Utilidad de la volumetría de los tumores del cuerpo carotídeo como predictor de sangrado transoperatorio y tiempo quirúrgico

Usefulness of carotid body tumor volumetric analysis as a predictor of transoperative bleeding and surgical time

Ramón García-Alva, Gabriel López-Peña, Gerardo R. Ricárdez, Jesús de los Ríos, Christopher Ruben-Castillo, Ernesto S. Perez-Corrales, Erika Elenes-Sánchez y Carlos A. Hinojosa*

Departamento de Cirugía, Sección de Cirugía Vascular y Endovascular, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

Resumen

Objetivo: Determinar la asociación entre volumetría en centímetros cúbicos (cm^3) y el sangrado durante la resección quirúrgica de los tumores del cuerpo carotídeo. **Antecedentes:** Los tumores del cuerpo carotídeo son paragangliomas localizados en la región cervical. La incidencia de estos tumores es de 1 en 30,000 a 100,000 personas en la población general. El tratamiento de elección es la resección quirúrgica, estos tumores se han relacionado a un importante sangrado. **Métodos:** Prospectivo, se realizó la medición de la volumetría (cm^3) prequirúrgica por medio de angiotomografía. Usamos prueba de Spearman para la correlación entre volumen, sangrado transquirúrgico y tiempo quirúrgico. **Resultado:** Se identificaron 29 pacientes en el período de tiempo de marzo de 2017 a abril de 2019. El 86% de los pacientes fueron mujeres, la media de edad fue de 55 años; el 52% fueron tumores derechos, el 34%, izquierdos y el 14%, bilaterales. La mediana de la volumetría de los tumores fue de 17 cm^3 y la mediana de sangrado transoperatorio fue de 300 ml. En la prueba de Spearman se encontró una $r = 0.426$; $p = 0.021$. **Conclusiones:** La medición de la volumetría por angiotomografía de los tumores del cuerpo carotídeo puede ser utilizada como predictor de sangrado durante la resección quirúrgica.

Palabras clave: Tumor del cuerpo carotídeo. Volumetría. Tratamiento quirúrgico.

Abstract

Objective: To determine the association between tumor volumes (cm^3) and bleeding during surgical resection of carotid body tumors. **Background:** Carotid body tumors are paragangliomas located in the cervical region. Tumor incidence is approximately 1 in 30,000-100,000 people of the general population. Treatment gold standard is surgical resection; however, these tumors are associated with significant surgical bleeding. **Methods:** Prospective study. Pre-surgical volume (cm^3) analysis by computed tomographic (CT) angiography was done. Spearman test was used for correlation between volume, surgical bleeding and surgical operating time. **Results:** Twenty-nine patients were studied from March 2017 to April 2019. Of the studied population, 86% were women, with a mean age of 55 years. 52% were right-sided tumors, 34% left-sided, and 14% bilateral. Volume median was 17 cm^3 and the surgical bleeding median was 300 mL. Spearman test revealed an $r = 0.426$;

Correspondencia:

*Carlos A. Hinojosa

E-mail: carlos.a.hinojosa@gmail.com

Fecha de recepción: 15-05-19

Fecha de aceptación: 14-07-19

DOI: 10.24875/RMA.M19000001

Disponible en internet: 20-09-2019

Rev Mex Angiol. 2019;47(3):1-5

www.RMAngiologia.com

0377-4740/© 2019 Sociedad Mexicana de Angiología y Cirugía Vascular y Endovascular, A.C. Published by Permayer México. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

$p = 0.021$. **Conclusions:** CT angiography tumor volume can be used as a predictor of bleeding during surgical resection of carotid body tumors.

Key words: Carotid body. Volume estimation. Surgical treatment.

Introducción

El cuerpo carotídeo (CC) está compuesto por células neuroendocrinas, localizadas en la bifurcación de dicha arteria y con sensibilidad a ciertos estímulos como hipoxia, hipercapnia y acidosis, y produce hiperventilación y disminución de la frecuencia cardíaca, sin embargo, el aumento del volumen y número de sus células puede dar como resultado el desarrollo de un tumor.

Estos tumores denominados glomus o también conocidos como paragangliomas o quimodectomas conforman una gran variedad de neoplasias, para diferenciarlas y nombrarlas se utiliza como referencia el lugar donde se originan los tumores. Aquellos tumores que se desarrollan en la bifurcación de las arterias carótidas, se denominan, por ende, *tumores del cuerpo carotídeo* (TCC)¹.

El CC fue descrito por primera vez en 1743 por Albrecht Von Haller, un médico, anatomista y botánico suizo^{2,3}. Embriológicamente, el CC deriva de la cresta neural, específicamente de células provenientes del ectodermo y del tercer arco branquial mesodérmico⁴.

La incidencia de los TCC se ha descrito aproximadamente en 1 de cada 30,000-100,000 habitantes, por lo que las neoplasias son poco comunes, sin embargo, representan más de la mitad de los paragangliomas que corresponden a la zona de cabeza y cuello². Nueve de cada diez casos ocurren esporádicamente, el resto son hereditarios, en donde se han reportado cerca de 1/3 de TCC bilaterales (menos del 5% del total de casos)^{5,6}. Se han identificado alrededor de seis genes asociados al posible desarrollo de feocromocitomas/paragangliomas⁴. Comúnmente este tipo de tumores son de carácter benigno, la malignidad se ha reportado entre el 5 y el 12.5% de los casos⁷, afectan predominantemente al sexo femenino en relación 9:1, esto se ha asociado principalmente a factores genéticos y hormonales, aunque existen reportes de centros asiáticos donde la incidencia es más común en hombres⁴. El pico etario en que se detectan en la mayoría de pacientes se sitúa entre los 40 y 50 años^{2,4}. A pesar de todos los descubrimientos en torno al TCC, su etiología permanece aún incierta. Desde 1930 se ha aceptado que estar formado por células quimiorreceptoras² y recibir una gran cantidad de flujo sanguíneo permite al CC tener

la propiedad de responder a estímulos hipóxicos, como la concentración de CO₂ u O₂, e inclusive a la hipoglicemia y la acidosis extracelular, induciendo la hiperventilación⁷⁻¹⁰. Todo ello se manifiesta mediante hipertrofia e hiperplasia celular, así como angiogénesis. Esto explica por qué su prevalencia se eleva circunstancialmente en poblaciones que se encuentren en zonas de gran altura (mayor a 2,000 m sobre el nivel del mar) o en individuos expuestos a hipoxia crónica, como es el caso de personas que padecen enfermedades cardiopulmonares¹¹. Característicamente, los TCC son neoplasias de crecimiento lento, muy vascularizados, irrigados por las arterias glómicas y ramas de la arteria carótida externa^{12,13}. El flujo sanguíneo que reciben los CC se ha estimado en 0.2 l/g/min, aún más que órganos vitales como el cerebro y el corazón, lo que les convierte en el tejido más vascularizado del cuerpo humano⁵. Están inervados por ramas aferentes del nervio glosofaríngeo (par craneal IX)⁴. Estas neoplasias no cromafines poseen una forma esférica, ovalada o irregular bien delimitada y no encapsulada^{13,14}, histológicamente se pueden diferenciar tres tipos celulares, las células tipo I (células chief o glómicas, dispuestas en nidos llamados *Zellballen*) células tipo II (sustentaculares) y las tipo III originadas del PC IX⁹. Aunque raro, se han reportado metástasis a distancia de estos tumores a órganos como el páncreas, el hígado y los riñones, entre otros¹¹.

En la mayoría de los casos, los pacientes con un TCC o glomus carotídeo se presentan en la consulta por aumento de volumen en la región cervical. Es ahí cuando el médico de primer contacto debe conocer los diagnósticos diferenciales de las masas cervicales y, entre ellas, el TCC, sobre todo en zonas de alta incidencia como México.

Existe actualmente la clasificación de Shamblin, la cual refleja el grado de dificultad técnica para la resección del tumor, incluyendo tres tipos. El tratamiento de estos tumores, es la resección quirúrgica por medio de una incisión cervical, tratando de preservar la integridad de los nervios craneales que rodean al tumor.

Sin embargo, al ser un tumor altamente vascularizado, el volumen del tumor puede ser un predictor de sangrado durante la resección quirúrgica. Actualmente no se cuenta con ningún estudio prospectivo que

demuestre la asociación entre el volumen de estos tumores y el sangrado transoperatorio.

Métodos

Se realizó un estudio prospectivo en el Servicio de Angiología y Cirugía Vascular y Endovascular del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán con diagnóstico de TCC durante el periodo de marzo de 2017 a marzo de 2019. Los criterios de inclusión del estudio fueron pacientes mayores de 18 años de edad con diagnóstico de TCC con angiografía cervical disponible para el cálculo de la volumetría prequirúrgica. Se incluyeron 29 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, los cuales fueron llevados a resección quirúrgica. Se copiaron los datos demográficos de cada paciente, incluyendo edad, sexo, lateralidad, Shamblin, volumen, sangrado, tiempo quirúrgico, diabetes, hipertensión. Se realizó la medición de la volumetría en la angiografía más reciente a la cirugía utilizando el sistema Carestream Vue, Picture Archiving and Communications System (PACS) Siemens, USA. Durante el procedimiento quirúrgico, el volumen de sangrado fue calculado en conjunto con el Servicio de Anestesiología del instituto. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS para Macintosh versión 25.0, y se consideró como estadísticamente significativa una $p < 0.05$.

Se realizaron pruebas de normalidad para cada variable cuantitativa con el test de Shapiro-Wilks, y por medio del test de Spearman se determinó la asociación entre el volumen del tumor y el riesgo de sangrado transoperatorio.

Resultados

Nuestra población consistió en 86% mujeres y 14% hombres. Dentro de los antecedentes patológicos, 8 pacientes tuvieron historia de diabetes *mellitus*, 10 pacientes contaban con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica, 6 con hipotiroidismo, 9 con dislipidemia y 1 con antecedente de cardiopatía isquémica. En cuanto a la lateralidad de los tumores, se identificaron 15 (52%) del lado derecho, 10 (34%), izquierdos y 4 (14%) bilaterales. Al analizar los estudios de imagen, 3 pacientes (10%) fueron Shamblin I, 16 (55%), Shamblin II y 10 (35%), Shamblin III. La volumetría se determinó en cada tumor resecado, y la mediana fue de 17 cm³. Las medianas de sangrado transoperatorio, tiempo transoperatorio y días de estancia hospitalaria

Tabla 1. Variables de los pacientes operados de TCC de marzo 2017 a marzo 2019

Variables demográficas	
Variable	n = 29(%)
Sexo	H: 4 (14) M: 25 (86)
Edad (años)	55 ± 13
Lateralidad del TCC	Derecho = 15 (52) Izquierdo = 10 (34) Bilateral = 4 (14)
Shamblin	1 = 3 (10) 2 = 16 (55) 3 = 10 (35)
Volumen (cm ³)	17 (5-99)
Sangrado (ml)	300 (30-2400)
Tiempo quirúrgico (min)	218 (80-390)
Días de estancia hospitalaria	4 (2-12)
DM	8 (27)
HTA	10 (34)
Hipotiroidismo	6 (20)
DLP	9 (31)
Cardiopatía isquémica	1 (3)

DLP: dislipemia; DM: diabetes *mellitus*; HTA: hipertensión arterial; TCC: tumor del cuerpo carotídeo.

fueron de 300 ml, 218 minutos y 4 días, respectivamente (Tabla 1).

Se calculó el coeficiente de correlación de Spearman entre la volumetría de los tumores y sangrado transoperatorio, y se obtuvo una correlación moderada ($r = 0.426$; $p = 0.021$). De igual forma, se obtuvo el coeficiente de correlación entre la volumetría de los tumores y tiempo quirúrgico ($r = 0.471$; $p = 0.010$) (Figs. 1 y 2).

Discusión

La resección quirúrgica de estos tumores se ha establecido como tratamiento de elección. Recientemente, el abordaje estándar de disección caudocraneal ha sido desplazado por técnicas más eficaces tanto en la duración del procedimiento, pérdida de sangre y tiempo de hospitalización, como es el caso del abordaje de disección retro carotídea⁸.

En la actualidad no hay modelos para predecir la evolución de los pacientes sometidos a estas cirugías;

Figura 1. Gráfica de correlación entre volumen del tumor del cuerpo carotídeo y sangrado transoperatorio ($r = 0.426$; $p = 0.021$).

Figura 2. Gráfica de correlación entre volumen del tumor del cuerpo carotídeo y el tiempo quirúrgico ($r = 0.471$; $p = 0.010$).

como ya se ha comentado existe la clasificación Shamblin para estimar la dificultad quirúrgica y el riesgo de lesiones de estructuras adyacentes, pero no predice complicaciones como sangrado, tiempo quirúrgico o evolución posquirúrgica de los pacientes, así como la calidad de vida que puedan tener posterior a la resección quirúrgica¹⁵.

En el pasado, Kim, et al. propusieron una medición para predecir la lesión de nervios craneales transoperatorios¹⁶. Nuestro grupo previamente ha propuesto la medición de la volumetría de los TCC para predecir el sangrado quirúrgico durante el procedimiento. En este estudio prospectivo hemos encontrado una asociación estadísticamente significativa entre la volumetría obtenida de los TCC y el sangrado quirúrgico, así como también una asociación estadísticamente significativa

a un mayor tiempo quirúrgico, lo cual puede traducirse en un probable aumento en la tasa de complicaciones en tumores con mayor volumen.

En 1971 fue propuesta una clasificación para el abordaje quirúrgico, conocida hoy en día como clasificación de Shamblin, la cual divide en tres grupos los TCC: el grupo 1 corresponde a tumores de pequeño tamaño que no se encuentran adheridos a los vasos carotídeos y pueden ser disecados sin dañar a las estructuras vecinas; el grupo 2, de un mayor tamaño, presenta adherencia mínima y más dificultades para su disección; finalmente, el grupo 3 se distingue por ser de gran extensión y tamaño, y presentar infiltración vascular en donde la revascularización con injertos es necesaria tras su resección en algunos de los casos⁴. A pesar de esto no se ha podido demostrar su utilidad para predecir complicaciones¹⁷. No se ha establecido una clasificación o método que prediga el sangrado, tiempo quirúrgico o complicaciones. Lozano-Corona, et al. determinaron en 2018, con 57 pacientes, que la volumetría 3D de los tumores carotídeos predice el sangrado transoperatorio, pero no se asocia a mayor tiempo quirúrgico. El grupo enfatiza que las mediciones deberán ser en 3D (como se realizó en este estudio), ya que por otros métodos pueden infra o sobreestimarse las volumetrías¹⁸⁻²⁰.

Cabe mencionar que en el caso de este artículo, se trata de un estudio prospectivo y que, al igual que el estudio antes mencionado de Lozano-Corona, et al., encontramos una asociación positiva entre la volumetría de los tumores y el sangrado transoperatorio. Así como también la volumetría de los tumores y el tiempo quirúrgico. Esto quiere decir que, a mayor volumen del tumor, puede presentarse un mayor sangrado transoperatorio y un mayor tiempo quirúrgico.

Una limitante importante de nuestro estudio es el tamaño de la muestra con la que contamos ($n = 29$ pacientes), sin embargo, a pesar de esto se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) para el sangrado y el tiempo quirúrgico.

Conclusión

En conclusión, los TCC son una patología poco común, donde cada vez se tienen más datos para su manejo eficaz, las diferentes técnicas quirúrgicas y estandarización respecto al manejo adyuvante. Hemos correlacionado la volumetría con sangrado y tiempo quirúrgico, lo cual se podrá usar en un futuro como predictor de complicaciones. Más estudios prospectivos son necesarios, así como con mayor número de

pacientes para la implementación de la volumetría en la práctica clínica habitual.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

- Şanlı A, Öz K, Aydur 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.
- Gad A, Sayed A, Elwan G, Fouad FMS, Eldin HK, Khairy H, et al. E Carotid Body Tumors: A Review of 25 Years Experience in Diagnosis and Management of 56 Tumors. *Ann Vasc Dis.* 2014;7(3):292-9.
- Noguera JJ, Von Haller A. Arch Soc Esp Oftalmol. 2010;85(2):88-90.
- Taha AY. Carotid Body Tumours: A Review. *Int J Clin Med.* 2015;6:119-31.
- Ridge BA, Brewster DC, Darling RC, Cambria RP, LaMuraglia GM, Abbott WM. Familial carotid body tumors: incidence and implications. *Ann Vasc Surg.* 1993;7(2):190-4.
- Burgess A, Calderon M, Jafif-Cojab M, Jorge D, Balanza R. Bilateral carotid body tumor resection in a female patient. *Int J Surg Case Rep.* 2017;41:387-91.
- Athanasίου A, Liappis CD, Rapidis AD, Fassolis A, Stavrianos SD, Kokkalis G. Carotid body tumor: review of the literature and report of a case with a rare sensorineural symptomatology. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007;65:1388-93.
- Hinojosa CA, Ortiz-Lopez LJ, Anaya-Ayala JE, Orozco-Sevilla V, Nuñez-Salgado AE. Comparison of retrocarotid and caudocranial dissection techniques for the surgical treatment of carotid body tumors. *J Vasc Surg.* 2015;62(4):958-64.
- Yáñez R, Loyola F, Cornejo J. Tumor de cuerpo carotídeo. *Rev Chil Cir.* 2011;63(5):513-8.
- Persky M, Tran T. Acquired vascular tumors of the head and neck. *Otolaryngol Clin North Am.* 2018;51: 255-74.
- Opatowsky A, Moko LE, Ginns J, Rosenbaum M, Greutmann M, Aboulhosn J, et al. Pheochromocytoma and Paraganglioma in Cyanotic Congenital Heart Disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(4):1325-34.
- Lack E, Cubilla A, Woodruff J, Farr H. Paragangliomas of the head and neck region. *Cancer.* 1977;39:397-409.
- Nelson M, Santos SR, Henrique RJ, Cruz BL, Melania BM, Souza BB, et al. Carotid body tumor (paraganglioma): report of two cases treated surgically. *J Vasc Bras.* 2016; 15(2):158-64.
- Leonetti J, Donzelli J, Littooy F, Farrel B. Perioperative strategies in the management of carotid body tumors. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;117:111-5.
- García-Alva R, Lozano-Corona R, Anaya-Ayala JE, Lizola R, Lopez-Rocha S, Cuen-Ojeda C, et al. Assessment of health-related quality of life in patients prior to carotid body tumor resection. *Vascular.* 2019;12:1708538119848522.
- 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.* 2017;65:1673-79.
- Law Y, Chan YC, Cheng SW. Surgical management of carotid body tumor. Is Shamblyn classification sufficient to predict surgical outcome? *Vascular.* 2017;25:184-9.
- Heesterman BL, Verbist BM, van der Mey AG, Bayley JP, Corssmit EP, Hes FJ, et al. Measurement of head and neck paragangliomas: is volumetric analysis worth the effort? A method comparison study. *Clin Otolaryngol.* 2016;41:571-8.
- Weathley JM, Rosenfield NS, Heller G, Feldstein D, Michael P, Laquaglia MP. Validation of a technique of computer-aided tumor volume determination. *J Surg Res.* 1994;59(6):621-6.
- Lozano-Corona R, Anaya-Ayala JE, Martínez-Martínez R, López-Rocha S, Rivas-Rojas MA, Torres-Machorro A, et al. Usefulness of preoperative three-dimensional volumetric analysis of carotid body tumors. *Neuroradiology.* 2018;60(12):1281-6.