



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

---

**INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA  
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA**

**CARCINOMA ADENOIDEO QUÍSTICO EN CABEZA Y CUELLO,  
EXPERIENCIA DE 20 AÑOS EN EL INSTITUTO  
NACIONAL DE CANCEROLOGÍA DE MÉXICO**

**TESIS DE POSGRADO  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:**

**CIRUGÍA ONCOLÓGICA**

**P R E S E N T A:**

**DR. CÉSAR ORTEGA GUTIÉRREZ**

**ASESOR DE TESIS:  
DR. KUAUHYAMA LUNA ORTIZ**

**PROFESOR TITULAR:  
DR. ANGEL HERRERA GOMEZ**

MÉXICO D.F.

2008



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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. Angel Herrera Gomez**  
Profesor Titular  
Departamento de Cirugía Oncológica  
Inst. Nal. Cancerología

---

**Dr. Kuauyhama Luna Ortiz**  
Asesor de Tesis  
Departamento de Cirugía Oncológica  
Inst. Nal. Cancerología

---

**Dr. Cervera Ceballos**  
Departamento de Enseñanza  
Inst. Nal. Cancerología

## INDICE

<b>RESUMEN.....</b>	<b>4</b>
<b>INTRODUCCION.....</b>	<b>6</b>
<b>CAPÍTULO 1. MARCO TEORICO.....</b>	<b>7</b>
<b>CAPÍTULO 2. DISEÑO, DESARROLLO Y RESULTADOS DEL ESTUDIO .....</b>	<b>9</b>
<b>CAPÍTULO 3. DISCUSION .....</b>	<b>13</b>
<b>CAPÍTULO IV. CONCLUSIONES .....</b>	<b>16</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>17</b>
<b>BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>22</b>

## **RESUMEN.**

**Objetivo:** Estudiar la demografía de todos los casos de carcinoma adenoideo quístico (CAQ) en nuestra institución, así como la histología, factores pronósticos, supervivencia y periodo libre de enfermedad.

**Métodos:** Se realizó un estudio retrolectivo seleccionando todos los casos con diagnóstico histológico de CAQ en cabeza y cuello en un periodo comprendido de 1986 a 2006 en el Instituto Nacional de Cancerología.

**Resultados:** Se encontraron 68 casos de CAQ en cabeza y cuello, 20 hombres (29.4%) y 48 mujeres (70.6%) con una relación H:M de 1 : 2.4. La edad media de presentación fue de 49 años (rango 20 a 81 años), el tiempo promedio de evolución al diagnóstico fue de 1 a 180 meses. La mayoría de los tumores involucraban seno maxilar (23%), paladar duro (20.6%), lengua (13.2%), glándula parótida (8.8%), glándula submandibular (5.9%) y cavidad nasal (5.9%).

En 39 casos (57.3%) el tratamiento fue cirugía seguida de radioterapia, 12 casos (17.6%) solo se trataron con cirugía, 4 (5.8%) solo con radioterapia y 2.9% con cirugía y quimioterapia adyuvante, en 2.9% de todos los casos se administro quimioterapia y radioterapia adyuvante. 9 pacientes no aceptaron ningún tipo de tratamiento. El tiempo promedio de seguimiento fue de 47.3 meses (rango de 1 a 224). El patrón histológico predominante fue cribiforme en 38% y sólido en 23%. La supervivencia fue 47% y 17% para 5 y 10 años respectivamente.

El periodo libre de enfermedad fue de 55% y 33% a 5 y 10 años respectivamente.

**Conclusiones:** El CAQ continúa siendo un tumor infrecuente. El tratamiento inicial es la cirugía seguida de radioterapia. Aun es controversial el uso de quimioterapia convencional y se requieren más estudios para valorar los resultados con terapias moleculares.

Existen autores que reportan como factores pronósticos la edad, localización, tipo y duración de los síntomas, etapa clínica, modalidad de tratamiento, subtipo histológico, invasión vascular o perineural y márgenes quirúrgicos positivos. En nuestra experiencia los factores más importantes fueron el uso de tratamiento adyuvante y enfermedad metastásica.

## INTRODUCCIÓN

Los tumores de glándulas salivales pueden originarse en la glándula parótida, submandibular ó sublingual, y en otros sitios como glándulas menores de la mucosa oral y faringe, glándulas seromucosas de cavidad nasal, senos paranasales y laringe, y menos frecuente en tejido glandular ectópico. (1)

El carcinoma adenoideo quistito es una neoplasia maligna que se caracteriza por un crecimiento lento e indoloro, frecuentemente presenta invasión perineural y metástasis a distancia, principalmente a pulmón y hueso seguidas por cerebro e hígado. (2,3)

Se conocen diversos factores de mal pronóstico, entre ellos, la etapa clínica avanzada, el tipo histológico sólido, expresión de p53, márgenes quirúrgicos positivos e invasión perineural (2,4).

El tratamiento inicial en CAQ es la cirugía, usualmente seguida de radioterapia. No esta bien establecido un tratamiento sistémico efectivo para enfermedad metastásica recurrente, ni si tiene impacto en el curso de la enfermedad (5).

## **CAPÍTULO I. MARCO TEORICO**

El carcinoma adenoideo quístico es una neoplasia maligna, originada en las glándulas salivales, se caracteriza por un crecimiento lento e indolente, su tratamiento inicial es con cirugía, usualmente seguida de radioterapia post operatoria.

Existen estudios (1,2,3,4,5,6) que reportan como factores pronósticos la edad, localización, tipo y duración de síntomas, etapa clínica, modalidad de tratamiento, subtipo histológico, invasión vascular o perineural y la presencia de márgenes quirúrgicos positivos.

En diversos estudios se reporta que en esta patología los pacientes con edad mayor a 45 años son un factor pronóstico importante para la supervivencia (2,4) , y en cuanto al genero se reportan con más frecuencia en el sexo masculino (1,2,7) sin tener en estos ningún impacto en la supervivencia.

El patrón histológico cribiforme y el sólido son los que con mayor frecuencia se presentan y de igual forma no tienen impacto como factores pronósticos. (1,4).

La localización de estos tumores es principalmente en las glándulas salivales menores, de estas las intraorales, seguido de las extraorales y en tercer sitio en las glándulas salivales mayores (2,4,6). Y se ha demostrado impacto en la supervivencia (7) con peor pronóstico los que se encuentran en cavidad nasal y laringe, teniendo a ello como explicación que usualmente son más extensos y de mayor complejidad para resección.

De los predictores de supervivencia en el carcinoma adenoideo quístico se han establecido a la etapa clínica (2,3,4), los márgenes quirúrgicos positivos (2,8,9), en cuanto a la invasión perineural que es común en los pacientes con carcinoma adenoideo quístico, no se encuentra relacionado a peor pronóstico(2,8), sin embargo Garden (10) reporto que la presencia de esta disminuye el control local.



Las modalidades de tratamiento más utilizadas para el carcinoma adenoideo quístico son la combinación de cirugía con radioterapia, y en segundo termino la cirugía sola (1,2,4,6),

Cuando se presenta con enfermedad metastásica el sitio de mayor localización es en pulmón, (2,4,8,10), siendo este un factor de mal pronóstico en la supervivencia de pacientes con carcinoma adenoideo quístico.

La supervivencia logrado con las modalidades de tratamiento descritas son de 47% y 17% a 5 y 10 años, (2,4,5,6,9,11).

## **CAPÍTULO II. DISEÑO, DESARROLLO Y RESULTADOS DEL ESTUDIO**

### **OBJETIVOS**

1. Estudiar la demografía de todos los casos de carcinoma adenoideo quístico (CAQ) en nuestra institución.
2. Conocer la histología, factores pronósticos, supervivencia y periodo libre de enfermedad.

### **JUSTIFICACION**

En el instituto Nacional de cancerología en el periodo comprendido de 1986 a 2006 se han registrado un total de 68 casos de pacientes con diagnóstico de carcinoma adenoideo quístico de cabeza y cuello, siendo un numero considerable para una patología de poca frecuencia a nivel mundial.

Por lo cual es imprescindible analizar las características y resultados de esta patología, así como determinar la histología, factores pronósticos, supervivencia y periodo libre de enfermedad y los diferentes tratamientos empleados en esta patología.

A través de este estudio de revisión queremos dar a conocer la experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología durante el periodo antes mencionado, sobre la demografía y tratamiento de pacientes con carcinoma adenoideo quístico.

## **MATERIAL Y MÉTODOS.**

### **Diseño del estudio:**

- a) tipo de estudio: Retrolectivo y descriptivo
- b) grupo de estudio: pacientes con diagnóstico de carcinoma adenoideo quistito en el área de cabeza y cuello

### **Criterios de inclusión:**

- 1. pacientes con confirmación histológica de carcinoma adenoideo quistito.

### **Criterios de exclusión:**

- 1. pacientes tratados fuera de la institución con alguna modalidad de tratamiento oncológico
- 2. expedientes incompletos.

### **Descripción general del estudio:**

Se realizó la revisión de los expedientes clínicos de pacientes tratados en el Instituto Nacional de Cancerología de México en un periodo comprendido de 1986 a 2006 en el cual se seleccionaron todos los casos de CAQ en cabeza y cuello. Se consideraron las siguientes variables: edad, sexo, tiempo de evolución al diagnóstico, sitio primario del tumor, tratamiento inicial y adyuvante, subtipo histológico, invasión perineural, recurrencia y/o metástasis, supervivencia en general y periodo libre de enfermedad.

**Análisis estadístico:**

Se realizó un análisis descriptivo de las variables nominales, así como un análisis de las variables relacionadas con recurrencia. Todas las variables con resultado significativo se incluyeron en un análisis multivariado. Las supervivencia y de periodo libre de enfermedad se analizaron con curvas de Kaplan Meier, apoyándose en el programa SPSS versión 10.0.

**Recursos:**

## a) Humanos:

- a) médico adscrito
- b) médico residente de cirugía oncológica
- c) personal del archivo clínico

## b) Materiales:

- a) expedientes clínicos
- b) equipo de oficina
- c) equipo de computación

**Aspectos éticos:**

Para el desarrollo de este trabajo de investigación, consideramos que no represento ningún tipo de riesgo para el paciente, ya que solo se realizó un análisis retrospectivo y descriptivo de la información que existe en los expedientes clínicos en papel y electrónicos, así como de los archivos de imagen y laboratorio. Se mantendrá el anonimato de los pacientes estudiados.

## **RESULTADOS.**

Se identificaron 68 casos de CAQ en cabeza y cuello, 20 hombres (29.4%) y 48 mujeres (70.6%), con una relación H:M de 1:2.4. La edad media de presentación fue de 49 años (rango 20 a 81 años), el tiempo de evolución al momento del diagnóstico promedio fue de 28 meses (rango 1 a 180 meses), el sitio primario del tumor se presenta en la tabla 1. El tratamiento inicial fue cirugía en 55 pacientes (81%), de estos 47 (63%) recibieron tratamiento adyuvante con radioterapia o quimioterapia, 4 (5.8%) casos se trataron solo con radioterapia ya que se consideraron irresecables (tabla 2). El tiempo promedio de seguimiento fue de 47.3 meses (rango de 1 a 224 meses). El sitio anatómico mas frecuente de metástasis fue el pulmón tal y como se expresa en la tabla 1. El patrón histológico predominante fue: cribiforme 38% y sólido 23%. La supervivencia fue de 47% y 17% a 5 y 10 años respectivamente, la sobrevida libre de enfermedad a 5 y 10 años fue de 55% y 33% respectivamente. Solo el uso de tratamiento adyuvante (p 0.031) y la presencia de metástasis pulmonar (p 0.001) fueron variables significativas, tanto en el análisis univariado como en el multivariado.

### **CAPÍTULO III. DISCUSIÓN**

El carcinoma adenoideo quístico es una neoplasia maligna, originada en las glándulas salivales, se caracteriza por un crecimiento lento e indolente, su tratamiento inicial es con cirugía, usualmente seguida de radioterapia post operatoria.

Existen estudios (1,2,3,4,5,6) que reportan como factores pronósticos la edad, localización, tipo y duración de síntomas, etapa clínica, modalidad de tratamiento, subtipo histológico, invasión vascular o perineural y la presencia de márgenes quirúrgicos positivos.

En nuestro estudio se reporta la presentación más frecuente en la 5 década de la vida, no encontrando valor significativo como factor pronostico para supervivencia, sin embargo hay series que reportan que en pacientes mayores de 45 años son un factor pronóstico importante para la supervivencia (2,4) , y en cuanto al genero nosotros reportamos mayor numero en el sexo femenino, siendo que en series se reportan con más frecuencia en el sexo masculino (1,2,7) sin tener en estos ningún impacto en la supervivencia.

El patrón histológico cribiforme y el sólido son los que con mayor frecuencia se observan al igual que en otros estudios reportados (1,4). Sin ser significativos como factores pronósticos.

La localización de estos tumores es principalmente en las glándulas salivales menores, de estas las intraorales, seguido de las extraorales y en tercer sitio en las glándulas

salivales mayores, estos resultados son similares a los reportados en otros estudios (2,4,6), en nuestro medio el sitio de localización más frecuente fue en el seno maxilar.

En cuanto a la localización ya se menciono los sitios de mayor afección, y han demostrado impacto en la supervivencia (7) con peor pronóstico los que se encuentran en cavidad nasal y laringe, teniendo a ello como explicación que usualmente son más extensos y de mayor complejidad para resección, nosotros no encontramos diferencias significativas como factores pronósticos.

Si bien se ha reportado la etapa clínica como predictor de supervivencia (2,3,4), en nuestro estudio no se confirma, el motivo siendo que en la mayoría no se realizo una etapificación inicial, sin embargo lo que si se demuestra es que las etapas clínicas III y IV son las de mayor presentación al momento del diagnóstico.

Los márgenes quirúrgicos positivos están establecidos como factores pronósticos (2,8,9) sin embargo en nuestro estudio de 12 márgenes negativos y 8 positivos no se encontró significancia como factor pronóstico.

En cuanto a la invasión perineural que es común en los pacientes con carcinoma adenoideo quístico, no se encuentra relacionado a peor pronóstico(2,8), datos que son similares a los reportados en nuestro análisis, sin embargo Garden (10) reporto que la presencia de esta disminuye el control local.

Las modalidades de tratamiento más utilizadas son la combinación de cirugía con radioterapia, y en segundo termino la cirugía sola (1,2,4,6), esto corresponde al

tratamiento establecido en nuestro servicio, la diferencia es que encontramos que el tratamiento adyuvante si tiene impacto como factor pronóstico.

Cuando se presenta con enfermedad metastásica el sitio de mayor localización es en pulmón, datos correspondientes a lo reportado en la literatura (2,4,8,10), teniendo en nuestro estudio valor significativo como valor pronóstico.

La supervivencia es de 47% y 17% a 5 y 10 años, datos que corresponden a los reportados en otros estudios (2,4,5,6,9,11).



## **CAPÍTULO IV. CONCLUSIONES**

El carcinoma adenoideo quístico continúa siendo una neoplasia maligna poco frecuente, el tratamiento inicial es la cirugía usualmente seguida de radioterapia. El uso de quimioterapia convencional aun es controversial, en cuanto a las terapias moleculares aun falta demostrar su beneficio.

De acuerdo al sitio primario del tumor, se encontró una mayor supervivencia en general en los pacientes con involucro de las glándulas salivales mayores, comparados con las glándulas salivales menores intraorales ó extraorales.

## ANEXOS

Tabla 1. Localización de presentación y metástasis

Sitio	N(%)	Metastasis			Adenopatías en cuello
		Pulmón	Hígado	Hueso	
<b>Glándulas salivales</b>	<b>29 (42.6)</b>				
<b>menores intra oral:</b>		<b>8</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>7</b>
Paladar duro	14 (20.6)	3			3
Lengua	9 (13.2)	3		1	4
Encia	2 (2.9)	0			
Piso de boca	2 (2.9)	2			
Mucosa oral	1 (1.5)	0			
Labio	1 (1.5)	0			
<b>Glándulas salivales</b>	<b>12 (17.7)</b>				
<b>mayores:</b>		<b>5</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
Parótida	7 (10.3)	2			1
Submandibular	4 (5.9)	2	1		
Sublingual	1 (1.5)	1			
<b>Glándulas salivales</b>					
<b>menores Extraorales</b>	<b>27 (39.7)</b>	<b>7</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
Seno maxilar	16 (23.5)	4			1
Cavidad nasal	4 (5.9)	1			
Region orbitaria	4 (5.9)	0			
Nasofaringe	2 (2.9)	1			
Laringe	1 (1.5)	1			
<b>TOTAL</b>	<b>68(100)</b>	<b>20</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>9</b>

Tabla 2. Tratamiento

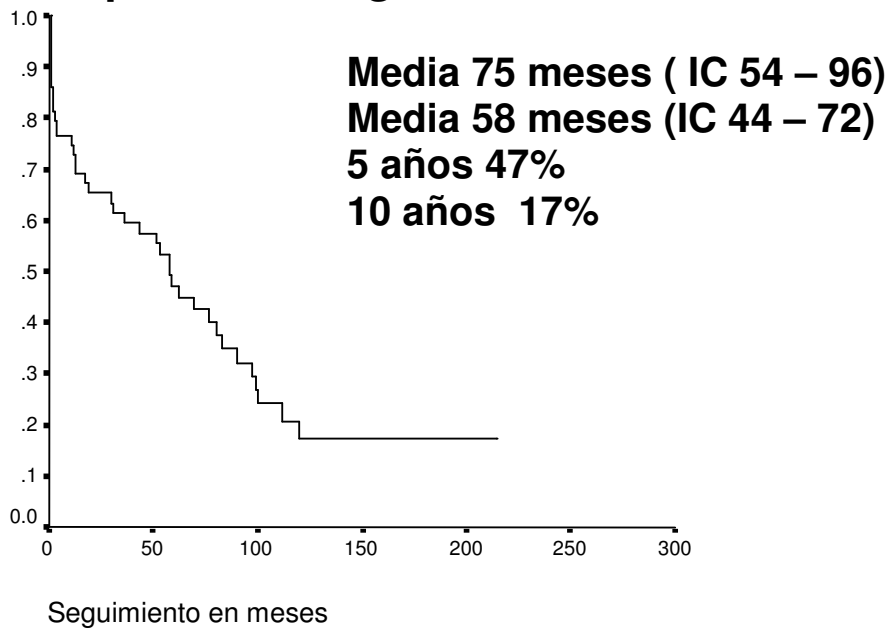
<b>Treatment</b>	<b>N (%)</b>
Cirugía + Radioterapia	39 (57.4)
Cirugía	12 (17.6)
Radioterapia	4 (5.8)
Cirugía + Quimioterapia	2 (3)
Cirugía + Quimioterapia / Radioterapia	2 (3)
No aceptaron tratamiento	9 (13.2)
<b>Total</b>	<b>68 (100)</b>

Tabla 3. Análisis bivariado

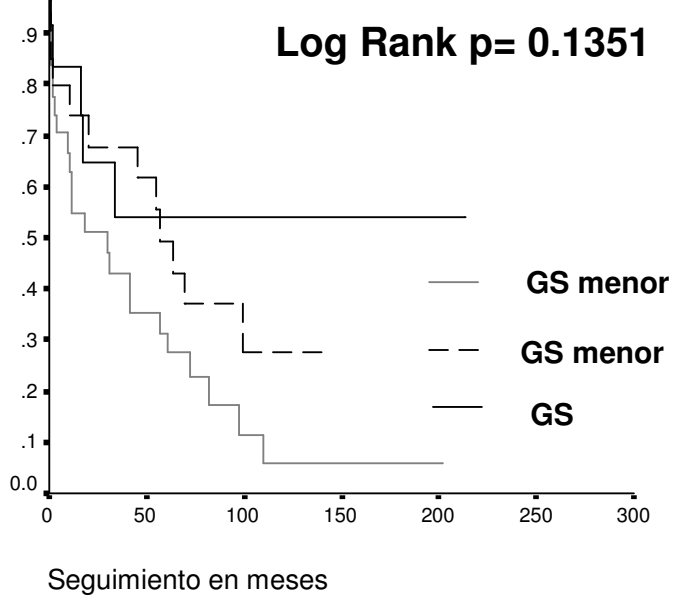
<b>Variable</b>		<b>Sin recurrencia</b>	<b>Recurrencia</b>	<b>p</b>
<b>Sexo</b>	Hombres	11	9	p = 0.228
	Mujeres	31	13	
<b>Localización</b>	GS mayors	7	5	p = 0.809
	GS menor Intraoral	13	7	
	GS menor Extraoral	22	10	
<b>Etapa clínica</b>	I	1	0	p = 0.254
	II	1	2	
	III	6	0	
	IV	4	3	
	Desconocida	30	17	
<b>Grado</b>	I	2	1	

	II	20	13	p = 0.280
	III	10	7	
	Desconocida	10	1	
<b>Patrón histológico</b>	Sólido	4	3	p = 0.614
	Tubular	2	1	
	Cribiforme	6	5	
	Trabecular	1	0	
	Combinado	8	1	
	Deconocido	21	12	
<b>Bordes</b>	Negativos	12	9	p = 0.586
	Positivos	8	4	
	Desconocidos	22	9	
<b>Invasión Perineural</b>	No	39	18	p = 0.179
	Si	3	4	
<b>Invasión Vascular</b>	No	42	21	p = 0.164
	Si	0	1	
<b>Tratamiento</b>	cirugía	33	18	p = 0.594
	Radioterapia	2	2	
	No tratamiento	7	2	
<b>Adyuvancia</b>	Radioterapia	16	15	<b>p = 0.029</b>
	quimioterapia	1	1	
	Ninguno	25	5	
	Quimio / Radio	0	1	
<b>Metástasis pulmón</b>	No	36	10	<b>p = 0.001</b>
	Si	6	12	

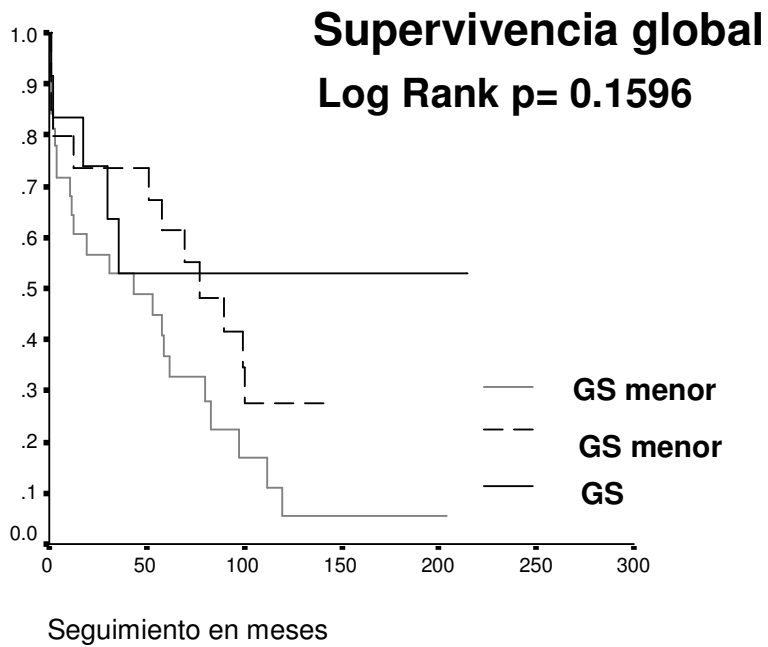
## Supervivencia global



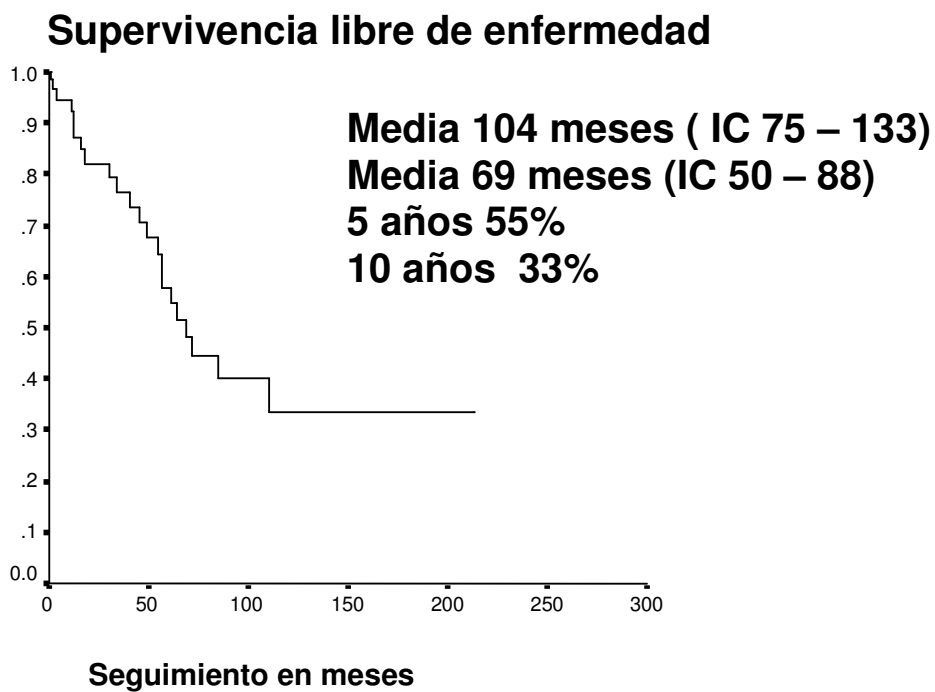
## Periodo libre de enfermedad



GS = glándulas salivales



GS: glándulas salivales



## REFERENCIAS.

1. Auclair PL, Ellis GL, Gnepp DR, Wenig BM, Janney CG. AFIP (Armed Force Institute of Pathology), Salivary gland neoplasm: General considerations, Chapter 9,135-64.
2. da Cruz Perez DE, de Abreu Alves F, Nobuko Nishimoto I, de Almeida OP, Kowalski LP. Prognostic factors in head and neck adenoid cystic carcinoma. *Oral Oncol* 2006;42(2):139-46.
3. van der Wal JE, Becking AG, Snow GB, 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* 2002;24(8):779-783.
4. Khafif A, Anavi Yakir, Haviv J, Fienmesser R, Calderon Shlomo, Marshak G. Adenoid cystic carcinoma of the salivary glands: a 20-year review with long term follow-up. *ENT J* 2005;84(10): 662-67.
5. Dodd RL, Slevin NJ, Salivary gland adenoid cystic carcinoma: A review of chemotherapy and molecular therapies. *Oral Oncology* 2006;42:759:69.
6. Atif J. Khan, Michael P.D Giovanna, Douglas A Ross. Adenoid Cystic carcinoma: a retrospective clinical review. *Int.J.Cancer (Radiol.Oncol.Invest)* 2001; 96:149-158.
7. Ronal H. Spiro, Andrew G. Elliot W Strong. Adenoid cystic carcinoma of salivary origin. *The American journal of surgery.* 1974;128:512-520.
8. Kokemuller H. Eckard A, Brackrogel P. Hausamen JE. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck: a 20 years experience. *Int. J. Oral maxillofac.surg.* 2004;33(1):25-31.

9. Rapidis AD. Givalos N. Gakiopoulou H. faratzis G. et al. adenoid cystic carcinoma of the head and neck: clinicopathological análisis of 23 patients and review of the literatura. *Oral oncol* 2005;41 (3) :328-335.
10. Garden AS. Weber RS. Morrison WH. Ang KH. Peters J. the influence of positive margins and nerve invasion in adenoid cystic carcinoma of the head and neck treated with suergery and radiation. *Int J radiol. Oncol. Biol. Phys.* 1995;32 (3) 619-626.
11. Theresa A Guerney. David W Eisel. Adenoid cystic carcinoma of the major salivary glands treated with surgery and radiation. *The laryngoscope* 2005; 115:1278-1282.