

11209

69



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACION
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO "LA RAZA"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Autorizo a la Direccion General de Segu-
UNAM a otorgar el titulo de Cirujano
CONFE...
NOMBRE: Silvia Marquez
Caballero
FECHA: 30 Junio 2003
FIRMA: Silvia Marquez e.

CANCER DE GLANDULA SUBLINGUAL

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
CIRUJANO GENERAL

PRESENTA:
DRA. SILVIA MARQUEZ CABALLERO

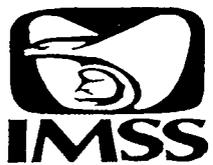
TESIS CON
FALLA DE OFICINA

MEXICO, D.F.

1999

A

2003





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dr. Arturo Rojas Páramo
Jefe de Educación e Investigación Médicas



FACULTAD DE EDUCACION
E INVESTIGACION MEDICA

Dr. José Fenig Rodríguez
Titular del Curso



Dra. Silvia Márquez Caballero
Nombre del Alumno

Silvia Márquez C.

FACULTAD DE EDUCACION
DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CÁNCER DE GLÁNDULA SUBLINGUAL

Summary:

This study is in order to know a case of sublingual gland cancer report in the Hospital General Regional number 196 Fidel Velázquez Sánchez.

Tumors of the sublingual salivary gland occur infrequently. The total incidence of sublingual gland malignancy among tumors of the major salivary glands has been reported in the range of 0.5 to 4.7 per cent. A review of one year reveals a total of seven reported cases of primary neoplasms, of which only one was classified as malignant, occurring within the sublingual gland.

The tumors revealed varying degrees of malignancy and presented difficult problems as to diagnosis, management. Fifty per cent of malignant salivary gland tumors recur after initial treatment, according to the literature. This emphasizes the need for better initial evaluation and more effective primary surgery.

Key words: cancer, sublingual gland.

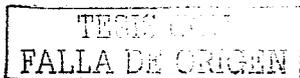
Resumen:

Este estudio es para conocer un caso de cáncer de glándula sublingual reportado en el Hospital General Regional No. 196 Fidel Velázquez Sánchez.

Los tumores de la glándula salival sublingual son poco frecuentes. La incidencia total de malignidad de la glándula sublingual entre los tumores de las glándulas salivares mayores ha sido reportado en el rango de 0.5 a 4.7%. Una revisión de un año revela un total de 7 casos reportados de neoplasias primarias, de los cuales solo 1 fue clasificado como maligno, ocurriendo dentro de la glándula sublingual.

Los tumores revelaron varios grados de malignidad y presentaron problemas difíciles tanto para el diagnóstico, manejo. Cincuenta por ciento de los tumores malignos de la glándula salival recurren después del tratamiento inicial, según la literatura. Esto enfatiza la necesidad para mejorar la evaluación inicial y hacer mas efectiva la cirugía primaria.

Palabras clave: cáncer, glándula sublingual.



MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza un estudio retrospectivo transversal durante el periodo comprendido entre Marzo de 1998 a Febrero de 1999, revisando el archivo de estudios histopatológicos en el servicio de patología y su revisión correspondiente del expediente clínico en el Hospital General Regional No. 196 Fidel Velázquez Sánchez del Instituto Mexicano del Seguro Social en el Estado de México.

INTRODUCCIÓN

Los tumores de cabeza y cuello se originan en numerosos órganos o cavidades aéreas denominadas vías aerodigestivas superiores (VADS). Siendo los órganos: los ojos, las glándulas salivales y la glándula tiroides.

Por ésta razón los tumores de cabeza y cuello representan un grupo de lesiones que plantean problemas terapéuticos muy interesantes. La agrupación de éstos tumores es totalmente artificial desde el punto de vista histológico, ya que por su anatomía, en unos cuantos centímetros encontramos lesiones de diferente extirpe histológica, diferente comportamiento biológico y de diferente respuesta a los diferentes tratamientos antineoplásicos.

Las glándulas salivales son causantes de muchos trastornos que con frecuencia requieren tratamiento quirúrgico. De los diversos padecimientos de las glándulas salivales, los más comunes son problemas relacionados con neoplasmas o infecciones.

Los dos tumores básicos epiteliales -y casi todos los tumores de las glándulas salivales son epiteliales- son el adenoma benigno bien diferenciado y el carcinoma maligno anaplásico.

Aunque los neoplasmas de las glándulas salivales causen menos del 3% de los tumores de la región de cabeza y cuello, son de interés debido a la variedad de tumores a los que dan origen, muchos de los cuales son peculiares al tejido glandular salival. La incidencia de las neoplasias malignas varía de acuerdo a la localización, y aumenta en relación inversa con el tamaño de la glándula, con cifras aproximadas que muestran los siguientes índices de tumores malignos: 25% de la glándula parótida; 50% de la glándula submaxilar, y 75% de las glándulas sublinguales menores.

Los tumores de las glándulas sublinguales son raros. Las neoplasias de las glándulas salivales en niños son raras y su máxima ocurrencia es entre los 30 y 60 años de edad. No hay predilección específica en relación al

TESIS DE GRADUACIÓN
FALLA DE ORIGEN

sexo, con excepción de los tumores de Wartin que muestran un predominio definitivo por el varón.

En las glándulas sublinguales ocurre en menos del 3 por 100,000 habitantes. En la revisión realizada por Eneroth, 1964; se encontraron solo 3 tumores de la sublingual de un total de 714 tumores de las glándulas salivales mayores; en la serie de Foot y Frazell de 877 tumores, 4 fueron tumores de la glándula sublingual.

La incidencia de los tumores de las glándulas salivales es relativamente baja, ya que representan del 3 al 4% de todas las neoplasias en el área de cabeza y cuello.

Desde el punto de vista etiológico poco se conoce, se considera factor de alto riesgo a la exposición previa a radiaciones, ya que se observa una mayor tendencia a desarrollar una neoplasia maligna en las glándulas salivales en aquellos pacientes radiados años atrás por un carcinoma de piel, o bien cuando habían sido radiados como métodos de tratamiento en el acné juvenil.

Rankov y Mignona revisaron la literatura en 1969 y reportaron sobre 46 neoplasias primarias, a 37 de tipo maligno. El carcinoma adenoideo quístico y el mucoepidermoide predominaron, representando cada uno de ellos el 40% de los casos. La mayoría de los enfermos se presentaron con una masa debajo de la lengua que les causaba molestia. Como sucede con otros tumores de glándulas salivales hay un periodo variable entre la iniciación de los síntomas y la evaluación inicial.

Clinicamente pocos son los datos que el paciente nos refiere para sospechar que es portador de un tumor maligno en una de sus glándulas salivales, ya que prácticamente cursan asintomáticos refiriendo en ocasiones haber notado un aumento de volumen de la glándula afectada, la cual puede o no acompañarse de dolor, o también notar la presencia de ganglio linfático afectado como metástasis regional.

La parálisis del nervio facial es poco frecuente, pero cuando existe, casi siempre es ocasionada por un padecimiento maligno. En la mayor parte de las series, la incidencia de afección al nervio facial por el canal parotídeo es cerca del 15%.

Durante los últimos años se ha recomendado la biopsia por aspiración con aguja fina para realizar el diagnóstico inmediato. Desde la característica clínica de los varios tipos de tumores de las glándulas salivales puede ser muy similar, al diagnóstico preoperatorio del tipo histológico de un tumor que se da puede ser frecuentemente erróneo. En las glándulas salivales la situación es diferente para tomar una biopsia preliminar de rutina. Una biopsia preliminar puede perjudicar la intervención quirúrgica definitiva, ambas técnicamente y por predisposición a dispersar células fuera del tumor principal. La dispersión de células tumorales son particularmente

TEST
FALLA DE ORIGEN

indeseables en adenoma pleomorfo por su alta tasa de recurrencia por implantación. La dispersión puede ocurrir a lo largo del trayecto de la biopsia con aguja. Es preferible reservar la biopsia para tumores en el cual la operación es dudosa de acuerdo al resultado de realizar una intervención estética a una en la que se sacrifiquen al nervio facial si es necesario; y para casos de malignidad clínica obvia, enfermedad en la cual el resultado histológico descubre una posible diferencia en escoger el procedimiento a seguir.

El valor de la biopsia por aspiración con aguja fina en la evaluación y manejo de patología de la glándula salival es controversial. La mayor razón para esta controversia es la dificultad en la evaluación citológica y el factor que la extensión de cirugía puede ser fácilmente definido, basado en buen juicio clínico.

La biopsia por aspiración en aguja fina es asociada virtualmente con complicaciones mínimas, con información diagnóstica considerablemente acertada, y es el mejor diagnóstico inicial evaluando costo-efecto actualmente. Es un procedimiento sencillo; fácil y puede ser perfecto con buena experiencia de clínico.

En general, el tratamiento quirúrgico de los tumores de glándulas salivales está dictado por el grado, localización y tipo histológico. El tratamiento quirúrgico estándar consiste en excisión quirúrgica completa del tumor local cuando es posible con radioterapia postoperatoria en casos selectos.

Mientras que la radioterapia ha sido apoyada en el tratamiento del carcinoma mucocpidermoide y adenoides quístico, el uso de la quimioterapia para tratamiento continúa siendo definida.

El impacto de la sobrevida no puede ser apreciado en este tipo de pacientes por lo variable de la historia natural de los tumores de las glándulas salivales; sin embargo la sobrevida media es de 8 meses.

Una combinación de ciclofosfamida, adriamicina y cisplatino (CAP) ha sido reportada para obtener un 100% de respuesta en pacientes con algunos de los tumores mixtos malignos o adenocarcinomas de parótidas.

Esto indica que hay un potencial significativo para la quimioterapia como tratamiento de los tumores de las glándulas salivales; demostrando su actividad como agentes solos o en combinación al cisplatino, adriamicina, ciclofosfamida, 5-fluoracilo.

La extensión o complementación de la terapia administrada al tiempo de hacer el diagnóstico inicial de cáncer de las glándulas salivales, puede ser un importante factor predictor de los sucesos del manejo de la recurrencia local del cáncer salival. Los mecanismos de recurrencia local siguiendo la mínima o inadecuada terapia inicial puede diferir de los mecanismos de recurrencia siguiendo la terapia agresiva inicial.

TEST
FALLA DE ORIGEN

Se continúa usando la radiación postoperatoria en los pacientes con metástasis a ganglios linfáticos, márgenes de resección positivos, o a tumores de alto grado de malignidad.

Es favorable, si el tumor es pequeño (menor de 3 cm), se reseca completamente el cáncer salival recurrente local, alta sobrevida y control local puede ser llevado a cabo sin el uso de radioterapia.

En general, un mínimo volumen tumoral (estadio I-II) puede ser tratado eficazmente con cirugía o radioterapia con 60 a 90% de pacientes libres de enfermedad a dos años después del tratamiento. La cirugía cuando es aplicable, puede ofrecer un mejor control, pero se asocia a deformidad y limitación funcional. La radioterapia en lesiones T1 y T2 ofrece un excelente porcentaje de curación con buena preservación de la función, pero la mayoría de investigadores están de acuerdo en que los resultados con radioterapia como único tratamiento son inferiores a los obtenidos con cirugía con o sin radiación.

Por otro lado, menos del 30% de los pacientes con tumores avanzados (T3-4, N2-3, Mo) estarán libres de enfermedad dos años después del tratamiento a pesar de combinar cirugía y radioterapia. Esta última ha sido usada con tratamiento estándar para tumores no operables con muy bajo porcentaje de respuesta completas, lo que determina la pobre sobrevida global de estos pacientes.

Los tumores de VADS de tipo epidermoide han demostrado quimiosensibilidad en los diferentes estudios fase I-II. La quimioterapia de inducción o neoadyuvante ha venido a ser el mejor foco de atención en los nuevos programas de tratamiento.

Quimioradioterapia simultánea: el uso de esta modalidad ha recibido renovada atención. La experiencia con bleomicina es la más extensa, mejorando la sobrevida global combinada con radioterapia.

El cisplatino tiene propiedades bien documentadas de radiosensibilizador con un alto porcentaje de respuestas completas (70%) en enfermedad inoperable.

Actualmente podemos concluir que los tumores epidermoides de VADS son más susceptibles a la quimioterapia cuando ésta es de inducción. Aquellos pacientes que alcanzan una respuesta completa a ésta tienen una mejor sobrevida y la respuesta a la quimioterapia es un factor pronóstico para el control local con el programa terapéutico subsecuente.

El desarrollo de nuevas drogas y nuevas combinaciones ofrecen un futuro prometedor para alcanzar mayores respuestas completas. Actualmente diferentes centros hospitalarios trabajan en la adición del ácido folínico al esquema de cisplatino y 5-fluorouracilo con buenos resultados. Nuevos derivados del metotrexate y de los vinca alcaloides (10 EDAM y Navelbina) se encuentran en fase de evaluación.

6
FALLA DE ORIGEN

Por otro lado, el campo de las radiaciones también realiza su esfuerzo. La radioterapia hiperfraccionada y el empleo de radiosensibilizadores prometen buenos resultados.

Todo esto podrá en un futuro no muy lejano dar una nueva dirección en el tratamiento multidisciplinario de los carcinomas epidermoides de VADS.

RESULTADOS

Se encuentra solo un caso de cáncer mucocutáneo de la glándula sublingual habiéndose revisado 1550 estudios histopatológicos de los cuales 7 fueron relacionados a patología de las glándulas salivales.

Descripción del caso: un paciente masculino de 43a. de edad con antecedentes de importancia: heredo familiares - solo madre muerta por cáncer gástrico; no patológicos - tabaquismo positivo desde los 20 años de edad 10 cigarrillos al día, alcoholismo positivo llegando a la embriaguez desde los 30 años con una frecuencia de cada 8 días; patológicos: parálisis facial hace 4 años con recuperación sin secuelas.

Su padecimiento actual se inició 30 días previos aparentemente con la presencia de masa dura dolorosa en región submandibular derecha, la cual fue creciendo llegando a ser de 3x4x4 cm aproximadamente que se acompaña de parestesias focales en el borde de la lengua, dificultad para la masticación, con dolor punzante irradiado desde la arcada dentaria inferior hasta el sitio de la tumoración. Niega fiebre o pérdida de peso. No móvil al parecer con lobulación. Además tos productiva de predominio matutino. Peso actual 77 kg., ideal 70 kg., habitual 70 kg., estatura 1.65 mt. Frecuencia cardíaca 76x', Frecuencia respiratoria 24x', Temperatura 36.5°C, Tensión arterial 125/82 mm Hg.

A la exploración Física se encuentra paciente masculino de edad aparente igual a la cronológica, de constitución media, bien conformado, sin facies característica, sin movimientos anormales, marcha normal, conciente, tranquilo, orientado, hidratado, con buena coloración de tegumentos, cráneo sin alteraciones aparentes, ojos con isocoria, CAE bilateral permeables, orofaringe solo con adoncia parcial superior, caries múltiples, regular estado de higiene, no se encuentran alteraciones en el piso de la boca, externamente presenta asimetría facial por tumoración palpable nodular en región submandibular derecha de aproximadamente 3x4x4 cm dolorosa a la palpación no desplazable, dura no móvil, no se palpan algunas otras alteraciones a nivel de cuello no habiéndose observado otros datos en piso de boca concomitantes, cardiopulmonar sin compromiso, bien



ventilado, con ruidos cardíacos rítmicos de buena intensidad y frecuencia, no evidencia de fenómenos soplantes, abdomen solo globoso a expensas de panículo adiposo no puntos dolorosos, no megalias, peristalsis normoactiva, Giordano negativos, genitales externos de acuerdo a edad y sexo, miembros inferiores y superiores simétricos, íntegras sin deformaciones, con arcos de movimientos normales, pulsos periféricos presente y normales, no presencia de edema, no compromiso neurovascular distal, no se logran palpar ganglios, columna central sin deformaciones aparentes.

Exámenes de laboratorio: Biometría Hemática con Hb 15 gr., leucocitos de 6300, inversión de la diferencial 59% de linfocitos y 33% de segmentados; química sanguínea glucosa de 87 mg., examen general de orina se encuentra con leucocituria de 4-6x campo.

Tratamiento empleado inicialmente con analgésicos del tipo pirazolonas.

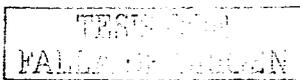
Se realiza biopsia por aspiración la cual es reportada como CA submaxilar derecho, programándose a intervención quirúrgica 3 días después.

Se realiza excéresis de la glándula submaxilar y sublingual derechas, lesión incidental de ramas del hipogloso y del piso de la boca por lo cual se realiza cirugía radical de cuello. Se obtiene diagnóstico histopatológico de la pieza como cáncer mucoepidermoide de la glándula sublingual.

En este caso se practicó una operación comando por estar involucrado el piso de la boca, siendo reconstruido con un colgajo mio-cutáneo del músculo pectoral mayor y posteriormente se complementó con radioterapia. Posterior al tratamiento realizado por el servicio de cirugía general del Hospital General Regional No. 196 Fidel Velázquez Sánchez del Instituto Mexicano del Seguro Social se procedió a enviar al paciente al Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI para continuar su tratamiento a base de quimioterapia y radioterapia.

DISCUSIÓN

La literatura reporta que la incidencia de los tumores de las glándulas salivales es relativamente baja, y como muy raros los encontrados en la glándula sublingual, habiéndose observado en el presente reporte que el 0.4% corresponde a patología de las glándulas salivales (7 casos) y solo el 0.06 % a patología maligna de la glándula sublingual (1 caso), lo cual concuerda con los estudios reportados. De los cuales 6 fueron patología benigna de las glándulas salivales mayores y el caso reportado de cáncer de la glándula sublingual fue carcinoma mucoepidermoide.



Se ha descrito que afecta por igual a ambos sexos, en este caso del sexo masculino, y se confirma que la edad media en que se forman es alrededor de los 45 años como se han descrito en la literatura, en nuestro paciente se presentó a los 43 años.

Los padecimientos de las glándulas salivales realmente no aportan manifestaciones clínicas sugestivas de cáncer, como se ha descrito el más común es la masa indolora, en este caso solo se encontró el crecimiento de una tumoración a nivel del piso de la boca, aunque el dolor puede estar causado por el mismo neoplasma como le ocurrió a nuestro paciente.

Se realizaron estudios preoperatorios de rutina encontrándose dentro de lo normal, por lo que se procedió a realizar la biopsia por aspiración con aguja fina para obtener un diagnóstico preoperatorio y ser auxiliar para decidir el procedimiento quirúrgico, que consistió como se ha reportado en una resección compuesta tan amplia como fue necesaria para dar margen libre al tumor y además se inició tratamiento a base de radioterapia.

Los histotipos malignos en las glándulas salivales menores y sublingual de mayor frecuencia es el carcinoma indiferenciado y el carcinoma mucoepidermoide. El comportamiento biológico de los tumores malignos salivales es un tanto variable de un histotipo a otro. Algunos exhiben una escasisíma tendencia a recidivar localmente y a dar metástasis (carcinoma mucoepidermoide de baja malignidad, carcinoma de células acinosas), pero otros tienden mucho a ser infiltrativos, en particular siguiendo mas las vainas nerviosas que por vía linfática (cistadenocarcinoma, carcinoma mucoepidermoide de alta malignidad). Por lo anterior y de acuerdo a la evolución actual del paciente, actualmente manejado en el Hospital de Oncología en el servicio de Cabeza y Cuello del Centro Médico Nacional Siglo XXI, con radioterapia y en quien se valorará la utilización de quimioterapia; con el desarrollo de nuevas drogas y la radioterapia hiperfraccionada se podrá realizar la quimioradioterapia simultánea que se ha comprobado que mejora la sobrevida global.

CONCLUSIONES

1. Para mejorar la evaluación inicial de pacientes con patología de las glándulas salivales que presentan dificultad para el diagnóstico y tratamiento se debe realizar un estudio propedéutico adecuado para descartar un proceso maligno, debido a que su comportamiento clínico no presenta manifestaciones clásicas indicativas de cáncer. Así como se debe realizar estudios complementarios tales como la sialografía, tomografía axial computarizada, resonancia magnética.

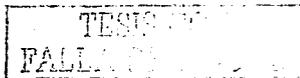
TESIS CON
FALLA DE CALIFICACIÓN

2. Realizar la biopsia por aspiración con aguja fina para obtener el diagnóstico inmediato, en inminencia de cirugía, ya que se corre el peligro de que un tumor encapsulado pueda diseminarse. Con lo cual se hace más efectiva la cirugía primaria, ya que el estudio que va a determinar la magnitud del tratamiento es el anatomopatológico.
3. En general el tratamiento quirúrgico de los tumores de glándulas salivales está dictado por el grado, localización y tipo histológico. Los tumores sublinguales se tratan mejor por medio de resección compuesta, cuya cantidad es dictada por el tamaño, tipo y características locales de las lesiones primarias.
4. Finalmente cuando se llega a la conclusión de encontrarse ante una neoplasia maligna de las glándulas salivales, es indicativo de clasificarlo, para evaluar el pronóstico de la enfermedad y si es necesario tratamiento complementario a la cirugía. Ya que se ha descrito que el 50% de los tumores malignos recurren después del tratamiento inicial.
5. El papel del cirujano es clave en el seguimiento del paciente bajo quimioterapia, puesto que al notar estatisimo o progresión deberá indicar la suspensión de la quimioterapia e iniciar el tratamiento locoregional.
6. Las recurrencias de dichos tumores requieren una disección más completa, haciendo todo lo posible para proteger las estructuras contiguas importantes, como el nervio facial.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

REFERENCIAS

1. **Abbey LW, Schwab BH, Landau GC, Perkins ER.** Incidence of second primary breast cancer among patients with a first salivary gland tumor. *Cancer* 54: 1439-42; 1984.
2. **Armstrong JG, Harrison LB, Spiro RH, Fass DE, Strong EW, Fuks ZY.** Observations on the natural history and treatment of recurrent major salivary gland cancer. *J. Surg. Oncol.* 44 (3): 138-41; 1990.
3. **Barnett TA, Kapp DS.** Adenoid cystic carcinoma of the salivary glands. *Cancer* 65: 2648-55; 1990.
4. **Batsakis JG.** Tumors of the Head and Neck. Clinical and Pathological considerations. Williams and Wilkins Publ., Baltimore/London 1980.
5. **Carrau RL, Myers EN, Johnson JT.** Management of tumors arising in the parapharyngeal space. *Laryngoscope* 100 (6) 583-9; 1990.
6. **Eneroth CM.** Salivary gland tumors in the parotid gland, submandibular gland and the palate region. *Cancer* 27: 1415-8; 1971.
7. **Foote TW Jr., Frazell EL.** Tumors of the major salivary glands. *Cancer* 6: 1065-1133; 1953.
8. **Galloway RH, Gross PD, Thompson SH, Patterson AL.** Pathogenesis and treatment of ranula: Report of three cases. *J. Oral maxillofac Surg.* 47: 229-302; 1989.
9. **Goldblatt LI, Ellis GL.** Salivary gland tumors of the tongue. *Cancer* 60; 70-81; 1987.
10. **Hickman RE, Cawson RA, Duffy SW.** The prognosis of specific types of salivary gland tumors. *Cancer* 54: 1620-4; 1984.
11. **King JJ, Fletcher GH.** Malignant tumors of the major salivary glands. *Radiology* 100: 381-4; 1971.
12. **McCahan JP, Walter JP, Bernstein L.** Evaluation of the parotid gland. Comparison of sialography, Non-contrast computed tomography, and CT sialography. *Head and Neck Radiology* 152: 453-8; 1984.
13. **Matsuba HM, Mauney M, Simpson JR, Thawley SE, Pikul FJ.** Adenocarcinomas of major and minor salivary gland origin a histopathologic review of treatment failure patterns. *Laryngoscope* 98: 784-8; 1988.
14. **O'Dwyer P, Farrar WB, James AG, Funkelmeier W, McCabe DP.** Needle aspiration biopsy of major salivary gland tumors it's value. *Cancer* 57: 554-7; 1986.
15. **Posner MR, Ervin TJ, Weichselbaum RR, Fabian RL, Miller D.** Chemotherapy of advanced salivary gland neoplasms. *Cancer* 50: 2261-4; 1982.



16. Robbins SL, Cotran RS. Patología estructural y funcional. 2a. de. De Interamericana. México, D.F. 1985: 842-9.
17. Saunders JR Jr., Hirata RM, Jacques DA. Glándulas salivales. Cl. Surg. Nort. Am. 1986: 61-83.
18. Sener SF, Edwards FS. Irradiation induced salivary gland neoplasia. Ann. Surg. 191: 304-6; 1980.
19. Shaha AR, Weber C, Di Maio T, Jaffe BM. Needle aspiration biopsy in salivary gland lesions. Am. J. Surg: 160 (4): 373-6; 1990.
20. Shikhandi AH, Johns ME. Tumors of the major salivary glands in children. Head Neck Surg. 10: 257-62; 1988.
21. Simpson JR, Thawley SE, Matsuba HM. Adenoid cystic salivary gland carcinoma: Treatment with irradiation and surgery. Radiology 151: 509-12; 1984.
22. Spiro RH, Armstrong JG, Harrison LB, Geller NL, Lin SY, Strong EW. Carcinoma of major salivary glands: Recent trends. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 115: 316-21; 1989.
23. Spiro RH, Huvos AG, Strong EW. Adenocarcinoma of salivary origin. Clinico-pathologic study of 204 patients. Am. J. Surg. 144: 423-31; 1982.
24. Spitz MR, Feger JJ, Goepfert H, Newell GR. Salivary gland cancer. A case-control investigation of risk factors. Arch. Otolaryngol Head Neck Surg. 116 (10): 1163-6; 1990.
25. Spitz MR, Tilley BC, Batsakis JG, Gibeau JM, Newell GR. Risk factors for major salivary gland carcinoma. Cancer 54: 1854-9; 1984.
26. Suen JY, Myers EN (eds): Cancer of the head and neck. Churchill Livingstone, New York, 1981.
27. Thackray AC, Lucas RB (eds). Tumors of the major salivary glands. Washington DC. Armed Forces Institute of Pathology; 1974.
28. Thackray AC, Sobin LH. Histological typing of salivary gland tumors. Geneva: World Health Organization, 1972.
29. UICC. TNM classification of malignant tumors, de. 4. Berlin: Springer-Verlag, 1987.
30. Umberto Veronesi. Cirugía oncológica. Editorial Medica Panamericana S.A. Buenos Aires, Argentina. Abril 1991.
31. Van Der Wal JE, Snow GB, Van Der Waal Y. Intraoral adenoid cystic carcinoma. The presence of perineural spread in relation to size, local extension and metastatic spread in 22 cases. Cancer 66 (9): 2031-3; 1990.
32. Weber RS, Blyers RM, Petit B, Wolf O, Ang K, Luna M. Submandibular gland tumors. Arch Otolaryngol Head Neck 116 (9): 1055-60; 1990.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN