fishbein L, Merrill S, Fraker DL, et al. Inherited mutations in pheochromocytoma and paraganglioma: why all patients should be offering genetic testing. *ANN Surg Oncol* 2013; 20:1444.
9. Beard CM, Sheps SG, Kurland LT, et al. Occurrence of pheochromocytoma in Rochester, Minnesota, 1950 through 1979. *Mayo Clin Proc* 1983; 58:802
10. Chen H, Sippel RS, O'Dorisio MS, et al. The North American Neuroendocrine Tumor Society consensus guideline for the diagnosis and management of neuroendocrine tumors: pheochromocytoma, paraganglioma, and medullary thyroid cancer. *Pancreas* 2010; 39:775.
11. Sutton MG, Sheps SG, Lie JT. Prevalence of clinically unsuspected pheochromocytoma. Review of a 50year autopsy series. *Mayo Clin Proc* 1981; 56:354.
12. Hensen EF, Siemers MD, Jansen JC, et al. Mutations in SDHD are the major determinants of the clinical characteristics of Dutch head and neck paraganglioma patients. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011; 75:650.
13. KehrerSawatzki H, Cooper DN. Mosaicism in sporadic neurofibromatosis type 1: variations on a theme common to other hereditary cancer syndromes? *J Med Genet* 2008; 45:622.
14. Jiménez C, Cote G, Arnold A, Gagel RF. Review: Should patients with apparently sporadic pheochromocytomas or paragangliomas be screened for hereditary syndromes? *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:2851.

- 15.58. Woodward ER, Eng C, McMahon R, et al. Genetic predisposition to pheochromocytoma: analysis of candidate genes GDNF, RET and VHL. *Hum Mol Genet* 1997; 6:1051.
- 16.66. Matyakhina L, Bei TA, McWhinney SR, et al. Genetics of carney triad: recurrent losses at chromosome 1 but lack of germline mutations in genes associated with paragangliomas and gastrointestinal stromal tumors. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92:2938.
17. Khan Q, Heath D, Smith P, Norboo T. The histology of the carotid bodies in highlanders from Ladakh. *Int J Biometeorol* 1988; 32:254.
18. RodríguezCuevas S, LópezGarza J, LabastidaAlmendaro S. Carotid body tumors in inhabitants of altitudes higher than 2000 meters above sea level. *Head Neck* 1998; 20:374.
19. AriasStella J, Bustos F. Chronic hypoxia and chemodectomas in bovines at high altitudes. *Arch Pathol Lab Med* 1976; 100:636.
20. CerecerGil NY, Figuera LE, Llamas FJ, et al. Mutation of SDHB is a cause of hypoxiarelated Highaltitude paraganglioma. *Clin Cancer Res* 2010; 16:4148.
- 21.90. Persky MS, Setton A, Niimi Y, et al. Combined endovascular and surgical treatment of head and neck paragangliomas a team approach. *Head Neck* 2002; 24:423.
22. Barnes L, Taylor SR. Carotid body paragangliomas. A clinicopathologic and DNA analysis of 13 tumors. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 116:447.
23. Kliewer KE, Cochran AJ. A review of the histology, ultrastructure, immunohistology, and molecular biology of extraadrenal paragangliomas. *Arch Pathol Lab Med* 1989; 113:1209.
24. Thompson LD. Pheochromocytoma of the Adrenal gland Scaled Score (PASS) to separate benign from malignant neoplasms: a clinicopathologic and immunophenotypic study of 100 cases. *Am J Surg Pathol* 2002; 26:551.
25. Shamblin WR, ReMine WH, Sheps SG, Harrison EG Jr. Carotid body tumor (chemodectoma). Clinicopathologic analysis of ninety cases. *Am J Surg* 1971; 122:732.
26. Luna-Ortiz K, Rascon-Ortiz M, Villavicencio-Valencia V, et al. Does Shamblin's classification predict postoperative morbidity in carotid body tumors? A proposal to modify Shamblin's classification. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006; 263: 171-5.
27. Fayad JN, Keles B, Brackmann DE. Jugular foramen tumors: clinical characteristics and treatment outcomes. *Otol Neurotol* 2010; 31:299.
28. Patetsios P, Gable DR, Garrett WV, et al. Management of carotid body paragangliomas and review of a 30year experience. *Ann Vasc Surg* 2002; 16:331.
29. Elder EE, Elder G, Larsson C. Pheochromocytoma and functional paraganglioma syndrome: no longer the 10% tumor. *J Surg Oncol* 2005; 89:193.
30. Erickson D, Kudva YC, Ebersold MJ, et al. Benign paragangliomas: clinical presentation and treatment outcomes in 236 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:5210.

31. Sajid MS, Hamilton G, Baker DM, Joint Vascular Research Group. A multicenter review of carotid body tumour management. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 34:127.
32. Sawka AM, Jaeschke R, Singh RJ, Young WF Jr. A comparison of biochemical tests for pheochromocytoma: measurement of fractionated plasma metanephrines compared with the combination of 24-hour urinary metanephrines and catecholamines. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:553.
33. Capatina C et al. The management of Head and Neck Paragangliomas. *Endocrine Related Cancer* (2013) 20, R291-R305.
34. Gad, Amr. Carotid Body Tumors: A Review of 25 Years Experience in Diagnosis and Management of 56 Tumors. *Annals of Vascular Diseases* Vol. 7, No. 3 (2014)
35. Fruhman J, Paraganglioma of the carotid body: Treatment Strategy. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 45, 431-436 (2013)
36. Erickson D, Benign Paragangliomas: Clinical Presentation and Treatment Outcomes in 236 Patients. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 86(11):5210–5216
37. Power AH, Bower TC, Kasperbauer J, Link MJ, Oderich G, Cloft H, Young WF Jr, Gloviczki P. Impact of preoperative embolization on outcomes of carotid body tumor resections. *J Vasc Surg* 2012;56:979-89