

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO ⁰¹⁴⁴⁰

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

TRABAJO TERMINAL: ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

TÍTULO: MANEJO DE LOS TUMORES MALIGNOS
DE GLÁNDULAS SALIVALES MAYORES
EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ONCOLOGÍA,
DEPARTAMENTO DE CABEZA Y CUELLO,
1988-2000.

EXÁMEN DE ESPECIALIZACIÓN EN ODONTOLOGÍA
CIRUGÍA ORAL Y MAXILOFACIAL

ALUMNO: GONZÁLEZ MARTÍNEZ CLAUDIA MAYA
N° CTA: 8400050-3

CIUDAD UNIVERSITARIA, MÉXICO D.F. JUNIO 2004.



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.

MANEJO DE LOS TUMORES MALIGNOS DE GLANDULAS SALIVALES MAYORES EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA, DEPARTAMENTO DE CABEZA Y CUELLO 1988-2000

González Martínez Claudia Maya * Granados García Martín ¶ Montalvo Esquivel Gonzalo** Velasco Tizcareño Mauricio § Malanche Abdalá German §

Resumen:

Los tumores malignos de las glándulas salivales mayores son tumores poco frecuentes del área de cabeza y cuello; representaron en 1996 el 0.5% de la totalidad de las neoplasias malignas de acuerdo al informe del registro histopatológico de neoplasias en México. Debido a su rareza, la información concerniente a su tratamiento es escasa. El propósito de este trabajo es analizar el manejo de tumores malignos de las glándulas salivales mayores en una Institución de tercer nivel en nuestro país: el Instituto Nacional de Cancerología de la SSA, específicamente en el Departamento de Tumores de Cabeza y Cuello. En éste trabajo se analizan datos en relación con características demográficas, diagnóstico, pronóstico, tratamiento, complicaciones y resultados del tratamiento. El propósito es sustentar un protocolo que permita practicar un manejo racional en beneficio de los pacientes afectados.

Palabras clave: Tumores de cabeza y cuello, tumores malignos de las glándulas salivales, I.N.Can, tratamiento.

Abstract:

The malignant tumors of the greater salivary glands are less frequent tumors of the area of head and neck; they represented in 1996 the 0.5% of the totality of neoplasias in reference to the report of the histopatologic registry of neoplasias in México.

Due to its peculiarity the information concerning this treatment is limited. The intention of this work is to analyze the handling of malignant tumors of the greater salivary glands in an institution of third level in our country: The National Institute of Cancer of the S.S.A, specifically in the department of tumors of head and neck.

In this work, data are analyzed in relation to demographic characteristics, diagnosis, prognosis, treatment, complications and results of treatment. The intention is to sustain a management protocol that allows to practice a rational handling in benefit of the affected patients.

Key words: Head and neck tumors, Malignant salivary gland tumors, I.N.Can, treatment.

*Alumno de la especialidad de Cirugía Oral y Maxilofacial F.O. D.E.P.I. U.N.A.M.

¶ Cirujano oncólogo, jefe de Departamento de tumores de cabeza y cuello I.N.Can

**Cirujano Oncólogo, Médico adscrito del I.N.Can

§ Profesores Adscritos de la Especialidad de Cirugía Oral y Maxilofacial, D.E.P.I. U.N.A.M.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: González Martínez

Claudia Maya

FECHA: 03 julio 2004.

FIRMA: [Firma]

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Introducción:

La historia moderna del tratamiento de los tumores de cabeza y cuello se inicia con el descubrimiento de la anestesia general a mediados del siglo XIX. A principios del siglo XX, Crile descubrió la técnica de extirpación en bloque de los ganglios del cuello, es decir, la disección radical de cuello clásica, procedimiento que popularizó el Dr. Martín denominándolo "comando" (1). Fue hasta el trabajo de Foot y Frazell (2) quienes realizaron el primer estudio de correlación entre las apariencias histopatológicas y los datos clínicos de los tumores de glándulas salivales mayores.

En el decenio de 1970, gracias a los trabajos de Cotard (1) en la terapéutica del cáncer de laringe con radioterapia fraccionada se inició la especialidad en el tratamiento de los tumores de cabeza y cuello. Otro de los grandes avances ha sido la mejor estadificación de los tumores, sobre todo con la utilización de la tomografía computarizada, iniciada en la década de los setenta y de los estudios de la imagen por resonancia magnética en la década de los ochenta (3).

Los tumores del área de cabeza y cuello, en sentido amplio comprenden a todos aquellos originados en las estructuras anatómicas ubicadas por arriba del plano imaginario que pasa por las clavículas, excluyendo a neoplasias del sistema nervioso central y cáncer de piel, con fines de reporte y análisis epidemiológico.

El reporte de prevalencia en tumores malignos de cabeza y cuello, de acuerdo al registro histopatológico de las neoplasias en México (4), representaron en 1995 el 6.5% de la

totalidad de las neoplasias. En dicho reporte la distribución fue: en tiroides 2.1%, en cavidad bucal 1.5%, laringe 1.4%, glándulas salivales 0.4%, fosas nasales y senos paranasales 0.4%, ojo y glándulas lagrimales 0.2%.

La incidencia anual de tumores de glándulas salivales mayores en el área de patología maxilofacial representa cerca del 6.5% de los casos por cada 100,000 personas (6).

Los tumores de las glándulas salivales mayores son un grupo de tumores que se presentan en bajos porcentajes, con el 0.4% y 0.5% de la totalidad de los tumores malignos en los años de 1995 y 1996 respectivamente, de acuerdo al registro histopatológico de México (4).

En 1998 en el Instituto Nacional de Cancerología (I.N.Can)(5), los tumores malignos de glándulas salivales representaron 0.36% de las neoplasias de cabeza y cuello y menos del 3% de todas las tumoraciones del cuerpo con una incidencia entre la tercera y séptima década de la vida, sin predilección por sexo(4).

Los tumores de las glándulas salivales afectan de uno a tres individuos por cada 100,000 habitantes, excepto en poblaciones nórdicas, lo que representa un riesgo entre cinco y diez veces mayor. Más del 70% de los tumores de glándulas salivales mayores se reportan (5) en un porcentaje de: 70% en benignos y 30% en malignos en el caso de glándula parótida, así como un 60% en benignos y 40% de malignos en glándula submaxilar y por último 30% en benignos y 70% de malignos en la glándula sublingual (7).

Las glándulas salivales mayores suelen originar tumores de diferente naturaleza. El comportamiento biológico de éstos tumores es variable, desde un curso benigno, caracterizado por crecimiento lento, compresión de tejidos adyacentes y sin diseminación a distancia, hasta un comportamiento maligno caracterizado por infiltración y destrucción de tejidos adyacentes e importante capacidad metastásica.

Los tumores de las glándulas salivales pueden derivar del epitelio salival de los acinos o los conductos salivales (parenquimatoso), o bien del estroma conjuntivo intersticial (mesenquimales). Los tumores de estroma conjuntivo, afectan generalmente a la población infantil, reportando en su mayoría neoplasias benignas de origen vascular o fibrohistocitario. Los tumores parenquimatosos son más frecuentes durante la vida adulta(5).

Las neoplasias de las glándulas salivales son de etiología desconocida como factores asociados han sido indicados: radiación ionizante (8) predisposición familiar en cáncer parotideo (9) e inhalación de polvo de madera en adenocarcinomas de glándulas salivales menores(7). Otros autores (2,7) relacionan la etiología de tumores de glándulas salivales mayores al tabaquismo, alcoholismo exposición frecuente a luz ultravioleta, presencia de virus y otro tipo de infecciones.

El tratamiento de primera elección es la cirugía, que suele ser el tratamiento definitivo de los tumores benignos, mientras que los tumores malignos suelen ser tratados con cirugía más radioterapia, con el objeto de abatir el riesgo de recaída local, regional o ambas(5).

Los tumores de las glándulas salivales, han sido manejados hace varias décadas con tres tratamientos básicos; cirugía, radioterapia y quimioterapia, o en combinación entre ellos, sin embargo; la frecuencia, la forma de presentación, las edades y el manejo, entre otros factores, varía considerablemente de país a país o incluso de región a región, como referencia encontramos que los tumores malignos frecuentes en África son raros en occidente (10,11) ,de igual manera ocurre en relación con las edades, hay autores que trabajan con pacientes jóvenes (10,11) y otros(12) con pacientes de edades avanzadas. Las series revisadas (12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23) poseen cifras similares y otras difieren entre sí, pero no reflejan datos específicos en comparación a la población mexicana.

Spiro (24, 25, 26) ha desarrollado un compendio de la serie más extensa de los cánceres de las glándulas salivales y sus investigaciones, han esbozado los parámetros de mayor incidencia en glándula parótida y submandibular.

Spiro (25) muestra un estudio de prevalencia relativo a la glándula parótida con base en el tipo histopatológico donde se observa con más frecuencia al carcinoma mucoepidermoide con 32%.

Armstrong (27) menciona el tratamiento quirúrgico como modalidad primaria de tratamiento. La extensión y el abordaje quirúrgico suelen ser idénticos a los utilizados para carcinoma epidermoide, que difiere del carcinoma adenoideoquístico que es más extenso en su abordaje quirúrgico.

Existe poca información en relación con el papel de la disección electiva de cuello, quimioterapia y radiación postoperatoria; hasta un 20% de los pacientes sufre en algún momento de su evolución, metástasis a distancia, y un porcentaje variable de tumores recurrentes podrían no ser susceptibles de tratamiento con cirugía y radioterapia, hasta ahora los estudios acerca de los resultados con quimioterapia no señalan efectos en la supervivencia o calidad de vida (5). La radioterapia puede estar indicada en pacientes con tumores locales avanzados, enfermedad recurrente en sitio irradiado, tipo histológico de alto grado, invasión perineural, márgenes cercanos, inciertos o positivos y enfermedad ganglionar (28, 29, 30, 31, 32).

Los indicios de un mal pronóstico son la presencia de metástasis ganglionares, de alto grado tumoral y tamaño de la lesión. Las variedades histológicas que suelen comportarse como tumores de bajo grado son: el carcinoma mucoepidermoide de bajo grado y el carcinoma de células acinares. Los tumores de alto grado en su comportamiento son: el carcinoma adenoideoquístico, el carcinoma de células escamosas, el carcinoma ductal, el adenocarcinoma, el carcinoma mucoepidermoide de alto grado y el tumor mixto maligno. Otros factores de pronóstico adverso son: la presencia de metástasis a distancia, tumores recurrentes y etapa clínica avanzada.

La estadificación más utilizada es la propuesta por la A. J. C. C. (American Joint Comite of Cancer) (23), que menciona cuatro etapas clínicas, las cuáles son: Etapa I; T1-2, N0,M0. Etapa II; T3,N0,M0. Etapa III; T1-2, N1,M0. Etapa IV; T4,N0,M0, CualquierT, N3,M0, cualquier T,

cualquier N, M1. El pronóstico menciona que la supervivencia libre de enfermedad a 5, 10, 15 y 20 años es de 55, 47, 40 y 33% respectivamente en forma global (5). La supervivencia libre de enfermedad a diez años por etapas es de 95%,77% y 17 % para etapas I, II y III, respectivamente (5). Spiro (24) menciona una supervivencia acumulada en carcinoma adenoideoquístico de diez años de 75%,43 %y 15 % para etapas I, II y III a IV respectivamente.

Como complicación se menciona al Síndrome de Frey en 40 % de los casos y solo 10 % en forma grave, el cuál se trata con la sección de la porción preauricular del nervio auriculotemporal (5). Con respecto a su rehabilitación si es necesario sacrificar parcial o totalmente el nervio facial, éste debe ser reconstruido en forma inmediata con injertos neurales.

Con base a los antecedentes antes mencionados realizamos el siguiente estudio con el objetivo de identificar 38 datos específicos (descritos en material y métodos), en un Centro Nacional de Cancerología de la Ciudad de México, institución que se desarrolla como centro de referencia nacional, logrando obtener información del registro del Instituto Nacional de Cancerología de la Secretaria de Salud en población mexicana en un periodo de 1988 a 2000, en el servicio de Cabeza y Cuello y comparar los resultados con lo actualmente publicado, ya que como especialistas en relación con este tipo de lesión nos obliga tener conocimientos específicos de la población que tratamos y se refiere en los centros de salud a nivel nacional, logrando así normar diagnósticos y tratamientos tempranos y adecuados en beneficio del paciente de la

población mexicana que así lo requiere.

Material y Métodos:

Se analizaron los registros de los pacientes diagnosticados con neoplasias de las glándulas salivales mayores y tratados en el Instituto Nacional de Cancerología entre 1988 y 2000. La compilación de los datos se hizo a través de una hoja de vaciado con 38 puntos de análisis. Se identificaron 207 expedientes registrados en el archivo del I.N.Can, se eliminaron 28 expedientes por no haber completado el plan diagnóstico, terapéutico o carecer de seguimiento. Ciento setenta y siete pacientes constituyeron finalmente la muestra del estudio.

De los expedientes correspondientes se obtuvieron los siguientes datos: nombre, número de expediente, edad, sexo, antecedentes, tiempo de evolución, antecedentes de lesiones benignas, tratamiento inicial, localización, tamaño del tumor primario, manifestaciones principales, tamaño del tumor en centímetros, infiltración a estructuras adyacentes, estado clínico del cuello, estadificación, diagnóstico citológico, secuencia de tratamiento primario, tipo de cirugía realizada, diagnóstico patológico, grado de diferenciación, etapa clínica, número de ganglios clínicamente positivos, presencia de metástasis, número de ganglios patológicamente positivos resecados, estado de los márgenes, ruptura capsular, niveles ganglionares afectados, complicaciones quirúrgicas, tratamiento adyuvante, manejo de la recaída, dosis de radioterapia adyuvante, dosis de radioterapia radical, complicaciones de radioterapia, tiempo de inicio de radioterapia adyuvante o post-cirugía,

campo de radioterapia, tipo de recaída, tiempo de recaída, estatus actual y seguimiento hasta la publicación de datos, con los que se buscaba obtener datos estadísticos representativos de la glándula salival mayor en población mexicana con mayor porcentaje de tumores malignos, así como el abordaje diagnóstico, terapéutico y seguimiento a 12 años de control en los sujetos de análisis. Se obtendrán datos de cada uno de los 38 apartados de la hoja de vaciado, los cuáles se concentraran en porcentajes y se graficaran para su análisis el cuál se reportara en el apartado de resultados del presente artículo.

Resultados :

De los 177 pacientes analizados, 96 eran mujeres (54.3%) y 81 hombres (45.7%), con edad promedio de 59 años, observando mayor incidencia entre la tercera y séptima década de vida. En 71 casos (40.1%) no había antecedentes personales patológicos, 20 (11.3%) tenían el antecedente de tabaquismo, 17 (9.6%) de alcoholismo, 41 (23.1%) tenían antecedentes de tabaquismo y alcoholismo en forma simultánea y en 28 (15.8%) casos se desconocían los antecedentes.

En relación con el tiempo de evolución, el promedio en meses desde la aparición de las manifestaciones hasta el diagnóstico fue: de 26.5 meses con rango de un mes a 300 meses. En nueve casos (5%) existía el antecedente de lesiones benignas en el mismo sitio de una lesión maligna actual.

Una gran proporción de pacientes, esto es 112 (63.2%) de 177 pacientes, fueron tratados en otra institución y

posteriormente fueron referidos para tratamiento subsecuente o tratamiento de la recaída.

En 133 pacientes (75%) la glándula afectada correspondió a la parótida, en 40 casos (23%) a la glándula submaxilar y 4 casos (2%) a la glándula sublingual.

Las manifestaciones más frecuentes fueron: un crecimiento asintomático en 62 pacientes (35%), el crecimiento asociado a dolor local estuvo presente en 48 casos (27%), en 42 casos (24%) se diagnóstico paresia o parálisis facial, 17pacientes (10%) tenían adenopatía cervical palpable y 7 pacientes (4%) se presentaron con manifestaciones de enfermedad a distancia.

El tamaño del tumor fue menor de 2 cm en su máximo diámetro transversal (T1) en 24 pacientes(13.5%), mayor de 2 cm pero menor de 4 cm (T2) en 37 pacientes(20.9%), mayor de 4 cm pero menor de 6 (T3) en 50 pacientes(28.2%), mayor de 6cm (T4) en 22 pacientes(12.4%), en 2 casos (1.12%) no se reporto evidencia tumoral (T0) y en 42 casos(23.7%) el dato no pudo ser evaluado(T4).

El tamaño osciló desde 6cm hasta 9.9 cm con media de 9 cm, lo que se representa con el 94.3% del tamaño tumoral evaluado. Setenta y dos casos (41%) tenían evidencia clínica de infiltración a estructuras adyacentes.

En relación con las adenopatías cervicales; se evaluaron en 119 pacientes (67.23%) adenopatías cervicales palpables. Los niveles ganglionares más afectados fueron el nivel III en 36 pacientes (20.3%), el nivel II en 21 pacientes (11.8%), nivel IV en 17 pacientes (9.6%), nivel I en 13 pacientes (7.3%), el nivel V en 5

pacientes (2.8%) y el nivel VI en ningún paciente. En 27 pacientes (15.2%) existió el involucramiento de dos o tres niveles ganglionares. Del total de pacientes, 30 pacientes (16.9) fueron estadificados como N1, 5 pacientes (2.8%) como N2a, 12 pacientes (6.7%) como N2B, 3 pacientes (1.6%) como N2C, 4 pacientes (2.2%) como N3 y en 3 pacientes (1.6%) ocasiones no se asigno categoría N. El número de ganglios clínicamente positivos al momento de la presentación se muestra en la tabla 1.

Se documentó la presencia de metástasis a distancia en 83 pacientes (48.8%) : 11 casos (13.2%) pulmonar, 66 casos (79.5%) ganglionar, 5 casos (6%) pulmonar más ganglionar y pulmonar más ganglionar y hepático en un caso (1%), fue negativo en SNC, negativo para cualquier dato de metástasis a distancia en 45 casos (25.4%), y en 49 pacientes (27.6%) se desconocía al momento de la evaluación clínica.

En 153 pacientes(86.4%) se practicó biopsia por aspiración con aguja fina como parte de la evaluación preoperatoria. La forma como fueron reportados los tipos citológicos son reportados en la tabla 2.

En cuanto al tratamiento; 89 pacientes (50.2%) fueron tratados solo con cirugía,de los cuáles: 18 pacientes (10.1%) fueron tratados con cirugía más radioterapia adyuvante, 39 pacientes (22%) solo con radioterapia, 10 pacientes (5.6%) con radioterapia preoperatoria y cirugía, 19 pacientes (10.3%) recibieron otra forma de tratamiento y en dos casos (1.1%) se desconoce el manejo.

El tratamiento de cirugía realizada en 89 pacientes (44.6%) de los cuáles se reportan : parotidectomía superficial en 11 casos (13.2%), parotidectomía total con preservación del nervio facial en 5 casos (2.8%), parotidectomía total sin preservación del nervio facial en 7 casos(8.8%), disección radical clásica del cuello en 9 casos (11.3%).

En 43 casos (54.4%) el tratamiento consistió en combinaciones de los anteriores procedimientos y la excisión no estandarizada del tumor primario ocurrió en 5 casos (6.3%).

El diagnóstico histopatológico se obtuvo en 90 casos (50.8%) a partir de la pieza quirúrgica, de los cuáles ; en 4 casos (4.4%) fue reportado como adenoma pleomorfo, en 44 casos (48.8%) como carcinoma mucopidermoide , en 15 casos (16.6%) como carcinoma adenoideoquístico , en un caso (1.1%) como carcinoma ex-adenoma pleomorfo , en 3 casos (3.3%) como carcinoma en adenoma pleomorfo, en 9 casos (10%) como tumor mixto metastatizante, en dos casos (2.2%) como adenocarcinoma y en 12 casos (13.3%) como carcinoma de células acinares.

El grado de diferenciación se reporto como bien diferenciado en 22 casos (12.4%), moderadamente diferenciado en 20 casos (11.2%), pobre diferenciación en 16 casos (9%), en 1 caso como indiferenciado (1%). En los restantes 119 casos (67.2%) no se reportó el grado de diferenciación.

El estado de los márgenes entre los 89 pacientes sometidos a cirugía fue negativo en 36 casos (40.4%), cercano en 2 casos (2.2%), positivo en 13 casos (14.6%) y en 23 (12.9%) casos no fue reportado. En 52 casos (58.4%)

se practicó una disección del cuello documentándose ruptura capsular en 13 casos (25%).

En 40 casos (44.9%) hubo alguna complicación posquirúrgica: paresia o parálisis facial en 20 pacientes, infección en 10 casos, fístula en 2 casos, bronco aspiración en 1 caso y en 17 ocasiones alguna complicación menor. La estadificación patológica fue establecida en 84 casos (47.5%) (tabla 3).

Se realizó tratamiento adyuvante posquirúrgico en : 86 casos (48.5%) con cirugía (Qx) , 4 casos (2.2%) con radioterapia (Rt) y 7 casos (3.9%) con quimioterapia (Qt) .

La dosis de Rt adyuvante fue de menos de 3000cG en 9 casos (5%), menos de 4000 cG , en 8 casos (4.5%), menos de 5000 cG en 14 casos (7.9%), menos de 6000 cG en 25 casos (14%) , menos de 7000 cG en 13 casos (7.3%) y menos de 8000 en 4 casos (2.2%). En el caso de 41 pacientes (23%) tratados con Rt radical, se aplicó menos de 3000cG en 8 casos (4.5%) , menos de 4000 cG en 6 casos (3.3%) , menos de 5000 cG en 5 casos (2.8%), menos de 6000 cG en 8 casos (4.5%), menos de 7000 cG en 13 casos (7.3%) y en menos de 8000 cG en un caso(0.5%), no se administro en 114 casos (64.4%) y se desconoce en 22 casos (12.4%).

Las complicaciones de la radioterapia fueron ; mucositis en 24 casos (13.5%), xerostomía en 13 (7.3%) , caries en 3 casos (1.6%), gingivitis en 1 caso (0.5%), osteorradionecrosis en 1 (0.5%), y en 79 ocasiones (44.6%), alguna combinación de las anteriores.

Recurrieron en forma local 14 casos(7.9%), regional en 18 casos (10.1%) y a distancia en 15 casos (8.4%).

El tiempo de recaída osciló entre un mes y 156 meses. La mediana del tiempo de recaída fue de 4 meses. En 16 pacientes se documentó persistencia tumoral.

En la revisión de expedientes que realizamos se encontró que 31 pacientes (17.5%) están vivos sin actividad tumoral, 9 pacientes (5%) vivos con actividad tumoral, 116 pacientes (65.5%) muertos con actividad tumoral, 1 paciente (0.5%) muerto sin actividad tumoral y 23 pacientes (12.9%) perdidos sin actividad tumoral.

Discusión:

Epidemiología.

En el año de 1998 se reportaron 312 casos de tumores malignos de glándulas salivales mayores, entre un total de 87,980 tumores malignos diagnosticados en el total de la economía corporal, por lo que representaron el 0.35% de la totalidad de las neoplasias malignas reportadas al Registro Histopatológico de las Neoplasias en México (4).

En cuanto a la mortalidad, en el mismo año se reportaron 117 defunciones lo que significa una mortalidad global del 37 % y una tasa de mortalidad de 0.12% por 100,000 habitantes (4).

En el año en referencia, en el Instituto Nacional de Cancerología los tumores malignos de las glándulas salivales mayores representaron el 0.36% de

los cánceres del total de la economía corporal, sin embargo constituyeron 45% de la totalidad de las neoplasias del área de cabeza y cuello. En la serie presentada la mayoría de los tumores ocurren en adultos entre los 30 y los 70 años de edad, con promedio mayor de 59 años, con una predilección del 54.3% al sexo femenino y 45.7% en sexo masculino en concordancia con otras series.(7,12,19,20,26)

Etiología.

Se ha mencionado que la mayoría de los pacientes carecen de algún factor etiológico identificable, sin embargo la exposición a radiaciones podría ser la responsable en algunos pacientes.

Entre los expuestos, el riesgo relativo de desarrollar neoplasias salivales oscila entre 2.6% y 8% (3). Nosotros no encontramos el antecedente entre nuestros pacientes.

La exposición al aserrín se ha asociado a adenocarcinomas de glándulas salivales menores en el tracto sinusal, mientras que el tabaquismo(20 pacientes) y la ingesta de bebidas alcohólicas (17 pacientes) no tienen participación conocida en la etiología (7).

Se han identificado anomalías cromosómicas, pero el verdadero significado de estas alteraciones se desconoce(7). En nuestra serie observamos una evolución referida del 5.6% (12 meses), en 21 pacientes al momento del diagnóstico clínico hasta la última evaluación clínica reportada en los expedientes revisados para la realización de este trabajo.

Anatomía patológica.

La parótida es la glándula más afectada por neoplasias en un 65% de los casos, mientras que 27% surgen en la glándula sublingual o glándulas salivales menores y un 8% en la glándula submaxilar, nuestra serie muestra el 38.4% de ocurrencia en glándula parótida derecha, 13.5% en glándula submaxilar derecha y 1.1% en glándula sublingual derecha.

Las glándulas salivales son el sitio de origen de una variedad de tumores benignos y malignos. Considerando todas las neoplasias, un 55% son de naturaleza benigna, sin embargo el riesgo de malignidad guarda relación con la localización de la lesión, así el 75%, 50% y 25% de los tumores parotídeos, de las glándulas submaxilares y de las sublinguales incluyendo salivales menores son de naturaleza benigna.

La composición y distribución de las diferentes entidades patológicas en nuestra serie fue acorde con lo publicado. Los tumores benignos crecen lentamente, involucrando los tejidos adyacentes, En contraste, el cáncer de glándulas salivales se caracteriza por una conducta agresiva locorregional. El tumor maligno crece a un ritmo variable diseminándose por contigüidad e infiltrando y destruyendo estructuras adyacentes como nervio facial, piel, mandíbula y hueso temporal. nuestra serie muestra infiltración a estructuras adyacentes en 38.4% y no infiltraba en 40.6%, refiriendo un diámetro de 9cm en el 94.3% de los casos, por lo que se clasificaron como T3 el 28.2% y como Tx 23.7% .

Las manifestaciones principales que reportamos son : 12.9 % de afección

en el nervio facial, 5.6% con dolor local y asintomático en el 35%.

Con frecuencia producen metástasis regionales y hasta un 17% de los casos desarrollan metástasis a distancia en algún momento de su evolución en nuestra serie encontramos el 6.7% de metástasis. La agresividad biológica guarda relación con el grado tumoral.

En ausencia de metástasis ganglionares palpables, los pacientes con tumores malignos de 4 centímetros o más, e histología de alto grado tienen una posibilidad significativa de cursar con metástasis ganglionares subclínicas.

La diseminación hematógena es frecuente en los carcinomas de alto grado, como en el caso del carcinoma adenoideoquístico. Las manifestaciones señaladas por nuestros pacientes no fueron distintas de las ya señaladas por otros autores.

Los factores asociados a peor pronóstico son la presencia de metástasis ganglionares, alto grado tumoral y gran tamaño tumoral

Dentro de las variedades histológicas que suelen comportarse como tumores de bajo grado encontramos al: carcinoma mucoepidermoide de bajo grado (38.4%) y al carcinoma de células acinares (2.2%), mientras que los tumores de alto grado incluyen al carcinoma adenoideoquístico (8.4%), carcinoma de células escamosas (0%), carcinoma ductal (0%) , adenocarcinoma (10.1%), carcinoma mucoepidermoide de alto grado (sin especificación) y al tumor mixto maligno (0%).

Otros factores pronósticos adversos identificados son la presencia de

metástasis a distancia, tumores recurrentes y etapa clínica avanzada (7).

Entre nuestros pacientes predominaron aquellos con tumores recurrentes (9.0%) a tratamientos previos establecidos en otras instituciones por lo que no pueden hacerse comparaciones significativas. Sin embargo éste fenómeno explicaría el pobre pronóstico observado entre nuestros pacientes.

El tratamiento de los tumores de glándulas salivales es esencialmente quirúrgico (3,5,7,21,23,25,26,27).

En los tumores de parótida, el procedimiento diagnóstico y terapéutico mínimo es la parotidectomía superficial (6.2%). La necesidad de extender la cirugía se establece después de la revisión histopatológica transoperatoria del espécimen(50.8%) y de analizar los hallazgos quirúrgicos (1,2,3,5,7 ,8,9, 13,15,23,25,27).

Sí los márgenes son negativos (2º.3%), la extensión adicional de la cirugía probablemente no beneficia al paciente, con excepción, tal vez, de los tumores de alto grado(12.4%). Los márgenes positivos a nivel del lecho(7.3%), sin duda son indicación de parotidectomía total o resección adicional para asegurar la completa resección(3,5,7 ,8,9, 13,15.,23, 25,27).

En el caso de tumores del lóbulo profundo se completa la parotidectomía superficial preservando el nervio facial(2.8%) y luego se reseca cuidadosamente el tumor medial al nervio, aunque los tumores muy voluminosos podrían requerir abordajes quirúrgicos complejos(3,5,7, 8,9, 13,15,23,25,27).

En ocasiones es necesaria la excisión de la glándula submaxilar, sección del ligamento estilomandibular y luxación de la mandíbula para ganar acceso al lóbulo profundo; en raras ocasiones se requiere de una labiomandibulotomía mediana o un abordaje de la fosa infratemporal .

El sacrificio del nervio facial o sus ramas (3.3%) sólo está indicado si existe franca invasión del nervio, que puede presumirse desde la evaluación preoperatoria por parálisis facial parcial o completa. La resección rutinaria del nervio no ha demostrado producir mejores resultados que la resección selectiva seguida de radioterapia (2.2%).

En los tumores de la glándula submandibular la cirugía debe incluir al menos la disección regional del triángulo submandibular, el cual incluye la glándula y los ganglios adyacentes, más las estructuras adyacentes involucradas.

No existe duda en el tratamiento al paciente que cursa con metástasis ganglionares obvias (37.2%), sin embargo en ausencia de metástasis clínicas (24.2%) el manejo electivo del cuello (5.2%) es un punto de controversia, ya que no se ha demostrado ventaja de supervivencia entre los pacientes sometidos a *disección electiva* en comparación a los sometidos a manejo terapéutico diferido (esperando a que las metástasis ocultas se hagan evidentes).

Recomendamos, sin embargo, realizar la disección electiva, considerando tipo histológico, grado de diferenciación, tamaño y localización del tumor. La disección electiva se asocia a algunas ventajas como un

mejor control local, permite la selección de pacientes para tratamiento adyuvante (Qt 3.9% y Rt 2.2%), facilita el seguimiento en nuestra serie de 138 meses en promedio y puede acortar el período global de tratamiento.

La disección electiva está indicada en los tumores malignos de 4 ó más cm en su máxima dimensión y en todos los tumores de alto grado, con excepción del carcinoma adenoideoquístico y el tumor mixto maligno. Estos tumores, aunque de alto grado, tienen una posibilidad baja de metástasis ganglionares: 3 a 8%, nuestra serie mostró metástasis ganglionar en 37.2%, pulmonar en 6.2% y ambas en 2.8%.

La disección apropiada es una disección supraomohioidea (0%), pero si durante la cirugía se confirma malignidad, la cirugía se transforma en al menos una disección radical modificada del cuello (0%).

Si el reporte definitivo de patología muestra que los ganglios son negativos a metástasis, entonces el campo de radioterapia se limita al sitio del primario, pero si se usa radioterapia postoperatoria debido a dudas en la etapa o el control local, entonces el campo de radioterapia se puede extender al cuello para obviar una disección.

En el 58.1% no se administró Rt y en el 14.4% se aplicó Rt adyuvante con una media de 5546cGy. La disección radical modificada del cuello suele usarse en el manejo de los pacientes con enfermedad clínica excepto en aquellos con adenopatías en relación con el nervio espinal que podrían requerir una disección clásica. El tratamiento observado en esta revisión retrospectiva suele apegarse a los

principios de tratamiento aquí esbozados.

La teleterapia tiene un papel importante en el manejo de los tumores de las glándulas salivales. En la forma *adyuvante* disminuye significativamente el riesgo de recaída locorregional. Las indicaciones de radioterapia adyuvante o postoperatoria son:

- 1) Tumores malignos mayores 4 cm.
- 2) Metástasis ganglionares cervicales múltiples o ganglio solitario con ruptura capsular.
- 3) Todos los tumores de alto grado, incluidos los carcinomas indiferenciados, sin importar el estado de los márgenes.
- 4) Carcinoma adenoideo quístico o presencia de invasión perineural.
- 5) Márgenes cercanos o positivos, independientemente del grado o contaminación transoperatoria, por ejemplo disección del nervio facial en la proximidad del tumor o tumores del lóbulo profundo.
- 6) Tumores recurrentes, incluso adenoma pleomorfo.
- 7) Tumores infiltrantes: invasión de la piel, hueso, nervio facial, o tejido extra glandular.
- 8) Tumores de glándulas salivales menores en senos paranasales.
(5,7,28,29,30,31,32).

La dosis al sitio del primario en situaciones de bajo riesgo es de 55 Gy, con alto riesgo de 65 Gy y con residual macroscópico o como tratamiento único, de 70 Gy. Las dosis de radioterapia en el cuello, sin enfermedad clínica es de 50 Gy. Hay diversas formas de administrar la radiación en el caso de los tumores de parótida.

Una forma incluye un campo directo, que en general abarca el lecho parótideo con un margen de 2 cm, o hasta el cuello, en el caso de enfermedad ganglionar actual.

Se administra inicialmente 45 Gy con fotones de baja energía y los 30 Gy restantes con electrones de 9 a 12 Mev. Otra forma incluye campos oblicuos, con lo que se pretende evitar administrar una dosis mayor de 45 Gy a la médula espinal.

En control local con cirugía sola es de 35 % al 55 %, mientras que con tratamiento combinado es de 76 al 83 %.

La radioterapia adyuvante no deteriora el restablecimiento del nervio facial cuando se ha hecho uso de injertos nerviosos. La radioterapia *exclusiva* o como modalidad única no es tan exitosa en el manejo de enfermedad avanzada, pero ocasionalmente podría lograr el control local (5,7,28,29,30,31,32).

Se administra como *paliativa* en los tumores irreseccables. En nuestro estudio se aplicó Rt radical en 23.1%. La radioterapia con neutrones es especialmente útil en tumores recurrentes o irreseccables, sin embargo su disponibilidad es limitada. Hasta un 20% de los casos cursan en algún momento de su evolución con metástasis a distancia y un porcentaje variable de tumores recurrentes no son susceptibles de tratamiento con cirugía y radioterapia.

Hasta ahora los resultados de estudios con quimioterapia no han asociado a impacto en la supervivencia o calidad de vida. El estudio realizado presentó datos de recaída regional en el 10.1%, local en el 7.9% y a distancia en el 8.4%.

La supervivencia libre de enfermedad a 5, 10, 15 y 20 años es de 55, 47, 40 y 33% en forma global, nuestro estudio con un seguimiento de 138 meses muestra datos de pacientes vivos sin actividad tumoral en el 17.5%, vivos con actividad tumoral en 1.6%, muerto con actividad tumoral en 6.2%, muerto con actividad tumoral 0.5%, perdido con actividad tumoral 59.3% y perdido sin actividad tumoral en 12.9%.

Si es necesario sacrificar parcial o totalmente el nervio facial, éste debe ser reconstruido en forma inmediata con injertos neurales, incluso cuando se prevea el uso de radioterapia.

La reconstrucción del nervio facial se hace con injertos del gran auricular o femorocutáneo lateral si el defecto nervioso es mayor de un cm. En el caso de defectos menores podría recurrirse a una mastoidectomía para exponer el nervio infratemporal, ganar longitud y asegurar márgenes nerviosos libres de tumor.

Si existen varias ramas distales seccionadas, la rama cigomática y bucal tienen prioridad en la reconstrucción, para restablecer la competencia de los orbiculares del ojo y labios. Aunque se ha propuesto el uso del nervio gran auricular ipsilateral éste podría no ser el más adecuado, en tal caso se prefiere el nervio sural.

Si el tronco del nervio facial no es adecuado para injerto se puede seccionar el nervio hipogloso distalmente y anastomosarlo a la porción distal del facial. Otra posibilidad es la anastomosis cruzada entre nervios faciales con nervio sural. Los primeros indicios de movimiento se observan 6 a 9 meses después.

En casos de rehabilitación tardía, cuando no se cuenta con extremos distales del nervio facial, o la musculatura facial no es viable, o aún en casos con pobre pronóstico que no pueden esperar a una rehabilitación de meses, se puede recurrir a la transposición muscular con esternocleidomastoideo, temporal o masetero. Es deseable, en el mismo tiempo quirúrgico que la resección, hacer tarsorrafia lateral o instalar implante de oro en el párpado para evitar la exposición corneal.

Conclusiones:

Al comparar los resultados del presente estudio, observamos las mismas tendencias en las series publicadas en manejo de tumores de glándulas salivales mayores, pero con un objetivo variable, con un universo mixto en edades y sexo, sin especificar métodos diagnósticos o estadificación de los mismos, por lo tanto sin normar tratamientos estandarizados de acuerdo a diagnóstico histopatológico quirúrgico, ya que varía el porcentaje de incidencia de acuerdo al país, la institución y protocolos de abordaje del servicio de especialidad que lo reporta.

El Instituto Nacional de Cancerología de la Secretaría de Salubridad tiene como norma clasificar por tipo de cáncer que se trata, en este caso de los expedientes de los pacientes atendidos en el departamento de cabeza y cuello, que se diagnostican dentro o fuera de dicha institución, y como centro de concentración nacional hay pérdida de seguimiento a largo plazo en pacientes foráneos. La composición y distribución de las diferentes entidades patológicas en nuestra serie fue acorde con lo

publicado que se comparan en la discusión y como objetivo principal se logró obtener datos generales, como son; diagnóstico, pronóstico, tratamiento y seguimiento de 12 años en una serie representativa de 177 pacientes de la población mexicana.

Agradecimientos:

Consejeros científicos:

Dr. Javier Portilla Robertson
Dr. Adalberto Mosqueda Taylor

Revisores críticos:

Dr. Héctor Rincón Rodríguez
Dra. Norma Villanueva Moreno
Dr. Mario De la Piedra Garza
Dra. Rocío Fernández López

Colectores de datos:

Claudia Maya González Martínez
Dr. Martín Granados García
Dr. Gonzalo Montalvo Esquivel
Srita. Marisela Albor Serrano

Contribución Especial:

Pacientes del Instituto Nacional de Cancerología de la S. S. A.
Servicio de Cirugía Maxilofacial
Hospital Infantil de México Federico Gómez.
Maria Yolanda Martínez Rodríguez
Jesús González Martínez
Linda González Martínez
Familia Castro Medina

Referencias:

- 1) Sociedad Mexicana de estudios oncológicos. Tumores de cabeza y cuello. Dr Héctor Rodríguez Cuevas, Dr Arturo Beltrán Ortega junio 1999. <http://www.smo.org.mx/pcyc.html>
- 2) Foote F.W.Jr. and Frazell El. Tumors of the major salivary glands. Cancer 1953;6:1065-1133.
- 3) American Joint Comité on Cancer. Manual for staging of cancer . 5th ed Philadelphia Lippincott. Raven 1997.
- 4) México, Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. Compendio del Registro Histopatológico de las Neoplasias en México. Mortalidad y Morbilidad. México: Secretaría de Salud, 1998.
- 5) Herrera Gómez A. Granados García Manual de Oncología procedimientos quirúrgicos, segunda edición. México 2003 Ed. Mc Graw Hill . Cap 32 pp 287-300.
- 6) Brad W. Neville, douglas D. Damm Carl M. Allen, Jerry E. Bouquot Oral and maxillofacial pathology U.S.A. Ed. Saunders Company 2002
- 7) Vincent T. De Vita, Jr Samuel Hellman Steven A. Rosenberg Cancer, Principios y práctica de oncología Vol I 5ª Edición Madrid, España Ed. Médica Panamericana Arán ediciones 2000
- 8) Gary L Ellis, Paul L. Auclair Atlas of tumor pathology . Tumors of the salivary glands. Washington, U.S.A. Ed. Armed Forces Institute of Pathology 1995
- 9) Irving Dardick. Color atlas, Text of salivary gland tumor pathology New York, U.S.A. Ed. Igaku-Shoin 1996
- 10) Onyango J.F. Awage D.O. Muthamia J.M. Muga BIO. Salivary gland tumors in Kenya. East Afr med J. 1992; 69(9):525-30.
- 11) Adekunle E O , Oord RA. Surgical parotid disease in Nigeria: a review of 100 cases. J Max Fac Surg 1984, 12:118-22
- 12) García Lozano A. Delgado G.F, Navarro M.J. Dalmau J.J . Tumores de glándulas salivales: a propósito de 43 casos; Rev Cir Esp 1988;43(2):268-74
- 13) Pinilla González R. Alvarez Arcia, Pardo Gómez G. Tumores de glándula parótida. Rev Cubana Cir 1986; 25. 235-47.
- 14) Kalmonich B, Kuten A, Robinson E, Malignant Salivary gland tumors harefauh 1995;129(9):308-12
- 15) Gálvez Espín F, Infante Cossio P, Perla García A , Lozano Restry A, Marín Bedaya R, Mayorga Jiménez F, Tumores malignos de la glándula parótida. Nuestra experiencia Rev. Esp Cir Oral Max fac 1997;19 92-9
- 16) Arotiba GT Salivary gland neoplasms in Lagos , Nigeria. West Afr J Med 1996;15(1)11-7
- 17) Hee R van, Misset M, Ysebaert D. Surgical treatment of benign tumors of the salivary glands. Acta Chir Belg 1996;96(4):161-4
- 18) Tumores de glándulas salivales: Nuestra experiencia. Revista Cubana de Estomatología 2000,37(2):89-94. Hospital clínico-quirúrgico universitario "Dr. Gustavo Aldereguía"

http://bvs.sld.cu/revistas/est/vol137_2_00/est03200.htm

19) Pérez Abreus E, González Domínguez N, Patología de glándulas salivales , reporte de 79 casos Rev Cubana estomatología 1999;37(3) 212-16

20) William J. Kane Thomas V. McCaffrey, Kerry D.Olsen, Jean E. Lewis.Primary Parotid Malignancies a clinical and pathologic review. Arch Otolaryngol Head Neck surg vol 117,march 1991

21) Tumores de las glándulas salivales Dres Yarrouge Mario, Altrudi Rodolfo,Besada Ana, Echave José y Ianco Jorge .1995
<http://www.santojanni.org/cirugia/ss060103.htm>

22) Quintana Díaz JC,Estudio sobre los tumores malignos maxilofaciales Rev Cubana Estomatología 1998;35(2):43-48

23) Major salivary glands (parotid, submandibular ,and sublingual) In: American Joint Comite en Cancer : AJCC Cancer Stating Manual Philafelphia, Lippincott-Raven Publisher, Sthed, 1997,pp53-58

24) Spiro R H , Huvos A. Stage means more than grade inadenid cystic carcinoma. Am J. Surg 1992, 164:623-628

25) Spiro R H, Diagnosis and pitfalls in the tratment of parotid tumors Seming Surg oncol, 1991;7:20-24

26) Spiro R H salivary neoplasms: an overview of the 35 year experience with 2807 patientns Head and Neck Surg, 1986;177-184.

27) Armstrong JG Harrison LB, Thaler HT et al. The indications for elective tratment of the neck in cancer of the major salivary glands Cancer, 1992; 69:615-619

28) Garden AS,Weber RS, Angkk, et al postoperative radiation therapy for malignant tumors of minor salivary glands Cancer 1994;2563-2569.

29) Garden AS,Neggu ei,morrison WH. Postoperative radiation therapy for malignant tumors of the parotid gland Int J Rad Oncol Biol. Phys, 1997;37:79-85

30) Molinai R, Guezzo M. Indictions and efficacy of posoperative radiation therapy for salivary gland cancer Head and Neck Cancer , vol 3 Ed Jonson VI, Elsevier Press, 1993:607-617.

31) Borton J, Slevin NV Radiotherapy for pleomorfic adenoma of the parotid galnd. Int rad Oncol Biol. Phys, 1992;22 :925-928.

32) Buchholz TA Laramore GE, Graffin BR, et al fast neutron radiotherapy for recurrent pleomorfic adenomas of the parotid gland Am. J. Clin Oncol 1992;15:441-445.

Abreviaturas y símbolos:

Rt: radioterapia

Qt : quimioterapia

Qx: quirurgico

CGy: centigray (dosis absorbida)

I.N.Can: Instituto Nacional de Cancerología S.S.A.

TNM: estadificación de tumores, nódulos y metástasis

SNC . sistema nervioso central

MeV megaelectrón voltio

Tabla 1 Ganglios positivos

| Número de ganglios clínicamente positivos. | Pacientes |
|--|-----------|
| 0 | 108 |
| 1 | 35 |
| 2 | 10 |
| 3 | 9 |
| 4 | 2 |
| 5 | 1 |
| 6 | 0 |
| 7 | 1 |
| 8 | 0 |
| 9 | 10 |
| 16 | 1 |
| Total. | 61 |
| | 177 |

Fuente: Expedientes I.N.Can 1988-2000

Tabla 2. Diagnóstico citológico *

| Diagnóstico citológico. | Número de pacientes | (%) |
|---------------------------------|---------------------|-------------|
| Carcinoma mucoepidermoide | 68 | 38.4 |
| Adenocarcinoma | 18 | 10.1 |
| Carcinoma adenoideoquístico. | 15 | 8.4 |
| Carcinoma de células acinares. | 10 | 5.6 |
| "Benigno" | 8 | 4.5 |
| Adenoma pleomorfo | 8 | 4.5 |
| Inadecuado. | 4 | 2.2 |
| "Maligno" | 4 | 2.2 |
| Carcinoma ex adenoma pleomorfo. | 3 | 1.6 |
| Carcinoma en adenoma pleomorfo | 1 | 0.5 |
| Indeterminado | 1 | 0.5 |
| Otro | 13 | 7.3 |
| Total | 153 | 86.4 |

- En 24 pacientes no se practicó el estudio.
- Fuente: Expedientes I.N.Can 1988-2000

Tabla 3 Estadificación TNM

| Estadificación | Número de casos | (%). |
|-----------------------|-----------------|------------|
| T1, N0, M0. | 3 | 16 |
| T2, N0, M0. | 9 | 5 |
| T3, N0, M0 | 8 | 4.5 |
| T1, N1, M0 | 9 | 5 |
| T2, N1, M0 | 4 | 2.2 |
| T3, N1, M0 | 8 | 4.5 |
| T4, N0, M0 | 4 | 2.2 |
| T4, N2, M0 | 20 | 11.2 |
| T1-4, N3, M0 | 4 | 2.2 |
| T1-4, N0-3, M1 | 15 | 8.4 |
| Total | 84 | 47.4 |

Fuente: expedientes I.N.Can 1988-2000