



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA**  
COMPLEJO REGIONAL SUR  
LICENCIATURA EN ESTOMATOLOGÍA

**INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA**  
CIENCIAS MÉDICAS – CIRUGÍA ONCOLÓGICA

PROYECTO DE TESIS PROFESIONAL

Título:

**Experiencia en el tratamiento del cáncer  
de glándulas submaxilar y sublingual  
en el Instituto Nacional de Cancerología.**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO EN  
**LICENCIATURA EN ESTOMATOLOGÍA**

PRESENTA

**C. MARCO ANTONIO HERNÁNDEZ CASTILLO**

DIRECTOR DE TESIS Y ASESOR DISCIPLINARIO

**M.C.O. ANTONIO GÓMEZ PEDRAZA**

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

ASESOR METODOLÓGICO

**DRA. en C.B. DELINA GUADALUPE MONTES SÁNCHEZ**

BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA, CRS.

**CIUDAD DE MÉXICO, JUNIO 2023.**





# ÍNDICE

<b>1. ANTECEDENTES GENERALES.</b>	13
1.1 Introducción	13
1.2 Epidemiología	13
1.3 Anatomía de las glándulas salivales	27
1.4 Fisiología	32
1.5 Factores de riesgo	40
1.6 Clasificación	41
1.7 Signos y síntomas	48
1.8 Diagnóstico	49
1.9 Marcadores-Inmunohistoquímica	51
1.10 Tratamiento	57
1.11 Técnica quirúrgica	61
1.12 Metástasis y diseminación a cuello	67
1.13 Factores pronósticos	69
1.14 Seguimiento	70
<b>2. DESARROLLO DEL TRABAJO</b>	72
2.1 Selección del tema	72
2.2 Delimitación del tema	72
2.3 Justificación del tema	72
2.4 Planteamiento del problema	74
2.5 Objetivos	74
2.6 Metodología	74
2.7 Análisis estadístico	75
2.8 Criterios de inclusión	75
2.9 Criterios de exclusión	75
2.10 Criterios de eliminación	75
2.11 Descripción del estudio	76
2.12 Recolección de datos basales	76
2.13 Fase de seguimiento	76
2.14 Consideraciones éticas	77
2.15 Variables utilizadas en el estudio	77
<b>3. Resultados</b>	79
<b>4. Discusión</b>	91
<b>5. Conclusión</b>	96
<b>6. Anexos</b>	98
6.1 Carta de aceptación de protocolo de investigación	98
6.2 Cronograma de actividades	99
<b>7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	100





# AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, a mis padres que sin ellos no pude haberme consolidado, con su ayuda incondicional y el dar lo mejor de sí para que pudiera llegar a esta posición, quienes siempre me acompañaron en todo momento, siguiendo mis pasos y vigilando de mí, a pesar de la distancia que existió para poder llegar a hacer esta tesis; ambos son muestra del amor real y puro de este mundo, ustedes lo son todo para mí y no habrá forma de poder compensar toda su ayuda.

A mis hermanos que son la muestra de la unidad familiar, son parte de un equipo, no me dejaron caer y su apoyo incondicional influyó en este resultado, sus palabras, consejos y la admiración que me muestran hacen de mí seguir adelante.

A mi familia: abuelos, cuñadas, sobrinas, tíos, primos, fueron presentes por sus buenos deseos y la confianza que me tuvieron, motivación con palabras de aliento; y a mi familia que elegí, a mis amigos, compartiendo los mismos sueños de ser mejores y tener una formación amplia, fungieron como motivación para dar lo mejor y no caer.

A cada uno de mis maestros de universidad, de trabajo y de los diferentes hospitales, quienes confiaron en mí, compartieron su aprendizaje e hicieron momentos de convivencia que no se olvidaran,

quienes dejaron en mí una pequeña huella de como ser de manera profesional, permitiéndome crecer para poder sacar mi potencial, gracias porque jamás pensé coincidir con ellos y ahora la forma de ver mi profesión hace que la ame más y hacerme sentir orgullo.

A mis tutores de tesis que se tomaron el tiempo de trabajar conmigo, para obtener un excelente resultado, dónde unieron sus experiencias y conocimientos siendo una guía, la confianza que mostraron y el darme las facilidades para poder explorar nuevas áreas.

A quienes emprendieron este viaje conmigo, pero no pudieron verme finalizar, sé que en donde esten, sentirán toda esta felicidad que me hace saber que culminó una meta más, y a esas personas que pasaron de manera esporádica dejando algo para mi crecimiento.

Y a Dios, que fue la guía espiritual omnipotente, de paz y protección en mi camino, por la fe, la esperanza, y las bendiciones de vida que me da.

¡Infinitas gracias a todos ustedes!



# DEDICATORIA

Para mis padres Rosa y Vicente que son mi ejemplo a seguir, este presente es la consolidación de años de estudio, sé que este trabajo fue realizado de la mejor forma y ellos son los testigos de la constancia y esfuerzo, a mis hermanos Jessica, Alberto y Alfonso que saben y conocen lo que ha costado llegar a este punto. A mi abuelita Isabel que con su experiencia me hace ver los posibles riesgos y poder evitarlos, a mis cuñadas Emilet y Carolina que presenciaron desde el inicio y fin de esta meta, y a las más pequeñas que con su inocencia y energía me hacen seguir adelante, Leilany y Vanessa.

Dios, por ser todo poderoso y con su fuerza todo lo puede, porque la fé y bendiciones fueron siempre presentes.

Esta tesis también va dedicada a todas esas personas que me motivaron, ayudaron y creyeron en mí siempre.

Marco Antonio Hernández Castillo.

# LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1. Incidencia de diagnóstico/muerte en Estados Unidos.
- Gráfico 2. Número estimado de casos nuevos de 2020 a 2040, ambos sexos, edad [0-85+]-Todos los cánceres (mundial).
- Gráfico 3. Número estimado de casos nuevos defunciones de 2020 a 2040, ambos sexos, edad [0-85+]-Todos los cánceres (mundial).
- Gráfico 4. Número de casos-Incidencia y muerte en todo el mundo, ambos sexos, mayores de 15 años.
- Gráfico 5. Porcentajes de nuevos casos de TCC por continente 2018.
- Gráfico 6. Nuevos casos 2020 de cáncer por continente (todas las edades y ambos sexos).
- Gráfico 7. Mortalidad de cáncer por continente (todas las edades y ambos sexos).
- Gráfico 8. Barras-Incidencia de casos de tumores de glándulas salivales mayores (parótida-submandibular-sublingual) en México en pacientes de 20-84 años de edad.
- Gráfico 9. Barras-Mortalidad de tumores de glándulas salivales mayores (parótida-submandibular-sublingual) en México en pacientes de 20-84 años de edad.
- Gráfico 10. Histograma-Incidencia de casos de tumores de glándulas salivales mayores (parótida-submandibular-sublingual) en México en pacientes de 20-84 años de edad.
- Gráfico 11. Histograma-Mortalidad de tumores de glándulas salivales mayores (parótida-submandibular-sublingual) en México en pacientes de 20-84 años de edad.
- Gráfico 12. Tumores más frecuentes de la glándula submandibular, modificado.
- Gráfico 13. Histologías malignas más frecuentes de la glándula submandibular y sublingual, modificado, tomado de la tabla 9 de incidencia de tumores de glándulas salivales.
- Gráfico 14. Incidencia de cáncer en glándulas salivales submandibulares y sublinguales, modificada, tomada de la tabla 9 de incidencia de tumores de glándulas salivales.
- Gráfico 15. Supervivencia global (tipo de histológico).
- Gráfico 16. Supervivencia global (tipo de tratamiento).
- Gráfico 17. Supervivencia libre de enfermedad (histología).
- Gráfico 18. Supervivencia libre de enfermedad (tratamiento inicial).



# LISTA DE TABLAS

- Tabla 1. Número estimado de casos (todo el mundo-ambos sexos-mayores de 15 años).
- Tabla 2. Tasas brutas de Incidencia y mortalidad 2020 (Ambos sexos, mayores 15 años).
- Tabla 3. Tasas estimadas de incidencia y mortalidad estandarizadas por edad 2020 (Mundial. Ambos sexos y mayor de 15 años).
- Tabla 4. Riesgo acumulado estimado en la incidencia y mortalidad en 2020 (Mundial, ambos sexos y mayores de 15 años).
- Tabla 5. Incidencia y mortalidad 2020 de Cáncer de glándulas salivales en hombres mayores de 15 años.
- Tabla 6. Incidencia y mortalidad 2020 de Cáncer de glándulas salivales en mujeres mayores de 15 años.
- Tabla 7. Incidencia de tumores de glándulas salivales.
- Tabla 8. Incidencia de tumores de glándulas salivales en México en pacientes de 20-84 años de edad.
- Tabla 9. Incidencia de tumores de glándulas salivales: submaxilar-sublingual.
- Tabla 10. Proteínas con mayor prevalencia en la saliva humano y sus funciones.
- Tabla 11. Funciones y composición de la saliva.
- Tabla 12. Biomarcadores salivales.
- Tabla 13. Clasificación histológica de tumores de glándulas salivales según la OMS 2017.
- Tabla 14. Tumores de tejidos blandos.
- Tabla 15. Tumores hematolinfoides.
- Tabla 16. Clasificación de tumores malignos de glándulas salivales OMS 2017.
- Tabla 17. Descripción histológica (Grado-Tratamiento-Ubicación).
- Tabla 18. Marcadores-Inmunohistoquímica de cáncer de glándulas salivales.
- Tabla 19. Sistema Millán.
- Tabla 20. Tumor primario de glándulas salivales (T).
- Tabla 21. Ganglios linfáticos regionales (N) Clínica N.
- Tabla 22. Ganglios linfáticos regionales (N) Patología N (pN).
- Tabla 23. Etapa clínica de cáncer de glándulas salivales.
- Tabla 24. Incidencia de casos de cáncer en América.
- Tabla 25. Características demográficas.





- Tabla 26. Incidencia en edades de Cáncer de GSM y GS.
- Tabla 27. Panel de Inmunohistoquímica.
- Tabla 28. Grado histológico.
- Tabla 29. TNM.
- Tabla 30. Etapa clínica.
- Tabla 31. Tratamiento inicial.
- Tabla 32. Afecciones anatómicas.
- Tabla 33. Rotación de colgajo.
- Tabla 34. Dosis de radioterapia.
- Tabla 35. Segundo tratamiento.
- Tabla 36. Supervivencia global de acuerdo a la histología.
- Tabla 37. Supervivencia global de acuerdo al tratamiento inicial.
- Tabla 38. Supervivencia global de acuerdo a la etapa clínica.
- Tabla 39. Supervivencia global de 3 a 15 años (meses).
- Tabla 40. Supervivencia libre de enfermedad de 3 a 7 años (meses).

# LISTA DE FIGURAS

- Figura 1. Ubicación de las glándulas salivales menores en cavidad oral.
- Figura 2. Inervación secreto-motora (parasimpática) de las glándulas salivales.
- Figura 3. Glándula submandibular y sublingual vista medial.
- Figura 4. Glándula submandibular y sublingual vista posterior.
- Figura 5. Glándula submandibular y sublingual vista anterior.
- Figura 6. Glándula submandibular y sublingual vista anterosuperior.
- Figura 7. Imagen PET/CT.
- Figura 8. Anatomía del área tubarius.
- Figura 9. Reconstrucción 3D región del Torus Tubarius.
- Figura 10. Fisiología de las glándulas salivales.
- Figura 11. Factores en la producción de saliva.
- Figura 12. Tipo de células de las glándulas salivales.
- Figura 13. Estructura y organización de las glándulas salivales.
- Figura 14. Mecanismos de transporte desde el suero a los conductos de la glándula salival.
- Figura 15. Presentación clínica y abordaje para tumores de glándulas salivales.
- Figura 16. Tumor primario de glándulas salivales (T1-T3, T4a-T4b).
- Figura 17. Ganglios regionales de glándulas salivales, clínica.
- Figura 18. Maniobra de Hayes Martín.
- Figura 19. Anatomía submandibular.
- Figura 20. Anatomía del piso de la boca.
- Figura 21. Incisión de submaxilectomía.
- Figura 22. Disección de los planos superficiales de la celda submaxilar.
- Figura 23. Exposición del nervio lingual.
- Figura 24. Liberación de la parte anterior y del conducto de Wharton.
- Figura 25. Cierre sobre drenaje aspirativo.
- Figura 26. Niveles del cuello.
- Figura 27. Distribución de metástasis en cuello.



# LISTA DE ABREVIATURAS

- BAAF: Biopsia por aspiración de aguja fina.
- OMS: Organización Mundial de la Salud.
- OPS: Organización Panamericana de Salud.
- INEGI: Instituto Nacional de Estadística y Geografía.
- CECyC: Carcinoma Escamoso de Cabeza y Cuello.
- ESMO: Sociedad Europea de Oncología Médica.
- TCC: Tumores de Cabeza y Cuello.
- SG: Supervivencia global.
- SGC: Cánceres de glándulas salivales.
- HNC: Cánceres de Cabeza y Cuello.
- INCan: Instituto Nacional de Cancerología.
- IRM: Imágenes por resonancia magnética.
- TAC: Tomografía axial computarizada.
- PET: Tomografía por emisión de positrones.
- FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos.
- AIDS: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.
- EBV: Virus de Epstein Barr.
- HPV: Virus del papiloma Humano.
- HIV: Virus de la inmunodeficiencia humana.

# CAPÍTULO



# 1 ANTECEDENTES GENERALES

## 1.1 Introducción.

Las glándulas salivales mandibulares y sublinguales, están localizadas de manera bilateral en el trayecto anatómico mandibular, las cuales segregan secreciones mucosas, serosas o ambas, pero con mayor predominio secreciones mucosas; las glándulas salivales menores proveen a la boca enzimas digestivas, lubricación, bacteriostáticas e higiénicas. Estas glándulas son estimuladas por el sistema nervioso autónomo principalmente.

La aparición de lesiones en el área submaxilar que refieren los pacientes pueden ser de origen inflamatorio o quístico-neoplásico, siendo la mayoría de origen infeccioso-inflamatorio debido a la obstrucción e inflamación que ejerce un cuerpo dentro de esta área, la cual se agudiza después de la alimentación, o se presenta de manera intermitente en el transcurso del día aumentando en la noche; se sospecha de una lesión neoplásica maligna cuando el aumento de la masa ha ido en progresión, existe parálisis facial, lesión dura, fija y la presencia de adenopatías cervicales, de manera contraria, una benigna cuando esta se ha mantenido de un volumen constante o aumento lento.

Los tumores de las glándulas salivales son pocos comunes, su gran variedad histológica hace que algunos sean raros en la población, su etiología aún se desconoce, algunos autores determinan que se debe por la exposición de radiación.

La edad media es de 45 años, pocos frecuentes en niños. Se utilizan diferentes métodos de diagnóstico como: tomografía, resonancia y biopsia

(BAAF). El tratamiento de elección es quirúrgico delimitando y asegurando los bordes libres, en caso de que la etapa clínica sea mayor se acompañará de algún otro tratamiento alternativo. El seguimiento será periódico para detectar recurrencia o aparición de otras lesiones tumorales.

## 1.2 Epidemiología.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2012 se registraron 14 millones de casos nuevos en cáncer y 8.2 millones de personas fallecidas. En el 2018 hubo un ascenso de 18 millones de nuevos casos, de los cuales 9.6 millones fueron mortales (B. W. Stewart et al., 2014).

Se estima aproximadamente que 608,570 estadounidenses murieron de cáncer en 2021, lo que corresponde a más de 1600 muertes por día. (R. L. Siegel et al., 2021)

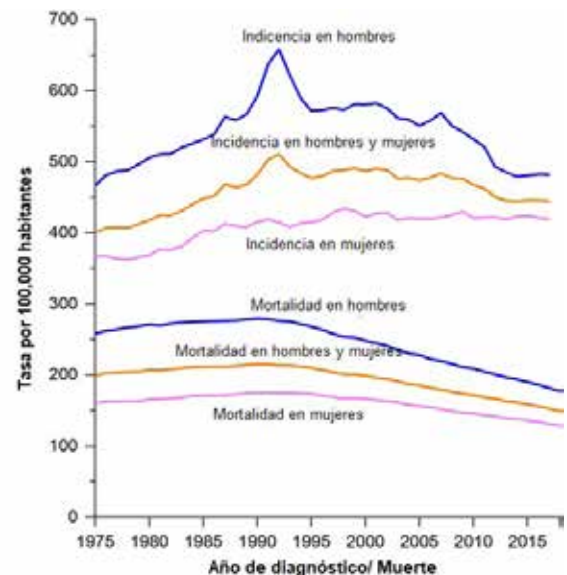


Gráfico 1. Incidencia de diagnóstico/muerte en Estados Unidos. (R. L. Siegel et al., 2021)

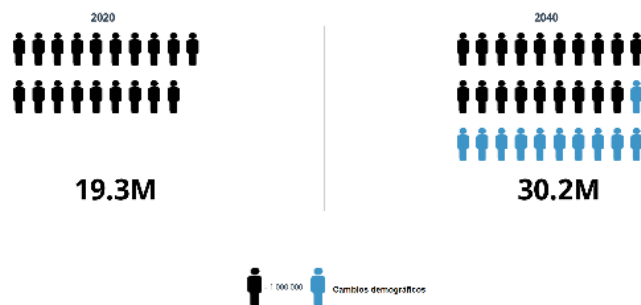
En la gráfica anterior podemos observar que entre los años 1990-1995 la incidencia de hombres fue mayor en lado contrario con los años 1995-2010 y 2005-2010 en donde la incidencia en mujeres fue mayor pero la morbilidad mayor se mantuvo entre el periodo 1990-1995, teniendo un rango de 45 años (1975-2020) en donde de 1990-1995 se registra un promedio considerable entre hombres y mujeres, la mortalidad en ambos sexos es igual en este mismo periodo. Tanto en la incidencia como la mortalidad de ambos sexos ha bajado a partir de inicio del siglo XXI (año 2000), según Solidoro (2016) a través de una comparación entre países desarrollados, no desarrollados más los cambios ambientales, económicos, demográficos hacen que la incidencia de muertes sea en mayor escala en países no

desarrollados por el acceso a servicios y tecnología que puedan tener (A. Solidoro-Santisteban A, 2006).

La probabilidad de que se le diagnostique un cáncer invasivo a lo largo de la vida es mayor para los hombres (42%) que para las mujeres (38%) (R. L. Siegel et al., 2016). Aún no se puede comprender la mayor incidencia en hombres, pero se ve reflejado en cambios hormonales, la interacción con el medio ambiente y las cargas virales.

De acuerdo a las cifras más recientes de GLOBOCAN 2020, los tumores de todas las edades contribuyen con más de 19,000,000 incidencias y 30,200,000 nuevos casos para el año 2040 (Gráfico 2).

Número estimado de casos nuevos de 2020 a 2040, ambos sexos, edad [0-85 +]  
Todos los cánceres  
Mundo

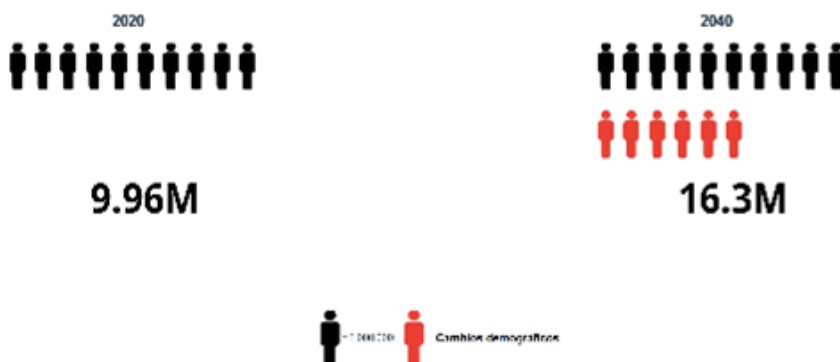


**Gráfico 2.** Número estimado de casos nuevos de 2020 a 2040, ambos sexos, edad [0-85+]-Todos los cánceres (mundial) (GLOBOCAN 2020)

En caso de la mortalidad para el 2020 de todos los tumores en un rango de edad de 0 a 85 años, se estimó en todo el mundo 9,960,000 de muertes y para el año 2040 se proyectará 16,300,000 de defunciones (Gráfico 3).

IARC - G. Right: Elsevier 2020

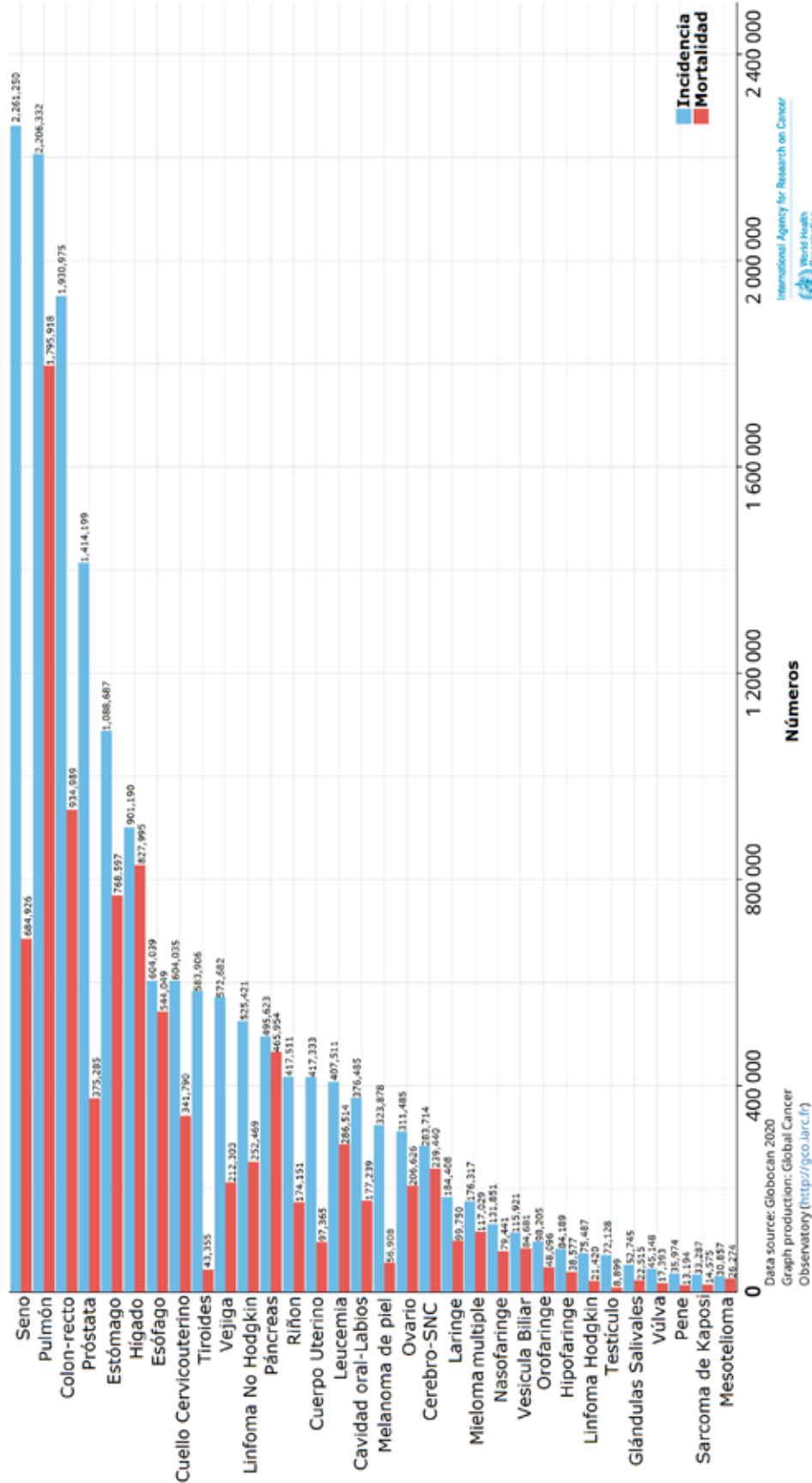
World Health Organization



**Gráfico 3.** Número estimado de casos nuevos defunciones de 2020 a 2040, ambos sexos, edad [0-85+]-Todos los cánceres (mundial) (GLOBOCAN 2020)

La incidencia de los cánceres en el mundo es la siguientes aproximadamente (Gráfico 4):

### NÚMERO DE CASOS- INCIDENCIAS Y MUERTES EN TODO EL MUNDO, AMBOS SEXOS, MAYORES DE 15 AÑOS



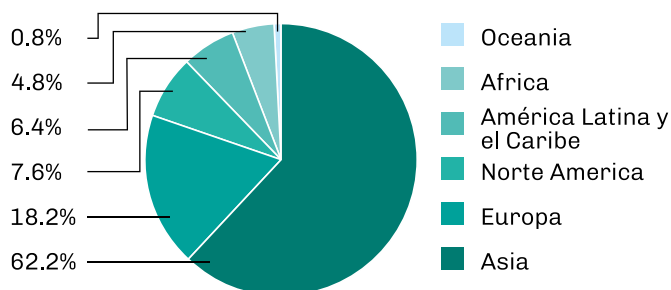
Data source: Globocan 2020  
 Graph production: Global Cancer Observatory (<http://gco.iarc.fr>)  
 International Agency for Research on Cancer  
 World Health Organization

**Gráfico 4.** Número de casos-Incidencia y muerte en todo el mundo, ambos sexos, mayores de 15 años (Global Cancer 2020).



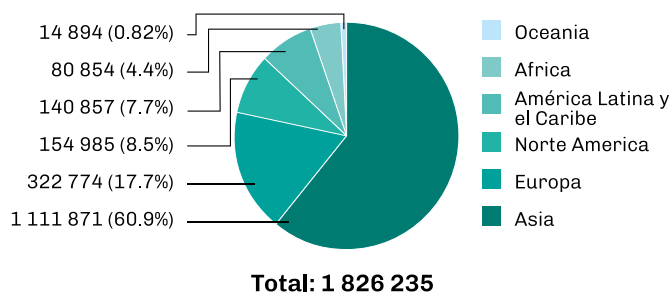
De acuerdo a las cifras de GLOBOCAN 2018 , los Tumores de cabeza y cuello (TCC) contribuyen con más de 887,659 casos nuevos y 453,307 muertes en 2018. En Asia y Europa se presenta la mayoría de los casos (gráfico 4), sumando entre los 2 más del 80% tanto en incidencia como en mortalidad.

**PORCENTAJE DE CASOS DE TCC POR CONTINENTE EN 2018**



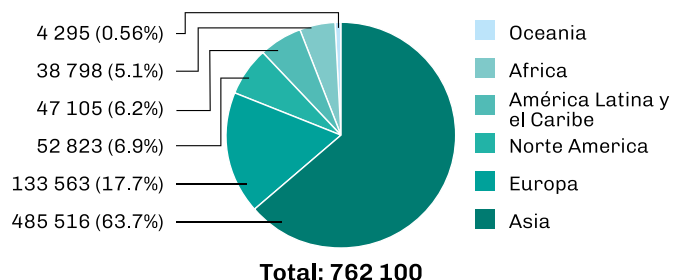
**Gráfico 5.** Porcentajes de nuevos casos de TCC por continente 2018. (Globocan, 2018).

Número estimado de casos nuevos en 2020, cáncer de: laringe, glándulas salivales, orofaringe, nasofaringe, hipofaringe, labio, cavidad oral, cerebro, sistema nervioso central, tiroides de ambos sexos y de todas las edades (Gráfico 5).



**Gráfico 6.** Nuevos casos 2020 de cáncer por continente (todas las edades y ambos sexos). (Global Cancer 2020).

Número estimado de mortalidad en 2020, cáncer de: laringe, glándulas salivales, orofaringe, nasofaringe, hipofaringe, labio, cavidad oral, cerebro, sistema nervioso central, tiroides de ambos sexos y de todas las edades. (Gráfico 6).



**Gráfico 7.** Mortalidad de cáncer por continente (todas las edades y ambos sexos). (Globocan, 2020).

Actualmente se diagnostican anualmente alrededor de 650.000 nuevos casos de carcinoma epidermoide de cabeza y cuello (CECyC) en el mundo. (F. M. Cardemil et al., 2017).

Los cánceres de cavidad oral y laringe son los cánceres de cabeza y cuello más comunes en todo el mundo (tasa de incidencia estandarizada ajustada por edad de 3,9 y 2,3 por 100,000). A nivel mundial, los tumores de cabeza y cuello presentan la sexta causa de mayor malignidad (Society for Medical Oncology, 2017).

La relación que existe entre los nuevos casos y la mortalidad vistos anteriormente (gráfico 4 y 5) sobre la carga de mortalidad de cáncer de cabeza y cuello, está aumentando y afecta de manera desproporcionada a las personas de países de ingresos bajos, medianos y regiones con dificultad para el acceso a un servicio de salud (R. H. Patterson, 2020). La incidencia de nuevos casos va acuerdo al número de población, pero en la comparación de nuevos casos y mortalidad hay una variación compleja, ya que la incidencia se da en países de primer mundo y su mortalidad es baja, debido al acceso de servicios, como el costeo de tratamientos por ejemplo radioterapias, quimioterapias y procedimientos quirúrgicos, este último siendo importante para preservar la vida de los pacientes. En México el número de casos tumorales aumentó en los últimos años, a partir de 1990, la razón principal fue el crecimiento y las nuevas generaciones en población (R. A. González, 2015).



**Tabla 1. Número estimado de casos (todo el mundo-ambos sexos-mayores de 15 años)**

CÁNCER	LUGAR	INCIDENCIA	LUGAR	MORTALIDAD
Seno	1	2,261,250	5	684,926
Pulmón	2	2,206,332	1	1,795,918
Colorrectal	3	1,930,975	2	934,989
Próstata	4	1,414,199	8	375,285
Estómago	5	1,088,687	4	768,597
Hígado	6	901,190	3	827,995
Esófago	7	604,039	6	544,049
Cuello Uterino	8	604,035	9	341,790
Tiroides	9	583,906	24	43,355
Vejiga	10	572,682	13	212,303
Linfoma no Hodgkin	11	525,421	11	252,469
Páncreas	12	495,623	7	465,954
Riñón	13	417,511	16	174,151
Cuerpo Uterino	14	417,333	19	97,365
Leucemia	15	407,511	10	286,514
Cavidad oral-Labios	16	376,485	15	177,239
Melanoma de piel	17	323,878	22	56,908
Ovario	18	311,485	14	206,626
Cerebro-SNC	19	283,714	12	239,440
Laringe	20	184,408	18	99,750
Mieloma múltiple	21	176,317	17	117,029
Nasofaringe	22	131,851	21	79,441
Vesícula biliar	23	115,921	20	84,681
Orofaringe	24	98,205	23	48,096
Hipofaringe	25	84,189	25	38,577
Linfoma Hodgkin	26	75,487	28	21,420
Testículo	27	72,128	32	8,899
<b>Glándulas salivales</b>	<b>28</b>	<b>52,745</b>	<b>27</b>	<b>22,515</b>
Vulva	29	45,148	29	17,393
Pene	30	35,974	31	13,194
Sarcoma de Kaposi	31	33,287	30	14,575
Mesotelioma	32	30,857	26	26,274

(Global Cancer 2020).

Según el GLOBOCAN 2020 se estimaron 52,745 casos en todo el mundo (tabla 1), este número se incluyen todos los pacientes diagnosticados con cáncer de glándulas salivales (CGS), tanto mayores como menores, ocupando el 28vo en incidencia de cánceres en todo el mundo, y el 27 con mayor defunción con 22,515 pacientes.

**Tabla 2. Tasas brutas de Incidencia y mortalidad 2020  
(Ambos sexos, mayores 15 años)**

CÁNCER	LUGAR	INCIDENCIA	LUGAR	MORTALIDAD
Seno	1	77.8	2	23.6
Próstata	2	48.7	6	12.9
Pulmón	3	38	1	30.9
Colorrectal	4	33.2	3	16.1
Cuello Uterino	5	20.8	7	11.8
Estómago	6	18.7	5	13.2
Hígado	7	15.5	4	14.2
Cuerpo Uterino	8	14.4	13	3.4
Ovario	9	10.7	10	7.1
Esófago	10	10.4	8	9.4
Tiroides	11	10	23	0.75
Vejiga	12	9.9	14	3.7
Linfoma no Hodgkin	13	9	12	4.3
Páncreas	14	8.5	9	8
Riñón	15	7.2	16	3
Leucemia	16	7	11	4.9
Cavidad oral-labio	17	6.5	15	3
Melanoma de piel	18	5.6	21	0.98
Cerebro-SNC	19	4.9	13	4.1
Laringe	20	3.2	18	1.7
Mieloma múltiple	21	3	17	2
Testículo	22	2.5	30	0.31
Nasofaringe	23	2.3	20	1.4
Vesícula biliar	24	2	19	1.5
Orofaringe	25	1.7	22	0.83
Vulva	26	1.6	25	0.6
Hipofaringe	27	1.4	24	0.66
Linfoma Hodgkin	28	1.3	29	0.37
Pene	29	1.2	26	0.45
<b>Glándulas salivales</b>	<b>30</b>	<b>0.91</b>	<b>28</b>	<b>0.39</b>

Sarcoma de Kaposi	31	0.27	31	0.25
Mesotelioma	32	0.53	27	0.45

(Global Cancer 2020).

Según el GLOBOCAN, en el 2020 se tuvo una tasa bruta de incidencia de 0.91 (tabla 2) por cada 1000 habitantes ocupando el lugar número 30 en cáncer y una mortalidad de 0.39 por cada 1000 habitantes en el mundo ocupado la posición 28 de cáncer, ambas tasas con pacientes mayores de 15 años y de ambos sexos (masculino y femenino).

**Tabla 3. Tasas estimadas de incidencia y mortalidad estandarizadas por edad 2020 (Mundial. Ambos sexos y mayor de 15 años)**

CÁNCER	LUGAR	INCIDENCIA	LUGAR	MORTALIDAD
Seno	1	69.3	2	19.7
Próstata	2	44.6	6	11.2
Pulmón	3	32.5	1	26.1
Colorrectal	4	28.3	3	13
Cuello Uterino	5	19.3	7	10.5
Estómago	6	16.1	5	11.2
Hígado	7	13.7	4	12.5
Cuerpo Uterino	8	12.6	16	2.7
Tiroides	9	9.6	24	0.62
Ovario	10	9.5	10	6
Esófago	11	9.1	8	8.1
Vejiga	12	8.1	14	2.8
Linfoma no Hodgkin	13	8	13	3.7
Páncreas	14	7	9	6.6
Riñón	15	6.3	17	2.5
Leucemia	16	6.2	11	4.3
Cavidad oral-labio	17	5.9	15	2.8
Melanoma de piel	18	4.8	22	0.81
Cerebro-SNC	19	4.5	12	3.7
Laringe	20	2.8	19	1.5
Mieloma múltiple	21	2.6	18	1.7
Testículo	22	2.4	31	0.3
Nasofaringe	23	2.1	20	1.3
Vesícula biliar	24	1.7	21	1.2

Orofaringe	25	1.5	23	0.74
Hipofaringe	26	1.3	25	0.59
Linfoma de Hodgkin	27	1.3	30	0.33
Vulva	28	1.2	26	0.44
Pene	29	1.2	27	0.42
<b>Glándulas salivales</b>	<b>30</b>	<b>0.81</b>	<b>29</b>	<b>0.33</b>
Sarcoma de Kaposi	31	0.55	32	0.24
Mesotelioma	32	0.44	28	0.36

(Global Cancer 2020).

Según el GLOBOCAN 2020, hubo una tasa estandarizada en la población mundial (tabla 3) a partir de 15 años fue de 0.81 por cada 1000 habitantes en la incidencia teniendo el lugar número 30 de CGS, y de mortalidad de 0.33 por cada 1000 habitantes teniendo el lugar 29 de CGS.

**Tabla 4. Riesgo acumulado estimado en la incidencia y mortalidad en 2020 (Mundial, ambos sexos y mayores de 15 años)**

CÁNCER	LUGAR	INCIDENCIA	LUGAR	MORTALIDAD
Próstata	1	9.3	2	4.3
Seno	2	8	3	3.1
Pulmón	3	6.1	1	5.3
Estómago	4	3	4	2.3
Hígado	5	2.2	5	2.1
Vejiga	6	1.9	10	0.89
Cuello Uterino	7	1.8	8	1.2
Páncreas	8	1.6	6	1.6
Cuerpo Uterino	9	1.6	15	0.52
Esófago	10	1.5	7	1.5
Linfoma no Hodgkin	11	1.3	12	0.79
Ovario	12	1.2	9	0.92
Riñón	13	1.1	13	0.57
Leucemia	14	1	11	0.81
Tiroides	15	0.87	22	0.14
Melanoma de piel	16	0.86	20	0.19
Cavidad oral-labio	17	0.79	17	0.39
Cerebro-SNC	18	0.59	14	0.53
Mieloma múltiple	19	0.52	16	0.39

Laringe	20	0.42	19	0.26
vesícula biliar	21	0.35	18	0.27
Vulva	22	0.25	23	0.11
Pene	23	0.21	27	0.09
Nasofaringe	24	0.21	21	0.15
Orofaringe	25	0.2	24	0.11
Hipofaringe	26	0.18	26	0.09
Testículos	27	0.17	30	0.03
<b>Glándulas salivales</b>	<b>28</b>	<b>0.12</b>	<b>28</b>	<b>0.06</b>
Linfoma Hodgkin	29	0.12	29	0.05
Mesotelioma	30	0.1	25	0.09
Sarcoma de Kaposi	31	0.05	31	0.02

(Global Cancer 2020).

El riesgo acumulado por el GLOBOCAN 2020 a nivel mundial a partir de 15 años de edad fue de 0.12 por cada 1000 habitantes ocupando el lugar número 29 en CGS y de mortalidad de 0.06 por cada 1000 habitantes, teniendo el número 28 de CGS (tabla 4).

**Tabla 5. Incidencia y mortalidad 2020 de Cáncer de glándulas salivales en hombres mayores de 15 años**

	Lugar	Incidencia	Lugar	Mortalidad
Hombres	25	29,254	23	13,212
Tasa bruta	25	1	23	0.45
Tasa estandarizada	25	0.94	23	0.42
Riesgo	26	0.12	23	0.11

(Global Cancer 2020).

**Tabla 6. Incidencia y mortalidad 2020 de Cáncer de glándulas salivales en mujeres mayores de 15 años**

	Lugar	Incidencia	Lugar	Mortalidad
Mujeres	25	21,950	24	8,189
Tasa bruta	25	0.77	24	0.29
Tasa estandarizada	25	0.68	25	0.24
Riesgo	25	0.05	24	0.02

(Global Cancer 2020).

Los resultados del GLOBOCAN 2020 en habitantes diagnosticados con cáncer de glándulas salivales, se presentó una mayor incidencia en la población masculina que mujeres, quedando como 1:0.7, ocupando ambos en el lugar número 25 de cánceres, en la mortalidad la población masculina fue mayor que la femenina quedando un 2:1 habitantes ocupando el lugar 23 y 24 en hombres y mujeres con cáncer, respectivamente.

La incidencia en caso en el sexo masculino se puede derivar en su mayoría por el estilo de vida que lleva, principalmente a la exposición de tabaco y alcohol como en la mayoría de los cánceres se presentan como antecedentes, la mayor incidencia eleva la tasa bruta, tasa estandarizada y el riesgo, es proporcional.

La tasa de mortalidad aumentó durante el siglo XX, por otro lado, la reducción del tabaquismo hizo que los inicios del siglo XXI la tasa de mortalidad disminuyera debido a los estudios de cuidado en prevención del cáncer.

Las neoplasias malignas de glándulas salivales constituyen del 3 al 4% de los cánceres de cabeza y cuello y menos del 0.5% al año de todos los cánceres diagnosticados en Estados Unidos con tan solo de uno o dos por 100,000 individuos **(B. F. Yuan-Shin, 2009)**.

Los cánceres de glándulas salivales, son lesiones clasificadas como cánceres de cabeza y cuello (HNC), representan 0.5 al 1.2% de todos los cánceres. Ocupan aproximadamente el 6% de los cánceres diagnosticados de cabeza y cuello según la American Head and Neck Society. Actualmente la incidencia ha aumentado en las últimas 4 décadas. La edad media 41-43 años, en la quinta década de vida, con relación 3:2 M:H. Teniendo una supervivencia global de 5 años de un 72% **(T. M. Galdirs et al., 2019)**.

La frecuencia anual a nivel mundial se presenta entre 0.05-2 personas por cada 100,000 habitantes; La supervivencia relativa para adultos diagnosticados con cáncer de glándulas salivales fue del 83 % al año, 69 % a los tres años, y el 65%-72% a los cinco años, con una diferencia significativa entre hombres y mujeres, 58 y 72%, respectivamente **(M. Guzzo et al., 2010), (T. M. Galdirs et al., 2019)**.

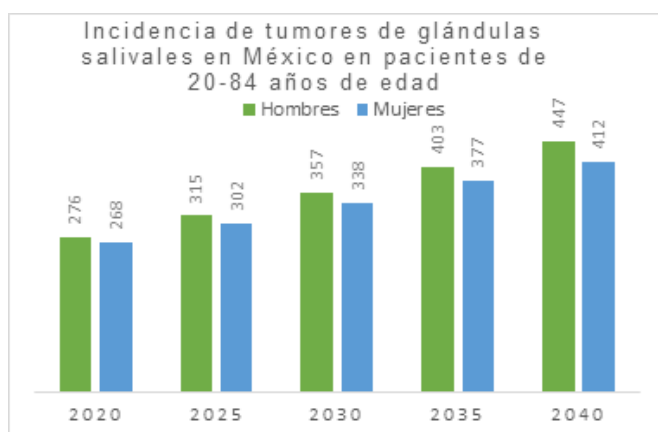
**Tabla 7. Incidencia de tumores de glándulas salivales en México 2002 (INEGI)**

	MORBILIDAD	MORTALIDAD	% MORTALIDAD
Hombres	66	9	13.6
Mujeres	75	6	8
Incidencia total	141	15	10.6

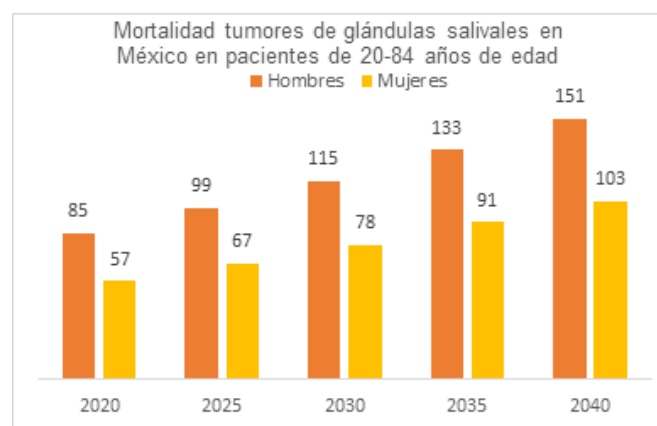
\*\* Otras glándulas salivales mayores excluyendo parótida **(L. Tirado-Gómez, M. Granados-García, 2007)**

Tabla 8. Incidencia de tumores de glándulas salivales en México en pacientes de 20-84 años de edad					
AÑO	2020	2025	2030	2035	2040
Hombres	276	315	357	403	447
Mujeres	268	302	338	377	412
Incidencia total	544	617	695	780	859
+73 casos    +78 casos    +85 casos    +79 casos					
5 casos aumentaron / 7 casos aumentaron / 6 casos disminuyeron					
Mortalidad tumores de glándulas salivales en México en pacientes de 20-84 años de edad					
	2020	2025	2030	2035	2040
Hombres	85	99	115	133	151
Mujeres	57	67	78	91	103
Mortalidad total	142	166	193	224	254

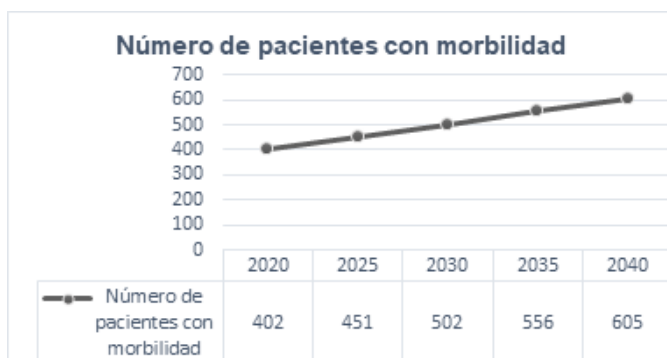
\*\* Glándulas salivales mayores (parótida-submandibular-sublingual) (Globocan, 2020)



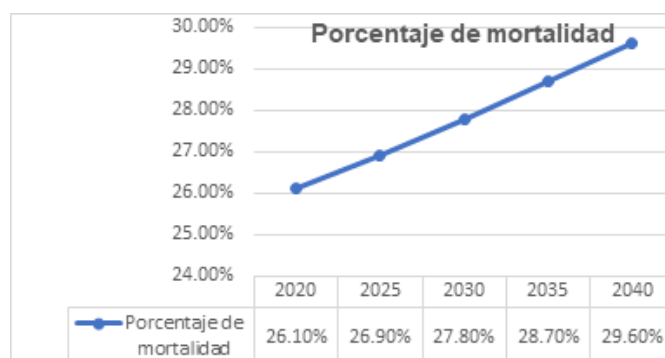
**Gráfico 8.** Barras-Incidencia de casos de tumores de glándulas salivales mayores (parótida-submandibular-sublingual) (Globocan, 2020).



**Gráfico 9.** Barras-Mortalidad de tumores de glándulas salivales mayores (parótida-submandibular-sublingual) en México en pacientes de 20-84 años de edad. (Globocan, 2020).



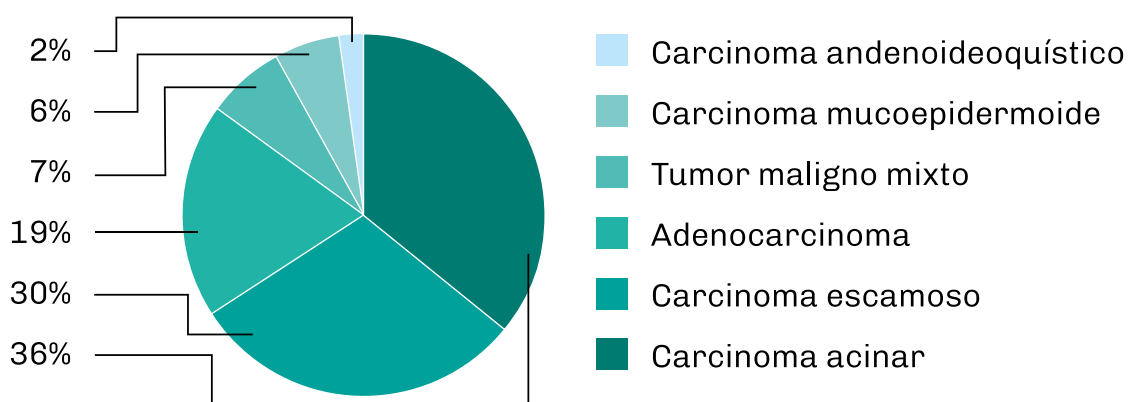
**Gráfico 10.** Histograma-Incidencia de casos de tumores de glándulas salivales mayores (parótida-submandibular-sublingual) en México en pacientes de 20-84 años de edad. (Globocan, 2020)



**Gráfico 11.** Histograma-Mortalidad de tumores de glándulas salivales mayores (parótida-submandibular-sublingual) en México en pacientes de 20-84 años de edad. (Globocan, 2020)

La proporción de tumores malignos de glándulas salivales, es de 40:10:1 para glándulas parótida, submandibular y sublingual (B. F. Yuan-Shin, 2009). Los tumores de las glándulas salivales se originan a partir de diferentes tipos de células glandulares, haciéndolos morfológicamente diversos los más comunes son: carcinoma adenoideo quísticos, mucoepidermoides de bajo grado y células acinares; aunque frecuentemente se confunden con neoplasias benignas por el crecimiento lento. La etiología de esta enfermedad es desconocida, pero se asocia a mutaciones genéticas dependiendo del tipo del tumor salival (H. H. Lin et al., 2018), (M. Guzzo et al., 2010).

### Tumores malignos más frecuentes de la glándula submandibular



**Gráfico 12.** Tumores más frecuentes de la glándula submandibular, modificado. (M. Granados-García et al., 2020)

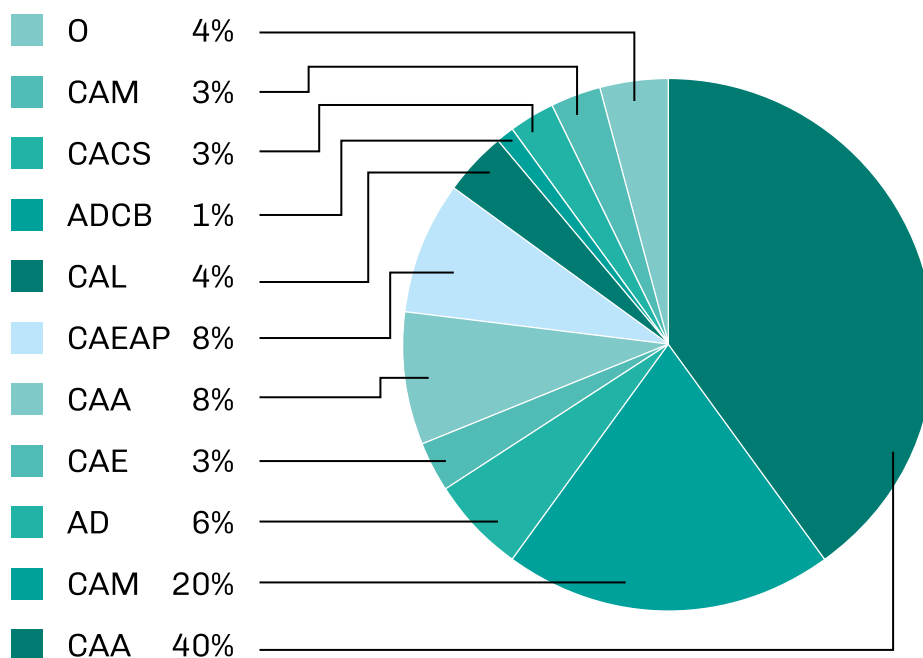


**Tabla 9. Incidencia de tumores de glándulas salivales: submaxilar-sublingual**

Autor (es)/Año publicación	Pais	Casos totales	Periodo/ años	CAA	CAM	AD	CAECAA	CAEAP	CAL	ADCB	CACS	CAM	O	GSM	GSL	ST
(M. H. Ansari, 2007)	Irán	130	1984-2003/ 19 años	2	1	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	6
(Z. Tian et al., 2010)	Este de China	6982	1985-2007/ 22 años	124	39	10	7	9	27	14	2	3	6	3	173	244
(A. Campolo-González et al., 2018)	Chile	590	2006-2016/ 10 años	4	2	0	0	0	1	0	0	0	0	1	8	8
(I. Lukšić I et al., 2012)	Croacia	779	1985-2009/ 24 años	12	8	2	0	1	4	0	0	0	1	0	21	28
(K. Subhashraj et al., 2008)	India	684	1991-2006/ 15 años	19	4	5	2	3	1	1	0	2	0	5	40	42
(P. B. Becenril-Ramírez et al., 2011)	México	22	2000-2010/ 10 años	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2	NE	3
(K. Aro et al., 2008)	Finlandia	52	1976-2005/ 29 años	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	5
(Y. Jiménez-Rodríguez et al., 2021)	Cuba	189	2014-2018/ 4 años	4	17	7	3	2	3	8	0	0	2	6	NE	52
(X. D. Wang et al., 2015)	Noreste de China	2508	2004-2014/ 10 años	25	14	4	3	16	1	1	3	5	4	4	63	80
(C. P. Mejía-Velázquez et al., 2012)	México	360	2000-2007/ 7 años	18	15	0	0	9	7	0	0	5	3	0	56	1
<b>Total</b>		<b>12,296</b>	<b>NE</b>	<b>209</b>	<b>105</b>	<b>30</b>	<b>16</b>	<b>40</b>	<b>44</b>	<b>24</b>	<b>5</b>	<b>15</b>	<b>16</b>	<b>21</b>	<b>372</b>	<b>98</b>

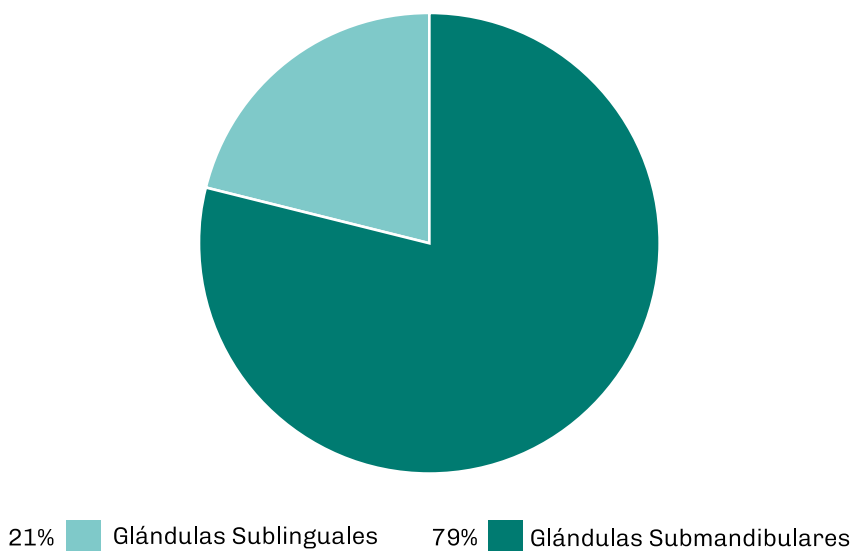
\*\*Simbología; CAA: Carcinoma adenoideoquístico, CAM: Carcinoma mucoepidermoide, AD: Adenocarcinoma, CAE: Carcinoma escamoso, CAA: Carcinoma acinar, CAEAP: Carcinoma ex adenoma pleomorfo, CAL: Carcinoma linfoepitelial, ADCB: Adenocarcinoma de células basales, CACS: Carcinoma del conducto salival, CAM: Carcinoma Mioepitelial, O: Otros, GSM: Glándula submandibular, GSL: Glándula sublingual, T: Total, ST: Subtotal, NE: No específico

### Hitologías malignas de glándulas salivales submandibular y sublingual



**Gráfico 13.** Histologías malignas más frecuentes de la glándula submandibular y sublingual, modificado, tomado de la tabla 9 de incidencia de tumores de glándulas salivales.

### Incidencia de cáncer de glándulas salivales

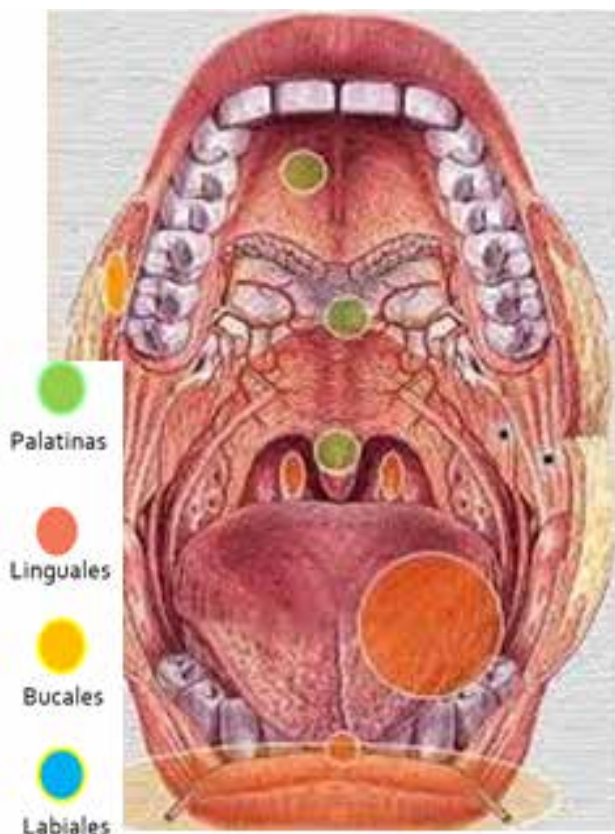


**Gráfico 14.** Incidencia de cáncer en glándulas salivales submandibulares y sublinguales, modificada, tomada de la tabla 9 de incidencia de tumores de glándulas salivales.

### 1.3 Anatomía de las glándulas salivales

La secreción de saliva en la cavidad oral se deriva por las glándulas salivales que se encuentra dentro de la cavidad oral y fuera de ella.

Las glándulas salivales son glándulas exocrinas, las cuales producen, modifican y secretan saliva en la cavidad oral. Existen dos tipos de glándulas salivales: glándulas salivales mayores que incluyen glándulas parótidas, submaxilares y sublinguales (producen del 92%-95% de saliva), y las glándulas salivales menores (conformada por 600-1000 glándulas, se encuentran en cualquier parte de la boca menos en encía y paladar anterior duro), las cuales recubren la mucosa del tracto aerodigestivo superior y la abrumadora totalidad de la boca (**M. G. Ghannam &**



**Figura 1.** Ubicación de las glándulas salivales menores en cavidad oral.

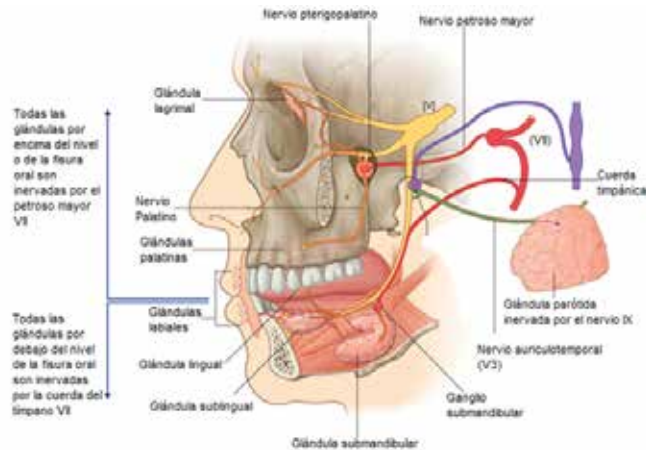
**P. Singh, 2022).**

**Glándulas salivales menores:** se extienden por toda la cavidad oral. Se dividen en cuatro grupos: (**H. Rouvière, 2005**), (**A. Nanci, 2012**), (**GS. Kumar, 2014**).

- Glándulas palatinas: presentes en la línea posterolateral del paladar duro, extendiéndose hacia el paladar blando y úvula.
- Glándulas labiales: localizadas en la cara posterior de los labios.
- Glándulas bucales: localizadas en las mejillas, algunos autores anexan las glándulas molares dentro de estas, se encuentran cerca del orificio de desembocadura del conducto parotídeo.
- Glándulas linguales: localizadas en la lengua, estas se dividen en varios subgrupos:
  - Glándulas linguales anteriores (Glándulas Blandin y Nuhn): Vértice de la lengua, sus conductos tienden a desembocar (abrir) en la superficie del vientre de la lengua, cercano al frenillo lingual.
  - Glándulas mucosas linguales posteriores: localizadas en la parte lateral y posterior (papilas circunvaladas y papilas foliadas), en relación a la amígdala lingual, el punto de desembocadura se localiza en el borde la lengua.
  - Glándulas serosas linguales (Glándulas Ebner): localizadas en las fibras musculares de la lengua, el conducto se localiza en el canal de papilas circunvaladas.

**Glándulas salivales mayores:** localizadas en la proximidad de la cavidad oral, se comunican con la boca a través de conductos salivales (excretorios), glándulas bilaterales divididas en tres tipos y localizadas en el cuerpo de la mandíbula (anterior-posterior): glándula parótida, glándula submandibular y glándula sublingual (**H. Rouvière, 2005**).

- **Glándula parótida:** es la más voluminosa, dividida en dos lóbulos, situada en la rama de la mandíbula, inferior al conducto auditivo externo y anterior a la apófisis mastoides y estiloides, de



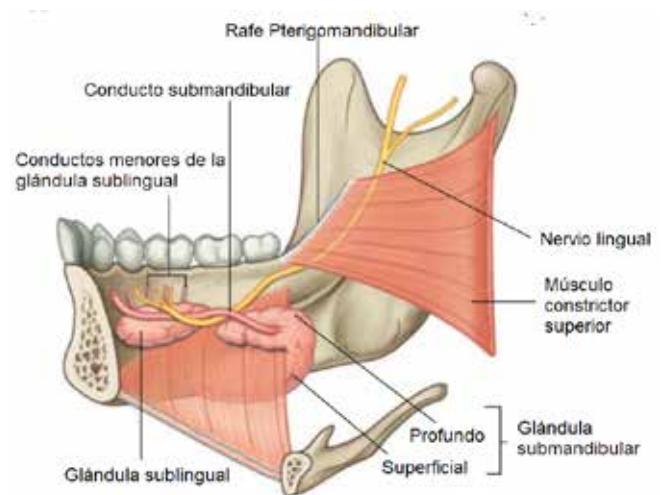
**Figura 2.** Inervación secreto-motora (parasimpática) de las glándulas salivales, traducido-modificado. (R. L. Drake et al, 2010).

color grisáceo-amarillenta con un peso de 25g como promedio. Con estructuras aledañas como vena yugular externa, vena retromandibular o la vena satélite de la vena carótida externa, músculo masetero, arteria carótida externa y arteria auricular exterior. Por la glándula atraviesa el nervio facial, ganglios linfáticos parotídeos, el conducto que une a la cavidad oral es el conducto parotídeo (conducto de Stensen) que mide aproximadamente 4 cm de longitud y 3 mm de diámetro (R. L. Drake et al, 2010) (H. Rouvière, 2005).

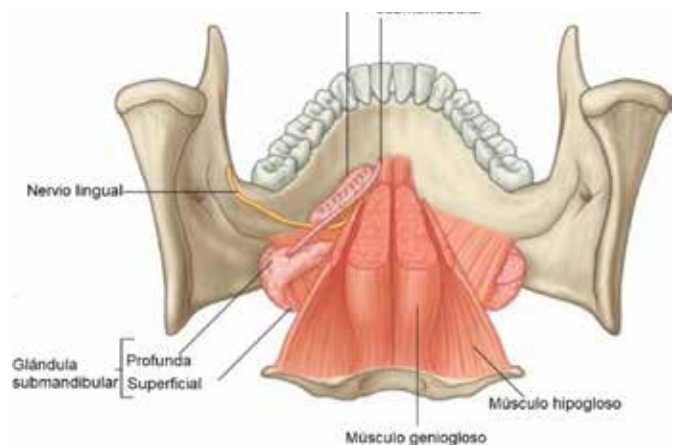
- **Glándula submandibular:** localizada en la porción lateral de la región suprahioidea, con un diámetro aproximado de 4 cm, ocupando la cara medial de la mandíbula (triángulo submandibular), músculos suprahioideos, milohioideo, hiogloso, estilgloso, mucosa del surco alveololingual y espacio paratonsilar, arteria lingual, arteria facial, una rama de la arteria carótida externa, submentoniana y caras laterales de la raíz de la lengua y faringe (pared lateral), nervio lingual, ganglios linfáticos prevasculares y posvasculares se encuentra entre la glándula y su fascia teniendo una relación asociada con la arteria y vena faciales en su porción superior saliendo

hacia las cadenas cervicales y yugular profunda, la glándula tiene un peso de 7g aproximadamente, coloración ligeramente rosada. El conducto excretor de la glándula recibe el nombre de conducto submandibular (conducto de Wharton), de longitud que va de 4 a 5 cm y con un diámetro de 2 a 3 mm (piso de boca-frenillo lingual) (R. L. Drake et al., 2010), (H. Rouvière, 2005), (M. G. Ghannam & P. Singh 2022), (J. E. Skandalakis et al., 2015).

- **Glándula sublingual:** situada en el piso de la boca,



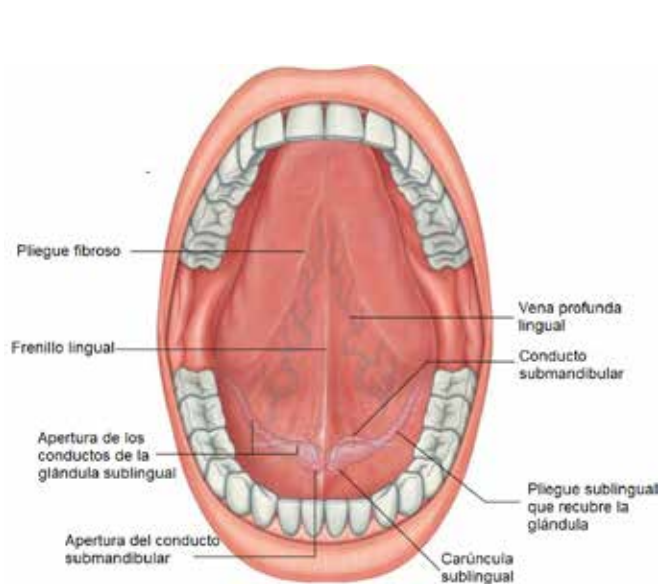
**Figura 3.** Glándula submandibular y sublingual vista medial (traducido-modificado) (R. L. Drake et al, 2010).



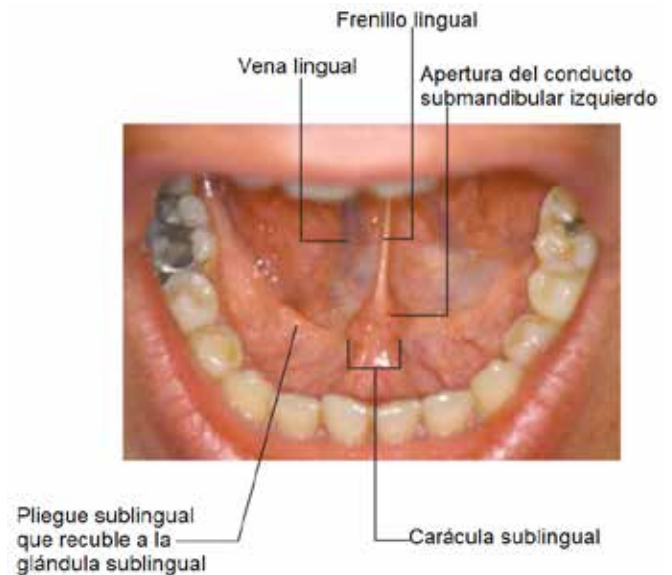
**Figura 4.** Glándula submandibular y sublingual vista posterior (traducido-modificado). (R. L. Drake et al, 2010).



es alargada plana de 3 cm de largo, 15 mm de altura y de 5 a 8 mm de anchura, con un peso de 3g y coloración igual que la glándula submandibular. Con relación a la fosita sublingual de la mandíbula, músculo milohioideo, geniogloso y genihioideo, arteria sublingual, venas linguales profundas y satélite del nervio hipogloso, nervio lingual, nervio de la glándula sublingual, nódulos linfáticos submandibulares y conducto submandibular. Esta glándula posee varios conductos excretores, entre 15 a 30 conductos (conductos de Rivinus y conductos Bartholin) (R. L. Drake et al, 2010), (H. Rouvière, 2005).



**Figura 5.** Glándula submandibular y sublingual vista anterior (traducida). (R. L. Drake et al, 2010)



**Figura 6.** Glándula submandibular y sublingual vista anterosuperior (traducido-modificado). (R. L. Drake et al., 2010).

Las glándulas salivales humanas producen entre 0.5-1.5 litros de saliva al día, facilitando la masticación, deglución, habla, lubricación de la mucosa bucal haciendo posible la percepción del gusto. También participan en la digestión de triglicéridos y almidones, secretando lipasas y amilasas, cumple un papel importante en procesos infecciosos, limpieza secretora, defendiéndose ante bacterias y virus. (M. G. Ghannam & P. Singh, 2022).

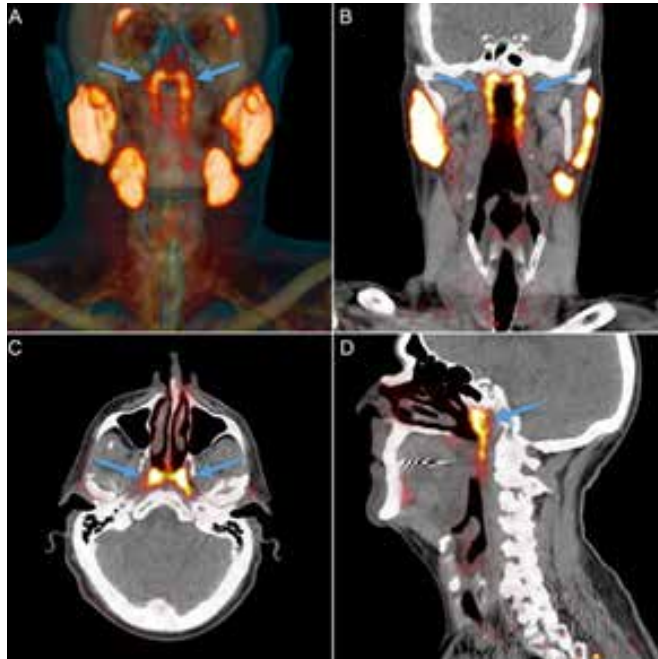
#### Glándulas Tubarias

Nombre propuesto por Cohen y colaboradores a la zona predominante sobre el torus Tubarius.

El cuerpo humano contiene un par de ubicaciones de glándulas salivales macroscópicas clínicamente relevantes que antes se habían pasado por alto, para las cuales recibieron el nombre de glándulas tubarias, teniendo como principal propósito el cuidado de éstas al momento de realizar un tratamiento de radioterapia, ya que la preservación de esta

estructura puede mejorar la calidad de vida (**M. H. Valstar et al, 2021**).

Hasta el momento no hay una descripción anatómica de esta glándula, porque su localización es de difícil acceso, se localizan en la parte baja de la base del cráneo (se observa de manera endoscópica nasal), existe una hipótesis que puede contener una cantidad de acinos seromucosos, la fisiología es la lubricación y deglución de la nasofaringe/orofaringe, su descubrimiento fue reciente, su ubicación se da en la pared faríngea dorsolateral bilateral, alrededor de la trompa de Eustaquio (puede dar origen a otros tumores malignos y benignos); la baja incidencia de neoplasia de estas glándulas salivales nasofaríngeas, la heterogeneidad en la apariencia microscópica al interpretar lesiones malignas, ya que en ello dependerá el manejo oncológico. (**A. Thakar et al., 2020**) (**D. Cohen-Goldemberg et al., 2020**).



**Figura 7.** Imagen PET/CT. A y B: Coronal (Anterior-Posterior), C:Axial, D: Sagital (**D. Cohen-Goldemberg et al., 2020**).

A través del tiempo diferentes autores describen a estas glándulas a través de cadáveres, pero no se tiene una descripción completa (**A. Mudry & R. K. Jackler, 2021**).

- 1837 Cruveilhier: Mucosa faríngea que se eleva por un gran número de pequeñas glándulas principalmente ocupando la parte superior de la faringe divididas en aglomerados y solitarios.
- 1866 Helen: Glándulas en la pared posterior de la faringe, frente a las coanas que continua hacia abajo, escasos y muy pequeños con una dimensión de 2mm de diámetro y otras de 0.3mm.
- 1878-1889 Adam Politzer: Es una red de glándulas alrededor del orificio tubárico.

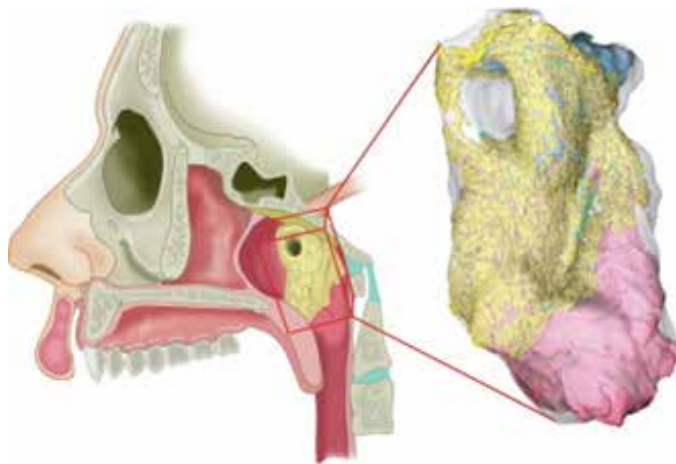
Lo más aceptado, es lo que describen varios autores en la actualidad, ya que fueron visualizados en PET/CT, expresan como una glándula compuesta por pequeños elementos glandulares, enumerada como un cuarto par de glándulas mayores, aunque aún no sea una estructura reconocida.

Esto podría tener relevancia clínica en oncología, porque se sabe que la radioterapia de haz externo (RT) de dosis alta en las glándulas salivales durante el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello (CCyC) o la metástasis cerebral causa daño (toxicidad, por ejemplo, fibrosis intersticial, atrofia acinar). Esto puede resultar en pérdida de función con xerostomía (este fue un punto importante en las reacciones secundarias en un grupo de pacientes sometidos a radioterapia) y disfagia (**D. Cohen-Goldemberg et al., 2020**) (**J. Nascimento et al., 2021**).

Durante mucho tiempo no se le daba importancia durante la planificación de un tratamiento de radioterapia, las glándulas tubarias se pueden visualizar como órganos separados incluso mediante modalidades de imagen convencional principalmente en una resonancia magnética, su descubrimiento se realizó mediante un PET/TC en la valoración de un paciente post tratado (**A. Thakar et al., 2020**), (**S. G. Ellsworth et al., 2021**).



**Figura 8.** Anatomía del área tubarius. A: Amarilla-área amarilla Roja-área de disección, B: Tubo auditivo, C: Estructuras contiguas. (D. Cohen-Goldemberg et al., 2020)



**Figura 9.** Reconstrucción 3D región del Torus Tubarius (Dorso medial). Amarillo: ácinos, Azul claro: Conductos, Azul oscuro: Cartílago subyacente del toto tubárico, Rosa: Músculo.(D. Cohen-Goldemberg et al., 2020).

Por lado contrario, hay autores que se basan en argumentos los cuales descartan a esta glándula como partes de las glándulas salivales (J. Iwanaga et al., 2021).

- Su hallazgo se basa en la glándula sublingual, ya que es similar en un estudio de PET-CT, la cual es similar a la pared faríngea vista desde la parte anterior en un corte coronal.
- La histología no demuestra que sea una glándula salival, aún no hay evidencia que la presencia de tejido de glándula salival, ausencia de amilasa, células mioepiteliales o presencia de fibras simpáticas o parasimpáticas.
- La idea que sea una estructura que hasta ahora haya sido descubierta, esta idea se apoya ya que el área nasofaríngea ya se había estudiado y descrito anatómicamente.

Aún existe un debate por la descripción y aceptación de esta glándula salival.

## 1.4 Fisiología

La saliva es una secreción compleja proveniente de las glándulas salivales mayores en el 93% de su volumen y menores en el 7% restante. El 99% de la saliva es agua mientras que el 1% restante está constituido por moléculas orgánicas e inorgánicas **(C. Llana-Puy, 2006)**. La saliva no solo cumple una función metabólica (digestión), sino de protección (manteniendo la protección oral), mantenimiento de las estructuras orales, también funge como diagnóstico de algunas patologías; funciones de protección a la mucosa de la cavidad oral y de vías respiratorias superiores (limpieza y secreción inmunológica), funge como excreción de sustancias extrañas al organismo, protege a los órganos dentarios ante microorganismos como los que provocan las caries (principalmente), y también de microorganismos orgánicos e inorgánicos, finalmente, interviene en la función digestiva, lavado y humectación de botones gustativos (poder ingerir varios sabores y tener un punto de diferenciación).

La saliva es producida por respuestas a estímulos del sistema nervioso autónomo parasimpática, que origina la secreción acuosa de manera abundante, a diferencia de la estimulación simpática originada por el estrés, dando como resultado menor segregación viscosa, ocasionando sensación de sequedad oral. La cantidad de saliva producida diaria es de 0.8 – 1.5 litros, en estado de descanso se produce alrededor de 0.4 ml de saliva total por minuto; con estimulación las glándulas secretan alrededor de 2ml/min. El pH salival de la cavidad bucal oscila entre 6.7 y 7.5, el consumo de alimentos con mayor cantidad de proteínas disminuye el pH y el aumento de carbohidratos incrementa el pH salival **(Caridad, 2008)**.

Las glándulas salivales están compuestas de células epiteliales especializadas, y las unidades secretoras básicas de las glándulas salivales son grupos de células llamadas acinos. Estas células se pueden clasificar como células serosas, que secretan un líquido acuoso esencialmente desprovisto de mucina, y células mucosas, que producen una secreción muy rica en mucina. Las células acinares secretan un líquido que contiene agua, electrolitos, moco y enzimas, todo lo cual sale del acino hacia los conductos colectores **(T. Pfaffe et al., 2011)**.

La saliva contiene un gran número de proteínas y péptidos con diferentes funciones, cuya identificación como biomarcadores es importante en la investigación de enfermedades sistémicas. Algunas proteínas son sintetizadas por las células secretoras de las glándulas salivales, otras son de origen plasmático. La saliva, cuenta con aproximadamente 2000 proteínas, 26% se encuentran también en la sangre, las cuales entran en la saliva, pasando a través de las células por vías transcelulares (difusión intracelular pasiva y transporte activo), o rutas paracelulares por ultrafiltración extracelular dentro de las glándulas salivales, o a través del surco gingival.

Las principales proteínas son:  $\alpha$ -amilasa, mucinas, albumina, IgA, IgG. Péptidos: proteínas ricas en prolina (PRPs), cistatinas, estaterinas, histatinas, defensinas **(P. Juárez-Rolando et al., 2016)**.



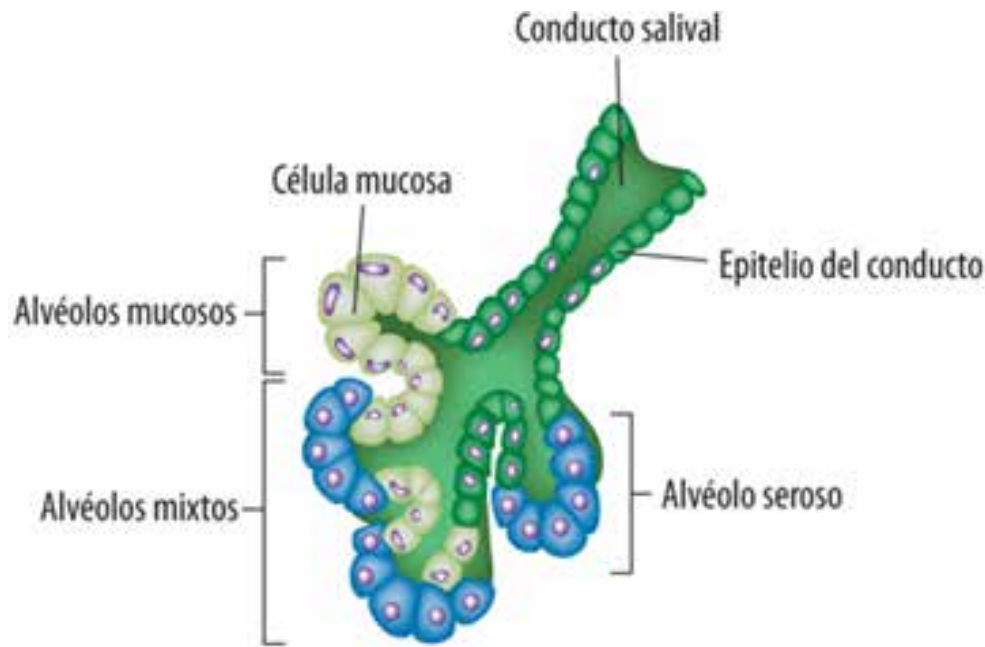
**Tabla 10. Proteínas con mayor presencia en la saliva humana y sus funciones**

<b>Proteína/ Porcentaje</b>	<b>Peso molecular Daltons (Da)</b>	<b>Origen de la glándula</b>	<b>Función de la proteína</b>
Proteínas ricas en prolina (PRP) 37%	15,000-18,000	Glándulas parótidas y submandibulares.	Promueve la remineralización en el tejido dentario, genera homeostasis mineral, neutralización de sustancias tóxicas ( <b>A. Bennick, 1982</b> ), ( <b>B. E. García-Triana et al., 2012</b> ).
$\alpha$ -amilasa, 20%	62,000–67,000	En saliva parotídea (60-120 mg/100 mL) y en saliva submandibular ( $\approx$ 25 mg/100 mL).	Es una glicoproteína. Descompone el almidón; realiza una función antibacteriana en la boca; involucrado en la lubricación de los tejidos, existen experimentos para la evaluación del estrés psicológico y físico asociándolo al estudio del dolor, en pacientes con enfermedad periodontal se encuentra una mayor concentración ( <b>W. M. Edgar, 1992</b> ), ( <b>M. J. Campos et al., 2011</b> ), ( <b>G. A. Sánchez et al., 2011</b> ).
Mucinas, 20%	300, 000–400, 000	Mayor producción en parótida y en menor cantidad submandibular.	Concentración mayor en pacientes con enfermedad periodontal para la protección ante agentes bacterianos y virus, componente de la película adquirida salival, capa que cubre a las células epiteliales incluido el tracto gastrointestinal, MG2a-MG2b agente como barrera, bactericida, lubricación, protección contra la deshidratación; mantenimiento en la viscosidad al momento de secretar saliva. Se origina en los genes MUC5B y MUC7 ( <b>A. V. Amerongen et al., 2002</b> ), ( <b>M. Cárdenas et al., 2007</b> ), ( <b>M. Derrien et al., 2010</b> ), ( <b>A. Walz, A. et al., 2006</b> ).
Cistatinas, 8%	10 000-15 000	Glándulas parótida, submandibular y sublingual.	Pertenece a la familia heterogénea que conservan aminoácidos. Función antibacteriana y antiviral, regulación metabólica de las proteínas, proteger el tejido ante microorganismos, remineraliza

a los órganos dentario, se libera una mayor cantidad en procesos inflamatorios y ante microorganismos que puedan producir algún daño al organismo (**A. V. Amerongen et al., 2002**), (**A. Walz, A. et al., 2006**) (**T. Cabras et al., 2012**).

Albúmina sérica humana (6%)	65–66 470	Se produce en las glándulas parótida, submandibular y sublingual.	Proteína globular monomérica, es una proteína transportadora ( <b>R. F. Vining et al., 1983</b> ).
IgA soluble, 3%	≈160 000	Presente en saliva parotídea y submandibular.	Pertenece a la familia de las globulinas siendo parte de un anticuerpo. Formación del biofilm dental, neutraliza factores virulentos de bacterias, proporciona inmunidad ante agentes bacterianos ( <b>M. Lenander-Lumikari &amp; V. Loimaranta, 2000</b> ).
IgG, 2%	≈150 000	Presente en saliva parotídea y submandibular.	Pertenece a la familia de las globulinas siendo parte de un anticuerpo. Protección ante patógenos, reacción como respuesta secundaria ( <b>F. R. Korsrud P. &amp; Brandtzaeg, 1982</b> ).
Estaterinas, 1%	12,000	Presente en la saliva parotídea.	Fosofoproteínas. Inhibe el crecimiento de cristales de hidroxapatita, formación de la película adherida, lubricación, mineralización, protección de la cavidad oral y tracto digestivo, viscosidad en la secreción de la saliva ( <b>Y. Yao et al., 2003</b> ), ( <b>C. Hannig et al., 2005</b> ), ( <b>N. M. Harvey et al., 2011</b> ).
Histatinas, NA%	3,000-4,500	Presente en los 3 tipos de glándulas.	Pertenece a la familia de péptidos antimicrobianos ricos en arginina, histidina y lisina. Su función es formar la película adherida neutralizar sustancias que pueden afectar al organismo, antimicrobiana, mineralización de fluidos orales, libera histamina de los mastocitos regulando la inflamación. ( <b>A. V. Amerongen et al., 2002</b> ), ( <b>E. E. McDonald et al., 2011</b> ), ( <b>M. Hardt et al., 2005</b> ).

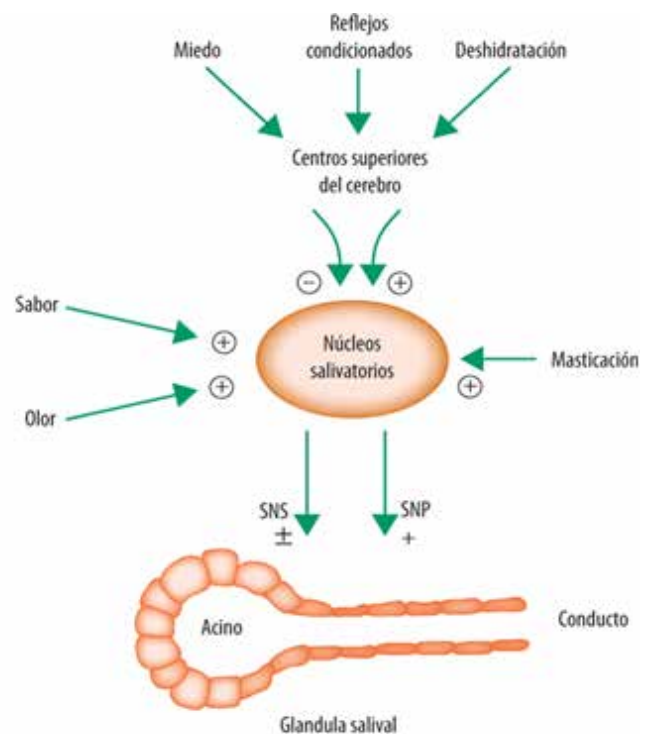
\*Simbología; NA: No aplica



**Figura 10.** Fisiología de las glándulas salivales (I. Fernández, G. Tresguerres-Hernández, 2010).

La saliva se forma a través de las células del sistema de conductos o ductales (estriado y excretor), células mioepiteliales (membrana basal) y células acinos (primera saliva) que son activados por electrólitos (activos) y agua (pasivo); y también influye las enzimas, proteínas y componentes (sales y minerales). La saliva esta compuesta de manera primaria por Na (sodio) y Cl (cloro), (isotónica), a través de su recorrido por los conductos excretores se va modificando la reabsorción activa de sodio y cloro, se va agregando bicarbonato y potasio. La activación de las células ductales con segregación activa permitiendo el transporte activo de electrolitos y agua (su mayor composición) (D. Díaz-Silva, 1987).

La secreción está bajo control del sistema nervioso autónomo controlando el volumen y la saliva. Los receptores de diferentes mucosas (esofágica, olfatoria, bucal, gástrica, esofágica) están relacionados con el encéfalo quienes son controlados por los centros corticales y del hipotálamo (S. Arancibia & H. Barahona, 1972).

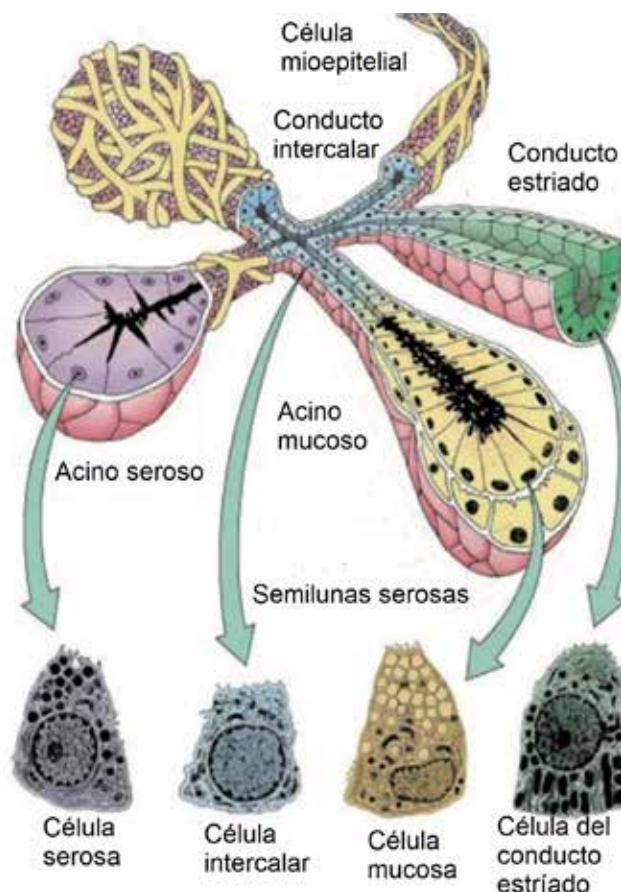


**Figura 11.** Factores en la producción de saliva (I. Fernández, G. Tresguerres-Hernández, 2010).

## Esquema del acino, conductos y tipos de células secretoras salivales

- Células serosas: secreciones más activas de proteínas, núcleo redondo y basal, forma de pirámide, citoplasma abundante, gran cantidad de gránulos secretorios llamados zimógeno.
- Células mucosas: con características rectangulares, núcleo aplanado, concentración de mucopolisacáridos, en el aparato de Golgi se encuentra mayor cantidad de gránulos de secreción, forma piramidal truncada.
- Célula mioepitelial: se encuentran en la membrana basal y en las células acinares, aquí se puede reportar el origen de algunos tumores.
- Conducto estriado: transformación de la saliva primaria en secundaria donde se retira el sodio y cloruro y se añade potasio y bicarbonato.
- Conducto intercalar: liberación de amilasa.

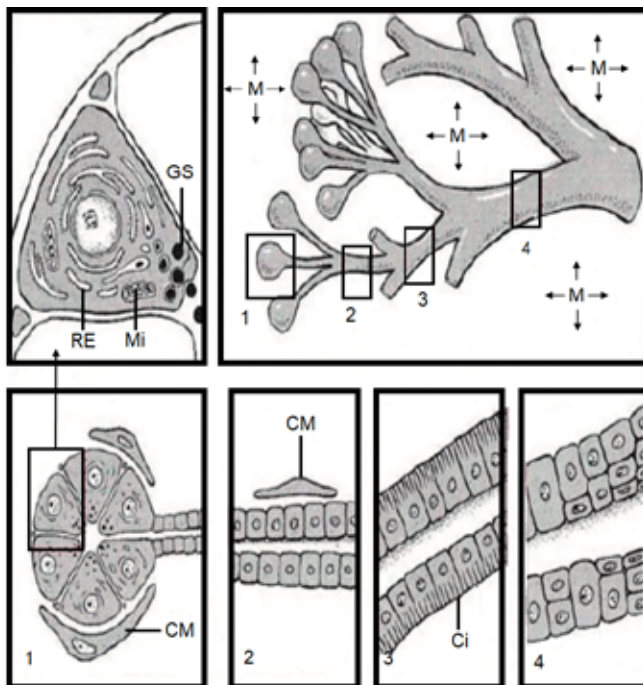
La estimulación en la segregación de saliva se debe por alimentos, objetos externos, estímulos externos como la vista, olfato, etc. La disminución o ausencia (xerostomía) de esta se debe a medio de estrés, ansiedad, enfermedades sistémicas y la edad **(S. A. Valenzuela, 1972)**.



**Figura 12.** Tipo de células de las glándulas salivales. **(P. M. Sánchez-Martínez, 2012)** Modificada.

## Estructura y organización de las glándulas salivales

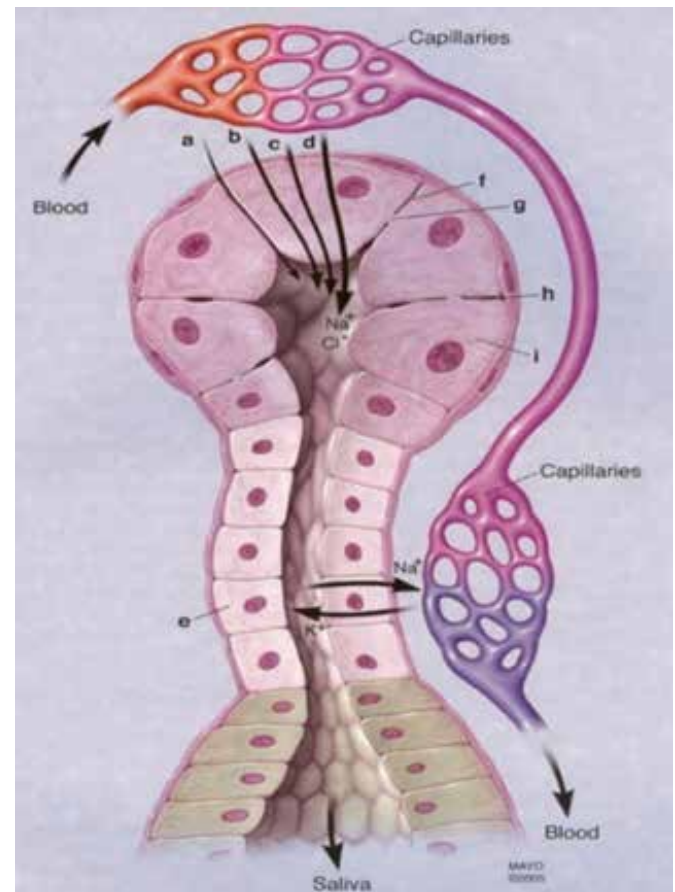
- CM: Células mioepiteliales.
- GS: Gránulos de secreción.
- Mi: Mitocondria.
- M: Mesénquima.
- RE: Retículo endoplásmico.
- Ci: Citomembrana.
- 1: Acino seroso.
- 2: Segmento intercalar.
- 3: Segmento estriado.
- 4: Conducto excretor.



**Figura 13.** Estructura y organización de las glándulas salivales. (P. M. Sánchez-Martínez, 2012) Modificada.

## Mecanismos de transporte desde el suero a los ductos de la glándula salival

- Transporte activo.
- Difusión pasiva de compuesto liposoluble.
- Filtración simple.
- Filtración activa de agua e iones.
- Bomba sodio-potasio.
- Membrana celular.
- Poros de la membrana celular.
- Espacio intracelular.
- Célula del acino.



**Figura 14.** Mecanismos de transporte desde el suero a los conductos de la glándula salival. (P. M. Sánchez-Martínez, 2012) (Fode et al, adapted from Haeckel and Hanecke, Eur J Clin Chem Clin Biochem 1966).



Existe una interrelación de las glándulas salivales submandibulares (GSM) y el sistema endocrino; algunas hormonas que participan en el control molecular en la formación de enzimas exocrinas. La testosterona provoca la estimulación en la síntesis de enzimas de las GSM, la activación de la hormona tiroidea activa al T3 con glucocorticoides. el factor de crecimiento nervioso (NGF), un polipéptido de 140.000 altamente concentrado en las SMG y juega un papel importante en el desarrollo ontogenético y en las funciones de los ganglios espinales y simpáticos; y el factor de crecimiento epidérmico (EGF) (**S. Arancibia & I. Assenmacher, 1985**).

**Tabla 11. Funciones y composición de la saliva**

	<b>FUNCIÓN</b>	<b>COMPOSICIÓN</b>
<b>DIENTE.</b>	Remineralización.	Péptidos ricos en prolina, estaterinas, calcio, fosfatos.
	Inhibición de la desmineralización.	Mucinas.
	Lubricación.	Mucinas y péptidos ricos en prolina.
	Efecto buffer.	Bicarbonatos, fosfato, proteínas.
<b>ALIMENTO.</b>	Digestión.	Lipasa, amilasa, proteasa.
	Gusto.	Zinc.
	Bolo.	Mucinas.
<b>MICROORGANISMOS.</b>	Antiviral.	Mucinas, cistinas, inmunoglobulinas.
	Antifúngica.	Inmunoglobulinas. Mucinas, histaminas.
	Antibacteriana.	Mucinas, histaminas, cistinas, lactoferrina, aglutininas, lisozimas, lactoperoxidasas.

Modificado. (**R. Pink et al., 2009**).

**Tabla 12. Biomarcadores salivales.**

<b>Biomarcador de saliva/líquido oral</b>	<b>Uso particular</b>
DNA.	Genotipo estándar. Infección bacteriana. Diagnóstico de carcinoma de cabeza y cuello. Medicina forense.
RNA.	Identificación viral/bacteriana. Diagnóstico de carcinomas de cabeza y cuello. Detección de caries dentales.
Proteínas.	Diagnóstico de carcinoma de cabeza y cuello. Detección de caries dentales.
Inmunoglobulinas.	Diagnóstico de virus HVI, hepatitis B y C.
Metabolitos.	Diagnóstico de periodontitis.
Fármaco y sus metabolitos.	Vigilancia del abuso de drogas. Detección de drogas en el cuerpo.
Virus, bacterias.	Reactivación del virus Epstein-Barr (mononucleosis).
Material nuclear.	Diagnóstico de carcinomas de cabeza y cuello.

Modificado. (R. Pink et al., 2009).

## 1.5 Factores de riesgo

Aún se pueden desconocer algunos factores, algunos aún no han sido comprobados de manera científica como la dieta, factor mínimo para la predisposición de cáncer de glándulas salivales, el consumo de verduras y frutas principalmente con vitamina C, ayuda a evitar el desarrollo no solo de cánceres sino de otras enfermedades, reduce hasta el 70% de riesgo de cáncer de glándulas salivales, el consumo alto de alimentos que dañan al cuerpo como azúcares o ricos en colesterol aumenta el porcentaje de enfermedades, la exposición ocupacional a carcinógenos industriales por ejemplo como el polvo de sílice incrementa un riesgo de 2.5 veces y el uso de combustibles como el queroseno para cocinar, compuestos de níquel, fabricación de caucho **(P. L. Horn-Ross et al., 1997), (W. Zheng et al., 1996), (P. L. Horn-Ross et al., 1997).**

A continuación, se enumeran algunos de los factores predisponentes:

- Tratamiento de radioterapia cerca de las estructuras anatómicas
- Exposición por tomas de radiografías (estomatología)
- Exposición a medios externos
- Edad avanzada
- Consumo de alcohol y tabaco **(M. Guzzo et al., 2010)**
- Infecciones virales (VEB, HIV)
- Adenoma pleomorfo (Riesgo de malignidad 3-10%) **(M. Guzzo et al., 2010)**
- Puesto de trabajo (Exposición al níquel y caucho) **(M. Guzzo et al., 2010)**
- Dieta.

La exposición de altas dosis de radiación ionizante que sufrió la población de Hiroshima y Nagasaki se ha tenido un registro de habitantes que han desarrollado este padecimiento derivado de la explosión de la bomba atómica **(M. Guzzo et al., 2010).**

Las emisiones que emiten los dispositivos celulares no afectan o tienen alguna relación con el desarrollo de neoplasias en cabeza y cuello (glándulas salivales), no se ha encontrado evidencia con el uso a corto y largo plazo **(J. Schüz et al., 2006).**

La realización de los primeros estudios epidemiológicos realizados en el área metropolitana de San Francisco-Oakland se observó una duplicación de casos de cáncer de glándulas salivales exclusivamente en los hombres cuya asociación tenía un vínculo con pacientes diagnosticados con SIDA, predominante en mayores de 75 años. La relación de la luz ultravioleta en estudios previos de cánceres, la inmunosupresión y el virus de Epstein-Barr han sido factores mínimos para el desarrollo de neoplasias, la enfermedad de Hodgkin ha incrementado hasta más de 4 veces predisposición de cáncer de glándulas salivales **(P. L. Horn-Ross et al., 1991), (C. Dong & K. Hemminki, 2001), (P. L. Horn-Ross et al., 1997).**

Estudios realizados sobre la asociación de virus en el DNA como factor de cáncer de glándulas salivales, en tumores de parótida (80 casos), submandibular (4 casos) y muestras de saliva (85 casos). En este ensayo se han usado genotipos múltiples específicos que son altamente sensibles, se estudiaron 62 virus diferentes: 47 papilomavirus, 10 poliomavirus y 5 herpesvirus. La mayor parte del virus del papiloma humano beta en tumores malignos, el DNA de poliomavirus estaba presente en muestras de control benigno, maligna y no tumorales, en el DNA de herpesvirus se encuentra alta prevalencia de DNA tipo 1 y tipo 2 de Epstein-Barr en muestras de tumor de Warthin. Aún es necesario realizar más estudios, debido a que las muestras son muy pequeñas, pero pueden haber resultados los cuales se han desconocido como factor de cáncer de glándulas salivales **(A. A. Chen et al., 2017).**



En un estudio (1980-2008) reveló con pacientes diagnosticados con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (AIDS) en una población de 519,934 pacientes de Estados Unidos (población negra no hispana, blancos no hispanos e hispanos) y asiáticos, se reportaron 43 y 39 pacientes de cáncer de glándulas salivales y nasofaringe, las personas que tenían AIDS tenían la probabilidad de riesgo de 2 veces de cáncer de glándulas salivales y nasofaringe con una edad media de 47 años con mayor predisposición en hombres que en mujeres. En la población asiática no se presentó ningún paciente con diagnóstico de AIDS y cáncer de glándulas salivales. No pudieron ser evaluadas las histologías en cáncer de glándulas salivales; la inmunosupresión y asociación etiológica viral juega un papel muy importante en el aumento de riesgo de cáncer de glándulas salivales no solo el virus de inmunodeficiencia adquirida (HIV), también por virus de Epstein Barr (EBV), este último no es claro para el mecanismo de transmisión ya que solo persiste en las células epiteliales de la orofaringe o acélulas epiteliales orofaríngeas, glándulas salivales, estómago, pulmón y timo. El virus de Epstein Barr (EBV) está asociado a la inmunosupresión y que junto al HIV afecta de manera inflamatoria crónica a la glándula salival. La implicación de HIV con el consumo de alcohol y tabaco están estrechamente relacionados. El virus del papiloma humano (HPV) está vinculado a los tumores de cabeza y cuello (células escamosas). Las principales histologías de cáncer de glándulas salivales son carcinoma de células escamosas y carcinoma linfoepitelial, la inmunosupresión más infecciones virales oncogénicas es un factor de riesgo importante para el cáncer de glándulas salivales. En este estudio no se reportaron resultados evaluables (diferentes histologías) debido al poco número de pacientes, pero puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer (F. M. Shebl et al., 2010).

El uso de radioterapia como tratamiento para pacientes con diagnóstico de linfoma de Hodgkin ha aumentado el riesgo carcinomas de glándulas salivales, el riesgo es mayor cuando son pacientes jóvenes o durante las dos décadas después de la exposición de la radiación, con mayor prevalencia en mujeres que en hombres (2:1) y se desarrollaron principalmente carcinomas mucoepidermoides, la radioterapia proporcionó 11 veces más el riesgo de desarrollar carcinomas de glándulas salivales, aún no se tiene una evaluación de la magnitud de esto (H. Boukheris et al., 2008).

## 1.6 Clasificación

**Tabla 13. Clasificación histológica de tumores de glándulas salivales según la OMS 2017**

### Tumores epiteliales benignos

- Adenoma pleomorfo.
- Mioepitelial.
- Adenoma de células basales.
- Tumor de Warthin.
- Oncocitoma.
- Linfadenomas.
- Cistadenoma.
- Sialadenoma papilífero.
- Papilomas ductales.
- Adenoma sebáceo.
- Adenoma canalicular.
- Otros adenomas ductales.
- Adenosis poliquística esclerosante.
- Hiperplasia nodular oncocítica.
- Lesiones linfoepiteliales.
- Hiperplasia de los ductos intercalados.

(M. Granados-García et al, 2020 [Modificado])

**Tabla 14. Tumores de tejidos blandos**

Hemangioma.  
Lipoma/Sialopoma.  
Facitis nodular.

(M. Granados-García et al, 2020 [Modificado])

**Tabla 15. Tumores hematolinfoides**

Linfoma de la zona marginal extranodal MALT.

(M. Granados-García et al, 2020 [Modificado])

**Tabla 16. Clasificación de tumores malignos de glándulas salivales OMS 2017**

Carcinoma de células acinares.  
Carcinoma mucoepidermoide.  
Carcinoma adenoideo quístico.  
Adenocarcinoma polimorfo.  
Carcinoma epitelial-mioepitelial.  
Carcinoma de células claras.  
Adenocarcinoma de células basales.  
Adenocarcinoma sebáceo.  
Carcinoma intraductal.  
Cistadenocarcinoma.  
Adenocarcinoma, sin otra especificación.  
Carcinoma de conductos salivales.  
Carcinoma mioepitelial.  
Carcinoma ex adenoma pleomorfo.  
Carcinosarcoma.  
Carcinoma pobremente diferenciado.  
• Neuroendocrino y no neuroendocrino.  
• Carcinoma indiferenciado.  
• Carcinoma de células grandes neuroendocrino.  
• Carcinoma de células pequeñas neuroendocrino.  
• Carcinoma de células pequeñas neuroendocrino.  
Carcinoma linfoepitelial.  
Carcinoma de células escamosas.  
Carcinoma oncocítico.

**Neoplasias limítrofes**

Sialiblastoma.

**Tumores secundarios**

(R. R. Seethala & G. Stenman, 2017), (M. Granados-García et al, 2020 [Modificado])

**Tabla 17. Descripción histológica (Grado-Tratamiento-Ubicación)**

Histología

Carcinoma de células acinares. **(C. Comeche et al, 1997), (M. M. Chidzonga & R. Makunike-Mutasa, 2007), (A. G. Neto et al, 2005), (Son E. et al, 2018).**

Grado: Bajo/ Intermedio.

Histología rara en glándulas salivales parótida, tiene simulación adenoma pleomorfo, variante del adenocarcinoma, incidencia de tumores de glándulas salivales 8 al 14%. Tratamiento: cirugía, disección de cuello y/o radioterapia (en algunos casos), alta recurrencia. Frecuencia en mujeres de mediana edad (50 años). Se pueden distinguir mediante microscopía óptica y métodos de tinción histoquímica.

Carcinoma mucoepidermoide. **(D. J. Sarmento et al., 2016), (F. Titinchi et al., 2022), (R. Lei & H. Yang, 2022), (R. Devaraju et al., 2014), (A. Peraza et al., 2020), (J. Ussmüller et al., 1994), (Son E et al., 2018).**

Grado: Bajo/Alto.

Histología más frecuente en glándulas salivales menores (17.4%), segunda neoplasia más común de las glándulas salivales con crecimiento lento, representando el 10% al 15% de las neoplasias salivales respectivamente. Puede surgir del adenoma pleomorfo, lo cual puede ser raro, afecta principalmente a la parótida (53.5%), glándulas submandibular y sublingual en muy raros casos, el 0.5-1% de los tumores epiteliales de las glándulas salivales surgen de la glándula sublingual, otros investigadores infieren en el porcentaje de las glándulas parótida, submandibular y sublingual son 89%, 8.4% y 0.4%, respectivamente; con mayor predominio en mujeres en la quinta década de vida. Incidencia entre 40-50 años. Entre las variantes se pueden observar tumores quísticos (25,4%), de células claras (11,0%) y oncócitos (0,6%). Mutaciones genéticas t(11;19) q21 y p:13: 50-70%. Supervivencia entre bajo e intermedio grado de 5 años: 80-90% y de alto riesgo de 5 años de 40-50%; mayor riesgo locorregional y a distancia teniendo una progresión rápida en tumores de alto riesgo.

Carcinoma adenoideo quístico. **(G. Sun et al., 2010), (G. Fujita et al., 2011), (C. Avery et al., 2000), (A. Maciejewski et al., 2002), (B. Coustal et al., 1993), (Son E et al., 2018).**

Grado: Alto.

Histología epitelial maligna poco común en glándulas salivales, representa del 10 al 22% de todas las neoplasias de las glándulas salivales. Principalmente en la glándula sublingual, aun así, es rara, el mejor tratamiento es la resección quirúrgica y posiblemente un colgajo miocutáneo si aparece en ella por el avance de la enfermedad, con alta probabilidad de invasión pleural, metástasis oculta del 24% y a distancia del 20% principalmente en pulmones, la combinación de cirugía más radioterapia la supervivencia de 5 a 10 años puede ser hasta el 87% y 77% respectivamente (Coustal et al.), siendo este criterio más aceptado. Ocasiona metástasis a órganos

distantes, en menor proporción o baja incidencia a ganglios linfáticos.

La escisión local amplia y la radioterapia posoperatoria radical parecen ser un tratamiento eficaz, la recurrencia local es muy baja posterior a los 10 años (nula).

Adenocarcinoma polimorfo. **(M. R. Darling et al., 2002), (N. Saghravanian et al., 2009), (D. Beltran et al., 2006).**

Grado: Bajo.

Mayor predominio en las glándulas salivales menores, escasa incidencia. Llega a compartir algunas características clínicas con el Carcinoma quístico adenoide; la toma de muestras pequeñas de biopsias hace complicado su diferenciación patológica, el diagnóstico diferencial radica en la inmunohistoquímica. Tiene baja incidencia de metástasis y con crecimiento indolente. La tinción inmunohistoquímica usando anticuerpos c-kit y SMA (actina de músculo liso) han sido de los marcadores más usados para diferenciar del adenocarcinoma polimorfo con el carcinoma adenoideoquístico.

Carcinoma epitelial-mioepitelial. **(J. Sun et al., 2021), (V. Tralongo & E. Daniele, 1998), (C. Brocheriou et al., 1991), (S. Thiébault et al., 1999).**

Grado: Bajo.

Con mayor presencia en las glándulas salivales parótidas, mayor prevalencia en mujeres que en hombres con una edad promedio de 6ta y la 8va década de vida, comprende del 0.5% al 1% de los tumores de las glándulas salivales, su característica histológica se observa por una disposición celular bifásica formada por una capa interna de células epiteliales formadoras de conductos y capa externa de células mioepiteliales; las células epiteliales son inmunorreactivas para la queratina de bajo peso molecular; las células mioepiteliales son inmunoreactivas para la proteína S-100, la actina específica del músculo y la vimentina.

Existe una alta recurrencia local y diseminación de la enfermedad en los ganglios linfáticos cervicales, el crecimiento suele ser multinodular con islas de tumores separados por tejido conjuntivo fibroso denso. El diagnóstico diferencial incluyó todos los tumores de células claras de glándulas salivales (carcinoma mucoepidermoide, carcinoma de células acinares, carcinoma sebáceo) y también carcinoma renal metastásico.

Carcinoma de células claras. **(GL Ellis GL & PL. Auclair, 1996), (P. M. Speight & A. W. Barrett, 2002), (R. H. Simpson et al., 1990), (S. Milchgrub et al., 1994), (G. Seifert & K. Donath, 1996).**

Grado: Bajo.

Conocido también como adenocarcinoma de células claras, poco común compuesta por citoplasma claro, es difícil mantener una incidencia en adultos debido al diagnóstico incorrecto, afecta principalmente a las glándulas menores, se estima que la edad media es de 58 años, con prevalencia en mujeres y diseminación de metástasis en cuello. El diagnóstico diferencial incluye otros tumores de células claras, especialmente el carcinoma epitelial-mioepitelial y las variantes de células claras del carcinoma mioepitelial y el carcinoma de células acinares o mucoepidermoide.

Adenocarcinoma de células basales. **(P. E. García et al, 2018), (R. González-García et al., 2006).**

Grado: Bajo.

Histología epitelial con características citológicas del adenoma de células basales, pero con un patrón morfológico de crecimiento infiltrante. Con mayor frecuencia en la glándula parótida (80%), submandibular (9%) y en las glándulas menores (11%), con mayor frecuencia en 4ta y 9na década de vida, suele ser difícil de diagnosticar. Suele debutar clínicamente como una masa firme y desplazable de crecimiento lento, alta recurrencia.

Adenocarcinoma sebáceo. **(D. R. Gnepp & R. Brannon, 1984), (D. R. Gnepp, 1983). (F. Esnal-Leal et al., 1997), (E. Marnouche et al., 2016).**

Grado: Bajo.

Incidencia baja, con composición de islas y capas celulares con núcleos morfológicamente atípicos, crecimiento lento, localmente agresivo, recurrente infiltrante y diferenciación focal sebácea. Mayor incidencia en la parótida, aunque no se descarta en la submandibular, con edad promedio de 69 años (7ma década de vida). No hay algún tratamiento establecido, la indicación es cirugía y radioterapia.

Carcinoma intraductal. **(Y. Zohar et al., 1988), (B. L. Kemp et al., 1995), (Y. J. Kuo et al., 2013).**

Grado: Bajo/Alto.

Baja incidencia, pero en predominio en los conductos de las glándulas salivales menores. cistoadenoma, cistadenocarcinoma, adenosis poliquística esclerosante, carcinoma de conducto salival in situ/carcinoma intraductal de alto grado y variante papilar-quística del carcinoma de células acinares.

Cistadenocarcinoma. **(G. L. Ellis & P. L. Auclair, 1996), (M. Cepeda-Uceta et al., 2021).**

Grado: Bajo.

También llamado Cistoadenoma papilar maligno, representa 1-2% de los tumores de glándulas salivales, la edad promedio es de 59 años y tiende aparecer cerca del 65% en las glándulas salivales mayores principalmente en las glándulas parótidas.

Adenocarcinoma, sin otra especificación. **(G. L. Ellis & P. L. Auclair, 1996), (P. M. Speight & A. W. Barrett, 2002), (R. H. Spiro et al., 1982), (H. M Matsuba et al., 1988), (J. R. Simpson et al., 1986).**

Grado: Bajo/Mediano/Alto.

Incidencia del 4-10%, con edad media de 58 años, presentándose aproximadamente entre el 40% (glándulas salivales mayores, siendo el 90% glándula parótida) y 60% (glándulas menores); se puede presentar en tres grados: bajo (mayor supervivencia), intermedio y alto grado (con mayor incidencia en un estadio avanzado al diagnóstico). La recurrencia es alta, se recomienda el tratamiento de cirugía más radioterapia, el uso de quimioterapia difiere dependiendo del caso. En un estudio realizado por Matsuba y colaboradores (1988) el 93% de los pacientes fallecieron por la enfermedad en un tiempo de tres años.

Carcinoma de conductos salivales. **(R. Delgado et al., 1996), (G. L. Ellis & P. L. Auclair, 1996), (M. Guzzo et al., 1997), (L. Barnes et al., 1994).**

Grado: Bajo/Alto

También recibe el nombre de adenocarcinoma de conducto salival, de alto grado, aunque existe una variante de bajo grado, mayor presencia en la glándula parótida (82%) con crecimiento lento, presente tres veces más en hombres que en mujeres; incidencia en la séptima y octava década de vida. Presenta el 0.2% de las neoplasias epiteliales de las glándulas salivales. El tratamiento ideal es cirugía y radioterapia, hay alta incidencia en ganglios linfáticos en cuello (recurrencia), y metástasis a distancia en pulmones y huesos.

Carcinoma mioepitelial. **(A. T. Saveria et al., 2000), (D. Fonte et al., 2011), (S. Lauro et al., 2003).**

Grado: Bajo/Alto.

El comportamiento clínico no está caracterizado por completo, sin algún predominio en el sexo, con mayor edad promedio de 55 años, siendo la glándula parótida con mayor prevalencia. El grado de mayor agresividad es el alto, por el contrario, el de bajo riesgo cuenta con un buen pronóstico; con un bajo potencial de recurrencia local y diseminación a distancia.

Carcinoma ex adenoma pleomorfo. **(V. A. LiVolsi & K. H. Perzin., 1977), (G. L. Ellis & P. L. Auclair, 1996), (M. S. Brandwein et al., 2002).**

Grado: Bajo/Mediano/Alto.

Su desarrollo puede venir de un adenoma pleomórfico benigno, ocupa el 8.8% de los tumores mixtos y 4.6% de todos los tumores malignos de las glándulas salivales, ocupando el sexto con mayor frecuencia, la prevalencia en las glándulas parótidas y submandibulares. Algunos estudios la supervivencia de 5 años es de 25 al 65%, en 10 años de 24 al 50%, 15 años del 10 al 35% y de 20 años del 0 al 38%. El pronóstico dependerá del estadio del tumor, grado histológico e infiltración dependerá del factor pronóstico.

Carcinosarcoma. **(J. Stephen et al., 1986), (M. S. Brandwein et al., 2002).**

Grado: Alto.

También llamado tumor mixto maligno verdadero, puede surgir de un novo o neoplasia de tumores mixtos benignos, presencia mayor en glándulas salivales mayores, la supervivencia se estima 3.6 años respectivamente.

Carcinoma pobremente diferenciado:

1. Carcinoma indiferenciado de células pequeñas. (**R. L. Scher et al., 1988**), (**D. R. Gnepp et al., 1986**), (**K. K. Hui, et al., 1990**).

Grado: Alto.

2. Carcinoma indiferenciado de células grandes. (**J. G. Batsakis, & M. A. Luna, 1991**), (**K. K. Hui, et al., 1990**).

Grado: Alto.

1. Conocido como carcinoma de células en grano de avena, representando el 1.8% de los tumores maligno de las glándulas salivales mayores con edad media de 56 años, con un posible origen de células del conducto salival; la supervivencia respectivamente estimada es de 2 a 5 años del 46 al 70%, con mayor mal pronóstico en pacientes con extensión del tumor mayor a 4 cm presentándose invasión.
2. Presente alrededor del 1 % de las neoplasias epiteliales de las glándulas salivales, tumor de alto grado y con las mismas características de morbilidad y mortalidad que los carcinomas de las vías salivales y mucoepidermoide. Su tamaño celular y características estructurales tienen poca influencia en el diagnóstico.

Carcinoma linfoepitelial. (**J. D. Bosch et al., 1988**), (**G. L. Ellis & P. L. Auclair, 1996**), (**A. K. Abdulla & M. Y. Mian, 1996**), (**Q. Zhang et al., 2005**), (**S. J. Hamilton-Dutoit et al., 1991**), (**S. Y. Leung et al., 1995**), (**M. F. Borg et al., 1993**), (**D. Saw et al., 1986**).

Grado: Alto.

Carcinoma indiferenciado con estroma linfoide o carcinoma ex-lesión linfoepitelial, se ha observado mayor incidencia en la población esquimal. Mayor incidencia de metástasis en cuello, mayor incidencia en la glándula parótida con asociación al virus de Epstein Barr. El tratamiento ideal es resección quirúrgica agregada la disección de cuello más radioterapia post-operatoria (radiosensible), el pronóstico es bueno, con una supervivencia global mayor del 50% después de los 5 años, 40% con diseminación de la enfermedad del cuello y 20% con metástasis a distancia. Diagnóstico diferencial con el carcinoma indiferenciado metastásico y linfoma maligno.

Carcinoma de células escamosas. (**A. B. Schneider et al., 1977**), (**L. J. Shemen et al., 1987**).

Grado: Bajo/Mediano/Alto.

También llamado carcinoma primario de células escamosas, con mayor incidencia en las glándulas salivales mayores principalmente en parótida seguida las mandibulares, predilección en sexo masculino, con alta probabilidad de metástasis. En las glándulas salivales menores no suele usarse como diagnóstico por la complejidad de diferenciar. Se ha comprobado que se tiene por antecedente de la administración de radiación ionizante.



Carcinoma oncocítico. **(G. L. Ellis & P. L. Auclair, 1996), (T. Sugimoto et al., 1993).**

Grado: Alto.

Adenocarcinoma oncocítico, crecimiento infiltrante, corresponde al menos el 1% de los tumores de glándulas salivales, localizados mayor en la glándula parótida, presente a los 63 años respectivamente. Metástasis principalmente en cuello, costillas, columna vertebral e hígado.

### Neoplasias limítrofes

Sialiblastoma. **(Q. Wang, et al., 2018), (E. T. Saribeyoglu et al., 2010). (S. Tatlidede et al., 2006), (A. L. Irace et al., 2016), (R. Di Micco et al., 2019).**

Grado: Bajo/Alto.

Tumor congénito de origen epitelial. Localización predominando en las glándulas parótida, desarrollo de metástasis en pulmones, el mejor tratamiento es la cirugía con aplicación de radioterapia, se ha evaluado el uso de quimioterapia para bajar la incidencia de metástasis, se ha observado que el diagnóstico suele ser en pediátricos al nacer o después del nacimiento. Mejor tratamiento es la cirugía con dosis de radiación, también se han hecho evaluaciones. El seguimiento debe de ser cerca de 12 meses después del diagnóstico. El sialoblastoma de origen mandibular puede tener un comportamiento menos agresivo.

Tumores secundarios **(G. Seifert, 1992)**

Son en su mayoría metástasis de carcinomas primarios de células escamosas o de melanomas de la piel (área de la cabeza y el cuello)

Las histologías más comunes son carcinoma mucoepidermoide 35%, carcinoma adenoide quístico (19%) y adenocarcinoma (12%) **(M. Sawabe et al., 2018).**

## 1.7 Signos y síntomas

Algunos de los signos y síntomas más presentes son los siguientes **(NIH, 2021) (Mayo Clinic, 2021):**

- Algunos signos se dan durante una visita estomatológica o exámenes de rutina
- Induraciones no dolorosas cerca de la oreja, mejilla, mandíbula, labio o en piso de boca
- Bulto o hinchazón en la mandíbula, cuello, boca o cerca de ellos
- Trismus o problemas para tragar
- Hormigueo, entumecimiento, debilidad, adormecimiento de la cara
- Dolor facial que es intermitente y no desaparece

(dependiendo de la extensión del tumor)

- Debilidad muscular (rostro)

Principales en glándulas salivales mayores: **(M. Guzzo et al., 2010)**

- Tumor indoloro del 67%
- Dolor 16%
- Exudado seroso secretado por los conductos salivales
- Inflamación de la glándula
- Parálisis del nervio facial o lingual

Síntomas en tumores malignos y de alto grado. **(W. C. Liao et al., 2020).**

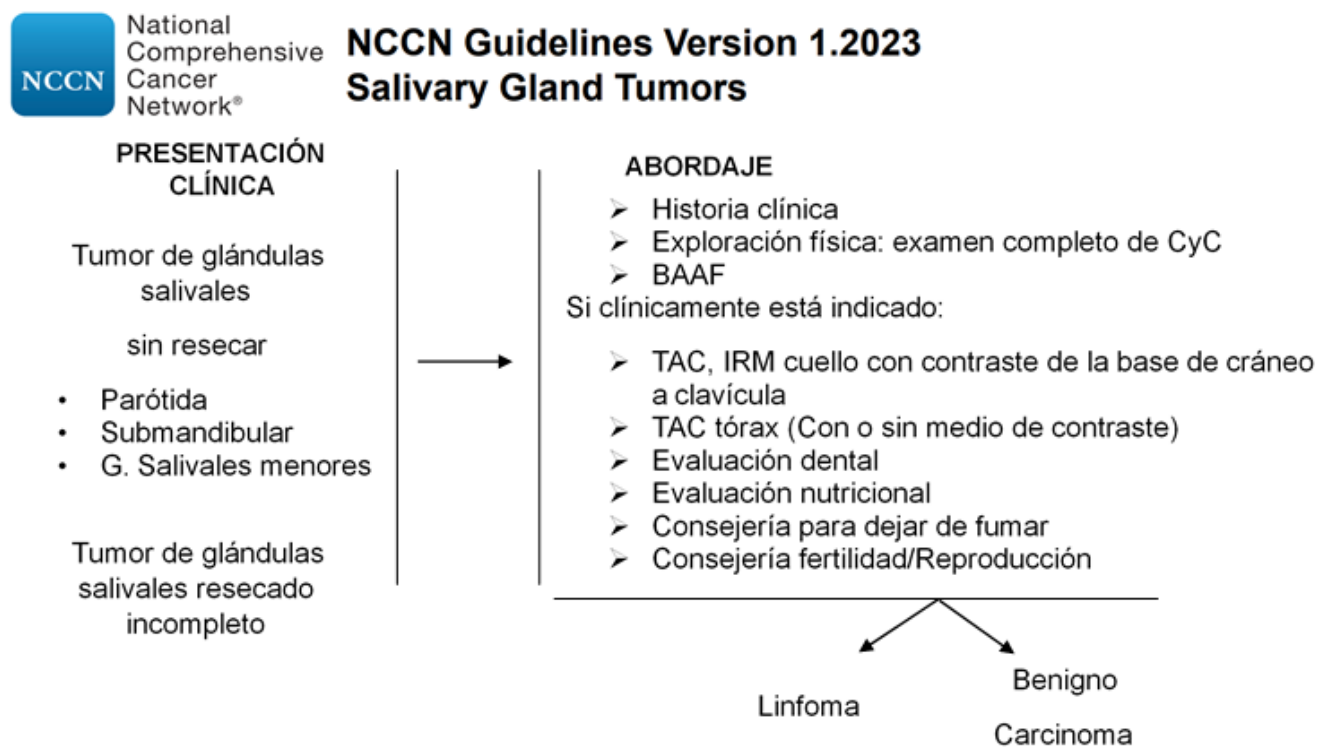


- Crecimiento rápido
- Ulceración
- Dolor
- Tumor Fijo
- Parálisis facial
- Adenopatía(s) cervical(es) a partir de 0.5 cm

## 1.8 Diagnóstico

Realizar un examen físico e historial médico: revisión de cabeza cuello, boca y garganta, se hace la valoración de masas que pueda presentar el paciente, reconocer hábitos de salud, antecedentes de enfermedades y/o tratamientos anteriores.

Según la guía National Comprehensive Cancer Network (NCCN) menciona algunos pasos para el diagnóstico de la enfermedad (**NCCN, 2023**).



“Figura 15. Presentación clínica y abordaje para tumores de glándulas salivales

En la evaluación de un paciente siempre se tienen que considerar los problemas sistémicos como: desequilibrios hormonales, diabetes mellitus, arteriosclerosis y afecciones neurológicas, antecedentes farmacológicos, género, edad, todos estos factores implican la presencia de xerostomía (boca seca), sialorrea (aumento del flujo salival), sialoadenitis (Inflamación de la glándula salival por infección, radiación, alergias o traumatismos) y sialolitiasis (formación cálculos salivales calcificados dentro de una glándula que se forman en los conductos excretores) **(M. G. Ghannam & P. Singh 2022)**.

- Imágenes por resonancia magnética (IRM): proceso en el que se usa un imán, ondas en radio y equipo de cómputo los cuales crean un conjunto de imágenes detalladas en el interior del cuerpo.
  - Tomografía axial computarizada: imágenes detalladas en diferentes ángulos, a veces se recurre a la colocación de contraste, el cual es un tinte que se coloca en una vena, con la intención de una mejor calidad de imágenes.
  - Tomografía por emisión de positrones (PET): procedimiento el cual se ocupa para detectar las células malignas en el cuerpo, se coloca una cantidad de glucosa (azúcar) radiactiva, el equipo rota alrededor del cuerpo y crea imágenes en los lugares del cuerpo, los tumores malignos se ven más brillantes en la imagen ya que son más activas y absorben más glucosa la célula.
  - Estudios de imagen de ultrasonido: visualización de la glándula parótida (superficial) y submandibular, detectando: **(D. C. Howlett, 2003)**.
    - Masas heterogéneas.
    - Bordes infiltrantes irregulares (subcutáneo, piel).
    - Sombreado acústico posterior.
    - Necrosis interna.
    - Screening patológica benigna vs maligna 90%
    - Doppler:
      - Múltiples vasos internos irregulares.
- Hipervascularidad con flujo arterial aumentado.
- Ventajas del ultrasonido: tiene una mayor accesibilidad, costo-efectividad y amplia aceptación, diferenciación de lesiones sólidas y quísticas, medio para realizar una Guía BAAF **(Y. Y. Lee et al., 2008)**. La ecografía puede identificar lesiones benignas, pero existe un margen de error en tumores malignos, comprobando hasta el 20% de error **(Y. Y. Lee et al., 2008)**.
- Biopsia: se analiza de manera microscópica las células las cuales se observan las características celulares y se determina el tipo de histología.
  - Biopsia por aspiración de aguja fina (BAAF): se extrae líquido o tejido mediante una aguja de las glándulas, si este hay una sospecha que llega a un ganglio linfático en el cuello, se hace este procedimiento para determinar si hay metástasis ganglionares. No evalúa la extensión del tejido profundo, diseminación pleural e invasión ósea, llega a ser dolorosa, no hay informe de proliferación linfóide, dificultad para diferencias patrones superpuestos, tiene una efectividad de diagnóstico del 64-90%. La citología por aspiración con aguja fina no llega a ser confiable para diferencias con patologías benignas con las malignas, pero se puede distinguir en los subsitios histológicos, considerándolo importante para el tratamiento ideal **(D. C. Howlett, 2003)**, **(Y. Y. Lee et al., 2008)**, **(M. Taniuchi et al., 2021)**.
  - Biopsia por aguja gruesa (BAG): mayor funcionalidad para la realización de inmunohistoquímica, tipificación y clasificación de tumores, no se puede evaluar la cápsula o márgenes, tumores que sean heterogeneidad puede ser mal diagnosticados, cuando sulene ser de bajo grado existe revalorar una vez realizada la extirpación del tumor; tiene una efectividad del 92-94% **(Y. Y. Lee et al., 2008)**.

## 1.9 Marcadores-Imunohistoquímica

**Tabla 18. Marcadores-Imunohistoquímica de cáncer de glándulas salivales**

Proteína/ Inmunohistoquímica	Función
Citoqueratina CK 14/19. <b>(S. Nieves et al., 2014).</b>	<p>Apoyo estructural de la célula, regulación de procesos metabólicos, evidenciar mutaciones. Cuando un epitelio sufre transformación maligna el perfil de queratina sigue siendo más o constante identificando a la célula como epithelial determinando las etapas de diferenciación del epitelio, tipificar el tumor, carga del tumor y progresión de la enfermedad en algunos casos.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tumores derivados de epitelio estratificado (adenoma pleomórfico, mioepitelioma, carcinoma de células escamosas basaloide, carcinoma adenoide quístico y el carcinoma mucoepidermoide) CK 14/19.</li> <li>• Tumores que surgen de los epitelios simples (adenocarcinoma, adenocarcinoma monomórfico, y carcinoma de células acinares).</li> </ul>
Ki67. <b>(M. Panal-Cusati et al., 2014).</b>	<p>El Ki67 es una forma de medir la proliferación celular del tumor, utilizando técnicas de inmunohistoquímica. Es una proteína que ha demostrado tener un papel importante en la regulación del ciclo celular, ausente en las células estacionadas o sin replicación, y alcanza niveles máximos de expresión durante la mitosis.</p>
P53. <b>(J. Sánchez Jiménez et al., 2003), (Q. Li et al., 2017).</b>	<p>Control del ciclo celular, regulación de la apoptosis, conservación de la integridad genómica, reparación del ácido desoxirribonucleico. En una célula con mutaciones la proteína se inactiva, acumulando tatrémoros inactivos en el núcleo (a veces en el citoplasma). Este es importante en el diagnóstico del carcinoma adenoide quístico ya que de ser positivo P53 hay un mayor riesgo de desarrollar metastasis, recurrencia local e infiltración nerviosa.</p>

Vimentina. **(I. B. Fonseca et al., 2010).** Es una de las proteínas fibrosas que forman los filamentos intermedios del citoesqueleto intracelular, en particular de células embrionarias, ciertas células endoteliales, así como en las células sanguíneas. Su función principal es proveer el soporte a las organelas intracelulares. También participan en algunas uniones intercelulares (desmosomas).

CD-34. **(I. B. Fonseca et al., 2010).** Es una proteína transmembrana glicosilada de 110 KDa., que actuaría en la adhesión celular y activaría la transducción.

**Tabla 19. Sistema Millán.**

Categoría.	% Malignidad	
1- No Diagnóstico.	25%	Repetir la BAAF / Correlación.
2- No Neoplásico.	10 %	Seguimiento y correlación.
3- Atipia de significado incierto.	20%	Repetir BAAF / Cirugía.
4-Benigno. Neoplasia de potencial maligno incierto.	<5%-35%	Cirugía conservadora o seguimiento.
5- Sospechoso de malignidad.	60%	Cirugía.
6- Maligno.	>90 %	Cirugía (de acuerdo a etapa clínica).

\*Sociedad Estadounidense de Citopatología y la Academia Internacional de Citología han propuesto un sistema unificado (sistema de Millán) para informar de la BAAF en lesiones de las glándulas salivales. \*\* Sistema de categoría citológica similar al Bethesda. **(E. D. Rossi et al., 2017).**

Biopsia por incisión: extracción de una parte de un tejido que tiene características diferentes a un tejido sano y se manda a estudio histopatológico.

Resonancia magnética: **(D. Maragheili et al., 2021), (P. Bonfils et al., 2017)**

- Invasión perineural e infiltración/edema del nervio facial y la médula.
- Precisión de la anatomía del piso de la boca y espacio parafaríngeo.
- Diferenciar tejidos blandos y detectar extensión de tejido profundo.
- Diseminación extracapsular en los ganglios

linfáticos regionales.

- Estadificación preoperatoria.
- Extensión local ósea.
- Enfermedad ganglionar retrofaríngea.
- Extensión extranodal.
- Evalúa neoplasias cerca de la base del cráneo.
- Extensión perineural.
- Infiltración cartilaginosa (glándulas menores).

El PET/TC con 18F-fluorodesoxiglucosa es útil para estadificar y re-estadificar los tumores de glándulas

salivales, no es posible diferenciar de tumores malignos, ofrece un pronóstico a los pacientes (**S. M. Broski et al., 2022**).

- No debe usarse para la determinación inicial de una neoplasia maligna salival.
- Extensión de la enfermedad.
- Enfermedad recurrente.
- Metastásica locorregional-distancia.

Se ha determinado a través de estudios que la resonancia magnética puede ser la primera opción para la diferenciación de tumores malignos y benignos. El PET/CT tiende a tener mayor precisión que tomografía computarizada. El ultrasonido puede ayudar a dar mejores diagnósticos, el único inconveniente es que los tejidos profundos no se pueden visualizar (**X. Kong et al., 2019**).

Cirugía: extirpación de la masa para asegurar la calidad de vida del paciente.

#### Parálisis de Bell

También llamada parálisis facial, es una afección provocada por la debilidad repentina de los músculos de la cara, es de manera temporal la cual en el transcurso de las semanas hay una recuperación, aunque hay casos mínimos que puede ser de por vida, no hay una edad ni sexo predilecto; su origen puede ser por una afección viral. Esta afección puede ocurrir en cuestión de horas o días, la parálisis puede ser la

mitad de la cara de la cara o en toda la cara, pérdida del gusto, dolor de cabeza, producción excesiva de lágrimas, imposibilidad de realizar expresiones y abundante presencia de babeo (**Mayo Clinic Health Letter, 2022**).

Departamento de ORL servicio CyC, Universidad de Harvard propone un algoritmo diagnóstico basado en la evolución de la parálisis de Bell (**A. M. Quesnel et al., 2010**).

- Hasta el 80% de los casos puede ser idiopática/ benigna.
- El 85% de los pacientes recuperan en 3 semanas.
- Todos recuperan 12-24 semanas.
- La parálisis facial flácida que dura más de 6 meses es extremadamente inusual requieren estudios complementarios como una tomografía y en caso de sospechar se realizará una biopsia.

Sistema de estadificación para los cánceres de glándulas salivales mayores. AJCC, 2018. (**AJCC Versión 3.2021, 2017**).

- T: tamaño tumoral
- N: afectación de los ganglios linfáticos regionales
- M: presencia de metástasis
  - M0: No hay metástasis a distancia
  - M1: Metástasis a distancia

### Tabla 20. Tumor primario de glándulas salivales (T).

TX	El tumor primario no puede ser evaluado.
T0	no existe evidencia de tumor primario.
T1	El tumor mide 2 cm o menos en su máxima dimensión sin extensión extraparenquimatosa (esto es evidencia clínica o macroscópica de invasión de tejidos blandos)
T2	El tumor mide más de 2 cm, pero menos de 4 cm en su máxima dimensión, sin extensión extraparenquimatosa.
T3	El tumor que mide más de 4 cm, y/o tiene extensión extraparenquimatosa.
T4	Moderadamente avanzado o enfermedad muy avanzada.
T4a	El tumor invade la piel, mandíbula, canal auditivo externo y/o nervio facial.
T4b	El tumor invade la base del cráneo, y/o las láminas pterigoides y/o envuelve la arteria carótida.

\*Nota: La extensión extraparenquimatosa es evidencia clínica o macroscópica de invasión de tejidos blando. \*\*La evidencia macroscópica por sí sola no constituye una extensión extraparenquimatosa para fines de clasificación. (AJCC Versión 3.2021, 2017).

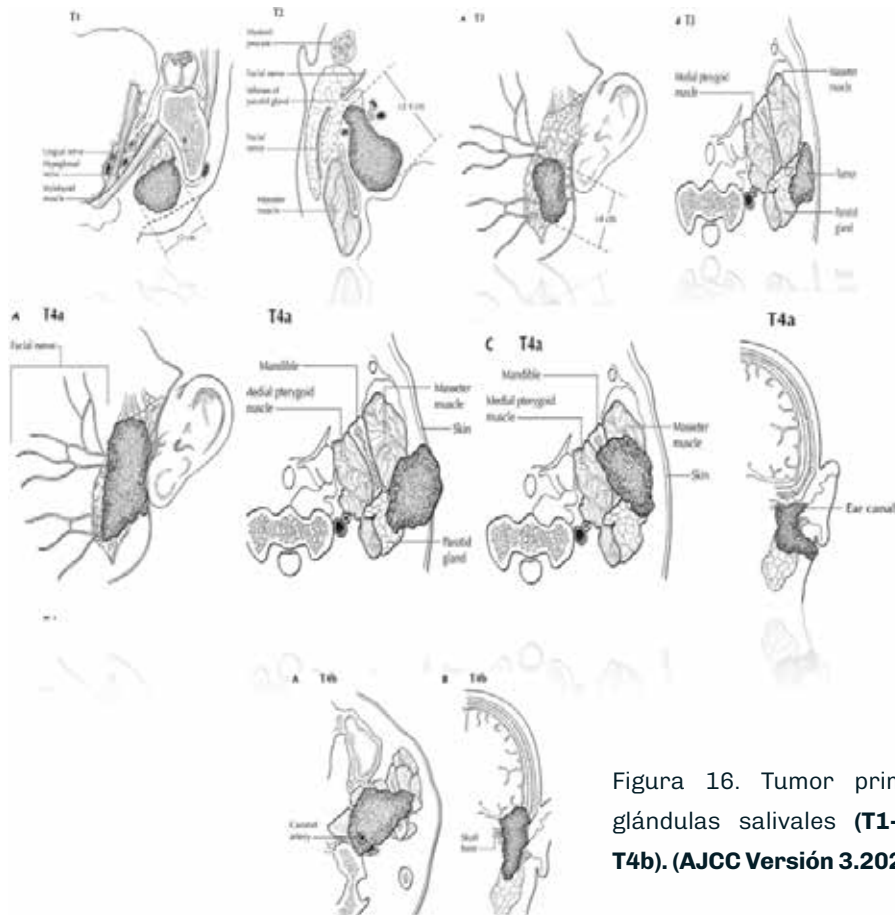


Figura 16. Tumor primario de glándulas salivales (T1-T3, T4a-T4b). (AJCC Versión 3.2021, 2017).

**Tabla 21. Ganglios linfáticos regionales (N) Clínica N**

NX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.
NO	Sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
N1	Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral, de 3 cm o menos en su mayor dimensión y ENE(-).
N2	Metástasis en un solo ganglio ipsilateral, mayor de 3 cm, pero no mayor a 6 cm en su mayor dimensión y ENE(-); o metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsolaterales, ninguno mayor de 6 cm en su mayor dimensión y ENE (-); o en ganglio bilateral o contralaterales, ninguno mayor de 6 cm en su mayor dimensión y ENE (-).
N2a	Metástasis en un solo ganglio ipsilateral mayor de 3 cm, pero menor a 6 cm en su dimensión mayor y ENE (-).
N2b	Metástasis en múltiples ganglios ipsolaterales, ninguno mayor a 6 cm en su mayor dimensión y ENE (-)
N2c	Metástasis en ganglios linfáticos bilateral o contralateral, ninguno mayor a 6 cm en su mayor dimensión y ENE (-)
N3	Metástasis en un ganglio linfático mayor a 6 cm en su máxima dimensión y ENE (-); o metástasis en cualquier ganglio(s) con ENE (+) clínicamente visible. Metástasis en un ganglio linfático de mas de 6 cm en su dimensión mayor y
N3a	ENE (+) Metástasis en cualquier ganglio(s) con ENE (+) clínicamente visible.
N3b	

\*Nota: Se puede usar la designación de “U” o “L” para cualquier categoría N para indicar metástasis por encima del borde inferior del cricoides (U) o por debajo del borde inferior del cricoides (L). \*\*De la misma forma la ENE clínica y patológica debe de registrarse como ENE (-) O ENE (+). **(AJCC Versión 3.2021, 2017).**



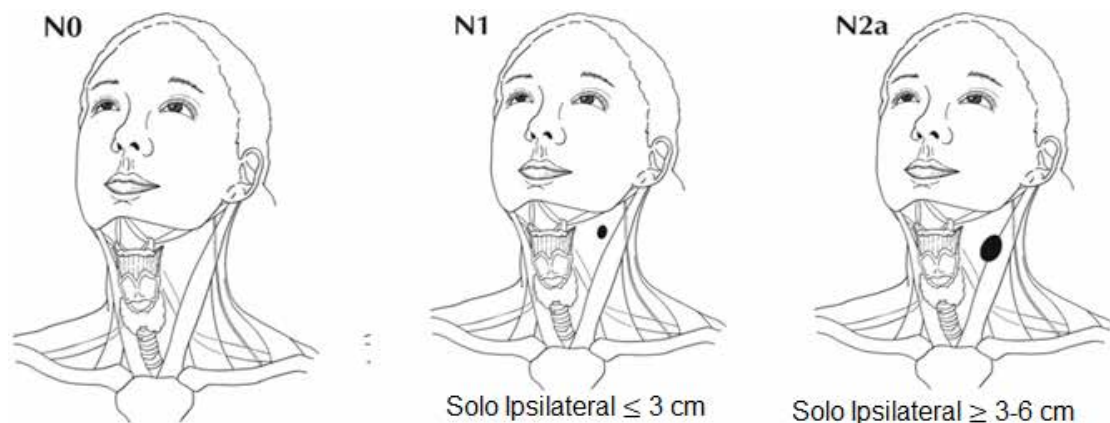


Figura 17. Ganglios regionales de glándulas salivales, clínica. (AJCC Versión 3.2021, 2017).

**Tabla 22. Ganglios linfáticos regionales (N) Patología N (pN)**

NX	No se puede evaluar los ganglios linfáticos regionales.
N0	No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
N1	Metástasis en un solo ganglio ipsilateral, 3 cm o menos en su mayor dimensión y ENE(-)
N2	Metástasis en un solo ganglio ipsilateral, 3 cm o menor en su mayor dimensión y ENE (+); o mayor a 3 cm pero menor de 6 cm en su máxima dimensión y ENE (-); o metástasis en múltiples ganglios ipsilaterales, ninguno mayor de 6 cm en su mayor dimensión y ENE (-); o en ganglios bilaterales o contralateral, ninguno mayor a 6 cm en su mayor dimensión y ENE (-).
N2a	Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral de 3 cm o menor en su mayor dimensión y ENE (+) o en un solo ganglio ipsilateral mayor a 3 cm, pero menor a 6 cm en su mayor dimensión y ENE (-).
N2b	Metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno mayor a 6 cm en su mayor dimensión y ENE (-).
N2c	Metástasis en ganglio(s) linfático(s) bilaterales ipsilaterales o contralaterales, ninguno mayor a 6 cm en su mayor dimensión y ENE (-).
N3	Metástasis en un ganglio linfático no mayor a 6 cm en su mayor dimensión y ENE (-); o en un solo ganglio no mayor a 3 cm en su mayor dimensión y ENE (+); o en múltiples ganglios ipsilaterales, contralateral o bilateral cualquiera con ENE (+); o solo un ganglio contralateral de cualquier tamaño y ENE (+).
N3a	Metástasis en un solo ganglio linfático mayor de 6 cm su mayor dimensión y ENE (-).

N3b Metástasis en un ganglio ipsilateral mayor de 3 cm en su mayor dimensión y ENE (+); o múltiples ipsilateral, contralateral o bilaterales con cualquiera ENE (+): o solo un ganglio contralateral de cualquier tamaño y ENE (+).

\*Nota: Se puede usar la designación de “U” o “L” para cualquier categoría N para indicar metástasis por encima del borde inferior del cricoides (U) o por debajo del borde inferior del cricoides (L). \*\*De la misma forma la ENE clínica y patológica debe de registrarse como ENE (-) O ENE (+). **(AJCC Versión 3.2021, 2017).**

**Tabla 22. Etapa clínica de cáncer de glándulas salivales**

Etapa 0	Tis, N0, M0	Enfermedad Temprana
Etapa I	T1, N0, M0	
Etapa II	T2, N0, M0	
Etapa III	T3, N0, M0	Enfermedad Localmente Avanzada
Etapa IVA	T0-3, N1, M0	
	T0, N2, M0	
	T1, N2, M0	
	T3, N2, M0	
Etapa IVB	T4a, N0-2, M0	
	Cualquier T, N3 M0	Enfermedad Avanzada
Etapa IVC	T4b, cualquier N, M0	
	Cualquier T, cualquier N, M1	

**(AJCC Versión 3.2021, 2017).**

## 1.10 Tratamiento

De acuerdo a la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) el tratamiento estándar de los carcinomas resecables de las glándulas salivales mayores y menores es la escisión quirúrgica; no se recomienda una disección de cuello como rutina, solo en algunos casos al igual que la radioterapia (seleccionados) o el paciente rechaza la cirugía por decisión o factor sistémico **(M. Guzzo et al., 2010).**

Radioterapia: las indicaciones patológicas más frecuentes para el uso de la radioterapia postoperatoria se encuentran la presencia de un margen quirúrgico positivo o estrecho (no bien definido en la literatura científica), la invasión perineural, histología de alto grado, extensión extraglandular, la invasión ósea, el tamaño del tumor, la categoría T y la presencia de metástasis ganglionares. La dosis en promedio es de 50-60 Gy; en el uso de la radioterapia paliativa las dosis administradas son de 70 Gy **(J. Jonathan et al., 2021).**

El uso de rayos X de alta energía u otros tipos de radiación con el fin de destruir células cancerosas o interferir en la multiplicación de estas. Se usa una máquina que envía radiación del exterior hacia el área tumoral.

- Radioterapia con haz de neutrones rápidos: son partículas muy pequeñas e invisibles las que se emiten, se usa una potencia más alta de radiación permitiendo menos dosis en fracciones.
- Radioterapia con haz de fotones: se usa una máquina con nombre de acelerador lineal que emite rayos X de alta energía, la ventaja de este hace que la radiación llegue de manera más profunda, la división de radiación recibe el nombre de hiperfracción, se divide la dosis total en dosis pequeñas, administrándose dosis por día durante 5 días, dejando 2 como descanso.
- Radioterapia paliativa: se usa para aliviar síntomas, mejorando la calidad de vida.

La complicación más frecuente como reacción a un tratamiento en oncología son a las estructuras u órganos adyacentes, claro ejemplo son las glándulas salivales, la xerostomía es la ausencia o baja de producción de saliva, la radioterapia hiperfraccionada (cantidades de dosis administradas más de una vez en un día) ocasiona la reducción considerable en comparación a la radioterapia convencional. La atrofia es severa y la formación de fibrosis es común (**R. E. Price et al., 1995**). Se ha comprobado que hay mayor daño en las células serosas que en las mucosas en las glándulas submandibulares (**L. C. Stephens et al., 1986**). El hallazgo de que las células serosas son más vulnerables a la lesión por radiación que las células mucosas brinda una explicación morfológica de los cambios tempranos y tardíos en la composición de la saliva después de la irradiación de las glándulas salivales (**L. C. Stephens, G. K. King, et al., 1986**). Las reacciones a las dosis de radioterapia no se presentan de manera inmediata, se da a través del proceso de apoptosis, junto con una proliferación

de gránulos y lisis de células acinares, este proceso es el responsable de la pérdida aguda de la función. El daño se centra en la membrana plasmática de las células secretoras (**A. W. Konings et al., 2005**).

El uso de protones como terapia tiene un potencial de reducir el riesgo de disfunción a la deglución en comparación con fotones, pero llega a influir en la etapa clínica y estadio de la enfermedad (**H. P. Van der Laan et al., 2013**).

La dosis de radioterapia modulada tolerable para las glándulas salivales según Lee y colaboradores (2016) en un estudio prospectivo en glándulas salivales en parótida es de 23 Gy y en submandibulares es de 42 Gy (**S. W. Lee et al., 2016**). La intensidad de radioterapia modulada puede reducir significativamente la función de la glándula parótida, se ha encontrado en una dosis < 40.6 Gy el daño es inferior (**M. W. Münter et al. 2007**).

La aplicación de medicamentos en un enfoque de pretratamiento ante la dosis de radioterapia como fenilefrina, isoproterenol y metacolina más fenilefrina han resultado de manera favorable la protección de las glándulas, aunque no al 100% pero las complicaciones post de tratamiento han sido menores (**R. P. Coppes et al., 1997**).

- Fenilefrina: vasoconstrictor, actúa mediante la estimulación de receptores alfa-a-adrenérgicos, la vasoconstricción venosa proporciona el aumento de la presión sanguínea y bradicardia dando una reducción al gasto cardíaco
- Isoproterenol: Agonista adrenérgico  $\beta_1$  y  $\beta_2$  (broncodilatador), en su mayoría se utiliza para la insuficiencia cardíaca
- Metacolina: es un colinérgico sintético tipo éster de colina, utilizada principalmente para el asma, estrechando las vías respiratorias

La realización de un grammagrama puede permitir la evaluación de la función de la saliva y puede indicar el deterioro funcional en ciertas enfermedades (**I. Loutfi et al., 2003**).

#### Quimioterapia

Se usan medicamentos para interrumpir la formación de células cancerosas o impedir su multiplicación, este medicamento puede ser ingerido de manera oral o a través del torrente sanguíneo.

Algunos medicamentos para la administración de quimioterapia aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para tumores de cabeza y cuello, son los siguientes:

- Sulfato de bleomicina
- Cetuximab
- Docetaxel
- Erbitux (cetuximab)
- Hydrea (Hidroxiurea)
- Hidroxiurea
- Keytruda (pembrolizumab)
- Metotrexato Sódico
- Nivolumab
- Opdivo (nivolumab)
- Pembrolizumab
- Taxotere (Docetaxel)
- Trexall (metotrexato sódico)

Combinaciones de medicamentos (quimioterapia) aprobados por la FDA en cánceres de cabeza y cuello:

- Carboplatino-Taxol (Paclitaxel)
- TPF (Docetaxel-Cisplatino-5 Fluorouracilo)

#### Radiosensibilizadores

Son medicamentos que hacen más sensibles a las células tumorales para que la radioterapia destruya de manera más rápida estas células.

Efectos secundarios de las quimioterapias (**NIH, 2021**):

- Anemia
- Pérdida de apetito
- Trombocitopenia
- Estreñimiento
- Delirio
- Diarrea
- Edema
- Fatiga
- Problemas de fertilidad en hombres y mujeres
- Síntomas parecidos a la gripe
- Alopecia
- Infección y Neutropenia
- Linfedema
- Problemas de memoria o concentración
- Problemas de boca y garganta (xerostomía)
- Náuseas y vómitos
- Neuropatía periférica
- Inmunoterapia e inflamación relacionada con órganos
- Dolor
- Problemas de salud sexual en los hombres y mujeres
- Cambios en la piel y las uñas
- Somnolencia
- Problemas urinarios

#### Cirugía

Cirugía: Tratamiento que se realiza con frecuencia en cáncer de glándulas salivales submandibulares y sublinguales, se realiza la extirpación del tumor y del tejido alrededor, y en algunos casos se realiza disección del cuello al haber ganglios con metástasis. Se retira toda la enfermedad residual (visible) en caso de que se tenga la sospecha de dejar enfermedad microscópica ya sea por la extensión tumoral se complementa con radioterapia, en caso de que se tenga la sospecha se realiza un tomografía contrastada o PET para determinar la enfermedad.

Las primeras aportaciones de anatomía fueron en la disección de cadáveres en los años de 1650-1750, se aprendió anatomía y fisiología, así como accesos quirúrgicos, este último fue descrito primero en 1363 por Guy Chauliac (Cirujano francés) el cual describió el procedimiento quirúrgico de una ránula, evitando la muerte de por asfixia, Pierre (1561) fue el primero en describir el tumor parotídeo; realizándose la primera parotidectomía por cáncer en Estados Unidos por George McClellan (1805). Se tiene el registro que dos cirujanos pudieron tener la preservación del nervio facial (Codreanu y Carwardine) gracias a la invención de la anestesia (G. Molina-Meno et al., 2017).

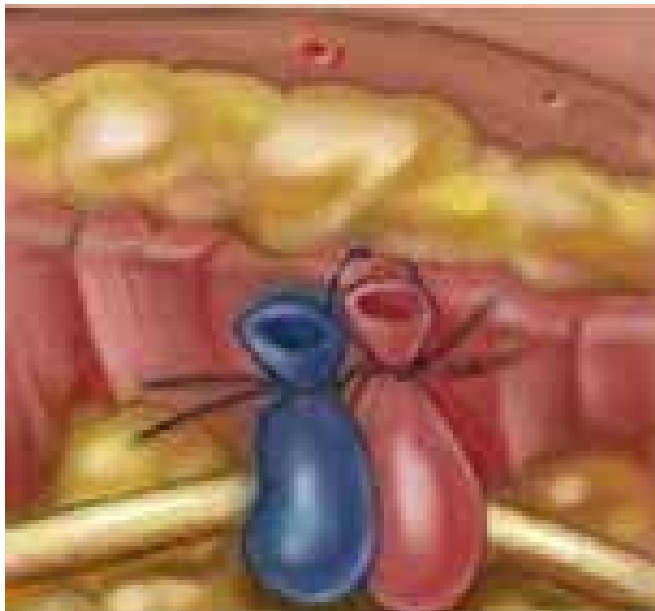
### Dificultades quirúrgicas

Ramo mandibular del nervio facial: la utilización de neuromonitor ayuda a la identificación del ramo del nervio facial; la utilización de la maniobra Hayes Martin suele realizarse durante una submaxilectomía para proteger el ramo mandibular. Se liga la vena facial 3 cm por debajo de la mandíbula antes de la disección del colgajo superior, se dirige hacia arriba la parte superior de la vena facial con el tejido subcutáneo y el platismo, este proceso tiene la finalidad de proteger el nervio que cruza por la parte superficial.

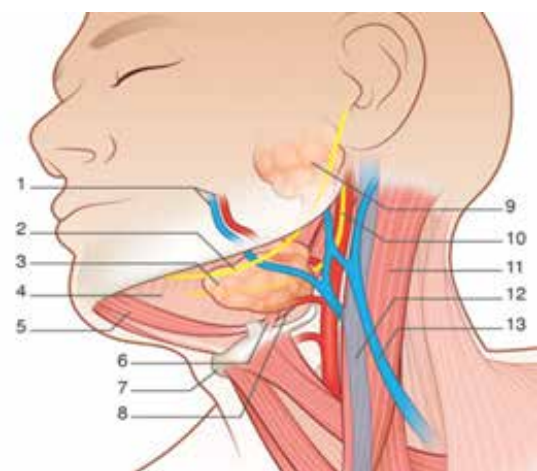
Nervio lingual: procede del nervio mandibular (V3), está en contacto con el conducto de Wharton y anastomosa con el nervio alveolar, la afectación provoca sensibilidad y la pérdida del gusto de la lengua (dos tercios anteriores), el factor de riesgo es la disección profunda de la glándula. El acceso por la vía transoral del conducto de Wharton

Anatomía submaxilar.

1. Arteria y vena faciales.
2. Ramo marginal de la mandíbula del nervio facial.
3. Glándula submaxilar.
4. Músculo milohioideo.
5. Músculo digástrico (vientre anterior).
6. Músculo estilohioideo.
7. Huesohioides.
8. Músculo digástrico (vientre posterior).
9. Glándula parótida.
10. Nervio lingual.
11. Músculo esternocleidomastoideo.
12. Vena yugular interna.
13. Vena yugular externa.



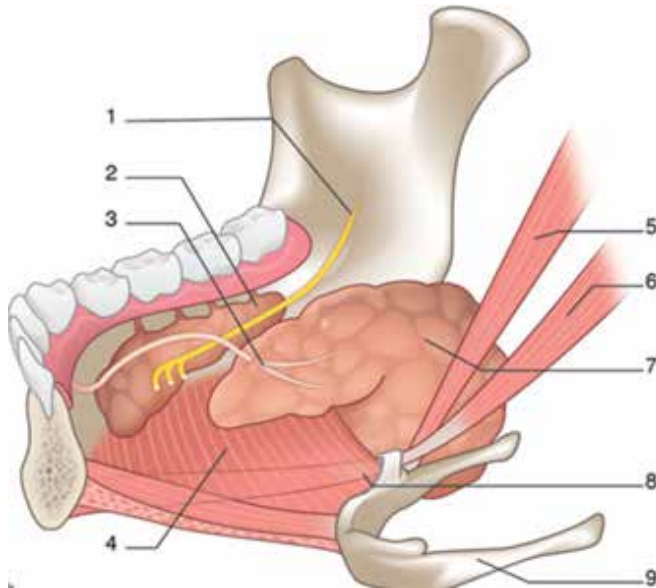
**Figura 18.** Maniobra de Hayes Martín. (Vesalius Studios 2022).



**Figura 19.** Anatomía submaxilar. (A. Reinhard & L. Bron 2021).

Nervio hipogloso: su afección provoca el déficit de la protracción lingual, está protegido por estructuras más superficiales, el tendón del músculo digástrico no se expone durante.

Arteria facial: al formar parte de la red carotídea externa el ligado debe de realizarse de manera correcta ya que cruza la mandíbula que ha sido rodeada y atraviesa el cuerpo de la glándula, se corta o se conserva para permitir la resección de la glándula submaxilar.



Anatomía del piso de la boca.

1. Nervio lingual.
2. Glándula sublingual.
3. Conducto de Wharton.
4. Músculo milohioideo.
5. Músculo estilohioideo.
6. Músculo digástrico (vientre posterior).
7. Glándula submaxilar.
8. Músculo digástrico (vientre anterior).
9. Hueso hioides.

**Figura 20.** Anatomía del piso de la boca (A. Reinhard & L. Bron 2021).

### 1.11 Técnica quirúrgica

El tratamiento utilizado en tumores de glándulas salivales es una combinación de terapias pero en su mayor parte comienza con una incisión quirúrgica, el enfoque debe de incluir como mínimo una escisión completa de la glándula submandibular, no se debe de retirar solo la lesión tumoral ya que se ha comprobado una recidiva local, en cirugía subtotal para diagnóstico se debe de realizar estudios de imagen, retirar el resto de la glándula, verificar si existen borde macroscópicos positivos hasta que sean negativos, considerar una terapia adicional como radioterapia (J. Jonathan et al., 2021).

En el caso de las glándulas salivales sublinguales la complicación mayor es el impacto funcional de la deglución y habla; debido a la poca incidencia aún no se ha establecido el papel de una terapia no quirúrgica (J. Jonathan et al., 2021).

Los estudios han sugerido el manejo electivo del cuello basado en el alto grado o el tamaño. Esto incluye la cirugía electiva del cuello para todos los carcinomas de células escamosas, adenocarcinomas, carcinoma mioepitelial de alto grado, carcinomas indiferenciados y todos los tumores T2 o superiores (J. Jonathan et al., 2021).

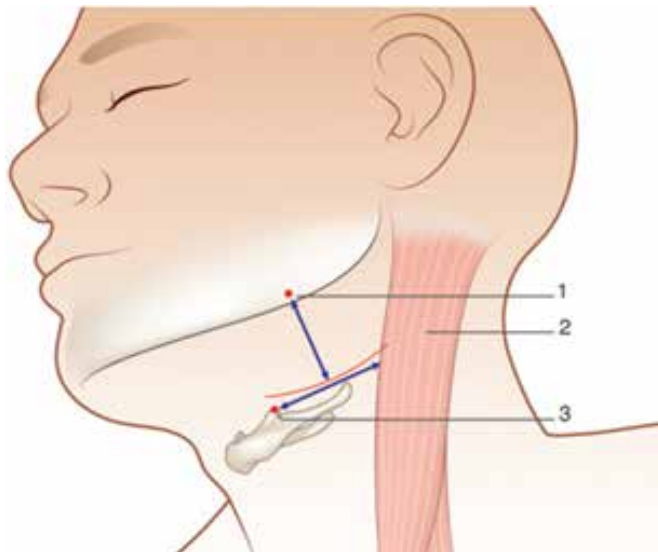


A continuación, se describe el procedimiento quirúrgico de las glándulas salivales submandibular y sublingual basado en Reinhard y Bron **(A. Reinhard & L. Bron, 2021)**:

Submaxilectomía por cervicotomía:

- Utilización de un neuromonitor (opcional).
- Anestesia general.
- Intubación nasotraqueal (recomendada, intervención en piso de la boca)
- Colocación de la cabeza hiperextensión.
- Disección de cuello (se hace al momento de la resección de la glándula)
- Visibilidad del mentón y labio (vigilancia del ramo mentoniano del nervio facial).
- Incisión se realiza 4 cm por debajo de la rama horizontal de la mandíbula (preservación del ramo facial).

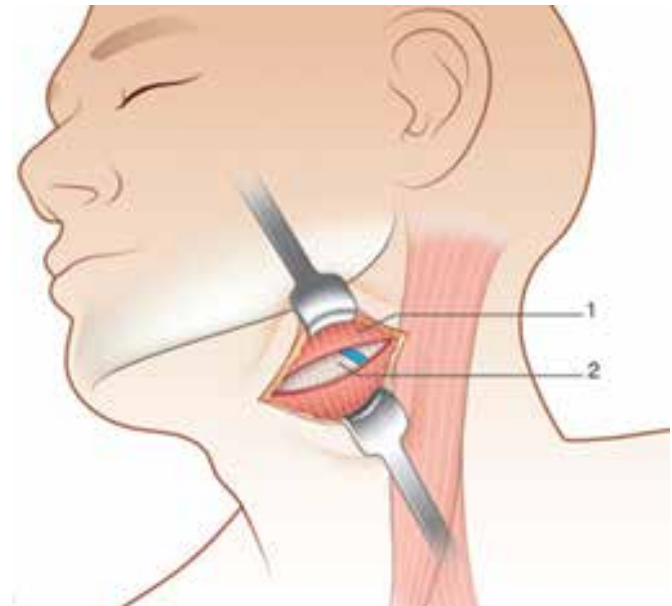
- El músculo platisma y la fascia cervical superficial se seccionan, exponiendo el borde anterior del esternocleidomastoideo se expone el extremo posterior de la incisión.
- Se expone la vena facial y se liga en la parte inferior de la glándula (3.5 cm por debajo de la mandíbula), se usa la maniobra Hayes Martin (protección del nervio facial).
- La resección de la glándula se realiza de abajo hacia arriba comenzando por el borde inferior (ubicar el tendón intermedio del digástrico donde se expondrá el nervio del hipogloso).
- La localización de la arteria facial estará detrás de la glándula
- Se expone el músculo milohioideo, se visualiza el pedículo vasculonervioso, nervio lingual y conducto de Wharton.
- Control de la hemostasia.
- Colocación del drenaje.



**Figura 21.** Incisión de submaxilectomía. **(A. Reinhard & L. Bron 2021).**

Incisión de submaxilectomía.

1. Borde mandibular.
2. Músculo esternocleidomastoideo.
3. Asta menor del hueso hioides.

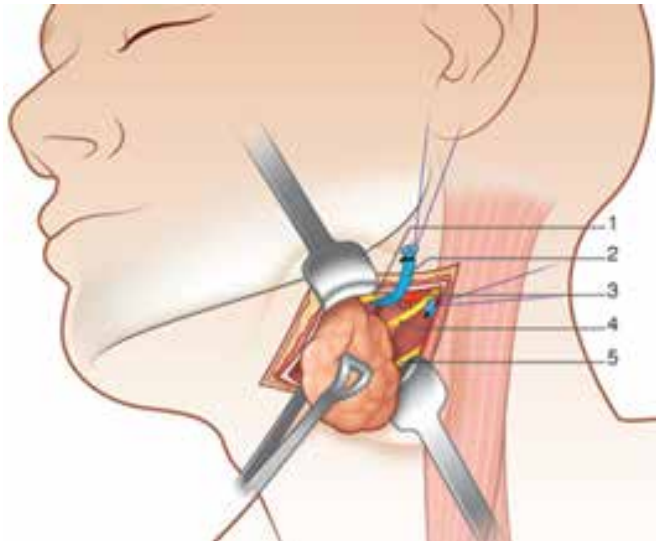


**Figura 22.** Disección de los planos superficiales de la celda submaxilar. **(A. Reinhard & L. Bron 2021).**

Disección de los planos superficiales de la celda submaxilar.

1. Músculo platisma.
2. Fascia cervical superficial.

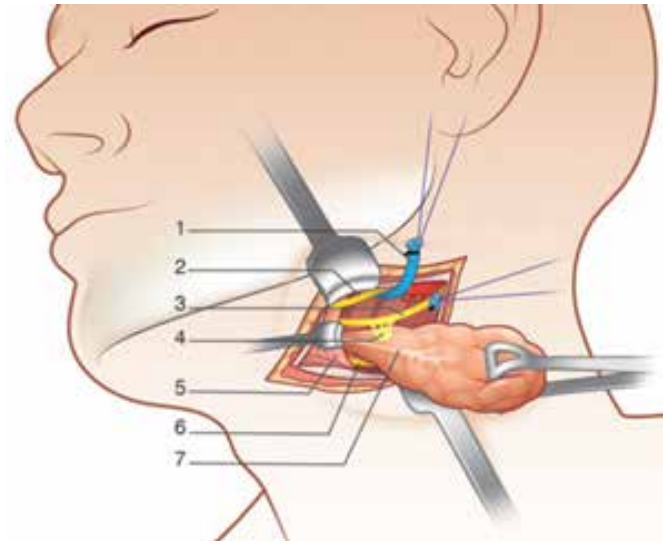




**Figura 23.** Exposición del nervio lingual. (A. Reinhard & L. Bron 2021).

Exposición del nervio lingual.

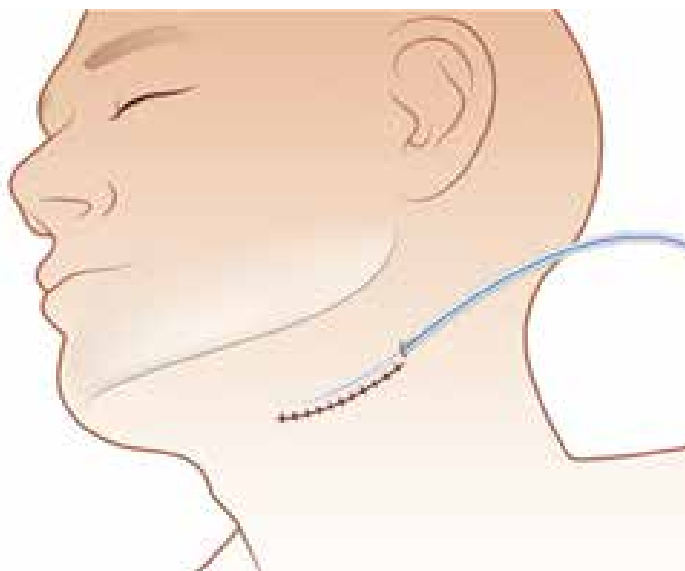
1. Ramo maxilar del nervio facial.
2. Vena facial rechazada hacia arriba.
3. Arteria facial.
4. Nervio lingual.
5. Nervio hipogloso.



**Figura 24.** Liberación de la parte anterior y del conducto de Wharton. (A. Reinhard & L. Bron 2021).

Liberación de la parte anterior y del conducto de Wharton.

1. Vena facial rechazada hacia arriba.
2. Ramo mandibular del nervio facial.
3. Nervio lingual.
4. Ganglio submaxilar.
5. Músculo milohioideo.
6. Nervio hipogloso.
7. Conducto de Wharton.



**Figura 25.** Cierre sobre drenaje aspirativo. (A. Reinhard & L. Bron 2021).

Cierre sobre drenaje aspirativo.

#### Complicaciones.

- Afección en el ramo mandibular (nervio facial e hipogloso).
- Paresia o parálisis transitoria del ramo mandibular.
- Pérdida de sensibilidad y gusto.
- Xerostomía.
- Hemorragias postoperatorias.

Descrita por Downtown y Qvist (1960), el principal objetivo de esta cirugía es evitar la visualización de la cicatriz, aunque la lesión transitoria puede alcanzar el 80%, complicaciones de hemorragia postoperatoria.

#### Técnica:

- Intubación de manera nasotraqueal
- La resección de la glándula se hace en una incisión en la carúncula del conducto de Wharton hasta la parte lingual de la región retromolar
- En la glándula sublingual se reseca después de exponer el conducto de Wharton y nervio lingual
- Cirugía de la glándula sublingual
- Anestesia general
- Intubación nasotraqueal (lo más recomendado)
- Colocación de una sonda de dilatación en el conducto de Wharton permite la identificación del nervio lingual
- La incisión se realiza sobre el piso de la boca de delante hacia atrás, conforme al eje de Wharton
- Identificación de la glándula anterior traccionándola con suavidad hacia el exterior, haciendo disección con un instrumento que no sea punzocortante evitando lesionar algún nervio

#### Mal pronóstico / Supervivencia Libre de Enfermedad.

- Tumores alto grado (3 años)
- T3-T4 (2 años)
- N+ (<2 años)
- Márgenes + (Libre de Recurrencia) = Supervivencia Global 2 años 47%, 5 años 16%

#### Afectación Nervio Facial = Supervivencia Libre de Enfermedad

- 69% a 3 años
- 37% a 5 años
- 10% a 10 años

El tamaño y la extensión del tumor, los ganglios linfáticos y metástasis a distancia serán factores al igual que los siguientes signos (**E. S. Dos-Santos et al., 2021**):

- Clasificación histológica
- Características clínicas
- Parálisis del nervio facial
- Extensión extraglandular
- Edad
- Márgenes quirúrgicos positivos y sitio de afectación

#### Supervivencia global a 5 años (**AJCC, 2017**)

- EC I: 81%
- EC II: 72%
- EC III: 58%
- EC IV: 28%

#### Consideraciones quirúrgicas

La identificación del nervio facial es esencial para la extirpación y reseca la glándula parótida y submandibular para evitar complicaciones adicionales, la parálisis definitiva del nervio facial es rara y depende si la intervención quirúrgica se realiza sobre el tumor primario (1%) o sobre una recidiva local (15-40%). La paresia postoperatoria temporal con un rango de 8-38%. La extirpación de la glándula submandibular y sublingual requiere un conocimiento de anatomía del piso de boca y cuello, ya que la resección del nervio lingual puede generar cálculos en la sialotiasis (**M. G. Ghannam & P. Singh 2022**).

El seguimiento en pacientes sin enfermedad será el reconocimiento eficaz en la recaída local o regional, permitiendo un rescate y reconocimiento temprano

de las complicaciones que pueda desarrollar un tratamiento, el seguimiento debe de ser dado por estomatólogos, cirujanos oncológicos de cabeza y cuello junto con radiólogos u oncólogos médicos (**M. Guzzo et al., 2010**).

Los tumores malignos de las glándulas salivales son capaces de diseminarse a los ganglios linfáticos. Actualmente no se pueden identificar predictores preoperatorios fiables de metástasis ganglionar. Las dificultades para predecir con seguridad la metástasis ganglionar y la alta tasa de resultados N(+) (ganglios positivos) en el examen postoperatorio, los autores recomiendan encarecidamente la disección electiva de cuello para todos los pacientes con carcinoma de glándulas salivales (**C. P. Nobis et al., 2014**).

Los pacientes con carcinomas de glándulas salivales de alto grado (cNo) que están programados para someterse a cirugía y radioterapia postoperatoria probablemente no se beneficien de una disección de cuello planificada (**M. P. Herman et al., 2013**).

#### Cirugía v/s Cirugía más radioterapia

Lee y colaboradores (**C. A. North et al., 1990**) hicieron un estudio retrospectivo con un número de 87 pacientes de cáncer de glándulas salivales parótidas y submandibulares (70 y 17), los cuales recibieron como tratamiento cirugía o cirugía más radioterapia postoperatoria; se incluyeron parotidectomías superficiales (24%) o totales (56%) y resección de la glándula submandibular (20%) como procedimientos quirúrgicos, en promedio la radioterapia postoperatoria comenzó de 2 a 4 semanas recibiendo en promedio 60Gy/30Fx, el 74% tuvo una supervivencia global de 5 años y el 71% de 10 años, en enfermedad avanzada 5 de 19 (26%) solo con cirugía tuvieron recurrencia local,

2 de 50 (4%) tratados cirugía más radioterapia postoperatoria tuvieron una recurrencia local ( $p=0.01$ ). Pacientes que recurrieron 4 de 4 (100%) tratados con cirugía fracasaron a comparación de 3 de 14 (21%) con cirugía y radioterapia postoperatoria ( $p=0.01$ ). La supervivencia global para radioterapia postoperatoria fue del 75% en comparación de 59% solo con cirugía. Estos autores determinaron 5 posibles factores pronósticos:

1. Parestesia del nervio facial: supervivencia libre de recidiva de 3 años (13%).
2. Histología indiferenciada: disminución de supervivencia ( $p=0.002$ ).
3. Sexo: el sexo masculino se asocia con un mal pronóstico ( $p=0.008$ ).
4. Invasión de la piel (infiltración): disminución de la supervivencia ( $p=0.012$ ).
5. Radioterapia postoperatoria: mejor supervivencia ( $p=0.014$ ) además fue más eficaz en la prevención de la recurrencia ( $p<0.001$ ) y control local.

El estadio N, el margen positivo, la afectación nerviosa importante y el intervalo entre la cirugía y la radioterapia son factores importantes asociados con la supervivencia libre de progresión (SLP), supervivencia libre de recaída locorregional (LRRFS) y supervivencia libre de recaída locorregional (DMFS) (**S. Zang et al., 2022**). La radioterapia adyuvante después de la realización de la cirugía reduce significativamente el riesgo de recurrencia en pacientes teniendo una supervivencia global aceptable, la dosis adecuada de radioterapia adyuvante puede influir en el control de la enfermedad (**M. R. Mendizábal et al., 2021**), (**C. H. Terhaard et al., 2004**), (**S. Mallik et al., 2010**). Aproximadamente el 40% de los pacientes llegan a desarrollar metástasis a distancia en el seguimiento posterior presentando un patrón difuso (**V. Freitag et al., 2022**).

La experiencia en pacientes tratados con quimioterapia-radioterapia más cirugía la complicación fue la afectación de los pares craneales, produciendo lesiones y quimioterapia-radioterapia aplicada en estadios más avanzados (**J. Von der Grün et al., 2021**). La administración de radioterapia como tratamiento para pacientes donde el tumor no fue resecable y cuya etapa clínica fue avanzada puede existir un 20% de cura, (**W. M. Mendenhall et al., 2004**) aunque la recurrencia a distancia sea presente, la probabilidad de curación está influenciada por la extensión de la enfermedad y el grupo de tratamiento (**W. M. Mendenhall, C. G. Morris et al., 2005**). En pacientes con tratamientos ablativos locales de metástasis a distancia presentan progresión de la enfermedad durante el seguimiento posterior (**V. Freitag et al., 2022**).

Hasta ahora tenemos evidencia que en las histologías de carcinomas adenoideos quísticos mucoepidermoide, el mejor tratamiento es cirugía más radioterapia, en promedio la dosis de radiación para el carcinoma adenoideo quístico tiene que ser superior a 60Gy, considerándose una media estándar en la atención de pacientes (**A. D. Rapidis et al., 2007**), (**W. M. Mendenhall, C. G. Morris et al., 2005**), (**W. M. Mendenhall et al., 2004**), (**A. M. Chen et al., 2006**). Aunque otros autores comentan que no hay diferencia en la recurrencia de la enfermedad con cirugía o cirugía más radioterapia en carcinomas adenoideo quístico, ya que para ambas se demostró que no hay diferencia en el seguimiento de meses pero las complicaciones de la radioterapia hace que la calidad de vida del paciente sea inferior; la quimioterapia no prolonga la supervivencia pero da mejores resultados en la alimentación y estética, beneficiando la calidad de vida pero no la cura de la enfermedad, el control a distancia en metástasis no mejora, afecta la salud física general (**T. A. Iseli et al., 2009**). La presencia o ausencia de invasión nerviosa, el subtipo histológico, el estadio clínico y el margen quirúrgico positivo o negativo son los factores independientes que

afectan el pronóstico de los pacientes con carcinoma adenoideo quístico de glándulas salivales (**J. Qing et al., 2006**), (**M. Huang et al., 2000**).

El carcinoma adenoideo quístico de las glándulas salivales mayores se asocia con una prevalencia significativa de metástasis en ganglios cervicales, y el tratamiento electivo del cuello está indicado para tumores primarios T3 y T4, así como para tumores con otros factores de riesgo histológicos (**Int Head Neck Scientific Group, 2017**).

En el caso del carcinoma mucoepidermoide, la cirugía será primera opción, pero también se basará en el grado histológico y la etapa clínica, basándose en el factor Ki-67 (proteína que regula el ciclo celular, alcanza niveles altos en la mitosis), el cual aporta información del tumor (**K. Triantafillidou et al., 2006**).

La radioterapia con fotones conduce a altas tasas de control local y locorregional en una población de pacientes de alto riesgo con carcinomas de glándulas salivales con márgenes de resección microscópicamente positivos y/o diseminación perineural; la recurrencia de la enfermedad se presentó como metástasis a distancia, el objetivo es poder encontrar un tratamiento para poder prevenir la recurrencia de la enfermedad a distancia (**M. Haderlein et al., 2019**).

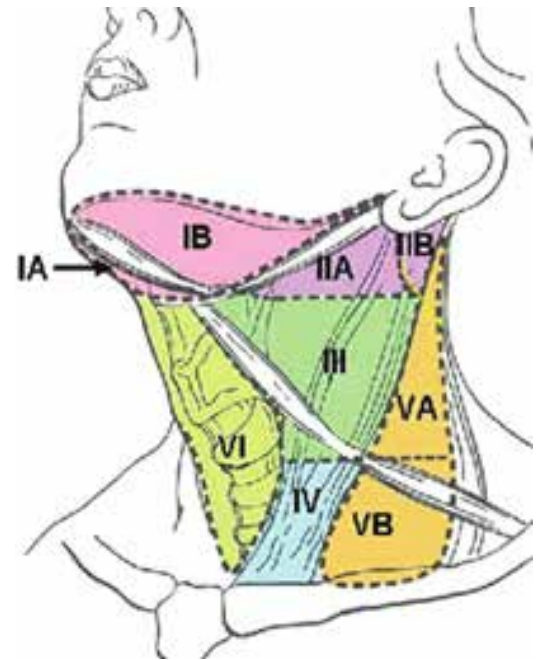
En el caso más específico de las glándulas submandibulares se ha encontrado a través de estudios retrospectivos que existe un porcentaje en la falla sistémica del tratamiento locorregional (radioterapia), dando como resultado la supervivencia inferior (**J. L. Roh et al., 2008**).

El factor edad puede ser influyente en la supervivencia global, ya que se ha reportado que en pacientes mayores de 50 años no han tenido un éxito en la calidad de vida (**A. D. Rapidis et al., 2007**).

### 1.12 Metástasis y diseminación a cuello

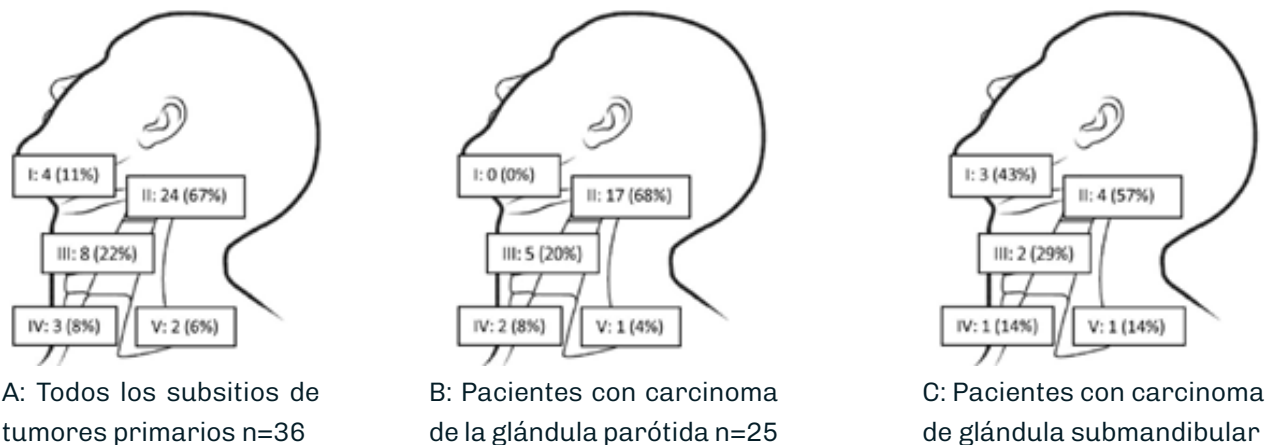
La metástasis en ganglios linfáticos cervicales es un pronóstico negativo en cáncer de glándulas salivales, como tratamiento electivo es el retiro quirúrgico; en la situación de pacientes etapa T3/T4, histología de alto grado y parálisis faciales se recomienda disección electiva del cuello en los niveles II-III, para los tumores de glándulas salivales menores, submandibulares y sublinguales se recomienda los niveles del I al III (**M. Westergaard-Nielsen et al., 2021**).

En semejanza con otro estudio reportado por Omar y colaboradores (**R. Omar et al. 2020**), en donde se describieron 96 pacientes con enfermedad ganglionar los cuales la mayor incidencia fue en los niveles en el II (70.8%), III (19.8%), IV y V (4.2% cada uno) y I (1%) respectivamente. Ambos estudios llegaron a la conclusión que las diseminaciones de la enfermedad en cuello se dan en los niveles más altos en II y III, aunque hay que considerar que la incidencia menor en cáncer de glándulas salivales sublingual es menor pero la proximidad al nivel I incrementa la diseminación de la enfermedad.



**Figura 26.** Niveles del cuello (**N. Gopalakrishnalyer, R. S. Ashok, 2010**)

Metástasis ocultas en cuello por carcinomas de glándulas salivales (**Dinamarca 2006-2015**) (**M. Westergaard-Nielsen et al., 2021**).



**Figura 27.** Distribución de metástasis en cuello. (**M. Westergaard-Nielsen et al., 2021**).



\*Distribución de las metástasis ocultas. Un total de 36 pacientes con metástasis ocultas. Siete pacientes tenían metástasis ocultas en más de un nivel. (A) Metástasis ocultas en todos los pacientes independientemente del subsitio del tumor primario. (B, C) Pacientes con metástasis ocultas de origen primario tumor en la glándula parótida (B) o en la glándula submandibular (C). Dos pacientes con carcinoma de glándula sublingual, un paciente con carcinoma en una glándula salival menor, y un paciente con tumor primario desconocido también presentó metástasis ocultas.

### Metástasis a distancia

Los pacientes al ser tratados se tienen que verificar que no exista metástasis, en la realización de una radiografía o tomografía (tórax), descartar dolor óseo. La probabilidad que los pacientes lleguen a desarrollar metástasis a distancia es alta cuando son de alto grado, comúnmente carcinoma mucoepidermoide de alto grado, carcinoma del conducto salival y tumores localizados en la glándula submandibular, lengua posterior, tumores faríngeos y adenoideo quístico, este último tiene mayor probabilidad de desarrollar metástasis en pulmón, no se descarta las histologías anteriores; sin embargo, aún no se ha determinado el impacto de la resección completa de la metástasis en el curso de la enfermedad (**Van Der Wal et al., 2002**), (**A. Bobbio et al., 2008**). Los pacientes que han tenido un alto grado y que han sobrevivido sin recurrencia locorregional tienen el mismo riesgo que puedan desarrollar metástasis a distancia que aquellos pacientes que tienen recurrencia locorregional (**P. J. Bradley, 2001**). El carcinoma adenoideo quístico de alto grado tiene un pronóstico no favorable, la radioterapia adyuvante o quimioterapia (después de la cirugía) reduce la recurrencia locorregional, como se ha mencionado, pero no se tiene un control de la enfermedad a distancia (metástasis) (**C. Scherl et al., 2019**).

En la histología del ex adenoma pleomorfo, su comportamiento es agresivo, el pronóstico dependerá del estadio (T), afección ganglionar, grado histológico, invasión perineural, extensión de la invasión, el mejor tratamiento es la cirugía y la radioterapia para pacientes con un mal pronóstico (**J. Zhao et al., 2013**).

La transformación maligna del adenoma pleomorfo ocurre del 5 al 25% de los pacientes no tratados, posterior a 15-20 años, teniendo síntomas presentes (**D. Stodulski et al. 2007**).

Las metástasis a distancia tienden a ser el problema en el pronóstico de la enfermedad de un paciente, teniendo un fracaso en el tratamiento.

En un estudio realizado por Mímica y colaboradores (**X. Mimica et al., 2020**) revelaron que en 137 pacientes de alto riesgo (66%), riesgo intermedio (28%) y bajo riesgo (5%). La media de vida, aunque la describe el estudio no la podemos considerar como factor de dato, ya que no menciona el subsitio de ubicación y como tenemos antecedentes, el pronóstico influye en el subsitio, etapa clínica. La enfermedad a distancia se presentó de la siguiente forma:

- Pulmones (63%)
- Hueso (31%)
- Cerebro (7%)
- Piel (4%)
- Otros sitios (11%)

El manejo solo lo recibieron 130 pacientes (73%) y fue el siguiente tratamiento:

- Tratamiento observacional (34.2%)
- Tratamiento no quirúrgico (23%)
- Tratamiento quirúrgico (15.7%), la realización de una metastasectomía en pacientes seleccionados, pueden tener un mejor resultado.

El mejor tratamiento será la cirugía más radioterapia, ya que hay un mayor control de la enfermedad locorregional, lo único que no se puede descartar es la enfermedad a distancia (metástasis) **(P. J. Fitzpatrick & C. Theriault, 1986)**. La enfermedad metastásica puede tratarse con radioterapia o quimioterapia paliativa, según el sitio de metástasis **(M. Guzzo et al., 2010)**.

### 1.13 Factores pronósticos

El factor pronóstico de la enfermedad se basa principalmente en la etapa clínica y el grado en una etapa clínica inicial, junto con histologías de bajo grado por defecto, el tratamiento ideal es quirúrgico (resección de la tumoración), las glándulas parótidas tienen mejor pronósticos que las glándulas submandibulares, sublinguales y glándulas menores cuyos pronósticos son menos favorables **(J. T. Parsons et al., 1996)**, **(C. H. Terhaard et al., 2004)**, **(V. L. Vander-Poorten et al., 1999)**.

- Etapa clínica del cáncer
- Tipo de glándula salival afectada (Entre más pequeña la glándula más agresiva será la enfermedad)

- Edad y estado de salud del paciente
- Tipo de histología
- Grado (malignidad)
- Invasión
- Afectación de ganglios cervicales
- Extensión extraparotídea

Los márgenes positivos, la positividad de los ganglios linfáticos, invasión perineural, histología, grado y el compromiso del nervio facial se asocian de forma independiente con los resultados en las neoplasias malignas además de ser predictores en la supervivencia libre de enfermedad. Un tratamiento complementario, aunque no sea aún contemplado es la quimioterapia, en algunos casos la administración de quimioterapia, siendo este último usado en enfermedad a distancia y valorando la cuestión adquisitiva para el paciente **(A. S. Parikh et al., 2019)**, **(R. A. Lima et al., 2005)**, **(E. Hocwald et al., 2001)**, **(J. T. Parsons et al., 1996)**.

La preservación del nervio facial es fundamental en la calidad de vida para el paciente, principalmente en la extirpación de la glándula parótida, en tumores de bajo grado no es necesaria una disección de cuello en glándulas parótidas, en las mandibulares o sublinguales llega a valorarse por la extensión tumoral, grado histológico y sospecha de ganglios linfáticos **(S. Sood et al., 2016)**



## 1.14 Seguimiento

**Tabla 23. Seguimiento**

Año 1	1 a 3 m	Historia Clínica.
Año 2	2 a 6 m	Exploración física de cabeza y cuello. TSH (Radiación).
Año 3 a 5	4 a 8 m	Tele de tórax (fumadores).
> 5 años	12 m	TAC o RM del sitio primario y el cuello si fue tratado (6 meses después).

**(NCCN, 2022)**

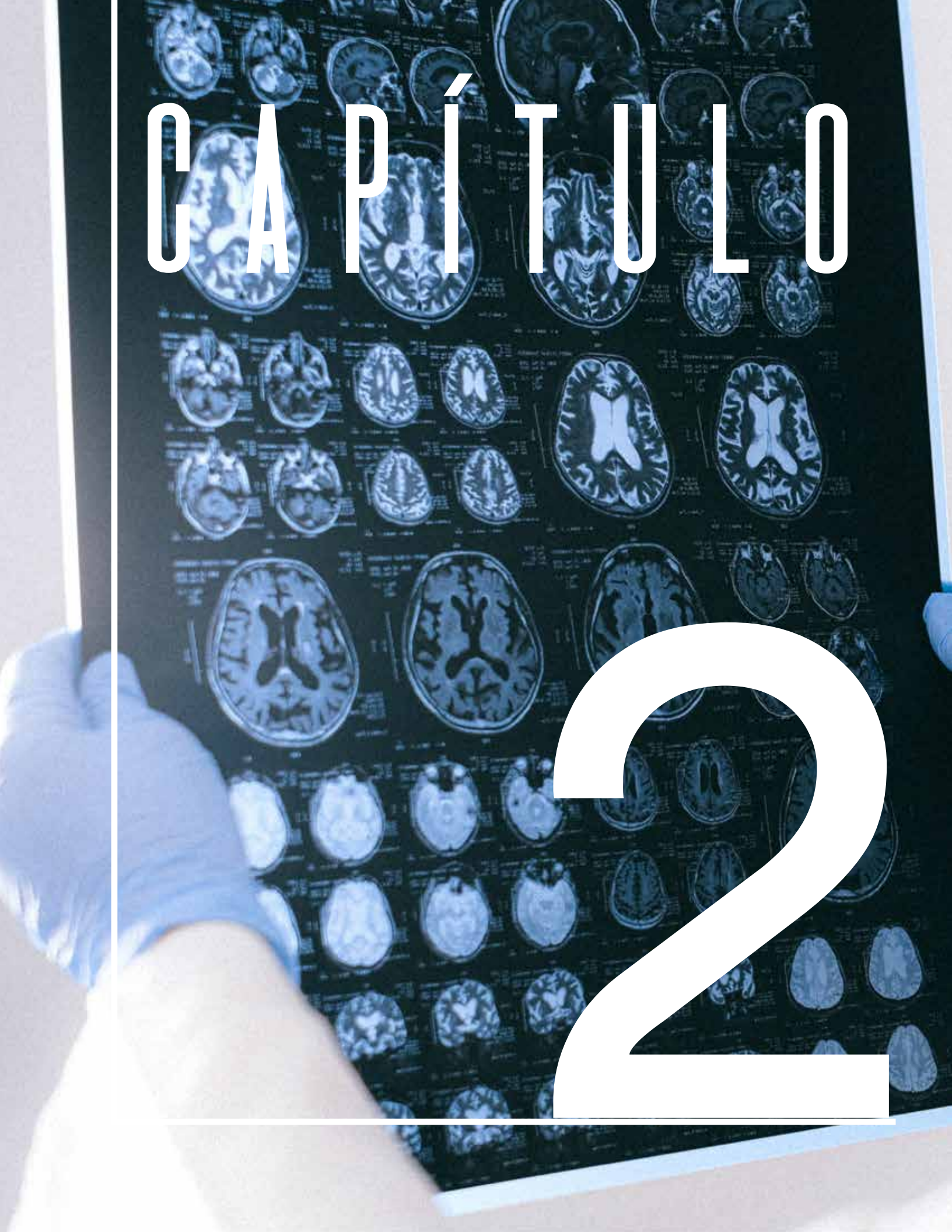
- Radiografía de cuello, visitas dentales cada 6-12 meses.
- Rehabilitación de la parálisis facial.
- Estudio de imagen en caso de sospecha de enfermedad (recurrencia).

### Trabajo multidisciplinario

- Cirujano oncólogo de cabeza y cuello.
- Radio-oncólogo.
- Foniatría.
- Estomatólogo.
- Nutriólogo.
- Psicólogo.
- Cirujano plástico.

# CAPÍTULO

# 2



# 2 DESARROLLO DEL TRABAJO

## 2.1 Selección del tema

En este trabajo se evaluará el manejo oncológico en el Instituto Nacional de Cancerología en pacientes diagnosticados con cáncer de glándulas salivales submandibulares y sublinguales, consistiendo en los tratamientos recibidos y el éxito para la calidad de vida del paciente. Tenemos como antecedentes que es una enfermedad que cuenta con varias histologías, agresividad a metástasis, el éxito de un tratamiento es la detección temprana del padecimiento, contando una buena anamnesis, para ello el estomatólogo cuenta con un papel importante en la detección temprana, la exploración intraoral, facial y cuello son puntos clave en la aparición de lesiones de la cavidad oral y de estructuras adyacentes.

En México contamos con poca documentación para saber el manejo correcto del paciente, algunos estudios experimentales no han podido ser documentados de manera específica derivado de la baja incidencia de pacientes.

## 2.2 Delimitación del tema

Teniendo como antecedente la baja información de la incidencia en este padecimiento oncológico en México se realiza este estudio para demostrar que en la población mexicana llega a tener variantes en comparación de otros países, todo tratamiento llega a ser multidisciplinario (médico cirujano-oncólogo, nutriólogo, psicología, cirugía plástica, radioterapia, y estomatológico).

Según el perfil epidemiológico de los tumores malignos en México. Secretaría de Salud de México” (2011), INEGI (2021) y “Epidemiología del cáncer de la cabeza y el cuello” (2007), tienden a englobar al cáncer de manera general pero no más específica, en el último referente a glándulas salivales las divide en glándulas mayores y menores, por literatura e incidencia las glándula parótida se ha documentado en mayor número, mientras que el resto de las glándulas salivales mayores en específico las glándulas submaxilar y sublingual no se tienen registros epidemiológicos por ser un padecimiento en menor número, además que la bibliografía menciona que no se tiene una raíz etiológica del desarrollo de esta enfermedad, solo se han contemplado algunos factores de predisposición y algunas teorías, al igual que las glándulas salivales menores hay una descripción específica, del padecimiento como por ejemplo el sitio anatómico específico.

## 2.3 Justificación del tema

El cáncer es una de las principales enfermedades con mayor mortalidad en el mundo, dependiendo del tipo de población, raza, sexo, nivel socioeconómico, antecedentes, estilo de vida, entre otros llega a variar el número de casos.

En la actualidad el incremento de nuevas enfermedades y padecimiento de estas hace que surjan nuevos protocolos en tratamientos, nuevos medicamentos que fueron experimentales. En el área oncológica existen lesiones tumorales que no han sido estudiadas de manera específica derivado a la baja incidencia de padecimientos, así como los factores etiológicos.

Según la Organización Panamericana de Salud (OPS-2021) en América se estima en mayor número este tipo de cánceres:

**Tabla 24. Incidencia de casos de cáncer en América.**

Diagnostico en Hombres				
Próstata	Pulmón	Colorrectal	Vejiga	
8.6 %	11.7 %	10.2 %	5.9 %	
Diagnostico en Mujeres				
Mama	Pulmón	Colorrectal	Cuello Uterino	
30.7 %	10.3 %	9.6 %	6.4 %	
Mortalidad en hombres				
Pulmón	Próstata	Colorrectal	Páncreas	Hígado
20.6 %	14.5 %	10.6 %	7.0 %	6.6 %
Mortalidad en mujeres				
Pulmón	Mama	Colorrectal	Páncreas	
18.4 %	17.5 %	10.6 %	7.2 %	

(Organización Panamericana de Salud, 2021)

En el 2020 en América causó 1.4 millones de muertes, 47% de los pacientes tenían la edad de 69 años o inferior a ella, se espera que para el 2040 hay un aumento aproximadamente de 6 millones de nuevos casos. Se estima que puede prevenirse un tercio de los padecimientos evitando factores predisponentes como el tabaco, alcohol, drogas, buena alimentación, activación física, en pocas palabras teniendo una vida saludable.

Según INEGI en México en el 2019 se registraron 747,784 defunciones de las cuales 12% se deben a tumores malignos (88,683), y entre enero-agosto 2020 se registraron 683,823 defunciones de las cuales 9% eran tumores malignos (60,421), en este último, la incidencia de mujeres fue de 51% y de hombres 49%. La tasa de defunción por sexo tiene un incremento conforme a la edad.

Los tumores de glándulas salivales son muy poco frecuentes, la función de estas glándulas es

la producción y segregación a través de diferentes conductos que se dirigen a la cavidad oral, en donde empezará el proceso de metabolismo de los alimentos, ayuda a mantener la boca húmeda y provee protección a los órganos dentales. La mayor secreción salival está dada por un grupo de glándulas salivales llamadas mayores que se encuentran de manera bilateral, estas son las glándulas: parótida (mayor tamaño y secreción), submandibular y sublingual; existe otro grupo de glándulas de menor tamaño y localizadas en diferentes estructuras de la cavidad oral que son las glándulas salivales menores divididas en: labiales, linguales, palatinas y bucales.

Los padecimientos oncológicos en las glándulas salivales mayores se da principalmente en la parótida, tanto tumores benignos y malignos, alrededor del 80% son benignos, principalmente adenoma pleomorfo, el tratamiento para lesiones benignas son los procedimientos quirúrgicos pero para las malignas no solo consiste un tratamiento



quirúrgico como en los benignos, estos suelen ser complementarios por radioterapia principalmente o quimioterapia, dependiendo de la etapa clínica (avance de la enfermedad), la agresión de esta enfermedad es muy alta, la diseminación del padecimiento (metástasis) es frecuente en los pacientes tanto en la parte del diagnóstico o posterior a algún tratamiento. La población que se ha estudiado, todavía es muy pequeña, en México contamos con muy pocos estudios, se han presentado algunos de manera internacional, donde otros países, lo que difieren estos estudios es que en algunos hacen mención del protocolo de atención, algunos solo el tipo de

histologías y no se tiene un seguimiento específico, a lo cual el propósito de este estudio es contemplar la población mexicana, hacer una comparativa con los estudios realizados por otros países, la población mexicana puede tener resultados diferentes ya que la raza puede influir en el éxito de tratamientos de los pacientes, el uso de medios técnicos, nivel socioeconómico, nivel de atención y detección oportuna, la supervivencia global de la enfermedad, la recurrencia o el desarrollo de metástasis pueden ser factores que de conclusiones que puedan aportar al manejo de los pacientes, teniendo una mejor calidad de vida y prolongación de la misma.

## 2.4 Planteamiento del problema

El cáncer en las glándulas salivales es una de las neoplasias con menos índices de diagnóstico, según “El perfil epidemiológico de los tumores malignos en México se presentaron en el año 2006, 220 casos (0.21%) de cáncer de la glándula parótida y en glándulas mayores y de las no específicas 114 pacientes (0.11%) (SSA, 2011). Un total de 234 pacientes (0.32%), según la OMS en el 2020 se presentaron un total 544 diagnósticos y para el año 2030 se estima un aproximado de 695 nuevos casos, esto implica un crecimiento del 27.7% en 10 años (IARC, 2020), en México no existe información suficiente para determinar el éxito del o los tratamiento(s) y la supervivencia global, aunado a ello el diagnóstico no se determina en etapas tempranas, influyendo en el periodo libre de enfermedad, la recurrencia, calidad de vida del paciente y muerte.

## 2.5 Objetivos

General: Recopilar información de los pacientes diagnosticados con cáncer de glándulas salivales mayores, así como los tipos de tratamientos aplicados, determinando el éxito de supervivencia global (SG) dentro del Instituto Nacional de Cancerología (INCan), en la Ciudad de México.

Particulares:

- A. Describir las histologías más frecuentes en pacientes mexicanos dentro del INCan
- B. Recolectar información a través de una base de datos de pacientes que fueron diagnosticados y tratados en el INCan comprendido del año 2005 al 2021
- C. Evaluar los tratamientos recibidos, determinando la progresión libre de

enfermedad

- D. Describir los patrones de tratamiento como radioterapia (RT), quimioterapia (QT), cirugía, determinando el éxito con la supervivencia global
- E. Asociar posibles agentes causales-virales del cáncer de glándulas salivales mayores
- F. Representar las etapas clínicas de diagnóstico

## 2.6 Metodología

El presente estudio recopiló la información de pacientes tratados en el Instituto Nacional de Cancerología, dentro del servicio de cabeza y cuello en la Ciudad de México comprendido en el periodo 2005 al 2021.

- Tipo de estudio: Estudio retrospectivo, longitudinal, observacional, descriptivo y analítico.

- Tipo de población: Se incluyeron de forma consecutiva pacientes con diagnóstico de cáncer de glándulas salivales submaxilares y sublinguales sin algún tratamiento previo.
  - Materiales: A través de los medios digitales se estructuraron gráficos, donde se colocó la información recabada en la base de datos.
  - Financieros: No se necesitó de algún financiamiento, ya que las consultas, estudios realizados para el paciente desde su primera atención, diagnóstico, tratamiento lo cubre la Secretaría de Salud, el paciente es derechohabiente o solo pagó parte de los procedimientos dependiendo su nivel socioeconómico.
- Los pacientes sin progresión de la enfermedad o que se pierdan durante el seguimiento fueron censurados en el momento de la última imagen del tumor para estimar la supervivencia libre de progresión.

El análisis estadístico se hizo con el programa estadístico IBM SPSS.

Los factores de confusión de acuerdo a la selección del modelo dependerán de los tratamientos que se lleguen a comparar.

## 2.7 Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva la cual se encargó de recoger, almacenar, proyectar tablas o gráficos, se calculó y ordenó el análisis de las variables clínicas y demográficas. Medidas de dispersión (media, moda y mediana aritmética), en caso de contar con <30 participantes (pacientes) se realizará una prueba de normalidad determinando el tipo de distribución de los datos obtenidos. Para las variables cualitativas en las distribuciones paramétrica se valorarán con Chi-Cuadrado o prueba de Fisher. En el análisis de supervivencia libre de enfermedad, supervivencia libre de disfunción, supervivencia global y supervivencia libre de progresión, se utilizará el método de Kaplan-Meier, considerando un valor de  $p \leq 0.05$

- Los datos de los pacientes vivos o perdidos durante el seguimiento se censurarán en el momento de último de contacto para estimar la supervivencia global
- Los pacientes que estén vivos sin evidencia de progresión de la enfermedad que interrumpen el estudio sin evidencia radiográfica de progresión fueron censurados desde el momento de su última evaluación radiográfica que muestre alguna respuesta.

## 2.8 Criterios de inclusión

- Pacientes mayores a 18 años con cáncer de glándulas salivales submaxilares y sublinguales.
- Diagnóstico histológico de cáncer de glándulas mandibulares y maxilares.
- Estadios iniciales y avanzados:
  - » T1 a T4
  - » N0 a N3.
  - » M0 y M1
  - » Sin antecedente o presencia de segundo primario.
- Pacientes que no hayan recibido algún tratamiento oncológico previo: cirugía, radioterapia y/o quimioterapia.
- Pacientes de cualquier sexo.

## 2.9 Criterios de exclusión

1. Pacientes sin estudios paraclínicos que permitan la etapificación clínica.
2. Pacientes que hayan perdido su seguimiento.
3. Pacientes tratados antes, durante o después de su ingreso dentro del Instituto Nacional de Cancerología.

## 2.10 Criterios de eliminación

Pacientes cuyos antecedentes no intervienen

en el diagnóstico de cáncer de glándula submaxilar y sublingual, así como datos en la ficha de recolección: lugar de residencia, comorbilidades, número de teléfono, expediente y estudios de laboratorio.

## 2.11 Descripción del estudio

El estudio se aplicó por un estudiante (pasante) a cargo de un médico adscrito del servicio de cabeza y cuello. El protocolo de investigación fue revisado y aprobado por el comité de investigación del Instituto Nacional de Cancerología.

Se incluyó un muestreo de pacientes con cáncer de glándulas salivales mayores en etapas clínicas: I, II, III, IV (A, B, C), que recibieron manejo diagnóstico terapéutico en el hospital.

Los pacientes fueron adultos (mayoría de edad), de cualquier sexo, referidos de los niveles de atención de primer, segundo y tercer nivel que cuenten con estudios de gabinete, consultas periódicas dentro del Instituto Nacional de Cancerología.

Se realizó la captura de la siguiente información:

1. Ficha de recolección de datos clínicos y demográficos (edad, sexo, inicio de síntomas y factores de riesgo para cáncer de glándulas salivales).
2. Autorización de la consulta y empleo de los datos recabados por los reportes de patología e imagenología, desde el inicio del diagnóstico primario hasta la valoración del estado de salud del paciente (tratamiento, evolución, alta y vigilancia).

## 2.12 Recolección de datos basales

A través del programa INCANET en donde se encuentra el expediente electrónico del paciente, se recabó una ficha de datos de los pacientes que fueron diagnosticados y tratados en el Instituto Nacional de

Cancerología, los datos se tomaron en cuenta para el análisis de este estudio conforme la progresión de su enfermedad, tratamiento abordado, aceptación del organismo, secuencia y vigilancia del paciente, el uso de la información fue destinada solo para el estudio de la investigación sin obtener ningún tipo de lucro, o para el mismo interés personal o grupal de los investigadores. La aceptación del estudio fue para los pacientes que cuenten con la lesión tumoral ya comentada en fase de inicio, o avanzada, de acuerdo a la clasificación TNM edición 8(3.2021) para medir la etapificación de la enfermedad.

De acuerdo al diagnóstico que se obtuvo por estándares histológicos patológicos (biopsias), con exámenes de imagenología TAC, laringoscopias se hizo la determinación del grado de la enfermedad, y con ello el tratamiento indicado para cada paciente.

Se recolectó la información de cada paciente:

- Factores demográficos: sexo, edad (diagnóstico), tabaquismo, alcoholismo, VPH, otro factor de riesgo no mencionado, primeros síntomas, fecha de los primeros síntomas, fecha de nacimiento
- Historia médica/oncológica: última cita, resultado histopatológico, etapa clínica, histología, TNM, número de expediente
- Cirugía, tratamientos previos o después de esta, radioterapia, quimioterapia
- Recidiva, metástasis
- Tipo de esquema de tratamiento, quimioterapia de inducción, concomitancia, adyuvancia, radioterapia

## 2.13 Fase de seguimiento

Los pacientes siguen con sus consultas de manera habitual conforme la asignación de cada cita.

- Diagnóstico, valoración del tratamiento a seguir (tiempo que pueda progresar dependiendo de la



etapa de cada paciente)

- Cuando el paciente esté libre de enfermedad (respuesta estable), enfermedad progresiva, como finalizaron en cada tratamiento sometido, analizando la respuesta final, ya sea favorable o perjudicial al paciente.

Los estudios están programados conforme las fechas asignadas en su consulta médica, estudios como tomografía de cabeza y cuello, tórax, se valora con ello avance que el paciente pueda presentar, estudios de laboratorio para determinar si tiene afectación algún órgano. Todo lo anterior se realiza dentro del Instituto Nacional de Cancerología.

- Durante el seguimiento se recolecta la información de cada paciente, desde el inicio de su diagnóstico, primeros síntomas, el tipo de tratamiento, se hacen actualizaciones conforme al ingreso de paciente y vigilancia
- Evaluación de la respuesta a tratamiento
- Se considera la fecha de los primeros síntomas, tipo de síntoma
- Edad al diagnóstico, fecha de nacimiento, factores de riesgo (alcoholismo, tabaquismo, entre otros), estudio histológico patológico
- Progresión
- Respuesta al tratamiento: enfermedad estable, progresión de la enfermedad, respuesta parcial o respuesta completa
- Tratamiento a someterse (quimioterapia de inducción, concomitancia, cirugía, adyuvante) así como las líneas paliativas utilizadas
- Recurrencia, metástasis y tratamientos sometidos
- Sí el o la se encuentra paciente vivo (a)

## 2.14 Consideraciones éticas

El presente protocolo de investigación y los procedimientos propuestos se apegan al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (DOF, 2014) así como con la declaración de Helsinki y sus enmiendas.

**Investigación con mínimo.** La información capturada será resguardada por el equipo de investigación; contando con los criterios que en ningún momento se divulgará el nombre de los pacientes o datos que se encuentran en los expedientes. Únicamente el equipo de investigación tendrá acceso al uso de información con los fines propios del estudio, al acceso a las instalaciones y sistema del hospital basado siempre en los principios de confidencialidad de acuerdo a la declaración de Helsinki y de la Ley General de Salud.

## 2.15 Variables utilizadas en el estudio

- A. Dependientes: supervivencia global, supervivencia libre de enfermedad, y supervivencia libre de progresión.
- B. Independientes: edad, sexo, fecha de nacimiento, fecha de consulta de primera vez, fecha de diagnóstico, comorbilidades, ECOG, síntoma primario, glándula mayor, histología, cigarro, alcohol, tabaco y alcohol, drogas, VPH positivo, carga genética, etapa clínica, TNM, metástasis al diagnóstico, extensión, fecha de inicio de tratamiento, tratamiento primario, tipo de cirugía, resección quirúrgica (DSC, vasos faciales, músculos, arteria facial, nervio hipogloso, nervio facial, nervio lingual), rotación de colgajo (pectoral, deltoidal, TAI) metástasis ganglionar, adyuvancia del tratamiento primario, tipo de quimioterapia de inducción, concomitancia, radioterapia, radioterapia paliativa, recurrencia, fecha de recurrencia, tratamiento secundario, tipo de tratamiento secundario, tipo de cirugía, resección quirúrgica (DSC, vasos faciales, músculos, arteria facial, nervio hipogloso, nervio lingual), rotación de colgajo, metástasis ganglionar, adyuvancia del tratamiento primario, quimioterapia, concomitancia, radioterapia, radioterapia paliativa, respuesta del tratamiento primario, fecha de respuesta, estado actual del paciente, en caso de muerte, fecha de muerte y meses tratado.

# CAPÍTULO

# 3



# 3

# RESULTADOS

Se realizó un estudio retrospectivo en el Instituto Nacional de Cancerología (INCan) en la Ciudad de México, México; en donde se determinó la prevalencia en casos diagnosticados de cáncer de glándulas salivales sublingual y submandibular dentro de un periodo de 16 años (2005-2021).

Mediante la revisión de expedientes en donde se contabilizaron un total de 50 pacientes de los cuales se descartaron 28 casos al tener una histología benigna (56%) y los 22 casos restantes se presentaron como malignos (44%) fueron el motivo del presente estudio, a continuación, se describen las características demográficas:

**Tabla 25. Características demográficas N= 50 (%)**

<b>Sexo</b>	
Femenino	31 (62)
Masculino	19 (38)
<b>Glándula</b>	
Submaxilar	48 (96)
Sublingual	2 (4)
<b>Histología</b>	
Benigno	28 (56)
Maligno	22 (44)
<b>Histología (lesión) Benigna</b>	
Adenoma Pleomorfo	23 (46)
Sialodentitis	4 (8)
Lipoma	1 (2)
<b>Histología maligna</b>	
Carcinoma mucoepidermoide	2 (4)
Carcinoma adenoideo quístico	9 (18)
Liposarcoma esclerosante	1 (2)
Carcinoma de células acinares	2 (4)
Carcinoma mioepitelial	2 (4)
Carcinoma sarcomatoide	1 (2%)

Tumor maligno mixto	1 (2%)
Carcinoma epidermoide	1 (2%)
Carcinoma Ex-adenoma pleomorfo	2 (4%)
Cistadenocarcinoma	1 (2%)

Se estimó que en el Instituto Nacional de Cancerología en promedio al año se diagnosticaron y se trataron 1.4 casos malignos y 1.7 casos benignos de glándulas salivales mandibulares y sublinguales, lo que en promedio anual sería 3.1 casos. El sexo femenino presentó mayor incidencia con 31 casos (62%) tanto en histología benigna como maligna (tabla 25).

La glándula más afectada fue la submandibular con 48 casos (96%) para ambas histologías, como lo muestra la tabla 25.

La histología benigna con mayor predominio fue el adenoma pleomorfo donde se presentaron 23 pacientes, lo que representó el 46% del total de pacientes, la sialodentitis manifestó con el 8% con 4 pacientes, y solo un paciente tuvo diagnóstico de lipoma resultando el 2% (Tabla 25).

La mayor incidencia en histología maligna fue para el carcinoma adenoideo quístico con un total de 9 casos que representó el 18%, seguido por las demás histologías como se muestran en la tabla 25.

Fue mayor la incidencia en mujeres con 15 casos (68.2%), lo que lo pone en una relación con los hombres de 2:1 (M:H).

La glándula con mayor incidencia fue la submaxilar en 21 pacientes (95.5%), con predominio en la izquierda en el 68.2%.

**Tabla 26. Incidencia en edades de Cáncer de GSM y GS**

Rango (10 años)	N=22 (%)
31-40	3 (13.6)
41-50	8 (36.4)
51-60	1 (4.5)
61-70	8 (36.4)
71-80	NP
81-90	2 (9.1)

\*Simbología; GSM: Glándula submandibular, GS: Glándula sublingual, NP: No presentó.

Tomando en consideración sólo los pacientes con cáncer, se tuvo una mediana de edad de 52.5 años (34-86). Con mayor incidencia entre la quinta y séptima década de vida (tabla 26).

7 pacientes no tenían comorbilidades (31.8%), 9 pacientes tenían hipertensión (40.9%), hipertensión y diabetes se presentaron 5 pacientes (22.7%), y 1 paciente con cardiopatía. Todos los pacientes presentaban un ECOG de 1.

El síntoma principal fue el aumento de volumen facial en 11 pacientes (50%), seguido de dolor en 6 pacientes (27.3%), ambos síntomas se presentaron en 2 pacientes (9.1%), nódulos cervicales y sialoadenitis en 2 y 1 pacientes respectivamente.

2 pacientes tenían el antecedente de tabaquismo y 2 pacientes de alcoholismo, combinados se observó en 6 pacientes (27.3%), el consumo de drogas se

presentó en 2 pacientes (9.1%), y los pacientes positivos con diagnóstico de VPH fueron 2 (9.1%), y finalmente por exposición de radioterapia 9.1%

El panel de Inmunohistoquímica incluyó diferentes marcadores y se distribuyeron como se observa en la tabla 27, en donde la S-100 se ocupó más, presentados en 6 pacientes (27.3%).

**Tabla 27. Panel de Inmunohistoquímica**

	<b>N=22 (%)</b>
Citoqueratina	4 (18.2%)
Actina	2 (9.1%)
S-100	6 (27.3%)
CD-3	1 (4.5%)
CD-20	1 (4.5%)
P-13	1 (4.5%)

**Tabla 28. Grado histológico**

Histología	Grado=22		
	Bajo (%)	Intermedio (%)	Alto (%)
Carcinoma mucoepidermoide	2 (9.1)	NP	NP
Carcinoma adenoideo quístico	1 (4.5)	NP	8 (36.4)
Liposarcoma esclerosante	NP	1 (4.5)	NP
Carcinoma de células acinares	NP	1 (4.5)	1 (4.5)
Carcinoma mioepitelial	1 (4.5)	NP	1 (4.5)
Carcinoma sarcomatoide	NP	NP	1 (4.5)
Tumor maligno mixto	NP	NP	1 (4.5)
Carcinoma epidermoide	NP	1 (4.5)	NP
Carcinoma ex-adenoma pleomorfo	NP	1 (4.5)	1 (4.5)
Cistadenocarcinoma	1 (4.5)	NP	NP

\*Simbología; NP: No presentó



La presencia de un alto grado fue en 13 pacientes (59.1%), grado intermedio 4 pacientes (18.2%) y para el bajo grado 5 pacientes (22.7%); la histología que tuvo mayor prevalencia en alto grado fue el adenoide quístico con 8 casos (36.4%), y en bajo grado fue el carcinoma mucoepidermoide con 2 casos (9.1%) descritos en la tabla 28.

**Tabla 29. TNM**

		Frecuencia	Porcentaje
T	T1	2	9.1
	T2	5	22.7
	T3	9	40.9
	T4	1	4.5
	T4a	4	18.2
	T4b	1	4.5
N	N0	12	54.5
	N2c	1	4.5
	N2a	9	40.9
M	M0	21	95.5
	M1	1	4.5

El T3 tuvo mayor incidencia con 9 pacientes, el N0 se presentó en el 54.5% de los pacientes y 21 pacientes tuvieron M0 (tabla 29).

**Tabla 30. Etapa clínica**

	Frecuencia	Porcentaje
I	2	9.1
II	2	9.1
III	6	27.3
IVa	10	45.5
IVb	2	9.1
Total	22	100.0

La extensión de la enfermedad se dividió en temprana, localmente avanzada y metastásica representando el 18.2% (EC I-II), 72.8% (EC III-Va) y 9.1% (EC IVb), como lo muestra la tabla 30, respectivamente.

15 pacientes (68.2%) recibieron tratamiento dentro del Instituto Nacional de Cancerología y 7 pacientes (31.8) recibieron tratamiento en otra institución de salud.

**Tabla 31. Tratamiento inicial**

	Frecuencia	Porcentaje
Cirugía	8	36.4
Cirugía +Rt	11	50.0
Cirugía +Rt+Qt	1	4.5
Rt+ Cirugía	1	4.5
Qt+Rt	1	4.5
Total	22	100.0

\*Simbología; Rt: Radioterapia, Qt: Quimioterapia.

El tratamiento primario fue con cirugía en 20 pacientes (90.9%), seguido de radioterapia en 1 paciente el cual requirió de cirugía de salvamento. Además 1 paciente fue a tratamiento concomitante de quimio-radioterapia (tabla 31).

El 95.5 % de las cirugías fueron resección mandibular + disección de cuello, el 4.5% se desconoce ya que se realizó fuera del instituto. En el 86.4% se realizó disección de cuello de los niveles I-III y en el 45.5% (10 pacientes) se evidenció la presencia de metástasis ganglionares en el estudio patológico.

Las estructuras afectadas o reseçadas se describen en la tabla 32:

**Tabla 32. Afecciones anatómicas**

N=22 (%)	
<b>Arteria</b>	
Arteria facial	3 (13.6)
<b>Nervio</b>	
Facial	3 (9.1)
Hipogloso	4 (18.2)
Lingual	2 (9.1)
<b>Músculo</b>	
Hipogloso	2 (9.1)
Milohioideo	4 (18.2)
Hipogloso- milohioideo	6 (27.3)
Digástrico	2 (9.1)

La resección muscular fue necesaria en 14 pacientes (63.6%), así como el hipogloso y milohioideo tuvieron que ser resecados en un 27.3% de los casos. La afección del nervio hipogloso tuvo la mayor afección con 4 pacientes representando el 18.2% (tabla 32). Algunos pacientes tuvieron más de una afectación anatómica.

**Tabla 33. Rotación de colgajo**

N=22 (%)	
Pectoral	5 (22.7%)
Peroné	1 (4.5%)
Subplatisma	1 (4.5%)

Fue necesaria una cobertura inmediata en 7 pacientes que representó el 31.8% de los casos, como se observa en la tabla 33.

**Tabla 34. Dosis de radioterapia**

	33/20	45/15	50/25	60/30	63/30	63/33	70/25	70/35
Cx+Rt	1 (7.1%)	NSA	NSA	1 (7.1%)	1 (7.1%)	2 (14.5)	NSA	6 (42.9%)
Cx+Rt+Qt	NSA	NSA	1 (7.1%)	NSA	NSA	NSA	NSA	NSA
Rt+Cx	NSA	NSA	NSA	NSA	NSA	NSA	1 (7.1%)	NSA
Qt+Rt	NSA	1 (7.1%)	NSA	NSA	NSA	NSA	NSA	NSA

\*Simbología; Cx: Cirugía, Rt: Radioterapia, Qt: Quimioterapia, NSA: No se administró.



Se administró radioterapia en 14 pacientes (63.6%) como se observa en la tabla 34.

La administración de radioterapia adyuvante fue de 70 GY en 35 Fx en 6 pacientes (42.9%), seguido de 2 pacientes (14.7%) con la administración de 66 GY en 33 Fx (tabla 34).

En el caso de radioterapia como tratamiento primario (tabla 33) se dieron 70 GY en 25 Fx representado en un paciente (7.1%); sin embargo, tuvo enfermedad persistente por lo que fue llevado a cirugía de salvamento teniendo una resección mandibular con disección de cuello en el nivel I.

En 1 caso se dio quimioterapia-radioterapia concomitante como tratamiento complementario, la administración de quimioterapia fue carboplatino-paclitaxel (2 ciclos), y radioterapia una dosis de 50 GY en 25 Fx (tabla 34).

La administración de quimioterapia-radioterapia concomitante fue basada en carboplatino (2 ciclos) con 45 GY en 15 Fx, esto reportado en 1 solo caso (tabla 34).

Se presentaron metástasis a distancia en algún momento de la enfermedad siendo el sitio más frecuente en pulmón 4 casos (18.2%). La histología que desarrolló más metástasis ganglionar y a distancia fue el carcinoma adenoideo quístico con 5 casos (22.7%) y 6 casos (27.6%), respectivamente. La recurrencia fue del 31.8%, la persistencia de la enfermedad fue del 13.6%.

Se presentó una persistencia en 3 pacientes (13.6%) y una recurrencia de 7 pacientes (31.8%).

9 pacientes (40.9%) recibieron tratamiento a la recurrencia o persistencia de la enfermedad (tabla 35).

**Tabla 35. Segundo tratamiento**

	<b>N=22 (%)</b>
Cirugía	3 (13.6%)
Cirugía+Rt	1 (4.5%)
Cirugía+Rt+Qt	1 (4.5%)
Cirugía+Qt	1 (4.5%)
Rt+cirugía	1 (4.5%)
Rt	1 (4.5%)
Paliativos	1 (4.5%)

\*Simbología; Rt: Radioterapia, Qt: Quimioterapia.

El tratamiento con mayor incidencia fue la cirugía con 3 pacientes (22.7%), seguida por cirugía y tratamientos de consolidación (tabla 35), en 5 procedimientos quirúrgicos se realizó disección de cuello con mayor alcance al nivel V, presentándose metástasis ganglionar en 2 pacientes (9.1%); sólo se realizó una rotación de pectoral.

La consolidación de cirugía con radioterapia fue un paciente 25GY/10FX, la consolidación de cirugía más radioterapia y quimioterapia fue en un solo paciente con dosis de 30 GY con 10 FX y se usó Gemzar como quimioterapia administrada con 2 ciclos; y un paciente con cirugía seguida de quimioterapia (4.5%), la quimioterapia usada fue cisplatino (2 ciclos), solo hubo un paciente que se administró radioterapia teniendo una dosis de 30 GY con 10 FX y después se le realizó cirugía.

De los 22 pacientes, 12 tuvieron respuesta completa (54.5%), 3 respuesta parcial (13.6%), 4 enfermedad estable (18.2%) y 3 con progresión de la enfermedad (13.6%).

Se presentaron 14 pacientes que están muertos (63.6%), de los cuales 10 murieron por enfermedad (45.5%); 4 por otro factor que no fue relacionado a la enfermedad (18.2%); 6 viven sin actividad tumoral (27.3%) y 2 viven con actividad tumoral (9.1%).

La supervivencia global de la enfermedad en la histología se presentó mayor en la histología de carcinoma adenoideo quístico con 43.1 meses (IC 95%: 22.7-63.6), se presentó un riesgo significativo de  $p=0.00$  ( $p \leq 0.5$ ), a continuación, se presenta la supervivencia de cada una de las histologías:

**Tabla 36. Supervivencia global de acuerdo a la histología**

	SG (meses)	IC 95%
Carcinoma mucoepidermoide	11.3	0.0-22.7
Carcinoma adenoideo quístico	43.1	22.7-63.6
Liposarcoma esclerosante	6.8	0.0-13.6
Carcinoma de células acinares	11.3	0.0-22.7
Carcinoma mioepitelial	11.3	0.0-22.7
Carcinoma sarcomatoide	6.8	0.0-13.6
Tumor maligno mixto	6.8	0.0-13.6
Carcinoma epidermoide	6.8	0.0-13.6
Carcinoma Ex-adenoma pleomorfo	11.3	0.0-22.7
Cistadenocarcinoma	6.8	0.0-13.6
Total	12.2	2.7-22.2

\*SG: Supervivencia global; IC: Intervalo de confianza.

Podemos determinar que un paciente diagnosticado en el Instituto Nacional de Cancerología con cáncer de glándulas salivales submandibular y sublingual vive en promedio 12.2 meses (IC 95%: 2.7-22.2) como lo muestra la tabla 36.

El tratamiento inicial en el Instituto Nacional de Cancerología con mejor éxito para los pacientes fue la cirugía y radioterapia como tratamiento complementario con 50 meses (IC 95%: 27.3-72.7) de supervivencia global (tabla 37).

**Tabla 37. Supervivencia global de acuerdo al tratamiento inicial**

	SG (meses)	IC 95%
Cirugía	38.6	18.2-59.1
Cirugía más radioterapia	50	27.3-72.7
Cirugía más Rt-Qt	6.8	0-13.6
Rt más cirugía	6.8	0-13.6
QT más Rt	6.8	0-13.6
Total	21.8	9.1-34.5

\*SG: Supervivencia global; IC: Intervalo de confianza; Rt: Radioterapia; Qt: Quimioterapia.

La supervivencia global de los tratamientos realizados en pacientes con cáncer de glándulas salivales submandibular y sublingual fue de 21.8 meses (IC 95%: 9.1-34.5) mostrado en la tabla 37.

De acuerdo con la etapa clínica los pacientes que presentaron mayor supervivencia global son con etapa clínica III con 29.4 meses (IC 95%: 19.1-39.7) y los pacientes con enfermedad avanzada con 57.3 meses (IC 95%: 45.6-69.1).

**Tabla 38. Supervivencia global de acuerdo a la etapa clínica**

	SG (meses)	IC (95%)
I	19.8	10.3-29.4
II	2.2	0-4.4
III	29.4	19.1-39.7
IVa	28.6	17.6-39.7
IVb	22.8	13.2-32.4
Total	20.5	12-29.1
<b>Supervivencia global de acuerdo a la extensión de la enfermedad</b>		
Enfermedad temprana	26.5	11.8-29.4
Localmente localizado	57.3	45.6-69.1
Enfermedad avanzada	22.1	11.8-32.4
Total	34.8	23-46.6

\*SG: Supervivencia global; IC: Intervalo de confianza.

La supervivencia global de los pacientes que tuvieron enfermedad en el cuello (metástasis local) fue de 40.4 meses (IC 95%: 29.4-51.5) mientras los que no tuvieron fue de 59.5 meses (IC 95%: 48.5-70.6) y los pacientes que desarrollaron metástasis a distancia fue 30.9 meses (IC 95%: 20.6-41.2) en comparación con los que no desarrollaron enfermedad a distancia que fue de 69.1 meses (IC 95%: 58.8-79.4), respectivamente.

**Tabla 39. Supervivencia global de 3 a 15 años (meses)**

Histología	3a-36m N=22 (%)	5a-60m N=22 (%)	7a-84m N=22 (%)	10a-120m N=22 (%)	15a-180m N=22 (%)
Carcinoma mucoepidermoide	2 (100)	2 (100)	1 (50)	1 (50)	NP
Carcinoma adenoideo quístico	8 (88.8)	6 (66.6)	5 (55.5)	4 (44.4)	1 (11.1)
Liposarcoma esclerosante	1 (100)	1 (100)	1 (100)	NP	NP
Carcinoma de células acinares	1 (50)	1 (50)	NP	NP	NP
Carcinoma mioepitelial	1 (50)	NP	NP	NP	NP
Carcinoma sarcomatoide	1 (100)	NP	NP	NP	NP

Tumor maligno mixto	NP	NP	NP	NP	NP
Carcinoma epidermoide	NP	NP	NP	NP	NP
Carcinoma Ex-adenoma pleomorfo	NP	NP	NP	NP	NP
Cistadenocarcinoma	1 (100)	1 (100)	1 (100)	NP	NP

\*Simbología; a: años, m: meses.

La histología con mayor supervivencia global fue el carcinoma adenoideo quístico en un seguimiento de 3 años con el 88.8%, de 5 años con el 66.6% y de 10 años con 44.4% como lo muestra la tabla 39. El carcinoma mucoepidermoide fue la segunda histología presentando un seguimiento de 5 años de supervivencia para los dos pacientes iniciales con el diagnóstico (100%).

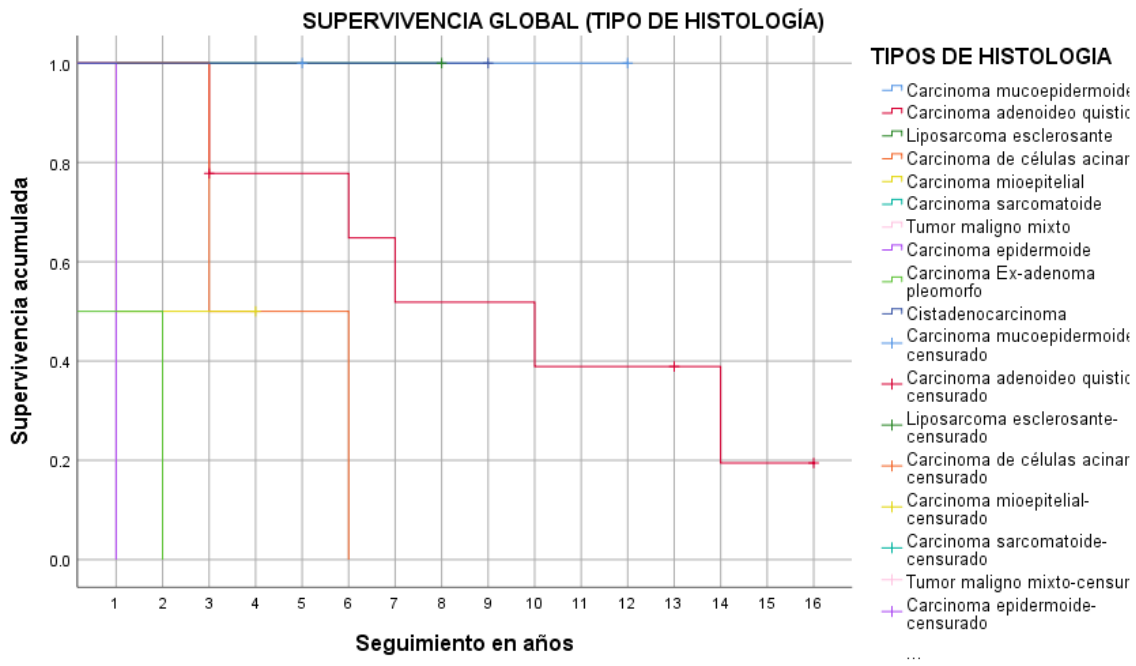
**Tabla 40. Supervivencia libre de enfermedad de 3 a 7 años (meses)**

Histología	3a-36m N=22 (%)	5a-60m N=22 (%)	7a-84m N=22 (%)
Carcinoma mucoepidermoide	NP	NP	NP
Carcinoma adenoideo quístico	4 (44.4)	2 (22.2)	1 (11.1)
Liposarcoma esclerosante	1 (100)	1 (100)	NP
Carcinoma de células acinares	NP	NP	NP
Carcinoma mioepitelial	NP	NP	NP
Carcinoma sarcomatoide	NP	NP	NP
Tumor maligno mixto	NP	NP	NP
Carcinoma epidermoide	NP	NP	NP
Carcinoma Ex-adenoma pleomorfo	NP	NP	NP
Cistadenocarcinoma	1 (100)	NP	NP

\*Simbología; a: años, m: meses, NP: No presentó.

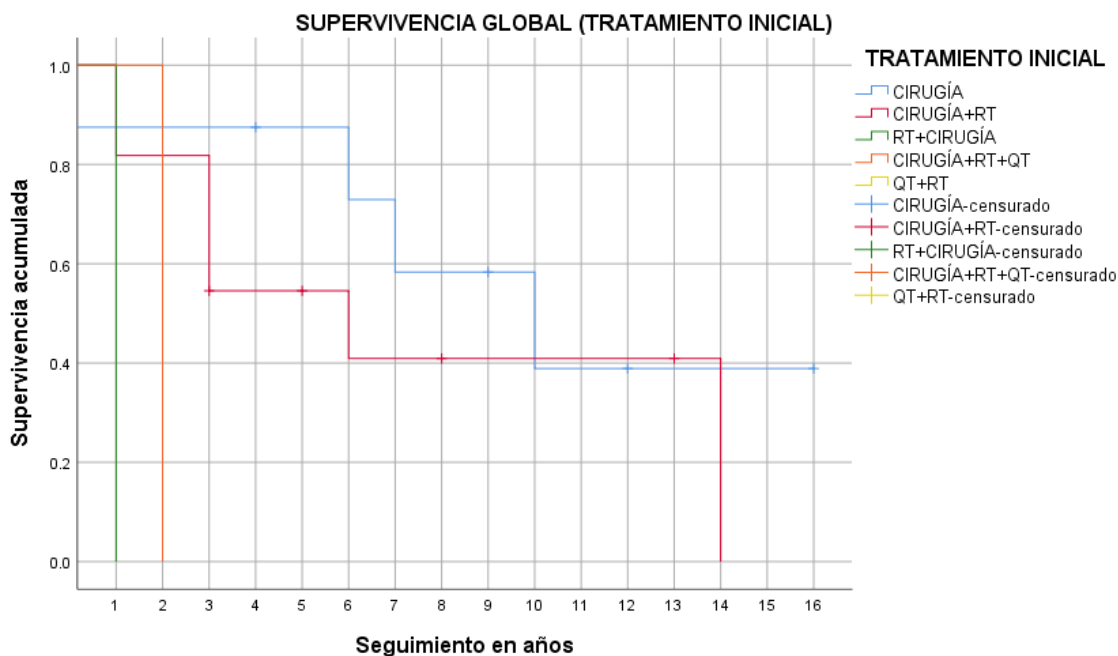
La histología con mayor supervivencia libre de enfermedad fue el adenoideo quístico con 3, 5 y 7 años de seguimiento de 44.4%, 22.2% y 11.1%, respectivamente (tabla 40).

A continuación, se presentan los gráficos de supervivencia:



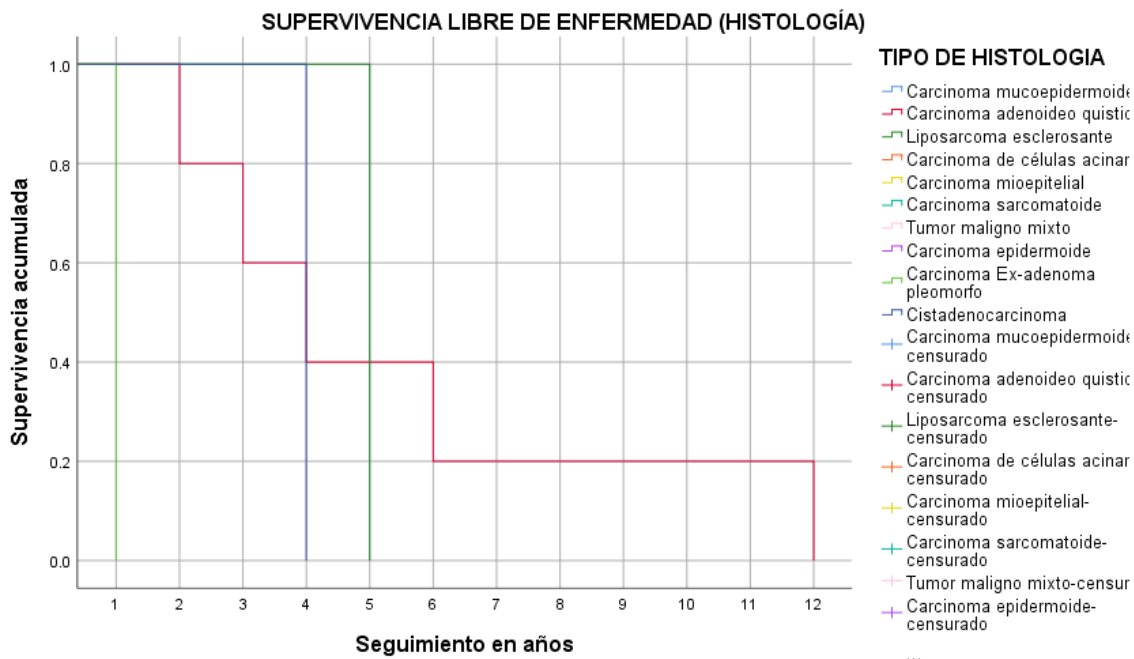
**Gráfico 15.** Supervivencia global (tipo de histológico).

\*El riesgo de supervivencia global del tipo de histología significativo con un valor de 0.00 (p=0.05).



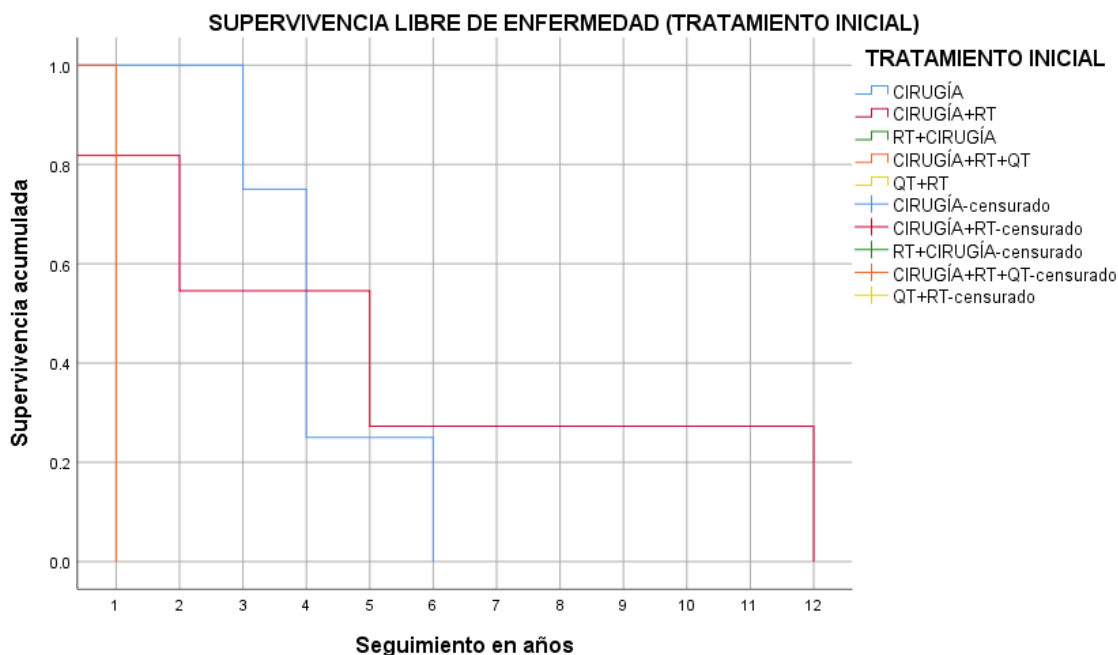
**Gráfico 16.** Supervivencia global (tipo de tratamiento).

\*El riesgo de supervivencia global en el tipo de tratamiento es significativo con un valor de 0.003 (p=0.05).



**Gráfico 17.** Supervivencia libre de enfermedad (histología).

\*El riesgo de supervivencia libre de enfermedad en el tipo de histología es significativo con un valor de 0.032 ( $p=0.05$ ).



**Gráfico 18.** Supervivencia libre de enfermedad (tratamiento inicial).

\*El riesgo de la supervivencia libre de enfermedad en el tipo de tratamiento no es significativo con un 0.50 ( $p=0.05$ ).

# CAPÍTULO



# 4



# 4

## DISCUSIÓN

En nuestra serie tuvimos 50 pacientes en el Instituto Nacional de Cancerología en la Ciudad de México; 28 (56%) pacientes tenían una histología benigna y 22 (44%) pacientes una histología maligna. Las histologías benignas son mayores en estudios previos (**Z. Tian et al., 2010**), lo cual sugiere que las neoplasias benignas en las glándulas salivales son frecuentes a nivel mundial, siendo la más frecuente el adenoma pleomorfo.

En México no se tienen registros actuales de la incidencia de cáncer de glándulas salivales, tampoco el registro detallado en cada tipo de glándula, sin embargo, en las proyecciones según el globocan (**Globocan, 2020**), no existe una incidencia proporcional, aumento o disminución, según existirá un incremento de 5 y 7 casos más (2020-2030) y una disminución de 6 casos (2035-2040).

La glándula salival con mayor incidencia de malignidad en nuestro estudio, fue la submandibular con 21 casos (95.5%) y solo en la sublingual tuvimos 1 caso (4.5%), lo cual es contradictorio únicamente a lo reportado por Guzzo et al (**M. Guzzo et al., 2010**), ya que los tumores malignos en esa serie se presentan más en glándulas sublinguales que en la glándula submandibular con 70-90% y 41-45%, respectivamente, para el resto de la literatura es igual que nuestros resultados.

En nuestro estudio el sexo femenino presenta mayor incidencia con 15 casos (68.2%), en otros la prevalencia mayor es en el masculino (**Z. Tian et al., 2010**), (**K. Subhashraj et al., 2008**).

La histología con mayor incidencia en nuestro estudio fue el carcinoma adenoideo quístico como lo observamos en otros estudios; (**Z. Tian et al., 2010**), (**Y. Jiménez-Rodríguez et al., 2021**) (**X. D. Wang et al., 2015**) (**C. P. Mejía -Velázquez et al., 2012**), (**I. Lukšić I et al., 2012**). Una diferencia importante es observada en la serie de Sawabe et al. en donde el porcentaje de mayor incidencia fue para el carcinoma mucopidermoide 35%, carcinoma adenoideo quístico (19%) y adenocarcinoma (12%) (**M. Sawabe et al., 2018**).

La semejanza de nuestro estudio respecto a los datos demográficos se evidencia en el estudio Subhasraj et., con un seguimiento de 15 años, donde se observa también una mayor incidencia de adenoma pleomorfo como histología benigna y carcinoma adenoideo quístico como maligna, así también en el sitio de tumor primario teniendo mayor incidencia en la glándula submandibular y solo un caso en sublingual como en nuestro estudio (**K. Subhashraj et al., 2008**).

La edad media fue de 52.5 años (34-86), teniendo una mayor incidencia entre la quinta y séptima década de vida, existe el registro de dos estudios realizados en la población mexicana donde la edad promedio fue de 55 años lo cual está acorde con nuestros resultados (**P. B. Becerril-Ramírez et al., 2011**) y de 42 años (**Y. Jiménez-Rodríguez et al., 2021**).

Un estudio también realizado en México tiene una similitud en el número de incidencia con nuestro estudio con un solo paciente con diagnóstico de

enfermedad en la glándula salival sublingual (**C. P. Mejía -Velázquez et al., 2012**). Por otra parte, la proporción en diferentes estudios es de mayor la incidencia en mujeres representado en 2:1 (**P. B. Becerril-Ramírez et al., 2011**), mientras que otro es de 1.1:1 (**C. Ledesma-Monte & M. Garcés-Ortiz, 2002**) y 1:0.65 (**C. P. Mejía -Velázquez et al., 2012**), teniendo una relación estrecha con nuestro estudio con incidencia de M:H de 2:1 (**P. B. Becerril-Ramírez et al., 2011**), en la población mexicana no hay registros suficientes de los pacientes, algunos hablan de incidencias incluyendo las glándulas salivales menores, pero no se tiene registro en las mandibulares ni sublinguales (**C. Ledesma-Monte & M. Garcés-Ortiz, 2002**).

No lo demostramos y no fue el objetivo del estudio, pero una razón que nos hace pensar sobre la menor incidencia de otras histologías, puede ser que, al tratarse de un centro de referencia, tenemos una representación parcial de lo que sucede demográficamente (**C. Ledesma-Monte & M. Garcés-Ortiz, 2002**) (**Z. Tian et al., 2010**).

Un área de oportunidad para nuestros trabajos futuros, es tomar en consideración las actividades de los pacientes, ya que no fue posible determinar la relación del trabajo y antecedentes como factores de riesgo. No tenemos registro del tipo de dieta que llevaron los pacientes y el tipo de trabajo (oficio) que realizaban antes de ser diagnosticados, así que no podemos inferir en lo que comparten otros estudios como factores de riesgo (**P. L. Horn-Ross et al., 1997**), (**W. Zheng et al., 1996**), (**P. L. Horn-Ross et al., 1997**).

El panel de inmunohistoquímica más usado en nuestro estudio fue S-100 y citoqueratina, el cual resultaron 6 (27.3%) y 4 (18.2%) pacientes positivos, para S-100 se recomienda el diagnóstico de alto grado, en carcinomas adenoide quísticos y tratamiento de cirugía más radioterapia (**M. A. Gavín-Clavero et al., 2017**), en este estudio 5 casos

de los 6 se realizó este tratamiento y el restante fue radioterapia más cirugía, para la citoqueratina se emplea para ver si son tumores derivados de epitelio estratificado y epitelios simples (**S. Nieves et al., 2014**), los cuales los 4 casos fueron positivos para lo antes mencionado carcinoma adenoide quístico, carcinoma mioepitelial, epidermoide y ex-adenoma pleomorfo, 3 de estos casos tuvieron alto grado y uno de intermedio grado.

Es importante hacer énfasis en la determinación de marcadores de inmunohistoquímica, ya que actualmente no se determina de forma rutinaria un panel en consenso. Es un área de oportunidad muy importante. Aún más importante, es tratar a futuro de determinar si existe una relación de la presencia de algunos tipos de virus con el desarrollo de la enfermedad.

El virus del papiloma humano está vinculado con tumores de cabeza y cuello, aunque la evidencia es inconsistente, se ha relacionado con histología escamosas y linfoepiteliales (**F. M. Shebl et al., 2010**), pero en nuestro estudio no hay evidencia evaluable de factor de riesgo de HPV, ya que solo tenemos reportados 2 casos con este virus, pero esa es otra área de oportunidad.

En el presente estudio dos pacientes que tuvieron como antecedente el tratamiento con radioterapia, no conocemos el motivo de la enfermedad que padecieron, para Boukheris et al., (**H. Boukheris et al., 2008**), menciona que el antecedente de radioterapia potencializa 11 veces más el riesgo de desarrollar cáncer de glándulas salivales, y la histología a desarrollar más frecuente es el carcinoma mucoepidermoide, en nuestro estudio en el caso de los dos pacientes, uno desarrolló carcinoma adenoide quístico y el otro carcinoma epidermoide.

La presentación clínica con mayor frecuencia fue: el aumento facial, dolor, o ambos síntomas,

como lo menciona la bibliografía (NIH, 2021), (Mayo Clinic, 2021). Según Liao et al. (W. C. Liao et al., 2020), los tumores de alto grado se presentan con crecimiento facial, dolor o ambos, a lo cual en nuestro estudio los tumores de alto grado lo presentaron con una incidencia de 7 (31.8%), 3 (13.6%) y 1 (4.5%), respectivamente.

De los 20 procedimientos quirúrgicos que se realizaron, solo hubo 3 casos (15%) en donde hubo afectación al nervio facial, lo cual confirma con otros estudios, en donde mencionan que la afección suele ser baja (M. Guzzo et al., 2010) y en recidivas locales de los 6 procedimientos quirúrgicos realizados, en ninguno hubo afectación del nervio facial, lo cual contradice a otros estudios (M. Guzzo et al., 2010).

Para Nobis et al., recomiendan que al hacer el procedimiento quirúrgico se realice una disección electiva en cuello y una revisión trans-operatoria por patología ya que no se pueden identificar factores confiables para determinar metástasis ganglionar (C. P. Nobis et al., 2014), en el estudio se hicieron 19 disecciones de cuello, de estos el 52.6% fueron metastásicos, lo cual podríamos inferir siempre una adecuada evaluación ganglionar y probablemente un nivel de recomendación de disecciones electiva siendo aún más evidente en el caso.

La histología que desarrolló más metástasis ganglionar y a distancia fue el carcinoma adenoideo quístico con 5 casos (22.7%) y 6 casos (27.6%), lo cual coincidimos con lo que menciona Fujita G et al, el cual este tipo de histología tiende a tener mayor preferencia a desarrollar enfermedad a distancia, pero se contraponen porque mencionan que rara vez puede llegar a hacer metástasis en los ganglios cervicales (G. Fujita et al., 2011).

El uso de radioterapia postoperatoria se complementa cuando existen márgenes cercanos o positivos, invasión perineural e histología de alto grado (J. Jonathan et al., 2021), los dos primeros

datos no los tenemos disponible en este estudio, pero en el último dato si, en 8 pacientes (36.4%) con histología de alto grado el tratamiento fue cirugía más radioterapia. Para Jonathan et al., el uso en promedio de Gy es de 50-60 (J. Jonathan et al., 2021), para Lee et al. (S. W. Lee et al., 2016), es de 42 y Münter et al. (M. W. Münter et al. 2007), el promedio es <40.6 Gy para este estudio los pacientes recibieron en promedio 70 Gy con 35 fracciones.

Para algunos autores el tratamiento recomendado para las histologías carcinoma adenoideo quístico y mucoepidermoide es cirugía más radioterapia, con una administración de radioterapia superior a los 60 Gy (A. D. Rapidis et al., 2007), (W. M. Mendenhall, C. G. Morris et al., 2005), (W. M. Mendenhall et al., 2004), (A. M. Chen et al., 2006), en este estudio se presentaron 5 (22.7%) casos de carcinoma adenoideo quístico y 1 mucoepidermoide; solo se realizó cirugía en estas histologías presentándose 4 (18.2%) casos y 1 caso, respectivamente; para Iseli et al., menciona que no existe diferencia en la recurrencia de la enfermedad con cirugía o cirugía más radioterapia, al hacer el seguimiento existen más complicaciones por la radioterapia lo cual influye en la calidad de vida del paciente, mientras que la aplicación de quimioterapia no prolonga la supervivencia pero da mejor calidad de vida (T. A. Iseli et al., 2009), tuvimos 4 casos de recurrencia del carcinoma adenoideo quístico de los 5 con tratamiento de cirugía más radioterapia, no hubo recurrencia con los casos de carcinoma mucoepidermoide; por lo cual puede haber semejanza con el estudio realizado por Iseli et al. El carcinoma adenoideo quístico se asocia más a metástasis en ganglios cervicales (Int Head Neck Scientif Group, 2017), del cual solo se reportaron 5 (22.7%) casos.

Para un control local y a distancia, las dosis de radioterapia deben de ser altas cuando se presenta una histología de alto grado (M. Haderlein et al., 2019), por lo cual en este estudio las histologías de alto grado la dosis de administración lo fueron con 70

Gy dividido en 35 fracciones en 6 (27.3%) casos, por lo que coincidimos con Haderlein et al.

La supervivencia inferior es reportada en pacientes llevados cirugía más radioterapia para un tratamiento locorregional (**J. L. Roh et al., 2008**), de manera contrario nosotros encontramos mejor supervivencia con control regional en estos pacientes con una media de supervivencia de 50 meses (IC 95%: 27.3-72.7).

La supervivencia global es inferior para pacientes que presentan más de 50 años (**A. D. Rapidis et al., 2007**), en nuestro estudio tenemos 8 pacientes  $\leq 49$  años y 14 con  $> 50$  años, la mediana de supervivencia global en meses para los pacientes  $\leq 49$  años fue de 90.8 meses y para los pacientes con  $> 50$  años fue de 58 meses, por lo cual puede ser un factor pronóstico para la supervivencia global.

Para pacientes con etapa clínica T3/T4 se recomienda realizar disección de cuello en los niveles del I al III (**M. Westergaard-Nielsen et al., 2021**), el 86.4% realizó disección de cuello de los niveles I-III y en el 45.5% (10 pacientes) se evidenció la presencia de metástasis ganglionares en el estudio patológico, los niveles disecados y metastásico puede ser un factor pronóstico; la diseminación de metástasis en el cuello se da principalmente en los niveles II y III, con menor incidencia en el nivel I (**R. Omar et al. 2020**).

La supervivencia global en pacientes con etapa avanzada (IVa) se ve mayor en nuestro estudio en comparación con una etapa temprana, el mayor número de incidencia de la etapa clínica se ve reflejado en la supervivencia global en nuestro estudio.

Los pacientes que tienden a desarrollar metástasis a distancia son los de alto grado (**Van Der Wal et al., 2002**), (**A. Bobbio et al., 2008**), 7 pacientes

de los 8 que desarrollaron metástasis son de alto grado por lo que es importante hacer un seguimiento mayor para no desarrollar enfermedad a distancia.

La mayor incidencia de metástasis a distancia es en pulmón (**X. Mimica et al., 2020**), presentándose en este estudio con 4 (18.2%) casos.

Los pacientes que han tenido un alto grado y que han sobrevivido sin recurrencia locoregional tienen el mismo riesgo que puedan desarrollar metástasis a distancia que aquellos pacientes que tienen recurrencia locoregional (**P. J. Bradley, 2001**), 7 pacientes con alto grado tuvieron metástasis a distancia (MD) y 6 pacientes no tuvieron recurrencia locoregional (RLR), de los pacientes que tuvieron grado alto no tuvieron recurrencia lo que hace de manera casi proporcional 1:0.9 (MD:RLR).

La supervivencia global en nuestro estudio del carcinoma adenoideo quístico fue de 3 años 88.8%, 5 años de 66.6%, 7 años 44.4%, 10 años de 44.4% y de 15 años de 11.1%; los números anteriores difieren con otros estudios, ya que de el porcentaje de supervivencia global es mayor comparado a nuestro estudio (**C. Avery et al 2000**), (**A. Maciejewski et al, 2002**), (**B. Coustal et al, 1993**).

La supervivencia global de 5 años en etapa clínica fue; I: 1 (50%), II 2 (100%), III: 2 (33.3%) y IV: 6 (50%); estos datos no coinciden con lo que menciona la AJCC ya que sus porcentajes son; 81%, 72%, 58% y 28% (**AJCC, 2017**), respectivamente, a lo cual en nuestro estudio tenemos una gran incidencia en etapas III-IV derivado al bajo acceso de salud que tienen los pacientes sin embargo sabemos que el TNM no tiene una relación directa por la baja incidencia de esta patología.



# CAPÍTULO

# 5



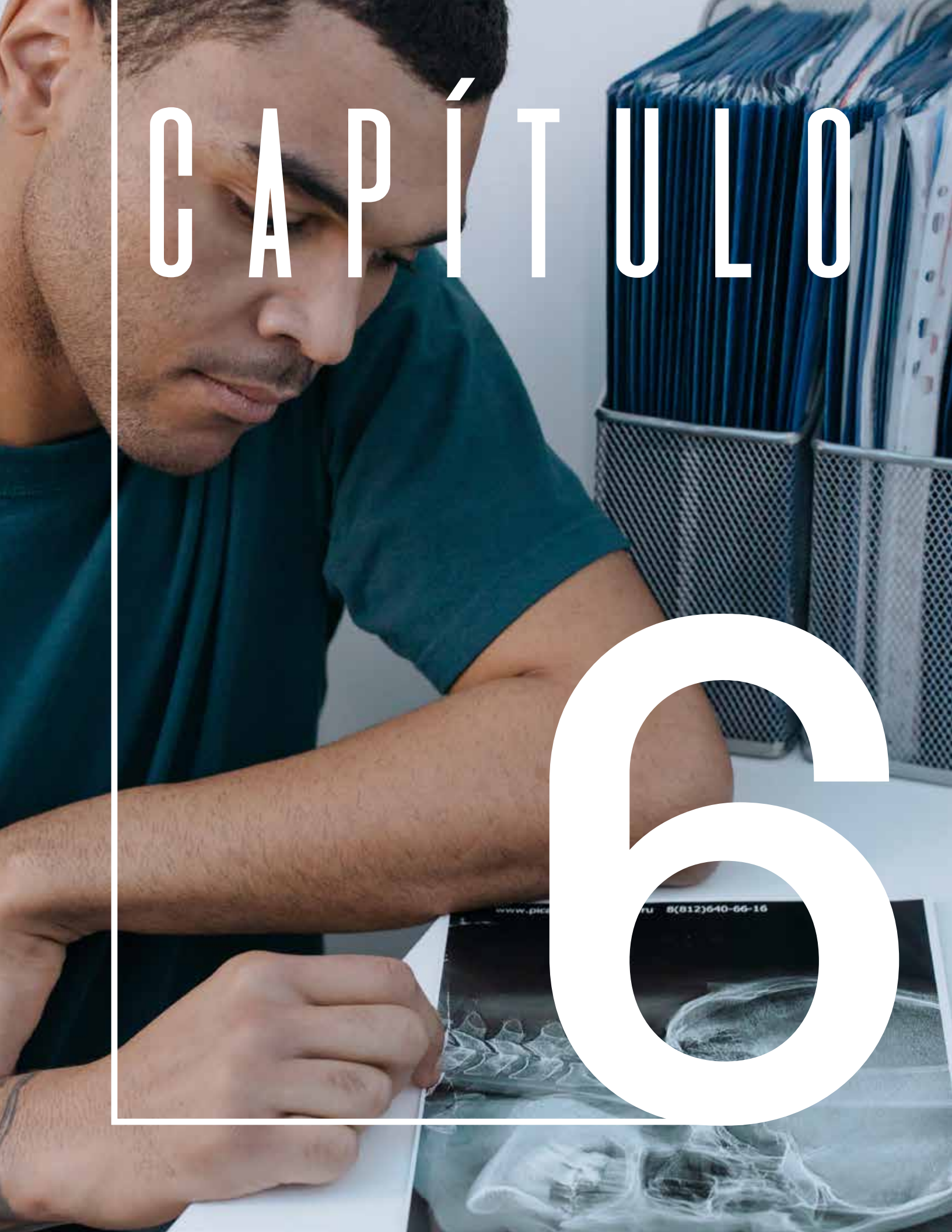
# 5

# CONCLUSIÓN

El tratamiento que se relaciona con una mayor supervivencia global fue la cirugía más radioterapia, la histología con mayor incidencia y supervivencia global fue el carcinoma adenoideo quístico en nuestro estudio; la baja incidencia de esta enfermedad hace que pongamos interés en los posibles factores predisponentes para futuros estudios, profundizar y esquematizar un mejor tratamiento para cada paciente según su estado y características propias del paciente y del tumor, así como, el seguimiento estrecho por posibles recurrencias.

# CAPÍTULO

# 6







# ANEXOS

## 6.1 Carta de aceptación de protocolo de investigación



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



INSTITUTO NACIONAL  
DE CANCEROLOGÍA

**COMITÉ DE INVESTIGACIÓN**

Ciudad de México, a 04 de agosto de 2022

**No. Ref/INCAN/CI/0676/2022**

**ASUNTO: Estudio Retrospectivo 117**

**Dr. Antonio Gómez Pedraza**  
**Investigador Principal**  
**Presente.**

**Estimado Dr. Gómez:**

Se ha recibido y revisado el proyecto: **"Experiencia en el Tratamiento del Cáncer de Glándulas Submaxilar y Sublingual en el Instituto Nacional de Cancerología"**, quedando registrado con el **No.2022/117**, autorizando la realización de este, debido a que es un estudio sin riesgo, ya que utilizarán material archivado en expedientes clínicos. **NO** es necesario la aprobación de un Consentimiento Informado.

**Atentamente**

**Dr. Luis F. Oñate Ocaña**  
**Secretario del Comité de Investigación**



## 6.2 Cronograma de actividades

Actividad/Mes	Agosto 2022	Septiembre 2022	Octubre 2022	Noviembre 2022	Diciembre 2022	Enero 2023	Febrero 2023
Organización del protocolo de tesis	█						
Revisión de literatura		█	█	█	█	█	
Recolección de los datos			█	█			
Finalización del trabajo de campo					█	█	
Redacción del protocolo de Tesis		█	█	█	█	█	
Registro del protocolo			█				
Análisis de los datos				█	█	█	
Redacción de los Resultados					█	█	
Redacción de la introducción		█					
Redacción de la discusión					█	█	
Conclusiones y Bibliografía		█	█	█	█	█	
Anexos							
Trámites administrativos			█	█			█
Presentación de la tesis y examen profesional							█

## 7

# REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stewart B. W. and Chris Wild. World Cancer Report. IARC. [Internet]. 2014 [Consultado 14 Jun 2022]; 1 (1): 630 pag. Disponible en: <https://www.drugsandalcohol.ie/28525/1/World%20Cancer%20Report.pdf>
2. Siegel R. L., Miller K. D., Fuchs H. E., & Jemal A. Cancer Statistics 2021. ACS [Internet]. 2021 [Consultado 14 Jun 2022]. 1;71:7-33. Disponible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.3322/caac.21654>
3. Solidoro-Santisteban A. Cáncer en el Siglo XXI. Acta Med. Peruana [Internet]. 2006 [Consultado 04 Dic 2022.]; 23( 2 ): 112-118. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172006000200011&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172006000200011&lng=es).
4. Siegel R.L., Miller K.D. and Jemal A., Cancer statistics 2016. ACS. [Internet] 2016 [Consultado 17 Jun 2022]; 66 (1): 7-30. Disponible en: <https://doi.org/10.3322/caac.21332>
5. GLOBOCAN 2018. Cancer Tomorrow-Today. GCO [Internet]. 2022 [Consultado 14 Jun 2022]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/>
6. GLOBOCAN 2020. Cancer Tomorrow-Today. GCO [Internet]. 2022 [Consultado 14 Jun 2022]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/>
7. GLOBOCAN 2016. Cancer Tomorrow-Today. GCO [Internet]. 2022 [Consultado 14 Jun 2022]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/>
8. Cardemil M Felipe, Ortega F Gonzalo, Cabezas C Luis. Importancia de la epidemiología en cáncer laríngeo: Incidencia y mortalidad por carcinoma escamoso de laringe. Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello [Internet]. 2017 [Consultado 15 Sep 2022]; 77(1): 107-112. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-48162017000100016&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-48162017000100016&lng=es). //http://dx.doi.org/10.4067/S0718-48162017000100016.
9. Society for Medical Oncology, Epidemiology, risk factors and pathogenesis of squamous cell tumours. ESMO [Internet]. 2017 [Consultado 15 Jun 2022]; 1 (1): 1-6. Disponible en: <https://oncologypro.esmo.org/content/download/113133/1971849/file/2017-ESMO-Essentials-for-Clinicians-Head-Neck-Cancers-Chapter-1.pdf>
10. González R.A. Tendencia de mortalidad por cáncer en México: 1990-2012. Evid Med Invest Salud [Internet]. 2015 [Consultado 15 Jun 2022]; 8 (1): 5-15. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/evidencia/eo-2015/eo151b.pdf>
11. Patterson R. H., Fischman, V. G., Wasserman I., Siu, J., Shrimel M. G., Fagan J. J., Koch W., & Alkire B. C. Global Burden of Head and Neck Cancer: Economic Consequences, Health, and the Role of Surgery. SAGE Global Journals [Internet]. 2020 [Consultado 15 Jun 2022]; 162(3): 296-303. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0194599819897265>
12. Yuan-Shin Butt F. Enfermedades benignas de glándulas salivales. En: Lalwani A., editor. Diagnóstico y tratamiento en Otorrinolaringología Cirugía de Cabeza y Cuello. México: McGraw-Hill; 2009 [revisión 17 Jun 2022]. p. 311-322. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2435&sectionid=198166535>
13. Galdirs T. M., Kappler M., Reich W., & Eckert A. W. Current aspects of salivary gland tumors - a systematic review of the literature. GMS

- Interdisciplinary plastic and reconstructive surgery DGPW [Internet]. 2019 [Consultado 16 Jun 2022]; 8, Doc12. Disponible en: <https://doi.org/10.3205/iprs000138>
14. Guzzo M., Locati L. D., Prott F. J., Gatta G., McGurk M. & Licitra L. Major and minor salivary gland tumors. *Crit. Rev. Oncol Hematol* [Internet]. 2010 [Consultado 14 Jun 2022]; 74(2): 134–148. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1040842809002170> and <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2009.10.004>
  15. Tirado-Gómez L., Granados-García M. Epidemiología y Etiología del cáncer de la cabeza y el cuello. *Cancerología*. 2007; 2 (1): 9-17.
  16. Lin, H. H., Limesand, K. H., & Ann, D. K. Current State of Knowledge on Salivary Gland Cancers. *Crit Rev Oncog* [Internet]. 2018 [Consultado 18 Jun 2022]; 23(3-4): 139–151. Disponible en: <https://doi.org/10.1615/CritRevOncog.2018027598>
  17. Ansari M. H. Salivary gland tumors in an Iranian population: a retrospective study of 130 cases. *J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2007 [Consultado 28 Dic 2022]; 65 (11): 2187–2194. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2006.11.025>
  18. Tian Z., Li L., Wang L., Hu Y. & Li J. Salivary gland neoplasms in oral and maxillofacial regions: a 23-year retrospective study of 6982 cases in an eastern Chinese population. *Int J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2010 [Consultado 28 Dic 2022]; 39 (3): 235–242. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2009.10.016>
  19. Campolo-González A., Ramírez-Skinner H. , Vargas-Díaz A., León-Ramírez A., Goñi-Espildora I. & Solar-González A. Tumores epiteliales de las glándulas salivales. Revisión de 286 informes de patología. *Rev Med Chil* [Internet]. 2018 [Consultado 28 Dic 2022]; 146 (10): 1159-1166. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872018001001159&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872018001001159&lng=es) <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872018001001159>.
  20. Lukšić I., Virag M., Manojlović S. & Macan D. Salivary gland tumours: 25 years of experience from a single institution in Croatia. *J. Craniomaxillofac Surg* [Internet]. 2012 [Consultado 28 Dic 2022]; 40 (3): e75–e81. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2011.05.002>
  21. Subhashraj K. Salivary gland tumors: a single institution experience in India. *Br J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2008 [Consultado 28 Dic 2022]; 46 (8): 635–638. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2008.03.020>
  22. Becerril-Ramírez P. B., Bravo-Escobar G. A., Prado-Calleros H. M., Castillo-Ventura B. B., Pombo-Nava A., Histología de tumores de glándulas submandibulares. Experiencia de 10 años. *Acta Otorrinolaringol Esp* [Internet]. 2011 [Consultado 28 Dic 2022] 62 (6): 432-435. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.otorri.2011.04.008>
  23. Aro K., Leivo I. & Mäkitie A. A. Management and outcome of patients with mucoepidermoid carcinoma of major salivary gland origin: a single institution's 30-year experience. *Laryngoscope* [Internet]. 2008 [Consultado 28 Dic 2022]; 118 (2): 258–262. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/MLG.0b013e31815a6b0b>
  24. Jiménez-Rodríguez Y., Coca-Granado R., Delis-Fernández R. E., Artiles-Martínez D. & Durán-Morales D. Tumores de glándulas salivales. Experiencia de cinco años. *Act Med Centro* [Internet]. 2021 [Consultado ]; 15 (2): 229-239. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2709-79272021000200229&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2709-79272021000200229&lng=es)
  25. Wang X. D., Meng L. J., Hou T. T. & Huang S. H. Tumours of the salivary glands in northeastern China: a retrospective study of 2508 patients. *Br J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2015 [Consultado 29 Dic 2022]; 53 (2): 132–137. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2014.10.008>
  26. Mejía -Velázquez C. P., Durán-Padilla M. A., Gómez-Apo E., Quezada-Rivera D. Gaitán-Cepeda L. A. Tumors of the salivary gland in Mexicans.

- A retrospective study of 360 cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* [Internet]. 2012 [Consultado 29 Dic 2022];17: e183-9. Disponible en: <https://doi.org/10.4317/medoral.17434>)
27. Ghannam M. G., & Singh P. Anatomy, Head and Neck, Salivary Glands. In StatPearls. StatPearls Publishing [Internet]. 2022 [Consultado 19 Jun 2022]; 1 (1): 1-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538325/>
  28. Rouvière H., Delmas A., Cabeza y cuello, Anatomía Humana Descriptiva, topográfica y funcional. Tomo 1, 11va Edición, París, Elsevier; 2005: p. 478-487.
  29. Nanci A. Salivary Glands. St. Louis Editor. Ten Cate's Oral Histology: Development, Structure and Function. 8th ed: Elsevier; pp. 253-277. 2013.
  30. Kumar GS. Salivary Glands. S. N. Bhaskar Editor. Orban's Oral Histology and Embryology. 13th ed. Elsevier; 2013;pp. 291-312.
  31. R. L. Drake., A. Wayne V., Adam W. M., Head and Neck. Schmitt W., Gray's Anatomy for Students. 2nd Edition, Philadelphia USA., Elsevier; 2010: p.1044-1046.
  32. Skandalakis, J. E. et al. Gland salivary. Paschalidis Medical Publication Ltd Editor. Surgical Anatomy: The Embryologic and Anatomic Basis of Modern Surgery. 14th ed: Georgia EE. UU.: PMP; 2015. 75-86.
  33. Valstar, M. H., de Bakker, B. S., Steenbakkers, R., de Jong, K. H., Smit, L. A., Klein Nulent, T., van Es, R., Hofland, I., de Keizer, B., Jasperse, B., Balm, A., van der Schaaf, A., Langendijk, J. A., Smeele, L. E., & Vogel, W. V. The tubarial salivary glands: A potential new organ at risk for radiotherapy. *Radiotherapy and oncology* [Internet]. 2020 [Consultado 16 Oct 2022]; 154: 292-298. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2020.09.034>
  34. Thakar A., Kumar R., Thankaraj A. S., Rajeshwari M., Sakthivel P. Clinical implications of tubarial salivary glands. *Radiotherapy and Oncology* [Internet]. 2020 [Consultado 16 Oct 2022]; 1 (154): 7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2020.12.006>
  35. Ellsworth S. G., Winkfield K. M., Greenberger J. S. R. E.: Valstar et al., "The tubarial salivary glands: A potential new organ at risk for radiotherapy". *Radiother Oncol* [Internet]. 2021 [Consultado 18 Oct 2022]; 154: 312-313. Disponible en: <https://doi:10.1016/j.radonc.2020.12.002>.
  36. Cohen-Goldemberg D., Novaes-Pinheiro T., Santos-Silva A. R., de Melo A. C., Leão J. C., Fedele S., & Porter S. Comments on "The tubarial salivary glands: First description of a potential new organ at risk for head-neck radiotherapy". *Radiotherapy and oncology. Journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology* [Internet]. 2020 [Consultado 12 Oct 2022]; 154: 316-317. Consultado en: <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2020.12.004>
  37. Mudry, A., & Jackler, R. K. Are "tubarial salivary glands" a previously unknown structure?. *Radiotherapy and oncology. Journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology* [Internet]. 2021 [Consultado 20 Jun 2022]; 154: 314-315. Consultado en: <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2020.12.004>
  38. Nascimento J., Ribeiro E., & Silva-Neto E. J. Letter to the Editor regarding "The tubarial salivary glands: A potential new organ at risk for radiotherapy". *Radiotherapy and oncology. Journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology* [Internet]. 2021 [Consultado 18 Jun 2022]; 154: 323. Consultado en: <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2020.12.014>
  39. Iwanaga J, Ibaragi S, Nakano K, Takeshita Y, Tubbs RS. No convincing evidence for the presence of tubarial salivary glands: A letter to the editor regarding "The tubarial salivary glands: A potential new organ at risk for radiotherapy". *Radiother Oncol* [Internet]. 2021 [Consultado 19 Jun 2022];154:321-322. Consultado en: <https://doi:10.1016/j.radonc.2020.12.007>
  40. Llena-Puy C. La saliva en el mantenimiento de la salud oral y como ayuda en el diagnóstico de algunas patologías. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal* [Internet]. 2006 [Citado 09 Sep]; 11(5): 449-455. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/>

- scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1698-69462006000500015&lng=es.
41. Caridad C. El pH, Flujo Salival y Capacidad Buffer en Relación a la Formación de la Placa Dental. ODOUS [Internet]. 2008 [Consultado 20 Jun]; 9:1, 25-32. Disponible en: <http://servicio.bc.uc.edu.ve/odontologia/revista/v9n1/art3.pdf>
  42. Pfaffe T, Cooper-White J, Beyerlein P, Kostner K, Punyadeera C. Diagnostic potential of saliva: current state and future applications. Clin Chem [Internet]. 2011 [Consultado 20 Jun 2022]; 57(5):675-87. Consultado en: <https://doi:10.1373/clinchem.2010.153767>
  43. Pablo-Juárez R., Domínguez-Machado S., Romero M. A. Fisiología y significación clínica de los complejos proteicos salivales. Rev. Estomatol. Herediana [Internet]. 2016 [Citado 21 Jun 2022]; 26(3):179-183. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1019-43552016000300010&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1019-43552016000300010&lng=es). <http://dx.doi.org/10.20453/reh.v26i3.2964>.
  44. Bennick A. Salivary proline-rich proteins. Mol Cell Biochem [Internet]. 1982 [Consultado 11 Sep 2022]; 45(2): 83-99. Disponible en: <https://doi:10.1007/BF00223503>.
  45. García-Triana B. E., Delfín-Soto O., Lavandero-Espina A. M., Saldaña-Bernabeu A. Principales proteínas salivales: estructura, función y mecanismos de acción. Rev Haban Cienc Méd [Internet]. 2012 [Citado 11 Sep 2022]; 11(4): 450-456. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2012000400004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2012000400004&lng=es).
  46. Edgar W. M. Saliva: its secretion, composition and functions. Br Dent J [Internet]. 1992 [Consultado 11 Sep 2022]; 25-172(8): 305-12. Disponible en: <https://doi:10.1038/sj.bdj.4807861>
  47. Campos M. J., Raposo N. R., Ferreira A. P., Vitral R. W. Salivary alpha-amylase activity: a possible indicator of pain-induced stress in orthodontic patients. Pain Med [Internet]. 2011 [Consultado 11 Sep 2022]; 12(8): 1162-6. Disponible en: <https://doi:10.1111/j.1526-4637.2011.01185.x>
  48. Sánchez G. A., Miozza V., Delgado A., Busch L. Determination of salivary levels of mucin and amylase in chronic periodontitis patients. J Periodontal Res [Internet]. 2011 [Consultado 11 Sep 2022]; 46(2): 221-7. <https://doi:10.1111/j.1600-0765.2010.01332.x>.
  49. Amerongen A. V., Veerman E. C. Saliva, the defender of the oral cavity. Oral Dis [Internet]. 2002 [Consultado 11 Sep]; 8(1): 12-22. <https://doi:10.1034/j.1601-0825.2002.1o816.x>
  50. Cárdenas M., Elofsson U., Lindh L. Salivary mucin MUC5B could be an important component of in vitro pellicles of human saliva: an in situ ellipsometry and atomic force microscopy study. Biomacromolecules [Internet]. 2007 [Consultado 11 Sep 2022]; 8(4): 1149-56. Disponible en: <http://doi:10.1021/bm061055h>.
  51. Derrien M., van Passel M. W., Van de Bovenkamp J. H., Schipper R. G., De Vos W. M., Dekker J. Mucin-bacterial interactions in the human oral cavity and digestive tract. Gut microbes [Internet]. 2010 [Consultado 11 Sep 2022]; 1(4): 254-268. Disponible en: <https://doi:10.4161/gmic.1.4.12778>
  52. Walz A., Stühler K., Wattenberg A., Hawranke E., Meyer H. E., Schmalz G., Blüggel M., Ruhl S. Proteome analysis of glandular parotid and submandibular-sublingual saliva in comparison to whole human saliva by two-dimensional gel electrophoresis. Proteomics [Internet]. 2006 [Consultado 11 Sep 2022]; 6(5): 1631-9. Disponible en: [Sep https://doi:10.1002/pmic.200500125](https://doi:10.1002/pmic.200500125).
  53. Cabras T., Manconi B., Iavarone F., Fanali C., Nemolato S., Fiorita A., Scarano E., Passali G. C., Manni A., Cordaro M., Paludetti G., Faa G., Messina I., Castagnola M. RP-HPLC-ESI-MS evidenced that salivary cystatin B is detectable in adult human whole saliva mostly as S-modified derivatives: S-Glutathionyl, S-cysteinyl and S-S 2-mer. J Proteomics [Internet]. 2012 [Consultado 11 Sep 2022]; 75(3): 908-13. Disponible en:



- <https://doi:10.1016/j.jprot.2011.10.006>.
54. Vining R. F., McGinley R. A., Symons R. G. Hormones in saliva: mode of entry and consequent implications for clinical interpretation. *Clin Chem*. 1983 [Consultado 10 Sep 2022]; 29(10):1752-1756.
  55. Lenander-Lumikari M., Loimaranta V. Saliva and dental caries. *Adv Dent Res* [Internet]. 2000 [Consultado 11 Sep 2022];14:40-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/08959374000140010601>
  56. Korsrud F. R. , Brandtzaeg P. Characterization of epithelial elements in human major salivary glands by functional markers: localization of amylase, lactoferrin, lysozyme, secretory component, and secretory immunoglobulins by paired immunofluorescence staining. *J Histochem Cytochem* [Internet]. 1982 [Consultado 11 Sep 2022]; 30 (7): 657-66. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/30.7.6179983>
  57. Yao Y., Berg E. A., Costello C. E., Troxler R. F., Oppenheim F. G. Identification of protein components in human acquired enamel pellicle and whole saliva using novel proteomics approaches. *J Biol Chem* [Internet]. 2003 [Consultado 11 Sep 2022]; 14-278(7): 5300-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1074/jbc.M206333200>
  58. Hannig C., Hoch J., Becker K., Hannig M., Attin T. Lysozyme activity in the initially formed in situ pellicle. *Arch Oral Biol* [Internet]. 2005 [Consultado 11 Sep 2022]; 50 (9): 821-828. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2005.01.006>
  59. Harvey N. M., Carpenter G. H., Proctor G. B., Klein J. Normal and frictional interactions of purified human statherin adsorbed on molecularly-smooth solid substrata. *Biofouling* [Internet]. 2011 [Consultado 11 Sep 2022]; 27 (8): 823-835. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/08927014.2011.603412>
  60. McDonald E. E., Goldberg H. A., Tabbara N., Mendes F. M., Siqueira W. L. Histatin 1 resists proteolytic degradation when adsorbed to hydroxyapatite. *J Dent Res* [Internet]. 2011 [Consultado 11 Sep 2022]; 90 (2): 268-272. Disponible: <https://doi.org/10.1177/0022034510388653>
  61. Hardt M., Thomas L. R. , Dixon S. E., Newport G., Agabian N., Prakobphol A., Hall S. C., Witkowska H. E., Fisher S. J. Toward defining the human parotid gland salivary proteome and peptidome: identification and characterization using 2D SDS-PAGE, ultrafiltration, HPLC, and mass spectrometry. *Biochemistry* [Internet]. 2005 [Consultado] 144 (8): 2885-2899. Disponible en: <https://doi.org/10.1021/bi048176r>
  62. Fernández I. Tresguerres-Hernández G. Introducción al aparato digestivo. Cavity bucal. Fernández-Tresguerres J. A. et al, editores. *Fisiología humana*. 4ta Ed. Ciudad de México. Mc Graw Hill. 2010; 8(57): 682-687.
  63. Diaz-Silva G. Algunos aspectos de la fisiología de las glándulas salivales (Physiology of the salivary glands). *Rev Med Chil* [Internet]. 1987 [Consultado 12 Sep 2022]; 35 (2), 130–136.
  64. Arancibia S., Barahona H.. Aspectos endocrinos de la fisiología de las glándulas salivales. I. Evidencias de un posible rol endocrino salival [Endocrine aspects of the physiology of the salivary glands. I. Evidence of a possible salivary endocrine role]. *Rev Med Chil* [Internet]. 1972 [Consultado 12 Sep 2022]; 100 (9): 1120-1125.
  65. Valenzuela S. A. Aspectos endocrinos de la fisiología de las glándulas salivales. Segunda parte: factor de crecimiento nervioso (NGF) y su relación hormonal [Endocrinous aspects of the physiology of salivary glands. Nerve growth factor (NGF) and its hormonal relation]. *Rev Odont Chil* [Internet]. 1972 [Consultado 12 Sep 2022]; 20 (104): 11–14.
  66. Arancibia, S., & Assenmacher, I. Les glandes sous-maxillaires dans le contexte endocrinien [Submaxillary glands in an endocrine context]. *L Bial Buccale* [Internet]. 1985 [Consultado 12 Sep 2022]; 13 (3): 185–203.
  67. Sánchez-Martínez P. M. La saliva como

- fluido diagnóstico. *Cont Lab Clín* [Internet]. 2012 [Consultado 12 Sep 2022]; 16: 93-108. Disponible en: <https://www.seqc.es/download/tema/7/3324/346271904/840334/cms/tema-8-la-saliva-como-fluido-diagnostico.pdf/>
68. Pink, R., Simek, J., Vondrakova, J., Faber, E., Michl, P., Pazdera, J., & Indrak, K. Saliva as a diagnostic medium. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Republica Checa*. [Internet]. 2009 [Consultado 12 Sep 2022]; 153(2): 103–110. Disponible en: <https://doi.org/10.5507/bp.2009.017>
69. Seethala, R. R., & Stenman, G. Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: Tumors of the Salivary Gland. *Head Neck Pathol* [Internet]. 2017 [Consultado 13 Sep 2022]; 11 (1): 55–67. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12105-017-0795-0>
70. Granados García, M. Carrillo Hernández F. et al. Carcinoma de glándulas salivales mayores. En M. Granados García, O. Arrieta Rodríguez, J. Hinojosa Gómez. (Eds.), *Tratamiento del cáncer: Oncología médica, quirúrgica y radioterapia*. 2da ed. Ciudad de México, México: El manual moderno, S. A. de C. V; 2020. p. 265-274.
71. Horn-Ross P. L., Morrow M. & Ljung, B. M. Diet and the risk of salivary gland cancer. *Am J Epidemiol* [Internet]. 1997 [Consultado 30 Sep 2022]; 2: 171–176. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009248>
72. Zheng W., Shu X. O., Ji B. T. & Gao Y. T. Diet and other risk factors for cancer of the salivary glands: a population-based case-control study. *Int J Cancer* [Internet]. 1996 [Consultado 30 Sep]; 67(2): 194–198. Disponible en: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0215\(19960717\)67:2<194::AID-IJC8>3.0.CO;2-O](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0215(19960717)67:2<194::AID-IJC8>3.0.CO;2-O)
73. Horn-Ross P. L., Ljung B. M., & Morrow, M. Environmental factors and the risk of salivary gland cancer. *Head Neck Oncol* [Internet]. 1997 [Consultado 30 Sep 2022]; 8(4): 414–419. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/00001648-199707000-00011>
74. Chen A. A., Gheit T., Stellin M., Lupato V., Spinato G., Fuson R., Menegaldo A., Mckay-Chopin S., Dal-Cin E., Tirelli G., Da-Mosto M. C., Tommasino M., Boscolo-Rizzo P. *Oral Oncol* [Internet]. 2017 [Consultado 30 Sep 2022]; 75: 106-110. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2017.11.005>
75. Boukheris H, Ron E, Dores GM, Stovall M, Smith SA, Curtis RE. Risk of radiation-related salivary gland carcinomas among survivors of Hodgkin lymphoma: a population-based analysis. *Cancer* [Internet]. 2008 [Consultado 30 Sep 2022]; 113 (11):3153-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/cncr.23918>
76. Schüz J., Jacobsen R., Olsen J. H., Boice J. D., Jr, McLaughlin J. K., & Johansen C. Cellular telephone use and cancer risk: update of a nationwide Danish cohort. *J Natl Cancer Inst* [Internet]. 2006 [Consultado 30 Sep 2022]; 98(23): 1707–1713. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jnci/djj464>
77. Horn-Ross P. L., West, D. W., & Brown, S. R. (1991). Recent trends in the incidence of salivary gland cancer. *Int J Epidemiol* [Internet]. 1991 [Consultado 30 Sep 2022]; 20 (3): 628–633. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ije/20.3.628>
78. Dong C., & Hemminki, K. Second primary neoplasms among 53 159 haematolymphoproliferative malignancy patients in Sweden, 1958-1996: a search for common mechanisms. *Br J Cancer* [Internet]. 2001 [Consultado 22 Sep 2022]; 85 (7): 997–1005. Disponible en: <https://doi.org/10.1054/bjoc.2001.1998>
79. Shebl F. M., Bhatia K., & Engels E. A. Salivary gland and nasopharyngeal cancers in individuals with acquired immunodeficiency syndrome in United States. *Int J Cancer* [Internet]. 2010 [Consultado 1 Oct 2022]; 126 (10): 2503–2508. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ijc.24930>

80. National Cancer Institute. PDQ Adult Treatment Editorial Board. NCI [Internet]. 2021 [Consultado 2 Oct 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/types/head-and-neck/patient/adult/salivary-gland-treatment-pdq>
81. Mayo Clinic. Salivary Gland Tumors [Internet]. 2021 [Consultado 2 Oct 2022]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/salivary-gland-cancer/symptoms-causes/syc-20354151>
82. Liao W. C., Chih-Chao C., Ma H., & Hsu, C. Y. Salivary Gland Tumors: A Clinicopathologic Analysis From Taipei Veterans General Hospital. *Ann Plast Surg* [Internet]. 2020 [Consultado 2 Oct 2020]; 84 (1S Suppl 1): S26–S33. <https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000002178>
83. Comeche C., Calabuig, C., & Barona, R. Carcinoma de células acinares en glándula submaxilar [Acinar cell carcinoma of submaxillary gland]. *Acta otorrinolaringol Esp* [Internet]. 1997 [Consultado 5 Oct 2022]; 48 (6): 509–511.
84. Chidzonga M. M., & Makunike-Mutasa, R. Acinic cell carcinoma of the submandibular salivary gland presenting as a large cyst. *Int J Oral Max Surg* [Internet]. 2007 [Consultado 5 Oct 2022]; 36 (12): 1215–1217. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2007.04.014>
85. Neto A. G., Pineda-Daboin K., Spencer M. L. & Luna M. A. Sinonasal acinic cell carcinoma: a clinicopathologic study of four cases. *Head Neck* [Internet]. 2005 [Consultado 5 Oct 2022]; 27 (7): 603–607. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/hed.20186>
86. Son E., Panwar A., Mosher C. H. & Lydiatt, D. Cancers of the Major Salivary Gland. *J Oncol Pract* [Internet]. 2018 [Consultado 5 Oct 2022]; 14 (2): 99–108. Disponible en: <https://doi.org/10.1200/JOP.2017.026856>
87. Sarmiento D. J., Morais M. L., Costa A. L., & Silveira É. J. Minor intraoral salivary gland tumors: a clinical-pathological study. *Einstein* [Internet]. 2016 [Consultado 5 oct 2022]; 14 (4): 508–512. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/s1677-05942016000400008>
88. Seifert G. Histopathology of malignant salivary gland tumours. *Eur J Cancer* [Internet]. 1992 [Consultado 5 Oct 2022]; 28B (1): 49–56. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0964-1955\(92\)90013-q](https://doi.org/10.1016/0964-1955(92)90013-q)
89. Ledesma-Montes C., Garcés-Ortiz M. Tumores de glándulas salivales en México. Estudio restrospectivo. *Med Oral* [Internet]. 2002 [Consultado 6 Oct 2022]; 7: 324–330. Disponible en: [http://www.medicinaoral.com/pubmed/medoralv7\\_i5\\_p324.pdf](http://www.medicinaoral.com/pubmed/medoralv7_i5_p324.pdf)
90. Sawabe M., Ito H., Takahara T., Oze I., Kawakita D., Yatabe Y., Hasegawa Y., Murakami S., & Matsuo K. Heterogeneous impact of smoking on major salivary gland cancer according to histopathological subtype: A case-control study. *Cancer* [Internet]. 2018 [Consultado 6 Oct 2022]; 124 (1): 118–124. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/cncr.30957>
91. Titinchi F., Sallies M. & Wu H. T. Mucoepidermoid carcinoma ex pleomorphic adenoma: A rare diagnostically challenging entity. *Oral Oncol* [Internet]. 2022 [Consultado 7 Oct 2022]; 134: 106112. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2022.106112>
92. Lei R., & Yang H. Warthin-like mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland: a clinicopathological analysis of two cases. *J Int Med Res* [Internet]. 2022 [Consultado 7 Oct 2022]; 50 (7): 3000605221101329. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/03000605221101329>
93. Devaraju R., Gantala R., Aitha H., & Gotoor S. G. Mucoepidermoid carcinoma. *BMJ Case Rep* [Internet]. 2014 [Consultado 7 Oct 2022]; bcr-2013-202776. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bcr-2013-202776>
94. Sun G., Yang X., Tang E., Wen J., Lu M., & Hu Q. The treatment of sublingual gland tumours. *Int Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2010 [Consultado 8 Oct 2022]; 39 (9), 863–868. Disponible en: [https://doi.org/10.1054/1042-3687\(2010\)39<863::IOMFS.3.CO2;1](https://doi.org/10.1054/1042-3687(2010)39<863::IOMFS.3.CO2;1)

- doi.org/10.1016/j.ijom.2010.04.051
95. Peraza A., Gómez R., Beltran J., & Amarista F. J. Mucoepidermoid carcinoma. An update and review of the literature. *J Stomatol Oral* [Internet]. 2020 [Consultado 7 Oct 2022]; 121 (6): 713–720. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2020.06.003>
96. Ussmüller J., Donath K., & Hartwein J. Untersuchungen zur Lokalisation und Epidemiologie des Mukoepidermoidkarzinoms. Analyse von 327 Fällen [Site and epidemiology of mucoepidermoid carcinoma. Analysis of 327 cases]. *Laryngorhinootologie* [Internet]. 1994 [Consultado 8 Oct 2022]; 73(9), 478–481. Disponible en: <https://doi.org/10.1055/s-2007-997176>
97. Fujita G., Sato S., Kishino M., Iwai S., Nakazawa M., Toyosawa S., Yura Y., & Ogawa Y. Lymphatic vessels and related factors in adenoid cystic carcinoma of the salivary gland. *Mod Pathol* [Internet]. 2011 [Consultado 8 Oct 2022]; 24 (7), 885–891. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/modpathol.2011.42>
98. Avery C. M., Moody A. B., McKinna F. E., Taylor, J., Henk, J. M., & Langdon, J. D. Combined treatment of adenoid cystic carcinoma of the salivary glands. *Int J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2000 [Consultado 8 Oct 2022]; 29 (4), 277–279. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0901-5027\(00\)80028-4](https://doi.org/10.1016/S0901-5027(00)80028-4)
99. Maciejewski A., Szymczyk C., & Wierzgoń J. Outcome of surgery for adenoid cystic carcinoma of head and neck region. *J Craniomaxillofac Surg* [Internet]. 2002 [Consultado 8 Oct 2022]; 30 (1), 59–61. Disponible en: <https://doi.org/10.1054/jcms.2001.0265>
100. Coustal B., Diop, R. Demeaux, H. Michelet V. Siberchichot F. & Pinsolle J. Carcinomes adénoïdes kystiques des glandes salivaires. Intérêt de la radiothérapie post-opératoire [Adenoid cystic carcinoma of the salivary glands. The value of postoperative radiotherapy]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* [Internet]. 1993 [Consultado 8 Oct 2022]; 94 (3), 166–169.
101. Darling M. R., Schneider J. W. & Phillips V. M. Polymorphous low-grade adenocarcinoma and adenoid cystic carcinoma: a review and comparison of immunohistochemical markers. *Oral Oncol* [Internet], 2002 [Consultado 8 Oct 2022]; 38 (7), 641–645. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s1368-8375\(02\)00003-9](https://doi.org/10.1016/s1368-8375(02)00003-9)
102. Saghravanian N., Mohtasham N., & Jafarzadeh H. Comparison of immunohistochemical markers between adenoid cystic carcinoma and polymorphous low-grade adenocarcinoma. *J Oral Sci* [Internet]. 2009 [Consultado 8 Oct 2022]; 51 (4), 509–514. Disponible en: <https://doi.org/10.2334/josnurd.51.509>
103. Beltran D., Faquin W. C., Gallagher G., & August M. (2006). Selective immunohistochemical comparison of polymorphous low-grade adenocarcinoma and adenoid cystic carcinoma. *J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2006 [Consultado 8 Oct 2022]; 64 (3), 415–423. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2005.11.027>
104. Sun J., Cai, X. Zou W., & Zhang J. Epithelial-Myoepithelial Carcinoma of the Submandibular Gland: Case Report. *J Nippon Med Sch* [Internet]. 2021 [Consultado 9 Oct 2022]; 88 (3), 238–241. Disponible en: [https://doi.org/10.1272/jnms.JNMS.2021\\_88-309](https://doi.org/10.1272/jnms.JNMS.2021_88-309)
105. Tralongo V., & Daniele E. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the salivary glands: a review of literature. *Anticancer Res*. 1998 [Consultado 9 Oct 2022]; 18(1B): 603–608.
106. Brocheriou C., Auriol M., de Roquancourt A., Gaulard P., & Fornes P. Carcinome épithélial-myoépthélial des glandes salivaires. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the salivary glands. Study of 15 cases and review of the literature. *Ann Pathol*. 1991 [Consultado 9 Oct 2022]; 11(5-6), 316–325.
107. Thiébault S., Mogras A., Brun I., Hamel S., Colson A., Rozan S., & Laedlein-Greilsammer D. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the salivary

- glands: report of a case. *Ann Pathol.* 1999 [Consultado 9 Oct 2022]; 19 (1), 30–32.
108. Ellis GL, Auclair PL. Tumors of the Salivary Glands. En: Ellis GL Editor. *Armed Forces Institute of Pathology, Atlas of Tumor Pathology, 3ra Ed.* Washington D. C.: The Journal of Pathology; 1996. p. 564-565.
109. Speight P. M., & Barrett A. W. Salivary gland tumours. *Oral Dis* [Internet]. 2002 [Consultado 10 Oct 2022]; 8 (5), 229–240. Disponible en: <https://doi.org/10.1034/j.1601-0825.2002.02870.x>
110. Simpson R. H., Sarsfield P. T., Clarke T., & Babajews, A. V. Clear cell carcinoma of minor salivary glands. *Histopathology* [Internet]. 1990 [Consultado 10 Oct 2022]; 17 (5), 433–438. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.1990.tb00764.x>
111. Milchgrub S., Gnepp D. R., Vuitch F., Delgado, R., & Albores-Saavedra J. Hyalinizing clear cell carcinoma of salivary gland. *Am J Surg Pathol* [Internet]. 1994 [Consultado 10 Oct 2022]; 18 (1): 74–82. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/00000478-199401000-00007>
112. Seifert G., & Donath K. Das hyalinisierende hellzellige Karzinom der Speicheldrüsen [Hyalinizing clear cell carcinoma of the salivary glands]. *Pathologe* [Internet]. 1996 [Consultado 10 Oct 2022]; 17(2): 110–115. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s002920050141>
113. García P. E. , Ávila R. A. , María Elena Samar M. E. (2018). Reporte de caso. Adenocarcinoma de células basales de glándula parótida: estudio clínico/ patológico e inmunohistoquímico. *Odontoestomatología*[Internet].2018[Consultado 10 Oct 2022]; 20 (31): 71-77. Disponible en: <https://doi.org/10.22592/ode2018n31a8>.
114. González-García R, Nam-Cha S. H., Muñoz-Guerra M. F. & Gamallo-Amat C. Adenoma de células basales de glándula parótida: Caso clínico y revisión de la literatura. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* [Internet]. 2006 [Consultado 10 Oct 2022]; 11(2): 206-209. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1698-69462006000200021&lng=es&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-69462006000200021&lng=es&tlng=es).
115. Gnepp D. R., & Brannon R. Sebaceous neoplasms of salivary gland origin. Report of 21 cases. *Cancer* [Internet]. 1984 [Consultado 11 Oct 2022]; 53 (10): 2155–2170. Disponible en: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19840515\)53:10<2155::aid-cnrcr2820531026>3.0.co;2-f](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19840515)53:10<2155::aid-cnrcr2820531026>3.0.co;2-f)
116. Gnepp D. R. Sebaceous neoplasms of salivary gland origin: a review. *Pathol Annu.* 1983 [Consultado 11 Oct 2022]; 18 Pt 1: 71–102.
117. Esnal-Leal F., García-Rostan y Pérez G. M., Garatea Crelgo J., Gorriarán Terreros M., & Arzoz Sainz de Murieta E. Carcinoma sebáceo de glándula salivar. A propósito de dos casos de localización infrecuente. *An Otorrinolaringol Ibero-Am.* 1997 [Consultado 22 Oct 2022]; 24 (4): 401–413.
118. Marnouche E., Maghous A., Kadiri S., Berhili S., Touil A., Kettani F., Majjaoui, S., Elkacemi H., Kebdani T., & Benjaafar N. Sebaceous carcinoma of the parotid gland: a case report and review of the literature. *J Medical Case Rep* [Internet]. 2016 [Consultado 11 Oct 2022]; 10: 174. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13256-016-0946-z>
119. Zohar Y., Shem-Tov Y., & Gal R. Salivary duct carcinoma in major and minor salivary glands. A clinicopathological analysis of four cases. *J Craniomaxillofac Surg* [Internet]. 1988 [Consultado 12 Oct 2022]; 16 (7), 320–323. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s1010-5182\(88\)80071-4](https://doi.org/10.1016/s1010-5182(88)80071-4)
120. Kemp B. L., Batsakis J. G., el-Naggar A. K., Kotliar S. N., & Luna M. A. Terminal duct adenocarcinomas of the parotid gland. *J Laryngol Otol* [Internet]. 1995 [Consultado 12 Oct 2022]; 109 (5), 466–468. Disponible en: <https://doi.org/10.1017/s0022215100130452>
121. Kuo Y. J., Weinreb I., & Perez-Ordóñez B. Low-grade salivary duct carcinoma or low-grade intraductal carcinoma? Review of the literature.



- Head Neck Pathol [Internet]. 2013 [Consultado 12 Oct 2022]; 7 (1): S59–S67. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12105-013-0460-1>
122. Cepeda-Uceta M. M., Zerpa V., Moya-Martínez R., Tresserra-Casas F., Doménech-Juan I., Sapino S. Cistadenocarcinoma papilar de parótida: reporte de caso. *Rev FASO* [Internet]. 2021 [Consultado 12 Oct 2022]; 28(3): 34-37. Disponible en: <http://faso.org.ar/revistas/2021/3/6.pdf>
123. Spiro R. H., Huvos A. G., & Strong E. W. Adenocarcinoma of salivary origin. Clinicopathologic study of 204 patients. *Am J Surg* [Internet]. 1982 [Consultado 12 Oct 2022]; 144 (4): 423–431. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(82\)90416-0](https://doi.org/10.1016/0002-9610(82)90416-0)
124. Matsuba H. M., Mauney M., Simpson J. R., Thawley S. E., & Pikul F. J. Adenocarcinomas of major and minor salivary gland origin: a histopathologic review of treatment failure patterns. *Laryngoscope* [Internet]. 1988 [Consultado 12 Oct 2022]; 98 (7): 784–788. Consultado: <https://doi.org/10.1288/00005537-198807000-00021>
125. Simpson J. R., Matsuba H. M., Thawley S. E., & Mauney M. Improved treatment of salivary adenocarcinomas: planned combined surgery and irradiation. *Laryngoscope* [Internet]. 1986 [Consultado 12 Oct 2022]; 96 (8): 904–907. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/lary.1986.96.8.904>
126. Delgado R., Klimstra D., & Albores-Saavedra J. Low grade salivary duct carcinoma. A distinctive variant with a low grade histology and a predominant intraductal growth pattern. *Cancer* [Internet]. 1996 [Consultado 12 Oct 2022]; 78 (5): 958–967. Disponible en: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0142\(19960901\)78:5<958::AID-CNCR4>3.0.CO;2-8](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0142(19960901)78:5<958::AID-CNCR4>3.0.CO;2-8)
127. Guzzo M., Di Palma S., Grandi, C., & Molinari R. Salivary duct carcinoma: clinical characteristics and treatment strategies. *Head Neck* [Internet]. 1997 [Consultado 12 Oct 2022]; 19 (2): 126–
133. Disponible en: [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0347\(199703\)19:2<126::aid-hed7>3.0.co;2-6](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0347(199703)19:2<126::aid-hed7>3.0.co;2-6)
128. Barnes L., Rao U., Krause J., Contis L., Schwartz A., & Scalapogna P. Salivary duct carcinoma. Part I. A clinicopathologic evaluation and DNA image analysis of 13 cases with review of the literature. *Cirugía Oral Oral Med Oral Patol* [Internet]. 1994 [Consultado 12 Oct 2022]; 78 (1): 64–73. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(94\)90119-8](https://doi.org/10.1016/0030-4220(94)90119-8)
129. Savera A. T., Sloman A., Huvos A. G., & Klimstra D. S. Myoepithelial carcinoma of the salivary glands: a clinicopathologic study of 25 patients. *Am J Surg Pathol* [Internet]. 2000 [Consultado 13 Oct 2022]; 24 (6): 761–774. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/00000478-200006000-00001>
130. Fonte, D., Aguas, L. N., Alves, L., Sotto-Mayor, C., & Pinto, G. Carcinoma epitelial-mioepitelial da parótida: um tumor de baixo grau de malignidade? [Epithelial-myoepithelial carcinoma of parotid gland: a tumor of low grade malignancy?]. *AMP*. 2011 [Consultado 13 Oct 2022]; 24 Suppl 3: 675–680.
131. Lauro S., Trasatti L., Larosa G., Calabretta F., Di Gioia C. R., & Vecchione A. Myoepithelial carcinoma of parotid gland: a case report. *Anticancer Res* [Internet]. 2003 [Consultado 13 Oct 2022]; 23 (3C): 3041–3044.
132. LiVolsi V. A. & Perzin K. H. Malignant mixed tumors arising in salivary glands. I. Carcinomas arising in benign mixed tumors: a clinicopathologic study. *Cancer* [Internet]. 1977 [Consultado 14 Oct 2022]; 39 (5): 2209–2230. Disponible en: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(197705\)39:5<2209::aid-cnrcr2820390540>3.0.co;2-8](https://doi.org/10.1002/1097-0142(197705)39:5<2209::aid-cnrcr2820390540>3.0.co;2-8)
133. Brandwein M. S., Ferlito A., Bradley P. J., Hille J. J., & Rinaldo A. Diagnosis and classification of salivary neoplasms: pathologic challenges and relevance to clinical outcomes. *Acta Otolaryngol* [Internet]. 2002 [Consultado 14 Oct 2022]; 122



- (7): 758–764. Disponible en: [https://doi.org/10.1080/003655402\\_000028048](https://doi.org/10.1080/003655402_000028048)
134. Stephen J., Batsakis J. G., Luna M. A., Von Der Heyden U., & Byers R. M. True malignant mixed tumors (carcinosarcoma) of salivary glands. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* [Internet]. 1986 [Consultado 14 Oct 2022]; 61 (6): 597–602. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(86\)90102-7](https://doi.org/10.1016/0030-4220(86)90102-7)
135. Scher R. L., Feldman P. S., & Levine P. A. Small-cell carcinoma of the parotid gland with neuroendocrine features. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 1988 [Consultado 14 Oct 2022]; 114 (3): 319–321. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/archotol.1988.01860150101023>
136. Gnepp D. R., Corio R. L., & Brannon, R. B. Small cell carcinoma of the major salivary glands. *Cancer*, 58(3), 705–714. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19860801\)58:3<705::aid-cncr2820580318>3.0.co;2-t](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19860801)58:3<705::aid-cncr2820580318>3.0.co;2-t)
137. Hui K. K., Luna, M. A., Batsakis J. G., Ordóñez N. G., & Weber, R. Undifferentiated carcinomas of the major salivary glands. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology*, 69(1), 76–83. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(90\)90271-s](https://doi.org/10.1016/0030-4220(90)90271-s)
138. Batsakis J. G., & Luna M. A. Undifferentiated carcinomas of salivary glands. *Ann Otol Rhinol Laryngol* [Internet]. 1991 [Consultado 14 Oct 2022]; 100 (1): 82–84. <https://doi.org/10.1177/000348949110000115>
139. Bosch J. D., Kudryk W. H., & Johnson G. H. The malignant lymphoepithelial lesion of the salivary glands. *J Otorrinolaringol*. 1988 [Consultado 14 Oct 2022]; 17 (4): 187–190.
140. Zhang Q., Qing J., Wei M. W., & Guo Z. M. Aizheng = Aizheng = Chinese journal of cancer, 24(11), 1384–1387.
141. Abdulla A. K., & Mian M. Y. Lymphoepithelial carcinoma of salivary glands. *Head & neck*, 18(6), 577–581. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0347\(199611/12\)18:6<577::AID-HED13>3.0.CO;2-5](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0347(199611/12)18:6<577::AID-HED13>3.0.CO;2-5)
142. Hamilton-Dutoit S. J., Therkildsen M. H., Neilsen N. H., Jensen H., Hansen J. P., & Pallesen G. Undifferentiated carcinoma of the salivary gland in Greenlandic Eskimos: demonstration of Epstein-Barr virus DNA by in situ nucleic acid hybridization. *Hum Pathol* [Internet]. 1991 [Consultado 15 de Oct 2022]; 22 (8): 811–815. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0046-8177\(91\)90210-g](https://doi.org/10.1016/0046-8177(91)90210-g)
143. Leung S. Y., Chung L. P., Yuen S. T., Ho C. M., Wong M. P., & Chan S. Y. Lymphoepithelial carcinoma of the salivary gland: in situ detection of Epstein-Barr virus. *J Clin Pathol* [Internet]. 1995 [Consultado 15 Oct 2022]; 48 (11): 1022–1027. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/jcp.48.11.1022>
144. Borg M. F., Benjamin C. S., Morton R. P., & Llewellyn H. R. Malignant lympho-epithelial lesion of the salivary gland: a case report and review of the literature. *Australas Radiol* [Internet]. 1993 [Consultado 16 Oct 2022]; 37 (3): 288–291. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1673.1993.tb00079.x>
145. Saw D., Lau W. H., Ho J. H., Chan J. K. & Ng C. S. Malignant lymphoepithelial lesion of the salivary gland. *Hum Patol* [Internet]. 1986 [Consultado 18 Oct 2022]; 17 (9): 914–923. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0046-8177\(86\)80641-4](https://doi.org/10.1016/s0046-8177(86)80641-4)
146. Schneider A. B., Favus M. J., Stachura M. E., Arnold M. J., & Frohman L. A. Salivary gland neoplasms as a late consequence of head and neck irradiation. *Ann Intern Med* [Internet]. 1977 [Consultado 18 Oct 2022]; 87 (2): 160–164. Disponible en: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-87-2-160>
147. Shemen L. J., Huvos A. G., & Spiro R. H. Squamous cell carcinoma of salivary gland origin. *Head Neck Surg* [Internet]. 1987 [Consultado 18 Oct 2022]; 9(4): 235–240. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/hed.2890090407>
148. Sugimoto T., Wakizono S., Uemura T., Tsuneyoshi M., & Enjoji M. Malignant oncocyoma

- of the parotid gland: a case report with an immunohistochemical and ultrastructural study. *J Laryngol Otol* [Internet]. 1993 [Consultado 19 Oct 2022]; 107 (1): 69–74. Disponible en: <https://doi.org/10.1017/s0022215100122194>
149. Wang Q., Ma S., Chen H., Yang M., & Cai W. Sialoblastoma in chin and management of treatment. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* [Internet]. 2018 [Consultado 20 Oct 2022]; 109: 168–173. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2018.03.023>
150. Saribeyoglu E. T., Devecioglu O., Karakas Z., Anak S., Unuvar A., Agaoglu L., Celik A., Gulluoglu M., & Bilgic B. How to manage an unresectable or recurrent sialoblastoma. *Pediatr Blood Cancer* [Internet]. 2010 [Consultado 22 Oct 2022]; 55 (2): 374–376. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/pbc.22464>
151. Tatlıdede S., Karsıdag S., Ugurlu K., Sadıkoğlu B., Tanık C., & Bas, L. Sialoblastoma: a congenital epithelial tumor of the salivary gland. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2006 [Consultado 22 Oct 2022]; 41 (7): 1322–1325. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2006.03.040>
152. Irace A. L., Adil E. A., Archer N. M., Silvera V. M., Perez-Atayde A., & Rahbar R. Pediatric sialoblastoma: Evaluation and management. *Int J Pediatr Otorrinolaringol* [Internet]. 2016 [Consultado 22 Oct 2022]; 87: 44–49. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2016.04.037>
153. Di Micco R., Prüfer F., Bruder E., Schifferli A., & Gürtler N. Sialoblastoma of the submandibular gland: a distinct entity?. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2019 [Consultado 22 Oct 2022]; 178 (8): 1301–1304. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00431-019-03411-x>
154. Howlett D. C. High resolution ultrasound assessment of the parotid gland. *Br J Radiol* [Internet]. 2003 [Consultado 22 Oct 2022]; 76 (904): 271–277. Disponible en: <https://doi.org/10.1259/bjr/33081866>
155. Lee Y. Y., Wong K. T., King A. D., & Ahuja A. T. Imaging of salivary gland tumours. *Eur J Radiol* [Internet]. 2008 [Consultado 23 Oct 2022]; 66 (3): 419–436. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2008.01.027>
156. Taniuchi M., Kawata R., Omura S., Haginomori S. I., Terada T., Higashino M., Kurisu Y., & Hirose Y. A novel clinically-oriented classification of fine-needle aspiration cytology for salivary gland tumors: a 20-year retrospective analysis of 1175 patients. *Int J Clin Oncol* [Internet]. 2021 [Consultado 24 Oct 2022]; 26 (2): 326–334. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10147-020-01816-5>
157. Nieves S., Apellaniz D. Tapia G., Maglia, A., Mosqueda-Taylor A. & Bologna-Molina R. Citoqueratinas 14 y 19 en quistes y tumores de origen odontogénico: Una revisión. *Odontoestomatología* [Internet]. 2014 [Consultado 02 Oct 2022]; 16 (24): 45-55. Consultado en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-93392014000200007&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-93392014000200007&lng=es&tlng=es)
158. Gavín-Clavero M. A., Simón-Sanz M. V., López-López A. M., Valero-Torres A., Saura-Fillat E. Diagnóstico, tratamiento y seguimiento de un tumor de reciente descripción: el carcinoma análogo secretor de mama (MASC) de glándula salival. A propósito de 2 nuevos casos. *Rev Esp Cirug Oral Maxilofac* [Internet]. 2017 [Consultado 02 Oct 2022]; 39 (4): 221-228
159. Panal-Cusati M., Herrera-Muela M., Hardisson-Hernaez D., Choqueneira-Dionisio M., Román-Guindo A., Santiago-García F. J. Correlación entre la expresión de Ki67 con factores clásicos pronósticos y predictivos en el cáncer de mama precoz. *SESPM* [Internet]. 2014 [Consultado 02 Oct 2022]; 27 (4): 163-169 Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-senologia-patologia-mamaria--131-articulo-correlacion-entre-expresion-ki67-con-S0214158214000565>
160. Sánchez-Jiménez J., Gómez-Ángel D., &

- Galera-Ruiz H. Valor pronóstico del parámetro inmunohistoquímico p53 en los estadios I y II del carcinoma epidermoide de lengua móvil. *Rev Esp Cirug Oral Maxilofac* [Internet]. 2003 [Consultado 03 Oct 2022]; 25 (5): 280-287. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1130-05582003000500005&lng=es&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-05582003000500005&lng=es&tlng=es)
161. Li Q., Huang P., Zheng C., Wang J., & Ge M. Prognostic significance of p53 immunohistochemical expression in adenoid cystic carcinoma of the salivary glands: a meta-analysis. *Oncotarget* [Internet]. 2017 [Consultado 03 Oct 2022]; 8 (17): 29458–29473. Disponible en: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.15297>
162. Fonseca I. B., Guerini, J. C., Gramatic L., Piccinni D. J., Ávila R. E., & Spitale, L. S. Expresión Inmunohistoquímica de Vimentina, CD 34 y c-Kit (CD 117) en Tumores Estromales Gastrointestinales (GISTs). *Rev Int Morphol* [Internet]. 2010 [Consultado 04 Oct 2022]; 28 (2): 453-459. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022010000200020>
163. Rossi E. D., Faquin W. C., Baloch Z., Barkan G. A., Foschini M. P., Pusztaszeri M., Vielh P., & Kurtycz D. F. The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology: Analysis and suggestions of initial survey. *Cancer Cytopathology* [Internet]. 2017 [Consultado 01 Nov 2022]; 125 (10): 757–766. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/cncy.21898>
164. Maraghelli D., Pietragalla M., Cordopatri C., Nardi C., Peired A. J., Maggiore G., & Colagrande S. Magnetic resonance imaging of salivary gland tumours: Key findings for imaging characterisation. *Eur J Radiol* [Internet]. 2021 [Consultado 01 Nov 2022]; 139: 109716. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.109716>
165. Bonfils P., Laccourreye O., Giraud P., Halimi P. Tumores de la glándula parótida. *EMC ORL* [Internet]. 2017 [Consultado 03 Nov 2022]; 46 (2): 1-17. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1632-3475\(17\)83974-6](https://doi.org/10.1016/S1632-3475(17)83974-6).
166. Broski S. M., Johnson D. R., Packard A. T., Hunt C. H. 18F-fluorodeoxyglucose PET/Computed Tomography: Head and Neck Salivary Gland Tumors. *PET Clin* [Internet]. 2022 [Consultado 04 Nov 2022]; 17 (2): 249-263. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cpet.2021.12.002>
167. Kong X., Li H., & Han Z. The diagnostic role of ultrasonography, computed tomography, magnetic resonance imaging, positron emission tomography/computed tomography, and real-time elastography in the differentiation of benign and malignant salivary gland tumors: a meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* [Internet]. 2019 [Consultado 04 Nov 2022]; 128 (4): 431–443.e1. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2019.06.014>
168. Mayo Clinic Health Letter. Parálisis facial. *Mayo Clinic* [Internet]. 2022 [Consultado 04 Nov 2022]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/bells-palsy/symptoms-causes/syc-20370028>
169. Quesnel A. M., Lindsay R. W., & Hadlock T. A. When the bell tolls on Bell's palsy: finding occult malignancy in acute-onset facial paralysis. *Am J Otolaryngol* [Internet]. 2010 [Consultado 05 Nov 2022]; 31 (5): 339–342. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2009.04.003>
170. American Joint Committee on Cancer - AJCC. NCCN Guidelines Version 3.2021- Head and Neck Cancers. TNM Staging System for the Major Salivary Gland, 2017, 8th ed., ST17-18.
171. Jonathan J. Beitler, Kelly R. Magliocca, Harry Quon, Ana Ponce Kiess, Christine H. Chung, David W. Eisele. *Salivary Gland Malignancies*. Tepper, Joel E., MD, FASTRO. Clinical Radiation Oncology. 5ta ed. Elsevier Inc: 2021. 725-741-e4
172. Price R. E., Ang K. K., Stephens L. C. & Peters L. J. Effects of continuous hyperfractionated accelerated and conventionally fractionated radiotherapy on the parotid and submandibular

- salivary glands of rhesus monkeys. *Radiother Oncol* [Internet]. 1995 [Consultado 06 Nov 2022]; 34 (1): 39–46. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0167-8140\(94\)01491-k](https://doi.org/10.1016/0167-8140(94)01491-k)
173. Stephens L. C., Ang K. K., Schultheiss T. E., King G. K., Brock W. A. & Peters, L. J. Target cell and mode of radiation injury in rhesus salivary glands. *Radiother Oncol* [Internet]. 1986 [Consultado 07 Nov 2022]; 7 (2): 165–174. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0167-8140\(86\)80096-2](https://doi.org/10.1016/s0167-8140(86)80096-2)
174. Stephens L. C., King G. K., Peters L. J., Ang K. K., Schultheiss T. E., & Jardine J. H. Unique radiosensitivity of serous cells in rhesus monkey submandibular glands. *Am J Pathol* [Internet]. 1986 [Consultado 07 Nov 2022]; 124 (3): 479–487. PMC1888349
175. Konings A. W., Coppes R. P., & Vissink A. On the mechanism of salivary gland radiosensitivity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Internet]. 2005 [Consultado 08 Nov 2022]; 62 (4): 1187–1194. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2004.12.051>
176. Van der Laan, H. P., van de Water, T. A., van Herpt, H. E., Christianen, M. E., Bijl, H. P., Korevaar, E. W., Rasch, C. R., van 't Veld, A. A., van der Schaaf, A., Schilstra, C., Langendijk, J. A., & Rococo cooperative group. The potential of intensity-modulated proton radiotherapy to reduce swallowing dysfunction in the treatment of head and neck cancer: A planning comparative study. *Acta Oncol* [Internet]. 2013 [Consultado 09 Nov 2022]; 52 (3): 561–569. Consultado en: <https://doi.org/10.3109/0284186X.2012.692885>
177. Lee S. W., Kang K. W. & Wu H. G. Prospective investigation and literature review of tolerance dose on salivary glands using quantitative salivary gland scintigraphy in the intensity-modulated radiotherapy era. *Head Neck* [Internet]. 2016 [Consultado 09 Nov 2022]; 38 Suppl 1: E1746–E1755. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/hed.24310>
178. Münter M. W., Hoffner S., Hof, H., Herfarth K. K., Haberkorn U., Rudat V., Huber P., Debus J., & Karger C. P. Changes in salivary gland function after radiotherapy of head and neck tumors measured by quantitative pertechnetate scintigraphy: comparison of intensity-modulated radiotherapy and conventional radiation therapy with and without Amifostine. *Int Oncol Bio Phys* [Internet]. 2007 [Consultado 10 Nov 2022], 67(3), 651–659. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2006.09.035>
179. Coppes R. P., Zeilstra L. J., Vissink A. & Konings, A. W. Sialogogue-related radioprotection of salivary gland function: the degranulation concept revisited. *Radiat Res* [Internet]. 1997 [Consultado 10 Nov 2022]; 148 (3): 240–247. PMID: 9291355.
180. Loutfi I., Nair M. K., & Ebrahim A. K. Salivary gland scintigraphy: the use of semiquantitative analysis for uptake and clearance. *J Nucl Med Technol* [Internet]. 2003 [Consultado 10 Nov 2022]; 31 (2): 81–85. PMID: 12777459
181. Molina-Meno G., Carvantes O., Abrahao M., Covolan L., Soares-Ferreira E., Allegro-Baptista H. Uma breve história da cirurgia das glândulas salivares. *Rev. Colum* [Internet]. 2017 [Consultado 11 Nov 2022]; 44 (4): 403-412. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/0100-69912017004004>
182. Reinhard A., Bron L. Cirugía de la glándula submaxilar y de la glándula sublingual por vía externa. *EMC Cirug ORL Cervicofac* [Internet]. 2021 [Consultado 12 Nov 2022]; 22 (1): 1-9. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1635-2505\(21\)45063-2](https://doi.org/10.1016/S1635-2505(21)45063-2).
183. Dos-Santos E. S., Rodrigues-Fernandes C. I., Speight P. M., Khurram S. A., Alsanie I., Costa-Normando A. G., Prado-Ribeiro A. C., Brandão T. B., Kowalski L. P., Silva-Guerra E. N., Lopes M. A., Vargas P. A., Santos-Silva A. R., & Leme A. F. P. Impact of tumor site on the prognosis of salivary gland neoplasms: A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol* [Internet]. 2021 [Consultado 13 Nov 2022]; 162: 103352. Disponible en: <https://doi-org.pbidi.unam>

- mx:2443/10.1016/j.critrevonc.2021.103352
184. American Joint Committee on Cancer-AJCC. Cancer Staging Manual. 2017 [Consultado 14 Nov 2022]. 8th edition.
185. Nobis C. P., Rohleder N. H., Wolff K. D., Wagenpfeil S., Scherer E. Q. & Kesting M. R. Head and neck salivary gland carcinomas--elective neck dissection, yes or no?. *J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2014 [Consultado 14 Nov 2022]; 72 (1): 205–210. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2013.05.024>
186. Herman M. P., Werning J. W., Morris C. G., Kirwan J. M., Amdur R. J. & Mendenhall W. M. Elective neck management for high-grade salivary gland carcinoma. *Am J Otolaryngol* [Internet]. 2013 [Consultado 15 Nov. 2022]; 34 (3): 205–208. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2012.11.012>
187. North C. A., Lee D. J., Piantadosi S., Zahurak M. & Johns M. E. Carcinoma of the major salivary glands treated by surgery or surgery plus postoperative radiotherapy. *Int J Radiat* [Internet]. 1990 [Consultado 16 Nov 2022]; 18 (6): 1319–1326. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(90\)90304-3](https://doi.org/10.1016/0360-3016(90)90304-3)
188. Zang S., Chen M., Huang H., Zhu X., Li X., Yan D., & Yan S. Oncological outcomes of patients with salivary gland cancer treated with surgery and postoperative intensity-modulated radiotherapy: a retrospective cohort study. *Quant Imaging Med Surg* [Internet]. 2022 [Consultado 17 Nov 2022]; 12 (5): 2841–2854. <https://doi.org/10.21037/qims-21-836>
189. Mendizábal M. R., Andueza S. F., Sarda I. Q., Campo M., Felipe G. A., Gutierrez L. R., Gomez A. B., & De La Vega F. A. Adjuvant radiotherapy in malignant tumors of parotid. Experience of the Navarra Hospital Complex. *Rep Pract Oncol Radiother* [Internet]. 2021 [Consultado 19 Nov 2022]; 26 (6): 962–967. Disponible en: <https://doi.org/10.5603/RPOR.a2021.0118>
190. Terhaard C. H., Lubsen H., Van Der Tweel I., Hilgers F. J., Eijkenboom W. M., Marres H. A., Tjho-Heslinga R. E., De Jong J. M., Roodenburg J. L. & Dutch Head and Neck Oncology Cooperative Group. Salivary gland carcinoma: independent prognostic factors for locoregional control, distant metastases, and overall survival: results of the Dutch head and neck oncology cooperative group. *Head Neck* [Internet]. 2004 [Consultado 19 Nov 2022]; 26 (8): 681–693. Consultado en: <https://doi.org/10.1002/hed.10400>
191. Mallik S., Agarwal J., Gupta T., Kane S., Laskar S. G., Budrukkar A., Murthy V., Goel V. & Jain S. Prognostic factors and outcome analysis of submandibular gland cancer: a clinical audit. *J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2010 [Consultado 19 Nov 2022]; 68 (9): 2104–2110. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2009.09.030>
192. Freitag V., Lettmaier S., Semrau S., Hecht M., Mantsopoulos K., Müller S. K., Traxdorf M., Iro H., Agaimy A., Fietkau R., & Haderlein M. High-grade salivary gland cancer: is surgery followed by radiotherapy an adequate treatment to reach tumor control? Results from a tertiary referral centre focussing on incidence and management of distant metastases. *Eur Arch Otorhinolaryngol* [Internet]. 2022 [Consultado 20 Nov 2022]; 279 (5): 2553–2563. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00405-021-07024-9>
193. Von der Grün J., Winkelmann R., Rödel F., Balster S., Neumayer T., Ghanaati S., Brandts C., Burck I., Martin D., Rödel C., Kesar N. & Balermipas P. Patterns of care, toxicity and outcome in the treatment of salivary gland carcinomas: long-term experience from a tertiary cancer center. *Eur Arch Otorhinolaryngol* [Internet]. 2021 [Consultado 20 Nov 2022]; 278 (11): 4411–4421. Dis <https://doi.org/10.1007/s00405-021-06652-5>
194. Mendenhall W. M., Morris C. G., Amdur R. J., Werning J. W., Hinerman R. W. & Villaret D. B. Radiotherapy alone or combined with surgery for adenoid cystic carcinoma of the head and neck.



- Head Neck [Internet]. 2004 [Consultado 20 Nov 2022]; 26 (2): 154–162. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/hed.10380>
195. Mendenhall W. M., Morris C. G., Amdur R. J., Werning J. W., & Villaret D. B. Radiotherapy alone or combined with surgery for salivary gland carcinoma. *Cancer* [Internet]. 2005 [Consultado 20 Nov 2022]; 103 (12): 2544–2550. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/cncr.21083>
196. Rapidis A. D., Givalos N., Gakiopoulou H., Stavrianos S. D., Faratzis G., Lagogiannis G. A., Katsilieris I. & Patsouris E. Mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands. Review of the literature and clinicopathological analysis of 18 patients. *Oral Oncol* [Internet]. 2007 [Consultado 20 Nov 2022]; 43 (2): 130–136. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2006.03.001>
197. Chen A. M., Bucci M. K., Weinberg V., Garcia J., Quivey J. M., Schechter N. R., Phillips T. L., Fu K. K. & Eisele D. W. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck treated by surgery with or without postoperative radiation therapy: prognostic features of recurrence. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Internet]. 2006 [Consultado 20 Nov 2022]; 66 (1): 152–159. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2006.04.014>
198. Iseli T. A., Karnell L. H., Graham S. M., Funk G. F., Buatti J. M., Gupta A. K., Robinson R. A. & Hoffman H. T. Role of radiotherapy in adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *J Laryngol Otol* [Internet]. 2009 [Consultado 21 Nov 2022]; 123 (10): 1137–1144. Disponible en: <https://doi.org/10.1017/S0022215109990338>
199. Qing J., Zhang Q., Wei M. W. & Guo Z. M. Prognostic analysis of adenoid cystic carcinoma of major salivary glands of 64 cases. *Chin J Cancer* [Internet]. 2006 [Consultado 22 Nov 2022]; 25 (9): 1138–1143. PMID: 16965658
200. Huang M, Ma D, Sun K. Factors influencing survival rate in adenoid cystic carcinoma of the salivary glands. *Chin J Cancer* [Internet]. 2000 [Consultado 22 Nov 2022]; 35 (6): 430-3. PMID: 11780525.
201. International Head and Neck Scientific Group. Cervical lymph node metastasis in adenoid cystic carcinoma of the major salivary glands. *J Laryngol Otol* [Internet]. 2017 [Consultado 22 Nov 2022]; 131 (2): 96–105. Disponible en: <https://doi.org/10.1017/S0022215116009749>
202. Triantafillidou K., Dimitrakopoulos J., Iordanidis F. & Koufogiannis D. Mucoepidermoid carcinoma of minor salivary glands: a clinical study of 16 cases and review of the literature. *Oral Dis* [Internet]. 2006 [Consultado 22 Nov 2022]; 12 (4): 364–370. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2005.01166.x>
203. Haderlein M., Scherl C., Semrau S., Lettmaier S., Hecht M., Putz F., Iro H., Agaimy A. & Fietkau R. Salivary gland carcinoma (SGC) with perineural spread and/or positive resection margin - high locoregional control rates after photon (chemo) radiotherapy - experience from a monocentric analysis. *Radiat Oncol* [Internet]. 2019 [Consultado 23 Nov 2022]; 14 (1): 68. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13014-019-1260-x>
204. Roh J.L., Choi S.H., Lee S.W., Cho K.J., Nam S.Y. & Kim S.Y. Carcinomas arising in the submandibular gland: high propensity for systemic failure. *J Surg Oncol* [Internet]. 2008 [Consultado 23 Nov 2022]; 97 (6): 533–537. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jso.20993>
205. Westergaard-Nielsen M., Godballe C., Grau-Eriksen J., Larsen S. R., Kiss K., Agander T., Parm-Ulhøi B., Wittenborg-Charabi B., Ehlers-Klug, T., Jacobsen H., Johansen J., Kristensen C. A., Andersen E., Andersen M. & Bjørndal K. Surgical treatment of the neck in patients with salivary gland carcinoma. *Head Neck* [Internet]. 2021 [Consultado 24 Nov 2022]; 43 (6): 1898–1911. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/hed.26667>
206. Omar R., Zeila, Morales H., Pedro-Pablo, Pérez V., Maykel, Javier F., Carlos, Ortiz B., Roberto &



- Mestre C., Johannes René. Supervivencia de pacientes con metástasis cervical de primario desconocido en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. 2007-2012. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello* [Internet]. 2020 [Consultado 26 Nov 2022]; 80 (4): 442-452. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4067/S0718-48162020000400442>
207. Gopalakrishna Iyer N., Ashok R. S. Tratamiento del cuello en el cáncer papilar de tiroides. En: *Carcinoma Papilar de Tiroides Luiz Paulo Kowalski, José Luis Novelli* (Editores), Rosario: UNR Editora, 2010: 158.
208. Van Der Wal J. E., Becking A. G., Snow G. B. & Van Der Waal I. Distant metastases of adenoid cystic carcinoma of the salivary glands and the value of diagnostic examinations during follow-up. *Head Neck* [Internet]. 2022 [Consultado 26 Nov 2022]; 24 (8): 779–783. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/hed.10126>
209. Bobbio A., Copelli C., Ampollini L., Bianchi B., Carbognani P., Bettati S., Sesenna E., & Rusca M. Lung metastasis resection of adenoid cystic carcinoma of salivary glands. *Eur J Cardiothorac Surg* [Internet]. 2008 [Consultado 27 Nov 2022]; 33 (5): 790–793. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2007.12.057>
210. Bradley P. J. Distant metastases from salivary glands cancer. *ORL J Otorrinolaringol Relat Spec* [Internet]. 2001 [Consultado 27 Nov 2022]; 63 (4): 233–242. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000055748>
211. Scherl C., Haderlein M., Agaimy A., Mantsopoulos K., Koch M., Traxdorf M., Fietkau R., Grundtner P. & Iro H. Outcome and management of rare high-grade “salivary” adenocarcinoma: the important role of adjuvant (chemo)radiotherapy. *Strahlenther Onkol* [Internet]. 2019 [Consultado 27 Nov 2022]; 195 (12): 1050–1059. <https://doi.org/10.1007/s00066-019-01499-6>
212. Zhao J., Wang J., Yu C., Guo L., Wang K., Liang Z. & Lou J. Prognostic factors affecting the clinical outcome of carcinoma ex pleomorphic adenoma in the major salivary gland. *World J Surg Oncol* [Internet]. 2013 [Consultado 28 Nov 2022]; 11 (1): 180. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1477-7819-11-180>
213. Stodulski D., Rzepko R., Kowalska B., & Stankiewicz C. Carcinoma ex pleomorphic adenoma of major salivary glands--a clinicopathologic review. *Otolaryngol Pol* [Internet]. 2007 [Consultado 27 Nov 2022]; 61 (5): 687–693. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0030-6657\(07\)70507-3](https://doi.org/10.1016/S0030-6657(07)70507-3)
214. Mimica X., McGill M., Hay A., Karassawa-Zanoni D., Shah J. P., Wong R. J., Ho A., Cohen M. A., Patel S. G. & Ganly I. Distant metastasis of salivary gland cancer: Incidence, management, and outcomes. *Cancer* [Internet]. 2020 [Consultado 28 Nov 2022]; 126 (10): 2153–2162. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/cncr.32792>
215. Fitzpatrick P.J., Theriault C. Malignant salivary gland tumors, *Inter J Radiat Oncol Biol Phys* [Internet]. 1986 [Consultado 28 Nov 2022]; 12 (10): 1743-1747. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(86\)90314-7](https://doi.org/10.1016/0360-3016(86)90314-7)
216. Parsons J. T., Mendenhall W. M., Stringer S. P., Cassisi N. J. & Million R. R. Management of minor salivary gland carcinomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Internet]. 1996 [Consultado 12 Nov 2022]; 35 (3): 443–454. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0360-3016\(96\)80005-8](https://doi.org/10.1016/s0360-3016(96)80005-8)
217. Vander-Poorten V. L., Balm A. J., Hilgers F. J., Tan I. B., Loftus-Coll B. M., Keus R. B., Van-Leeuwen F. E. & Hart A. A. The development of a prognostic score for patients with parotid carcinoma. *Cancer* [Internet]. 1999 [Consultado 28 Nov 2022]; 85 (9): 2057–2067. PMID: 10223248
218. Parikh A. S., Khawaja A., Puram S. V., Srikanth P., Tjoa T., Lee H., Sethi R. K. V., Bulbul M., Varvares M. A., Rocco J. W., Emerick K. S., Deschler D. G., Lin D. T. Outcomes and prognostic factors in parotid gland malignancies: A 10-year single center experience. *Laryngoscope Invest Otolaryngol*

- [Internet]. 2019 [Consultado 28 Nov 2022]; 4 (6): 632-639. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/lio2.326>
219. Lima R. A., Tavares M. R., Dias F. L., Kligerman J., Nascimento M. F., Barbosa M. M., Cernea C. R., Soares J. R., Santos I. C. & Salviano S. Clinical prognostic factors in malignant parotid gland tumors. *Otolaryngol Head Meck Surg* [Internet]. 2005 [Consultado 28 Nov 2022]; 133 (5): 702–708. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2005.08.001>
220. Hocwald E., Korkmaz H., Yoo G. H., Adsay V., Shibuya T. Y., Abrams J. & Jacobs J. R. *Laryngoscope* [Internet]. 2001 [Consultado 29 Nov 2022]; 111 (8): 1434–1439. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/00005537-200108000-00021>
221. Sood S., McGurk M. y Vaz F. Management of Salivary Gland Tumours: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol* [Internet]. 2016 [Consultado 30 Nov 2022]; 130 (S2): S142-S149. Disponible en: <http://doi:10.1017/S0022215116000566>
222. National Comprehensive Cancer Network. Salivary Gland Tumors. NCCN 1.2023 [Internet]. 2023 [Consultado 05 Ene 2023]; SALI-1, SALI-B: 78-84. Disponible en: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/head-and-neck.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf)
223. Perfil epidemiológico de los tumores malignos en México. Secretaría de Salud de México-SSA, 2011.
224. International Agency for Research on Cancer-IARC “Cáncer tomorrow” (2020).
225. Congreso de los Estados Unidos Mexicanos. DOF 2014. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.
226. F. Aldaco-Sarvide, Pérez-Pérez P., Cervantes-Sánchez G., Torrecillas-Torre L., Erazo-Valle-Solíz A. A., Cabrera-Galeana P., Motola-Kuba D., Anaya P., Rivera-Rivera S., Cárdenas-Cárdenas E. Mortalidad por cáncer en México: actualización 2015. *Gac Mex Oncol* [Internet]. 2018 [Consultado 6 Ene 2023]; 17: 28-34. Disponible en: <https://doi.org/10.24875/j.gamo.M18000105>
227. Organización Panamericana de Salud OPS. Cáncer en las Américas. 2021 [Consultado 6 de enero 2023]. Disponible en: [https://www.paho.org/es/campanas/dia-mundial-contra-cancer-2021-yo-soy-voy#:~:text=Cancer%20en%20las%20Am%C3%A9ricas&text=Los%20tipos%20de%20c%C3%A1ncer%20que,ovario%20\(3%2C9%25\)](https://www.paho.org/es/campanas/dia-mundial-contra-cancer-2021-yo-soy-voy#:~:text=Cancer%20en%20las%20Am%C3%A9ricas&text=Los%20tipos%20de%20c%C3%A1ncer%20que,ovario%20(3%2C9%25)).





**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA**  
COMPLEJO REGIONAL SUR  
COORDINACIÓN DE EXÁMENES PROFESIONALES

SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA TEMA DE TESIS

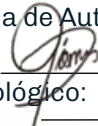
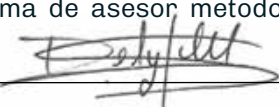
Nombre del Tesista: Marco Antonio Hernández Castillo  
Matrícula: 201668435 Programa Educativo: Estomatología  
Promedio: 9.47 Número de Recursos: 0 Permanencia: Enero 2017-Julio 2021  
Forma de Titulación: Tesis (X) Distinción Académica: ( )  
Teléfono: 2721283459 Correo: markhercas12@gmail.com  
Título de tesis: "Experiencia en el tratamiento del cáncer de glándulas submaxilar y sublingual en el Instituto Nacional de Cancerología"  
Área: Estomatología- Medicina y patología Bucal  
Fecha de inicio de Protocolo de Investigación: Julio 2022

**Justificación:**

En la actualidad la poca información de estudios del manejo oncológico de glándulas salivales submandibular y sublingual sigue siendo muy poco, tanto de manera internacional y nacional; es importante la aportación de un estudio observacional para hacer una determinación en el tratamiento para los pacientes para conseguir una mejor calidad de vida.

**Objetivo General:**

Recopilar información de los pacientes diagnosticados con cáncer de glándulas salivales submaxilares y sublinguales, así como los tipos de tratamientos sometidos, determinando el éxito de supervivencia global (SG) dentro del Instituto Nacional de Cancerología (INCan), en la Ciudad de México.

Folio No: ESCRS-2022-4/ES22 Fecha de Autorización: 06 de octubre 2022  
Nombre ID y Firma del asesor temático:  M.C.O. Antonio Gómez Pedraza  
Nombre ID y Firma de asesor metodológico:  Dra. en C.B. Delina Guadalupe Montes Sánchez

**MAE. MARIA DEYSI TAPIA ALVAREZ**  
COORDINADOR DE TITULACION Y EGRESO BUAP CRS  
**MAE. MARIA DEYSI TAPIA ALVAREZ**  
COORDINADOR DE TITULACION Y EGRESO BUAP CRS