



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
UNIDAD DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
"DR. EDUARDO LICEAGA"
SERVICIO DE ONCOLOGIA**

**INCIDENCIA, PREVALENCIA Y RESULTADOS ONCOLOGICOS EN PACIENTES TRATADOS CON
CANCER DE GLANDULAS SALIVALES MAYORES Y MENORES EN EL HOSPITAL GENERAL DE
MEXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"**

T E S I S D E P O S G R A D O

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA
EN CIRUGIA ONCOLOGICA ADULTOS**

P R E S E N T A:

DRA. PRIMAVERA YAÑEZ AQUINO

ASESOR DE TESIS:

**DR. CARLOS ALBERTO LARA GUTIERREZ
CIRUJANO ONCOLOGO**

**JEFE DE ENSEÑANZA DE LA UNIDAD DE ONCOLOGIA
JEFE DE SERVICIO DE TUMORES DE CABEZA Y CUELLO EN LA UNIDAD DE ONCOLOGIA.
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"**

CIUDAD DE MEXICO; AGOSTO DEL 2018



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.

CONTENIDO

| | |
|---|----|
| AGRADECIMIENTOS | 3 |
| DEDICATORIA | 4 |
| RESUMEN | 5 |
| INTRODUCCIÓN | 8 |
| MARCO TEORICO | 9 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 25 |
| JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO | 26 |
| OBJETIVOS DEL ESTUDIO | 27 |
| OBJETIVO GENERAL | 27 |
| OBJETIVOS ESPECIFICOS | 27 |
| HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN | 28 |
| METODOLOGIA | 29 |
| TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO | 29 |
| ÁREA DEL ESTUDIO | 29 |
| POBLACIÓN EN ESTUDIO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA | 29 |
| CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN | 29 |
| LIMITANTES | 30 |
| DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES | 30 |
| PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS | 38 |
| ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN | 39 |
| EQUIPOS Y RECURSOS | 40 |
| RESULTADOS | 41 |
| ANEXOS | 47 |
| BIBLIOGRAFIA | 49 |

AGRADECIMIENTOS

A mis maestros que tuvieron la virtud de transmitir su experiencia e intuición ante los escenarios clínicos - quirúrgicos que jamás estarán plasmados en la literatura si no en la practica de la misma.

DEDICATORIA

A mi mejor amiga Yolis

RESUMEN

Las neoplasias de las glandulas salivales son un grupo de enfermedades raras y heterogeneas, pero importantes debido a la morbilidad de su frecuente manejo inadecuado. Las glandulas salivales incluyen a las glandulas salivales mayores, bien conocidas y las glandulas salivales menores distribuidas en el tracto aerodigestivo superior. La parotida es el sitio mas frecuente para glandulas salivales mayores, y el paladar duro es el sitio mas comun para las menores.

Las glandulas salivales originan una variedad de neoplasias de compartamiento variable, desde las frecuentes neoplasias benignas, hasta la gran variedad de neoplasias malignas con gran capacidad invasora locorregional y a distancia.

La etapificación clínico- quirúrgica es la única forma de definir con precisión la magnitud de la enfermedad. Existe una gran variedad de abordajes terapéuticos utilizados en el manejo de estos tumores. Clásicamente se ha considerado la cirugía el tratamiento de elección. Se recurre a la radioterapia para control locorregional, que dista de ser perfecto debido a la necesidad de conservar el nervio facial. Los tumores que de inicio se consideran irreseccables se considera radioterapia inicial para valorar su posible resección quirúrgica posterior.

Los registros hospitalarios contribuyen al mejor conocimiento de la magnitud de este problema. Sin embargo, es necesaria la creación de registros poblacionales que permitan obtener datos de la población mexicana. Por otro lado, la rápida saturación de los servicios en el Hospital General de México plantea la necesidad de una adecuada planeación de las necesidades de atención médica a corto y mediano plazo, sobre todo para pacientes con cáncer de escasos recursos.

Planteamiento del problema: Los carcinomas de glandulas salivales son neoplasias poco frecuentes, en la literatura encontramos información limitada de los mismos por ser heterogéneos con comportamientos diferentes a corde a la glandula salival en que se encuentren. Por lo que se hace necesario la caracterización de los mismos, para valorar el comportamiento y la respuesta al tratamiento recibido.

Justificación:

Los carcinomas de glándulas salivales son un grupo heterogéneo de patologías, con comportamiento diverso en relación al subtipo histopatológico, localización, glándula salival afectada.

La necesidad de contar con una base de datos que permita conocer la frecuencia, distribución, características clínicas de las diferentes histologías, se pretendiera orientarnos a una mayor sospecha diagnóstica, y así atender de forma adecuada y oportuna a los pacientes mejorando su pronóstico oncológico.

Objetivo general:

Conocer los datos estadísticos, los aspectos clínico diagnósticos, así como terapéuticos relacionados los carcinomas de glándulas salivales para mejorar los tiempos de diagnóstico y brindar una mejor atención a las pacientes con estos padecimientos.

Metodología:

Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal donde la fuente primaria de información se construirá a través del expediente clínico.

Resultados:

Se revisaron 98 expedientes para el estudio, el rango de edad tuvo un mínimo de 20 años y un máximo de 88 años. La media de edad es de 34 años. Siendo la moda 55 años de edad. La distribución por edad contemplo el grupo de 20-30 años 12 %, de 31 -40 el 15%, 41 a 50 el 13 %, en el grupo de 51-60 el 28 %, de 61 a 70 años 12 %, 71-80 años el 13%, mas de 81 años 5%. En relación a la distribución por sexo, se ha identificado que la proporción en este rubro es más homogénea, el 45.91% correspondió al sexo masculino, mientras que el 54.08% correspondió al sexo femenino. En cuanto a la distribución de la población dividida entre edad y género se obtiene la misma distribución homogénea. Se obtiene que la presentación en glándulas salivales mayores representa 82.6 % de manera conjunta, en cuanto glándulas salivales menores representan 17.3 % La distribución por sitio anatómico afectado, por glándula salival, se obtuvieron 54% de la población con cáncer dependiente de glándula parótida, con afección a la glándula submandibular 26%, con un porcentaje pequeño de 2% glándulas sublinguales; esto con respecto a a

glándulas salivales mayores, en cuanto a glándulas salivales menores se presenta 18 %. En cuanto a la distribución por sitio anatómico específicamente de glándulas salivales menores en el paladar duro 53%, en paladar blando 11%, representando el 12 % en el trígono retromolar, en mucosa de carrillo 6%, en labio 6%, laringe 6%, encía 6%. Representa la cavidad oral 96.9%, únicamente se encontró en el resto de la vía aéreo digestiva el 3%. En cuanto el tipo histológico presentado se presenta adenoideo quístico 33%, seguido por mucoepidermoide 19%, adenocarcinoma 13 %, carcinoma miopitelial 6%, ex adenoma pleomorfo 4%, carcinoma mixto maligno 6%, carcinoma epidermoide 5%, carcinoma de células basales 2%, linfoma 2%, carcinoma anaplasico 1%, neuroectodermico primitivo 1%, sarcoma 3%, melanoma 1%, carcinoma poco diferenciado 2%, carcinoma de células basales 2%.

INTRODUCCION

Las neoplasias de las glandulas salivales son un grupo de enfermedades raras y heterogeneas, pero importantes debido a la morbilidad de su frecuente manejo inadecuado. Las glandulas salivales incluyen a las glandulas salivales mayores, bien conocidas y las glandulas salivales menores distribuidas en el tracto aerodigestivo superior. La parotida es el sitio mas frecuente para glandulas salivales mayores, y el paladar duro es el sitio mas comun para las menores.

Las glandulas salivales originan una variedad de neoplasias de compartamiento variable, desde las frecuentes neoplasias benignas, hasta la gran variedad de neoplasias malignas con gran capacidad invasora locorregional y a distancia.

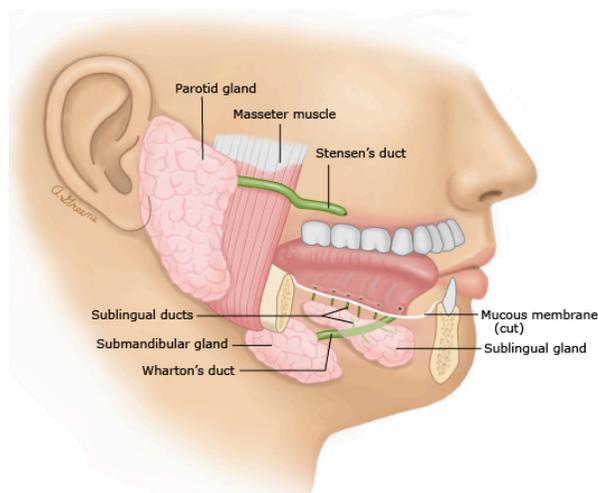
La etapificación clínico- quirúrgica es la única forma de definir con precisión la magnitud de la enfermedad. Existe una gran variedad de abordajes terapéuticos utilizados en el manejo de estos tumores. Clásicamente se ha considerado la cirugía el tratamiento de elección. Se recurre a la radioterapia para control locorregional, que dista de ser perfecto debido a la necesidad de conservar el nervio facial. Los tumores que de inicio se consideran irresecables se considera radioterapia inicial para valorar su posible resección quirúrgica posterior.

Los registros hospitalarios contribuyen al mejor conocimiento de la magnitud de este problema. Sin embargo, es necesaria la creación de registros poblacionales que permitan obtener datos de la población mexicana. Por otro lado, la rápida saturación de los servicios en el Hospital General de México plantea la necesidad de una adecuada planeación de las necesidades de atención médica a corto y mediano plazo, sobre todo para pacientes con cáncer de escasos recursos.

MARCO TEORICO

Los tumores de las glándulas salivales constituyen un grupo heterogéneo poco común de neoplasmas que varían considerablemente en su sitio anatómico de origen, histología y comportamiento biológico (figura 1).

Los tumores benignos y malignos de las glándulas salivales se clasifican de acuerdo con el sistema de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 2017 . ¹



Anatómicamente, la glándula parótida es el sitio más frecuente de tumores de glándulas salivales, representando aproximadamente del 80 al 85 por ciento de estos tumores ^{1 2}. Aproximadamente tres cuartos de las lesiones parotídeas son benignas y aproximadamente el 25 por ciento son malignas ³.

Con menor frecuencia, los tumores de las glándulas salivales se originan en las glándulas salivales submandibulares, sublinguales y menores, que se localizan en toda la submucosa de la boca y el tracto aerodigestivo superior ². A diferencia de los tumores que surgen en la parótida, del 40 al 45 por ciento de los tumores de glándulas submandibulares, del 70 al 90 por ciento de los tumores de glándulas

sublinguales y del 50 al 75 por ciento de los tumores de glándulas salivales menores son malignos.

Histológicamente, el tipo más común de tumor benigno de glándula salival es el adenoma pleomórfico, que comprende aproximadamente la mitad de todos los tumores salivales. Otros tumores benignos de glándulas salivales más raros incluyen tumor de Warthin, adenoma de células basales y adenoma canalicular.

Los tumores malignos más comunes de las glándulas salivales son el carcinoma mucoepidermoide y el carcinoma adenoide quístico, que en conjunto comprenden aproximadamente la mitad de todos los tumores malignos de las glándulas salivales 4,5.

Los cánceres de las glándulas salivales varían en su agresividad y su propensión a recurrir y a presentar metástasis. Se ha propuesto un sistema de clasificación histológica en el que las neoplasias de las glándulas salivales se clasifican como de grado alto o de grado bajo a intermedio según el comportamiento clínico y los resultados (tabla 2) 1,2.

Histologic grades of salivary gland cancers

| High-grade |
|--|
| High-grade mucoepidermoid carcinoma |
| Salivary duct carcinoma |
| Adenoid cystic carcinoma |
| Carcinoma ex-pleomorphic adenoma |
| Squamous cell carcinoma |
| Anaplastic or undifferentiated carcinoma |
| Malignant mixed carcinoma |
| Low- to intermediate-grade |
| Low-grade mucoepidermoid carcinoma |
| Acinic cell carcinoma |
| Polymorphous low-grade adenocarcinoma (PLGA) |
| Epithelial-myoepithelial carcinoma |

Data from:

1. Stenner M, Klusmann JP. Current update on established and novel biomarkers in salivary gland carcinoma pathology and the molecular pathways involved. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009; 266:333.
2. Terhaard CH. Salivary glands. In: *Principles and Practice of Radiation Oncology, 5th edition*, Halperin EC, Perez CA, Brady LW (Ed), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2004. p.407.

Un grado de tumor más alto parece correlacionarse con un comportamiento más agresivo en el carcinoma mucoepidermoide y el adenocarcinoma no especificado, pero existen datos contradictorios sobre la importancia de la clasificación según el patrón histológico en el carcinoma quístico adenoide.

Otros tumores de glándulas salivales raros pero agresivos incluyen carcinomas primarios de células pequeñas, que representan aproximadamente 1 a 2 por ciento de todos los tumores de glándulas salivales y con frecuencia tienen enfermedad distante en la presentación, y carcinoma ductal salival, un cáncer de hombres mayores ⁶.

Además de los tumores primarios que surgen las glándulas salivales, otras malignidades que surgen en la región de la cabeza y el cuello (p. Ej., Linfoma, carcinoma de células escamosas cutáneas, melanoma) pueden presentarse como masas principales de las glándulas salivales debido a metástasis ganglionares ^{1,7}. Estos pueden representar hasta el 10 por ciento de las principales masas de glándulas salivales.

EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO:

Los tumores de las glándulas salivales son raros, representando solo del 6 al 8 por ciento de los tumores de cabeza y cuello; en los Estados Unidos, hay aproximadamente 2000 a 2500 casos por año ^{1,2}. Existen importantes variaciones geográficas en la incidencia de tumores de glándulas salivales y en los tipos de tumores en un área determinada.

Aunque no existe un factor predominante que se sepa que esté asociado con el desarrollo de cáncer de glándula salival, se han relacionado varios factores como posibles causas:

La exposición a la radiación se ha asociado con el desarrollo de tumores de las glándulas salivales tanto benignos como malignos. Esta relación se basó

inicialmente en los datos de los sobrevivientes de la bomba atómica en Japón ⁸. También parece haber un mayor riesgo en sobrevivientes de cáncer a largo plazo que recibieron radioterapia como parte de su tratamiento para el linfoma de Hodgkin ^{9,10} y en individuos que recibieron radiación a la región de cabeza y cuello por cánceres infantiles o afecciones benignas ^{11,12}. Aquellos con un historial previo de linfoma de Hodgkin pueden estar en riesgo de aparición de cáncer salival a una edad menor de la típica para esta malignidad ¹⁰.

El tumor de Warthin tiene una fuerte asociación con el tabaquismo, en contraste con otros tumores de la glándula salival para los que no existe una relación clara. Aunque este tumor benigno ha sido históricamente asociado con hombres mayores, la incidencia en mujeres ha aumentado y es paralela al aumento de las tasas de tabaquismo en mujeres ^{1,13,14}.

Las infecciones virales pueden estar asociadas con un mayor riesgo de cánceres de glándulas salivales.

- Virus de Epstein Barr (VEB): el carcinoma linfoepitelial es un carcinoma indiferenciado que representa menos del 1 por ciento de los tumores de las glándulas salivales; el carcinoma linfoepitelial se ha asociado fuertemente con el EBV en áreas donde el EBV es endémico ¹.
- Virus de inmunodeficiencia humana (VIH): los estudios epidemiológicos han informado una mayor incidencia de estos tumores en individuos infectados con VIH ^{15,16}.
- Virus del papiloma humano (VPH): si bien los serotipos de alto riesgo ^{17,18} del VPH se han detectado ocasionalmente en el carcinoma mucoepidermoide ^{19,20}, otros no han confirmado esta observación ²¹, y solo se ha detectado en raras ocasiones. otros cánceres salivales ²²⁻²⁴. No hay datos concluyentes que respalden un papel causal del VPH en la etiología de los cánceres de glándulas salivales.

Se ha informado que los factores ambientales y la exposición industrial a factores como la fabricación de hule, las peluquerías, los salones de belleza y los

compuestos de níquel están asociados con el desarrollo de tumores de las glándulas salivales ^{2,25,26}.

PRESENTACIÓN CLÍNICA:

La presentación clínica de una neoplasia de glándula salival depende de su sitio específico de origen y del grado de afectación de los órganos adyacentes.

Los pacientes con un tumor de una glándula salival importante generalmente se presentan con una masa o inflamación indolora de la glándula parótida, submandibular o sublingual. La presencia de una masa parotídea en combinación con signos o síntomas indicativos de afectación del nervio facial (por ejemplo, parálisis del nervio facial) es generalmente indicativa de un tumor maligno en lugar de benigno.

Los tumores de glándulas salivales menores que se originan dentro de la cavidad oral pueden presentar una masa submucosa indolora o ulceración de la mucosa en el paladar, los labios o la mucosa bucal, con una apariencia similar a la sialometaplasia (metaplasia escamosa de glándulas salivales) o carcinoma de células escamosas. Los síntomas debidos a tumores de glándulas salivales menores más avanzados son una función de la ubicación del tumor y pueden incluir obstrucción nasal, congestión, cambios en la visión o trismo cuando están presentes en la cavidad nasal o el seno maxilar. Los tumores menores de la glándula salival que afectan a la nasofaringe generalmente se presentan en una etapa avanzada; la invasión de la base del cráneo, la extensión intracraneal o la afectación de los nervios craneales es frecuente ²⁷.

Los tumores con un alto potencial maligno tienen más probabilidades de propagarse a los ganglios linfáticos regionales y dar lugar a una masa palpable ⁴. El drenaje linfático varía según la ubicación de la glándula salival. Para las neoplasias parotídeas, que constituyen la mayoría de los tumores de las glándulas salivales, el primer sitio de diseminación linfática es los ganglios linfáticos intraparotídeos, seguidos de los ganglios cervicales de nivel I y II. Los tumores de la glándula submandibular se diseminan a los ganglios perivasculares adyacentes y luego a la

región cervical. La glándula sublingual drena a los ganglios submentonianos y submandibulares, y las glándulas salivales menores dentro de la orofaringe drenan hacia los ganglios retrofaríngeos.

Las metástasis distantes con mayor frecuencia se localizan en el pulmón, seguidas por el hueso y el hígado ¹⁷. El carcinoma quístico adenoide se asocia con un alto riesgo de metástasis a distancia, que puede ocurrir tan tarde como 10 a 20 años después del diagnóstico y el tratamiento ⁵.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

Una amplia gama de procesos patológicos puede causar una masa o agrandamiento de la glándula salival. Además de los tumores benignos y malignos, el diagnóstico diferencial de los pacientes incluye quistes salivales, quistes de la primera hendidura branquial, cálculos de las glándulas salivales, sarcoidosis, síndrome de Sjögren, metástasis de otros tumores, quistes linfoepiteliales (particularmente en un huésped inmunocomprometido), esclerosante crónica sialoadenitis (tumor de Küttner) y linfadenopatía regional por enfermedades infecciosas, inflamatorias o malignas. Distinguir entre estas posibilidades puede requerir un diagnóstico de tejido.

En pacientes con parálisis del nervio facial, debe tenerse en cuenta una alta sospecha de afectación maligna de la glándula parótida en aquellos con antecedentes de cáncer de piel o melanoma del cuero cabelludo o la cara, así como en aquellos con antecedentes de extirpación de una piel lesión que no fue enviada para el examen patológico.

Se debe distinguir un tumor parotídeo maligno de la parálisis de Bell. Los pacientes con parálisis de Bell evidente requieren una evaluación adicional si hay otras anomalías neurológicas, hay características en el examen físico que sugieren un tumor de parótida, o no hay evidencia de mejoría dentro de un marco de tiempo razonable ²⁸.

Otras causas raras de parálisis del nervio facial que deben distinguirse de un tumor parotídeo incluyen la infiltración sarcoide de la glándula parótida (conocida como síndrome de Heerfordt) y el schwannoma del nervio facial intraparotídeo ¹⁸.

EVALUACIÓN INICIAL

Historial y examen físico: la historia inicial debe evaluar la duración de la masa, la rapidez de su crecimiento y la presencia de dolor, entumecimiento o cualquier asimetría sutil del movimiento facial. Además, el paciente debe ser interrogado por un historial de cánceres de piel previos, como el carcinoma de células escamosas o el melanoma del cuero cabelludo o la región facial.

El examen físico debe documentar el tamaño de la masa, su movilidad, fijación a la piel o estructuras profundas, cualquier limitación en la apertura de la mandíbula, asimetría faríngea o afectación bucal, dolor a la palpación, lesiones cutáneas o del cuero cabelludo sugestivas de malignidad primaria y un detalle examen del nervio facial que detalla la afectación específica de la rama, si está presente. El examen del cuello debe incluir una evaluación de la linfadenopatía cervical.

Estudios de imágenes: el papel de los estudios de imágenes además del examen físico en la evaluación de tumores de glándulas salivales es diferenciar las enfermedades neoplásicas de las benignas, definir la ubicación intra y extraglandular, evaluar la extensión e invasión local y detectar metástasis ganglionares y sistémicas.

La evaluación inicial de imágenes varía en parte según la ubicación de la glándula ampliada:

Tanto la tomografía computarizada (TC) como la resonancia magnética (RM) pueden ser necesarias para evaluar la extensión de un tumor de la glándula salival, que puede ser mayor de lo que se puede apreciar en el examen físico. Dichas imágenes también son útiles para evaluar la invasión local, ósea y perineural y las metástasis ganglionares, así como para evaluar el espacio parafaríngeo para la implicación de las lesiones en la parótida ^{29,30}. La resonancia magnética se sugiere en la evaluación de todos los tumores de la glándula sublingual dado el alto riesgo de enfermedad maligna. La destrucción ósea o mandibular temporal se identifica mejor mediante TC, mientras que la RM permite una evaluación más detallada de la infiltración de tejidos blandos, la invasión perineural y la extensión intracraneal ³¹.

Además, la TC o la IRM pueden proporcionar detalles anatómicos que son útiles para la planificación quirúrgica.

Dependiendo de la ubicación y el tamaño de una masa, la ecografía también puede proporcionar una resolución de alta calidad y una caracterización de los tejidos a la vez que es oportuna y rentable para obtener imágenes de las glándulas parótida, submandibular y sublingual ^{32,33}. Estas glándulas son estructuras superficiales y son fácilmente susceptibles de examen de ultrasonido de alta resolución. Además, la ecografía puede facilitar la aspiración con aguja fina (FNA) y la biopsia con aguja gruesa ^{34,35}. La ecografía no es tan útil como otras modalidades para planificar el tratamiento quirúrgico.

Cuando se diagnostica un tumor de Warthin, se deben obtener imágenes de ambas glándulas parótidas ya que estos tumores tienen una tendencia a la multifocalidad y la bilateralidad ^{36,37}. La malignidad bilateral sincrónica en las glándulas parótidas es rara en otros tipos de tumores histológicos ³⁸.

DIAGNÓSTICO:

Se requiere una biopsia de tejido para diagnosticar un tumor de glándula salival y determinar si dicho tumor es benigno o maligno.

El diagnóstico del histológico debe obtenerse antes del tratamiento definitivo siempre que sea posible para evitar una cirugía mayor para un tumor benigno o un linfoma ². Las opciones incluyen aspiración con aguja fina o biopsia con aguja gruesa guiada por ecografía ³⁹⁻⁴¹. Ambas técnicas son procedimientos seguros y simples que pueden ayudar a dirigir la evaluación y / o el tratamiento posterior.

ESTADIFICACION:

Los cánceres de las glándulas principales se organizan de acuerdo con la octava edición (2017) del Comité Estadounidense Conjunto sobre el Cáncer (AJCC) y el sistema de tumores, ganglios y metástasis (TNM) de la Unión para el Control Internacional del Cáncer (UICC) (tabla 3 y tabla 4) ⁴². Los tumores que surgen en

las glándulas salivales menores se estadifican de forma similar al carcinoma de células escamosas, de acuerdo con su sitio de origen anatómico.

Major salivary gland tumors TNM pathologic staging AJCC UICC 2017

| Primary tumor (T) | |
|-------------------|---|
| T category | T criteria |
| TX | Primary tumor cannot be assessed |
| T0 | No evidence of primary tumor |
| Tis | Carcinoma <i>in situ</i> |
| T1 | Tumor 2 cm or smaller in greatest dimension without extraparenchymal extension* |
| T2 | Tumor larger than 2 cm but not larger than 4 cm in greatest dimension without extraparenchymal extension* |
| T3 | Tumor larger than 4 cm and/or tumor having extraparenchymal extension* |
| T4 | Moderately advanced or very advanced disease |
| T4a | Moderately advanced disease. Tumor invades skin, mandible, ear canal, and/or facial nerve. |
| T4b | Very advanced disease. Tumor invades skull base and/or pterygoid plates and/or encases carotid artery. |

* NOTE: Extraparenchymal extension is clinical or macroscopic evidence of invasion of soft tissues. Microscopic evidence alone does not constitute extraparenchymal extension for classification purposes.

Pathological N (pN)

| N category | N criteria |
|------------|---|
| NX | Regional lymph nodes cannot be assessed |
| N0 | No regional lymph node metastasis |
| N1 | Metastasis in a single ipsilateral lymph node, 3 cm or smaller in greatest dimension and ENE(-) |
| N2 | Metastasis in a single ipsilateral lymph node, 3 cm or smaller in greatest dimension and ENE(+); or Larger than 3 cm but not larger than 6 cm in greatest dimension and ENE(-); or Metastases in multiple ipsilateral lymph nodes, none larger than 6 cm in greatest dimension and ENE(-); or In bilateral or contralateral lymph node(s), none larger than 6 cm in greatest dimension and ENE(-) |
| N2a | Metastasis in single ipsilateral node 3 cm or smaller in greatest dimension and ENE(+); or A single ipsilateral node larger than 3 cm but not larger than 6 cm in greatest dimension and ENE(-) |
| N2b | Metastasis in multiple ipsilateral lymph nodes, none larger than 6 cm in greatest dimension and ENE(-) |
| N2c | Metastasis in bilateral or contralateral lymph node(s), none larger than 6 cm in greatest dimension and ENE(-) |
| N3 | Metastasis in a lymph node larger than 6 cm in greatest dimension and ENE(-); or In a single ipsilateral node larger than 3 cm in greatest dimension and ENE(+); or Multiple ipsilateral, contralateral, or bilateral nodes any with ENE(+); or A single contralateral node 3 cm or smaller and ENE(+) |
| N3a | Metastasis in a lymph node larger than 6 cm in greatest dimension and ENE(-) |
| N3b | Metastasis in a single ipsilateral node larger than 3 cm in greatest dimension and ENE(+); or Multiple ipsilateral, contralateral, or bilateral nodes any with ENE(+); or A single contralateral node 3 cm or smaller and ENE(+) |

NOTE: A designation of "U" or "L" may be used for any N category to indicate metastasis above the lower border of the cricoid (U) or below the lower border of the cricoid (L). Similarly, clinical and pathological ENE should be recorded as ENE(-) or ENE(+).

| Distant metastasis (M) | |
|------------------------|-----------------------|
| M category | M criteria |
| M0 | No distant metastasis |
| M1 | Distant metastasis |

| Prognostic stage groups | | | |
|-------------------------|-------------|-------------|----------------------------|
| When T is... | And N is... | And M is... | Then the stage group is... |
| Tis | N0 | M0 | 0 |
| T1 | N0 | M0 | I |
| T2 | N0 | M0 | II |
| T3 | N0 | M0 | III |
| T0, T1, T2, T3 | N1 | M0 | III |
| T4a | N0, N1 | M0 | IVA |
| T0, T1, T2, T3, T4a | N2 | M0 | IVA |
| Any T | N3 | M0 | IVB |
| T4b | Any N | M0 | IVB |
| Any T | Any N | M1 | IVC |

Los estudios de imágenes (tomografía computarizada [CT], resonancia magnética [MRI]) que se obtienen antes del diagnóstico pueden proporcionar información importante para la estadificación en aquellos pacientes que finalmente tienen un tumor maligno. Aunque no es habitual en la evaluación de todos los tumores malignos de las glándulas salivales, la tomografía por emisión de positrones con fludesoxiglucosa (FDG) tiene una buena precisión diagnóstica en la evaluación de ganglios linfáticos regionales y metástasis distantes en pacientes con neoplasias de las glándulas salivales ⁴³⁻⁴⁵. La PET / TC integrada puede ser más precisa que la PET sola ⁴⁶. Sin embargo, la PET no puede distinguir los tumores parótidos benignos de los malignos. La TC también puede ser útil para examinar el tórax para descartar metástasis pulmonares

TRATAMIENTO

Las recomendaciones de tratamiento se basan en revisiones retrospectivas de la experiencia clínica, y casi no hay datos de ensayos aleatorios para guiar las decisiones de tratamiento. La literatura publicada se centra predominantemente en la glándula parótida, lo que refleja la frecuencia relativa de los tumores de la glándula parótida en comparación con los tumores en otros sitios. El tratamiento de la enfermedad locorregional, que incluye las etapas I a IVb.

Se realizaron cambios importantes en esta edición que implican el reconocimiento de la extensión extraganglionar (ENE) del tumor en los ganglios linfáticos . Esto se notará ahora tanto en la estadificación clínica como patológica. ENE aumentará la caracterización del nodo clínico (N) a N3b cuando se determine una clara evidencia de ENE en el examen clínico y esté respaldada por estudios radiológicos. La ENE clínica de los ganglios solo debe considerarse positiva cuando los ganglios presentan fijación a las estructuras circundantes, afectación del nervio craneal (no facial del tumor primario) o afectación de la piel. ENE patológico debe ser notado y clasificado en cuanto a si está presente $y > 2$ mm, o presente $y \leq 2$ mm.

CIRUGIA

La resección quirúrgica completa es la piedra angular del tratamiento cuando se puede lograr con márgenes quirúrgicos negativos ⁴⁷. Los pacientes con tumores benignos y tumores malignos de bajo grado generalmente se tratan con cirugía sola; los pacientes con carcinomas de alto grado y aquellos con márgenes positivos u otras características de alto riesgo generalmente se tratan con cirugía y radioterapia adyuvante (RT). Los pacientes con tumores irresecables se pueden tratar con RT sola o RT en combinación con quimioterapia.

La evaluación preoperatoria de las masas de glándulas salivales guía el abordaje quirúrgico. Las técnicas de imagen mencionadas ayudan a evaluar la afectación de los ganglios linfáticos regionales y la extensión de la invasión tumoral, como el nervio facial y afectación de la base del cráneo con tumores parótidos.

Tumores de la glándula parótida: la resección quirúrgica de los tumores de la parótida depende de si el tumor es benigno o maligno, su ubicación dentro de la glándula parótida, su tamaño e invasividad y su relación con el nervio facial. El nervio facial divide la glándula parótida en un lóbulo superficial y profundo.

La parotidectomía se clasifica como conservadora, superficial o total, según los lóbulos resecados y la extensión del nervio facial diseccionado:

- Una parotidectomía superficial conservadora, parcial o limitada es cualquier procedimiento que es menos extenso que una parotidectomía superficial y no disecciona completamente el nervio facial.
- Una parotidectomía superficial implica la resección de todo el lóbulo superficial y la disección a lo largo de todas las ramas del nervio facial.
- Una parotidectomía total implica la disección y la preservación del nervio facial con la eliminación del tejido parotídeo en los lóbulos profundos y superficiales.

La resección adecuada del tumor con preservación del nervio facial es el objetivo principal en el tratamiento de los tumores de las glándulas salivales. A menos que el nervio facial esté directamente involucrado en un tumor maligno, se hacen todos los esfuerzos para proteger y preservar su función.

Para tumores malignos de la glándula parótida, el grado de resección depende del grado histológico de diferenciación, así como de la ubicación y el tamaño del tumor. Los tumores de alto grado a menudo se tratan con una parotidectomía total. Los tumores malignos de grado inferior y los tumores de alto grado localizados periféricamente dentro del lóbulo superficial (particularmente la parte inferior) se pueden tratar con una parotidectomía superficial ⁴⁸. Para tumores malignos profundos, generalmente se realiza una parotidectomía total, dependiendo de la ubicación del tumor dentro de la glándula, con la preservación del nervio facial a menos que se encuentre una invasión directa durante la operación.

Para tumores T4 más invasivos, la obtención de amplios márgenes quirúrgicos de tejido normal no implicado puede implicar la resección de la piel de la cara y el cuello, tejidos blandos y músculos contiguos y mandíbula o hueso temporal. Los tumores que se extienden al hueso pueden requerir una resección de hueso temporal lateral o subtotal, o resección de zigoma o mandibulectomía.

La parálisis parcial o completa del nervio facial debido a un tumor está presente en hasta 15 a 23 por ciento de las lesiones parótidas malignas en el momento del diagnóstico y se asocia con un peor pronóstico. La parotidectomía total con resección de la porción afectada del nervio facial se realiza típicamente en pacientes que presentan disfunción del nervio facial o con sospecha clínica de infiltración tumoral en la operación. Si es posible, la reconstrucción del nervio con la interposición de un injerto nervioso o procedimientos estáticos para mitigar la caída facial se debe hacer con el mismo procedimiento ⁴⁹.

Si el nervio facial está funcionando preoperatoriamente, se hacen todos los esfuerzos para preservarlo. La resección profiláctica del nervio, en ausencia de compromiso clínico, agrega poco a los márgenes quirúrgicos o al control del tumor y da como resultado una morbilidad sustancial.

Aunque el uso de un monitor de nervio facial intraoperatorio basado en electromiografía (EMG) no se ha demostrado de manera concluyente que reduzca el riesgo de parálisis del nervio facial posoperatorio, muchos cirujanos lo consideran un complemento quirúrgico útil ⁵⁰.

Complicaciones: las complicaciones de la RT, ya sea como terapia definitiva o como adyuvante postoperatorio, varían según la ubicación anatómica del tumor y dependen de la dosis.

El adenoma pleomórfico se ha caracterizado históricamente por tener una propensión a la recurrencia local y un potencial de transformación maligna al llamado "carcinoma ex adenoma pleomórfico".

La parotidectomía superficial es el tratamiento de elección para los adenomas pleomórficos que surgen en la glándula parótida. La tasa de recurrencia después de la enucleación simple es de 20 a 45 por ciento; con la parotidectomía superficial, las tasas de recurrencia se reducen a menos del cinco por ciento. Para la mayoría de los adenomas pleomórficos, un procedimiento más extenso (parotidectomía total) no reduce aún más el riesgo de recidiva y se asocia con mayores tasas de disfunción del nervio facial y otras complicaciones ⁵¹.

Los márgenes positivos, la ruptura de la cápsula y el derrame tumoral han sido implicados como posibles causas de altas tasas de recurrencia, y estos deben evitarse cuando sea posible. Sin embargo, los márgenes positivos son comunes después de la resección de este tumor; esto ocurre debido a una cápsula tumoral incompleta, una tendencia del tumor a formar pseudópodos perforantes y una gran proximidad del tumor al nervio facial.

Los adenomas pleomórficos recurrentes se tratan con resección, pero la probabilidad de control disminuye con cada cirugía posterior, mientras que la morbilidad aumenta. Estos incluyen disfunción del nervio facial, síndrome de Frey, fístula salival y necrosis.

El papel de la radiación postoperatoria después de la resección de las recidivas se debate, pero se ha informado un mejor control local con la radioterapia postoperatoria (RT), en particular para los márgenes positivos y / o la recidiva multinodular. Aunque se debe realizar una resección, si es posible, para obtener márgenes positivos, muchos expertos considerarían la RT posoperatoria para todos los pacientes con adenoma pleomórfico recurrente, según factores como la rapidez de recurrencia, la edad del paciente y la integridad de la resección. Las recurrencias irresecables también se tratan con RT. Las dosis de RT usadas para los adenomas

pleomórficos son generalmente más bajas que para los carcinomas, de 50 a 54 Gy en fracciones de 1.8 a 2.0 Gy.

FACTORES PRONÓSTICOS: los tumores de las glándulas salivales de la glándula mayor generalmente tienen un mejor pronóstico que los de las glándulas salivales menores, mientras que los tumores parotídeos tienden a tener un mejor pronóstico que los tumores submandibulares ⁵¹. Se han identificado varios factores como pronóstico de control locorregional y supervivencia para pacientes con tumores malignos de la glándula salival.

Los factores pronósticos negativos incluyen ⁵² disfunción del nervio facial preoperatorio, estadio tumoral primario alto (estadio T), ganglios linfáticos cervicales positivos, invasión perineural, márgenes quirúrgicos positivos, alta histología o grado tumoral, mayores de edad, sexo masculino, tabaquismo positivo.

VIGILANCIA POST-TRATAMIENTO: el seguimiento postratamiento regular se emplea comúnmente para detectar recidivas tempranas y controlar las complicaciones. Los pacientes deben ser informados sobre los posibles signos y síntomas de recurrencia tumoral, que incluyen ronquera, dolor, disfagia, hemorragia y ganglios linfáticos agrandados.

Para los pacientes con tumores malignos de las glándulas salivales, la intensidad del seguimiento generalmente es mayor en los primeros dos a cuatro años, ya que aproximadamente del 80 al 90 por ciento de todas las recidivas ocurren dentro de este período de tiempo ⁵². Sin embargo, generalmente se sugiere un seguimiento continuo ya que existe un riesgo de recurrencia incluso después de los primeros cinco años. Las tasas de recidiva locorregional fueron más altas en pacientes con primarias de glándulas salivales menores o submandibulares malignas. Las metástasis distantes ocurrieron en el 17 por ciento de los tumores primarios parotídeos, pero se produjeron en el 37 por ciento de las personas con tumores malignos primarios submandibulares. En contraste, 7 por ciento de recurrencias locales se observaron en pacientes con neoplasias benignas parótidas, con un

intervalo libre de enfermedad mediana de siete años y 34 por ciento se producen más de 10 años después del diagnóstico inicial.

Para los pacientes con carcinoma quístico adenoide, las metástasis a distancia son especialmente preocupantes y pueden ocurrir incluso 20 a 30 años después del tratamiento exitoso del tumor primario. Las imágenes del tórax son útiles para monitorear la enfermedad metastásica en estos pacientes. En una serie de una sola institución de 467 pacientes tratados durante un período de 46 años, el 31 por ciento tenía metástasis a distancia, y el 75 por ciento de estos eran predominantemente lesiones pulmonares ⁵³. De los que desarrollan metástasis a distancia, el 80 por ciento se produjo dentro de los primeros ocho años. Incluso con enfermedad metastásica conocida, progresión de la enfermedad puede seguir un curso indolente, con la mediana de las tasas de uno, tres y cinco años de supervivencia de 75, 47 y 26,5 por ciento, respectivamente, a menudo sin intervención.

Manejo del cuello

- Para pacientes con metástasis ganglionar clínicamente o radiográficas, recomendamos una disección cervical radical modificada (niveles II a III, I, IV y V cuando esté indicado) seguido de RT adyuvante en la mayoría de los casos (Grado 1C).
- Sugerimos la disección electiva del cuello de los niveles II y III para pacientes con características de alto riesgo: tumores de alto grado, enfermedad localmente avanzada (tumores T3 y T4) y parálisis / debilidad del nervio facial (Grado 2C). Cuando se usa RT adyuvante, la RT al cuello puede sustituir a la disección del cuello para aquellos que clínicamente y radiográficamente son negativos (N0).
- Se debe realizar disección electiva del cuello para todos los tumores de las glándulas sublinguales y las neoplasias malignas de las glándulas salivales menores que surgen en la nasofaringe (Grado 2C).

Terapia adyuvante

- la RT adyuvante para pacientes con mayor riesgo de recurrencia local o regional (Grado 2C) Esto incluye:
 - Tumores con patología de alto grado.

- Tumores con otras características patológicas de alto riesgo, incluidos los márgenes de resección positivos; invasión perineural, vascular o linfática; afectación de ganglios linfáticos; y propagación extracapsular.
- Tumores que surgen en las glándulas submandibulares, glándulas sublinguales o glándulas salivales menores.
- Carcinomas quísticos adenoides.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los carcinomas de glándulas salivales son neoplasias poco frecuentes, en la literatura encontramos información limitada de los mismos por ser heterogéneos con comportamientos diferentes a corde a la glándula salival en que se encuentren. Por lo que se hace necesario la caracterización de los mismos, para valorar el comportamiento y la respuesta al tratamiento recibido.

Para iniciar este estudio es necesario conocer y precisar las características epidemiológicas y el comportamiento de los pacientes diagnosticados con cancer en glándulas salivales en la unidad de Cabeza y Cuello del servicio de oncología en el Hospital General de México en un periodo comprendido de 10 años, del 2008 al 2018. Ya que estos datos no se han establecido previamente.

¿Cuál es la presentación, tipos histológicos, subsitios anatómicos más afectados y la sobrevida de los pacientes con diagnóstico de cancer de glándulas salivales en el Hospital General de México en un estudio de 10 años?

JUSTIFICACIÓN

Los carcinomas de glándulas salivales son un grupo heterogéneo de patologías, con comportamiento diverso en relación al subtipo histopatológico, localización, glándula salival afectada.

La necesidad de contar con una base de datos que permita conocer la frecuencia, distribución, características clínicas de las diferentes histologías, se pretendiera orientarnos a una mayor sospecha diagnóstica, y así atender de forma adecuada y oportuna a los pacientes mejorando su pronóstico oncológico.

Este estudio pretende proveer información acerca del manejo multidisciplinario de los carcinomas de glándulas salivales en el Hospital General de México y sus resultados en nuestra población. Con el objetivo de mejorar las terapéuticas a nuestros pacientes.

OBJETIVOS

Objetivo general

Conocer los datos estadísticos, los aspectos clínico diagnósticos, así como terapéuticos relacionados los carcinomas de glandulas salivales para mejorar los tiempos de diagnóstico y brindar una mejor atención a las pacientes con estos padecimientos.

Objetivos específicos

- Determinar los tipos histológicos más frecuentes de carcinomas de glandulas salivales, asi como conocer el comportamiento primario de estos tumores.
- Identificar factores de mal pronóstico en pacientes con carcinomas de glandulas salivales
- Reconocer las glandulas salivales afectadas más frecuentes

HIPÓTESIS

Al ser un estudio descriptivo no es necesaria una hipótesis.

METODOLOGÍA

Tipo y diseño de estudio

Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal donde la fuente primaria de información se construirá a través del expediente clínico.

Población

Pacientes con diagnóstico de cáncer de glándulas salivales en la Unidad de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” entre el 1 de enero de 2008 y el 31 de marzo de 2018.

Tamaño de la muestra

Expedientes presentes en el archivo clínico de oncología de pacientes con diagnóstico de cáncer de glándulas salivales en la Unidad de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” entre el 1 de enero de 2008 y el 31 de marzo de 2018.

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios de inclusión:

- a) Pacientes con diagnóstico cancer de glandulas salivales
- b) Edad mayor a 18 años.
- c) Pacientes a quienes se les abrió expediente en la Unidad de Oncología del Hospital General de México.
- d) Pacientes que cuenten con reporte histopatológico de cancer en gandulas salivales en el Hospital General de México.

Criterios de exclusión:

- a) Pacientes con expedientes con datos incompletos.
- b) Diagnóstico definitivo histopatológico de benignidad
- c) Pacientes tratados fuera e la Unidad de Oncología.

Criterios de eliminación:

- a) Pacientes atendidos de primera vez por sospecha de diagnósticos de carcinoma de glandulas salivales
- b) Pacientes con resultados de biopsia distintos a las glandulas salivales

Definición de las variables

| Variables demográficas | | | | |
|------------------------|---|---|-----------------------|----------------------------|
| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Escala de medición | Indicador |
| Edad | Tiempo comprendido desde el nacimiento hasta la fecha del estudio | Se obtendrá mediante la revisión de la hoja de primera vez en el expediente. | Cuantitativa discreta | Años de vida |
| Sexo | Clasificación de los hombres o mujeres teniendo en cuenta numerosos criterios, entre ellos las características fenotípicas, | Se obtendrá mediante la revisión de la hoja de Historia clínica en el expediente. | Cualitativa nominal | 1.Femenino 2. Masculino |

| | | | | |
|--------------------|---|---|---------------------|--|
| | anat6micas y cromos6mica | | | |
| Año de diagnostico | Año comprendido en que se obtiene resultado histopatologico | Se obtendrá mediante la revisi3n de la hoja de Historia clínica en el expediente. | cuantitativa | Numero de año |
| Sitio | Localizaci3n del tumor primario | Se obtendrá por el registro en el expediente clínico | Cualitativa nominal | <ol style="list-style-type: none"> 1. Parotida derecha 2. Parotida izquierda 3. Submandibular derecha 4. Submandibular izquierda 5. Sublingual 6. Paladar blando 7. Paladar duro 8. lingual 9. mucosa oral 10. orofaringe 11. laringe |
| Grado histol6gico | Descripci3n de un tumor según cuán anormales se vean las células y los tejidos cancerosos al microscopio y con que rapidez es | Se obtendrá mediante la revisi3n de la hoja de patología en el expediente. | Cualitativa nominal | <ol style="list-style-type: none"> 1.Bajo 2.Intermedio 3.Alto |

| | | | | |
|--------------------|--|---|-----------------------|--------------|
| | posible que las células cancerosas se multipliquen y diseminen. | | | |
| Tamaño tumoral | El tamaño hace referencia a la extensión transversal del tumor en su punto más ancho en centímetros. | Se obtendrá mediante la revisión de la hoja de patología en el expediente y el examen físico inicial. | Cuantitativa discreta | Centímetros |
| Inmunohistoquímica | Es un procedimiento especial de coloración con tinta que se realiza sobre tejido mamario canceroso fresco o congelado extirpado durante una cirugía. Se lo utiliza para determinar si las células cancerosas tienen receptores en su superficie. | Se obtiene en el reporte de patología en el expediente clínico. | Cualitativa nominal | 1.Si 2.No |

| | | | | |
|---------------------|--|--|---------------------|--|
| Subtipo histológico | Subtipo histológico clasifica los tumores por la anatomía microscópica, observando las células, relacionandola con bioquímica y citología. | Se obtendrá mediante la revisión de la hoja de patología en el expediente. | Cualitativa nominal | <ol style="list-style-type: none"> 1. carcinoma adenoideo quístico 2. carcinoma mucoepidermoide 3. carcinoma miopitelial 4. exadenoma pleomorfo 5. tumor mixto maligno 6. adenocarcinoma 7. carcinoma epidermoide sarcomatoide 8. carcinoma de células basales 9. carcinoma oncocítico 10. linfoma 11. carcinoma anaplasico 12. neuroectodermico primitivo 13. sarcoma 14. melanoma 15. carcinoma poco diferenciado |
|---------------------|--|--|---------------------|--|

Sistema de estadificación de glándulas salivales

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Escala de medición | Indicador |
|--------------------|-----------------------------|------------------------------------|---------------------|---|
| Tamaño tumoral (T) | El tamaño hace referencia a | Se estadifica de acuerdo al TNM de | Cualitativa nominal | <ol style="list-style-type: none"> 1. T1 ≤2cm 2. T2 >2cm |

| | | | | |
|----------------------------|--|--|---------------------|--|
| | la extensión transversal del tumor en su punto más ancho en centímetros. | manual de estadificación AJCC, octava edición. Se obtendrá mediante la revisión de la hoja de patología en el expediente y el examen físico inicial. | | <p>3. T3 > de 4cm ó extension extraparenquimatosa</p> <p>4. T4 T4a invade piel, mandibula canal auditivo externo o nervio facial. T4b invade la base del craneo, laminas pterigoideas o envualve arteria carotida comen</p> |
| Diseminación de cáncer (N) | Describe la diseminación del cáncer hasta los ganglios linfáticos cercanos | Se estadifica de acuerdo al TNM de manual de estadificación AJCC, octava edición. Se valora en los estudios de extensión y en el reporte de patologia. | Cualitativa nominal | <p>1. N0</p> <p>2. N1 Metastasis a un ganglio ipsilateral de 3 cm o menos en su mayor dimencion</p> <p>3. N2 Metastasis a un ganglio ipsilateral, de mas de 3 cm, pero no mayor de 6 cm en su mayor dimension o existen multiples ganglios ipsilaterales, ninguno mayor de 6 cm</p> <p>4. N3</p> |

| | | | | |
|---------------------------|---|---|---------------------|--|
| | | | | Metastasis ganglionares mayores de 6 cm |
| Metástasis (M) | Metástasis describe la diseminación del cáncer hacia otras partes del cuerpo. | Se estadifica de acuerdo al TNM de manual de estadificación AJCC, octava edición. Se valora en los estudios de extensión. | Cualitativa nominal | <ol style="list-style-type: none"> 1. M0 2. M1 |
| Estadio clínico | Etapa clínica que se definió al momento de su diagnóstico | Se estadifica de acuerdo al TNM de manual de estadificación AJCC, octava edición. | Cualitativa nominal | <ol style="list-style-type: none"> 1. I (T1, N0, M0) 2. II (T2, N0, M0) 3. III (T3 N0 M0) (T1 T2 T3, N1 M0) 4. IVA TAa N1 M0 T1 T2 T3, N2 M0 5. IV B T4b cualquier N M0 Cualquier T N3M0 6. IVC Cualquier T Cualquier N M1 |
| Tratamiento y seguimiento | | | | |
| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Escala de medición | Indicador |

| | | | | |
|-----------------------|--|---|---------------------|---|
| Virgen al tratamiento | Pacientes que no ha sido tratado en otra institución. | Se obtiene en la historia clínica del expediente clínico. | Cualitativa nominal | 1. Si 2. No |
| Tratamiento | Opción terapéutica definida con cada paciente. | Se obtiene en las evoluciones del expediente clínico. | Cualitativa nominal | 1. Cirugía 2. Cirugía + radioterapia 3. Radioterapia 4. Cirugía + Quimioterapia adyuvante 5. Quimioterapia + radioterapia 6. Quimioterapia neoadyuvante + Cirugía 7. Cirugía + Quimioterapia + Radioterapia |
| Margen quirúrgico | Bordes de sección quirúrgica reportados por el patólogo. | Se obtiene en el reporte de patología. | Cualitativa nominal | 1. Libre 2. Infiltrado |
| Reintervención | Se refiere a la reintervención quirúrgica por márgenes positivos | Se obtiene en el expediente clínico | Cualitativa nominal | 1. Si 2. No |

| | | | | |
|------------------|---|--|-----------------------|---|
| Estado actual | Condición actual del paciente, en la última valoración del expediente. | Se obtiene en las evoluciones del expediente clínico. | Cuantitativa | . Libre de enfermedad . Metástasis |
| Recurrencia | Se refiere al periodo de tiempo en el que la enfermedad vuelve a presentarse en la localización inicial | Se obtiene en las evoluciones del expediente clínico. | Cualitativa discreta | 1. Si (número de recurrencias) 2. No |
| Sobrevida global | Corresponde al número de pacientes vivos al término del periodo de observación, con enfermedad o sin ella | Se obtiene en las evoluciones del expediente clínico. | Cualitativa nominal | 1. Vivos 2. Muertos |
| Seguimiento | Observación minuciosa de a evolución y desarrollo de la enfermedad | Periodo comprendido del diagnóstico al tratamiento y vigilancia. | Cuantitativa discreta | Meses |

| | | | | |
|-------------------------------|--|---|-----------------------|-------|
| | | Se obtiene en las evoluciones del expediente clínico. | | |
| Sobrevida libre de enfermedad | Tasa de pacientes vivos sin enfermedad, refleja el éxito del tratamiento | Se obtiene en las evoluciones del expediente clínico. Periodo desde que terminan el tratamiento a la recurrencia. | Cuantitativa discreta | Meses |

Análisis estadístico

Una vez realizado el muestreo en el tiempo establecido y elaboradó la página de datos en el programa de Excel, según los resultados dados, se tabularán mediante el programa Stata 14.0 y SPSS. Se representarán los mismos en tablas estadísticas y gráficamente para luego se discutieron y así obtener los resultados y elaborar las conclusiones respectivas.

ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Se tomaron en cuenta para la realización del estudio la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong-Kong, septiembre de 1989. En donde se establece: es misión del médico salvaguardar la salud de las personas. Su conocimiento y conciencia están dedicados al cumplimiento de esta misión. La finalidad de la investigación biomédica que implica a personas debe ser la de mejorar los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos y el conocimiento de la etiología y patogénesis de la enfermedad.

Ya que se trata de un estudio con carácter retrospectivo, donde no se realizará ninguna intervención clínica en el paciente, de acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación este proyecto cumple criterios para ser considerado sin riesgo por lo que no es necesario solicitar consentimiento informado específico por parte del paciente.

RECURSOS DISPONIBLES

Recursos humanos

Médico especialista en Cirugía oncológica del Hospital General de México.

Médico residente de Cirugía oncológica del Hospital General de México.

Personal administrativo del área de archivo.

Recursos materiales

Equipo de cómputo.

Material de papelería y de impresión.

No se utilizaron recursos monetarios externos a la unidad de Cabeza y cuello del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.

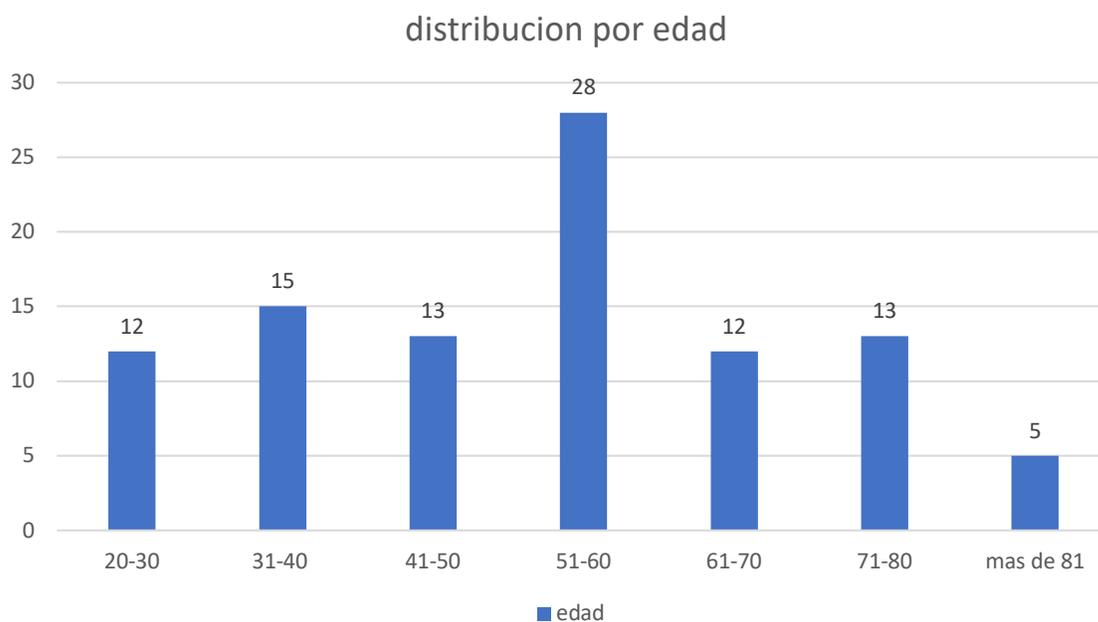
RECURSOS NECESARIOS

Los recursos materiales son los existentes dentro del Hospital, acceso a los expedientes del archivo clínico de la Unidad de Oncología.

RESULTADOS

Se realizó un estudio de investigación tipo observacional, retrospectivo, transversal y analítico, en el Hospital General de México. La finalidad del estudio fue conocer el comportamiento médico quirúrgico de los pacientes con diagnóstico de carcinoma de glándulas salivales, tratados en la unidad de Oncología del mismo hospital, en un periodo de 10 años, comprendido de enero del 2008 a marzo del 2018. Basado en el análisis de datos se ha llegado a los siguientes resultados.

Se revisaron 98 expedientes para el estudio, el rango de edad tuvo un mínimo de 20 años y un máximo de 88 años. La media de edad es de 34 años. Siendo la moda 55 años de edad.

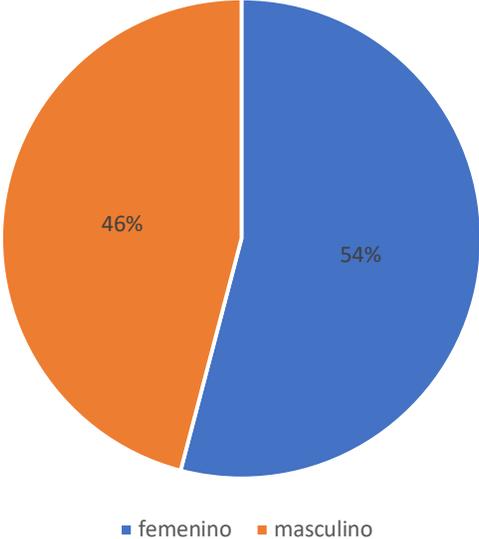


Grafica 1.

La distribución por edad contempla el grupo de 20-30 años 12 %, de 31 -40 el 15%, 41 a 50 el 13 %, en el grupo de 51-60 el 28 %, de 61 a 70 años 12 %, 71-80 años el 13%, mas de 81 años 5%.

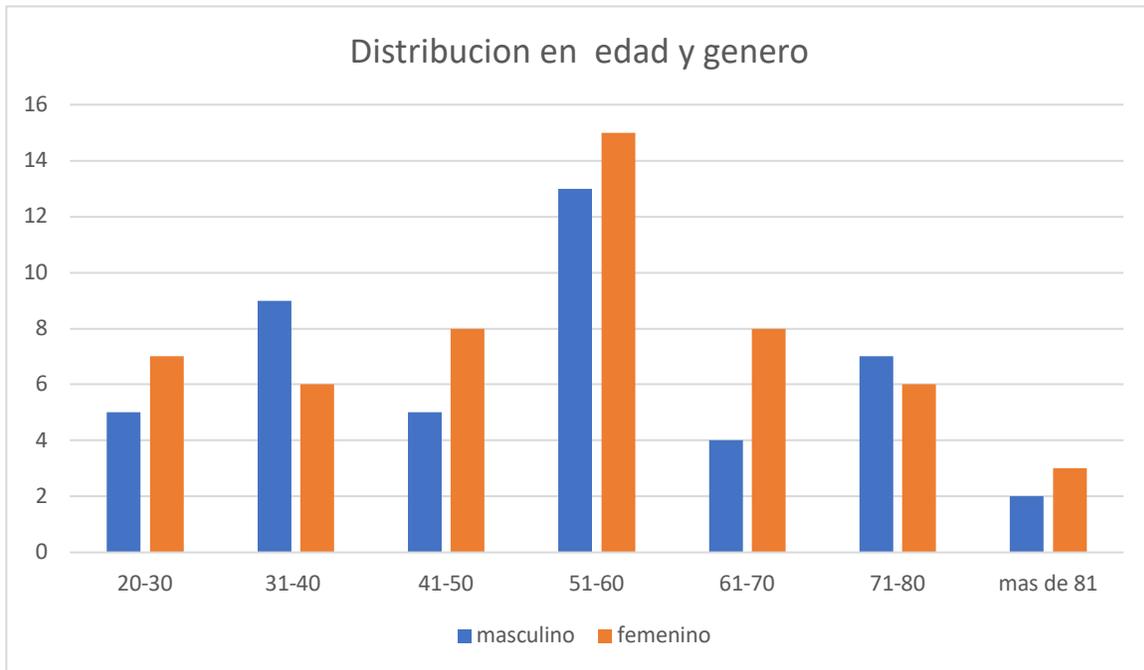
En relación a la distribución por sexo, se ha identificado que la proporción en este rubro es más homogénea, el 45.91% correspondió al sexo masculino, mientras que el 54.08% correspondió al sexo femenino.

Distribucion por genero



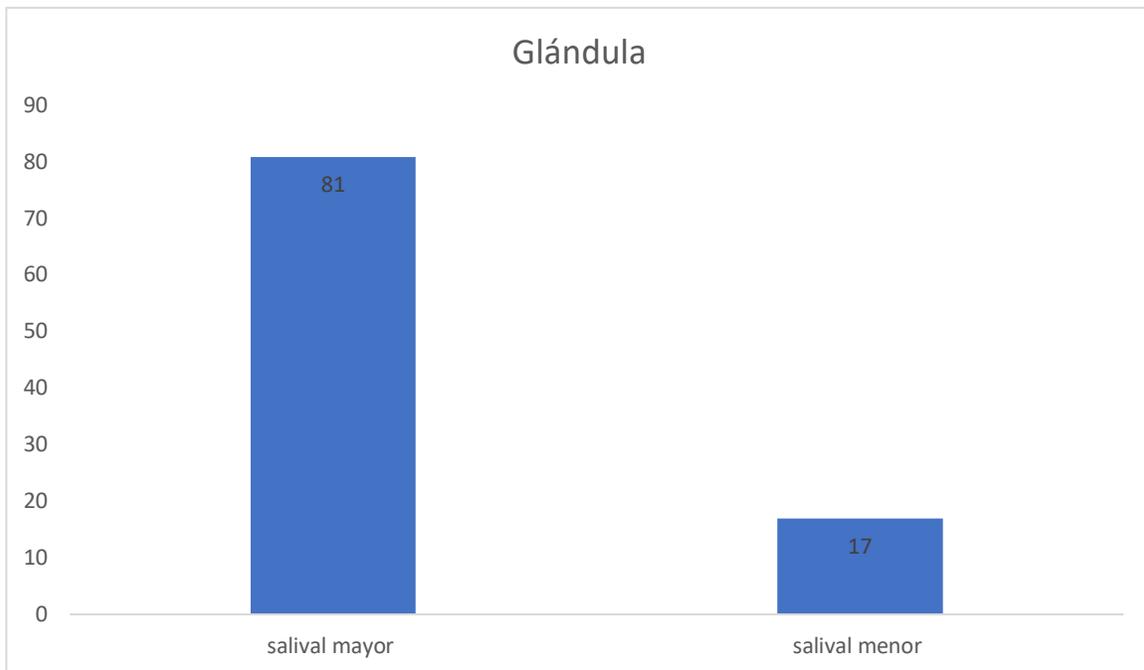
Grafica 2.

En cuanto a la distribución de la población dividida entre edad y genero se obtiene la misma distribución homogénea.



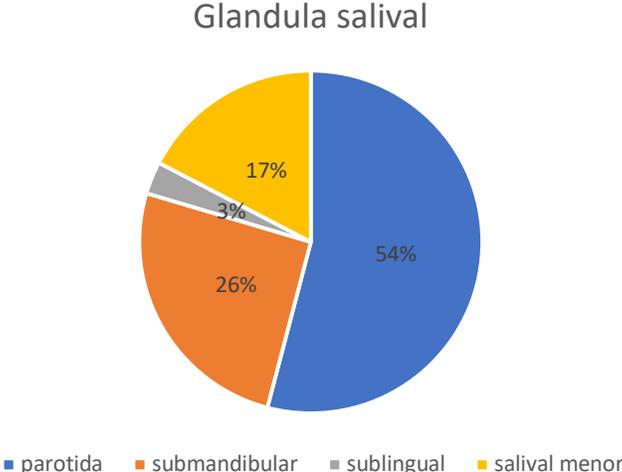
Grafica 3.

Se obtiene que la presentación en glándulas salivales mayores representa 82.6 % de manera conjunta, en cuanto glándulas salivales menores representan 17.3 %



Grafica 4.

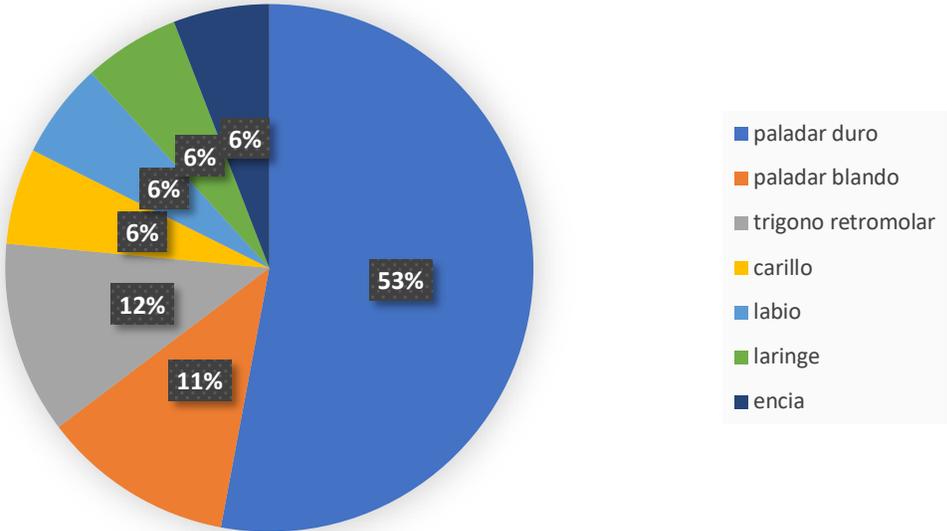
La distribución por sitio anatómico afectado, por glándula salival, se obtuvieron 54% de la población con cáncer dependiente de glándula parótida, con afección a la glándula submandibular 26%, con un porcentaje pequeño de 2% glándulas sublinguales; esto con respecto a a glándulas salivales mayores, en cuanto a glándulas salivales menores se presenta 18 %.



Grafica 5.

En cuanto a la distribución por sitio anatómico específicamente de glándulas salivales menores en el paladar duro 53%, en paladar blando 11%, representando el 12 % en el trígono retromolar, en mucosa de carrillo 6%, en labio 6%, laringe 6%, encía 6%.

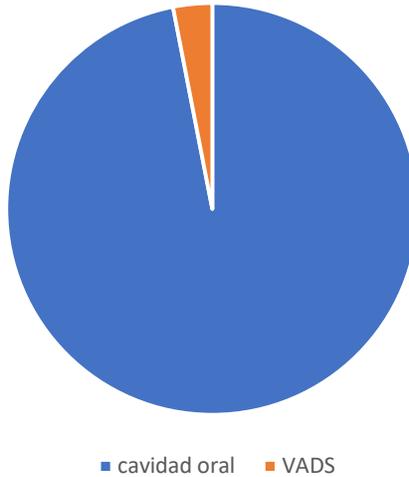
sitio anatomico glándula salivales menores



Grafica 6.

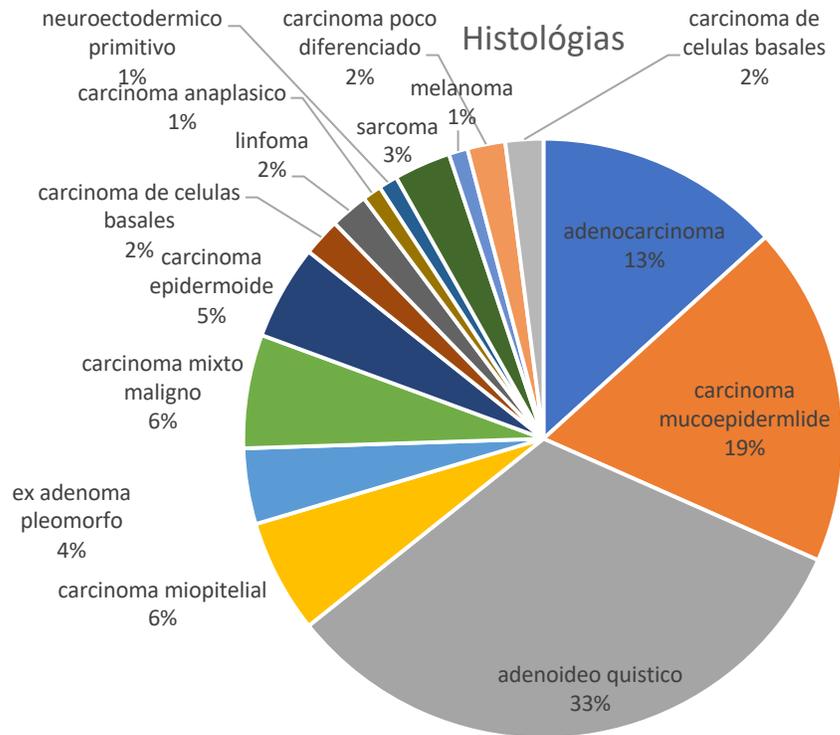
Representa la cavidad oral 96.9%, únicamente se encontró en el resto de la vía aéreo digestiva el 3%

glándula salival menores



Grafica 7.

En cuanto el tipo histológico presentado se presenta adenoideo quístico 33%, seguido por mucoepidermoide 19%, adenocarcinoma 13 %, carcinoma miopitelial 6%, ex adenoma pleomorfo 4%, carcinoma mixto maligno 6%, carcinoma epidermoide 5%, carcinoma de células basales 2%, linfoma 2%, carcinoma anaplasico 1%, neuroectodermico primitivo 1%, sarcoma 3%, melanoma 1%, carcinoma poco diferenciado 2%, carcinoma de células basales 2%.



Grafica 8.

ANEXO 1

Instrumento de recolección de datos

ECU:

ONCO:

Características demográficas

Edad (años): _____

Sexo: 1.Femenino _____ 2.Masculino _____

Sitio:

1. Parotida derecha
2. Parotida izquierda
3. Submandibular derecha
4. Submandibular izquierda
5. Sublingual
6. Paladar blando
7. Paladar duro
8. lingual
9. mucosa oral
10. orofaringe
11. laringe

Grado histológico: 1.Bajo 2. Intermedio 3. Alto 4. Sin datos

Tamaño (cm): _____

Inmunohistoquímica: Si _____ No _____

Subtipo Histológico:

1. carcinoma adenoideo quístico
2. carcinoma mucoepidermoide
3. carcinoma miopitelial
4. exadenoma pleomorfo
5. tumor mixto maligno
6. adenocarcinoma
7. carcinoma epidermoide sarcomatoide

8. carcinoma de celulas basales
9. carcinoma oncocitico
10. linfoma
11. carcinoma anaplasico
12. neuroectodermico primitivo
13. sarcoma
14. melanoma
15. carcinoma poco diferenciado

TNM de AJCC 7ma edición

T: N: M: EC:

Tratamiento y seguimiento

Virgen a tratamiento 1. Si 2.No

Tratamiento

1. Cirugía
2. Cirugía + radioterapia
3. Radioterapia
4. Cirugía + Quimioterapia adyuvante
5. Quimioterapia + radioterapia
6. Quimioterapia neoadyuvante + Cirugía
7. Cirugía + Quimioterapia + Radioterapia

Margen quirúrgico 1. Libre ____ 2. Infiltrado ____

Estado actual 1. Libre de enfermedad 2. Metástasis

Recurrencia 1.Si____ 2.No____

Numero de recurrencias: ____

Sobrevida

Sobrevida global (meses): ____

Seguimiento (meses): ____

Sobrevida libre de enfermedad: ____

BIBLIOGRAFIA:

1. El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, et al. World Health Organization Classification of Tumours of Head and Neck, IARC, Lyon 2017.
2. Guzzo M, Locati LD, Prott FJ, et al. Major and minor salivary gland tumors. *Crit Rev Oncol Hematol* 2010; 74:134.
3. Spiro RH. Salivary neoplasms: overview of a 35-year experience with 2,807 patients. *Head Neck Surg* 1986; 8:177.
4. Xiao CC, Zhan KY, White-Gilbertson SJ, Day TA. Predictors of Nodal Metastasis in Parotid Malignancies: A National Cancer Data Base Study of 22,653 Patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2016; 154:121.
5. Dillon PM, Chakraborty S, Moskaluk CA, et al. Adenoid cystic carcinoma: A review of recent advances, molecular targets, and clinical trials. *Head Neck* 2016; 38:620.
6. Jayaprakash V, Merzianu M, Warren GW, et al. Survival rates and prognostic factors for infiltrating salivary duct carcinoma: Analysis of 228 cases from the Surveillance, Epidemiology, and End Results database. *Head Neck* 2014; 36:694.
7. O'Brien CJ, Malka VB, Mijailovic M. Evaluation of 242 consecutive parotidectomies performed for benign and malignant disease. *Aust N Z J Surg* 1993; 63:870.
8. Saku T, Hayashi Y, Takahara O, et al. Salivary gland tumors among atomic bomb survivors, 1950-1987. *Cancer* 1997; 79:1465.
9. Boukheris H, Ron E, Dores GM, et al. Risk of radiation-related salivary gland carcinomas among survivors of Hodgkin lymphoma: a population-based analysis. *Cancer* 2008; 113:3153.
10. Chowdhry AK, McHugh C, Fung C, et al. Second primary head and neck cancer after Hodgkin lymphoma: a population-based study of 44,879 survivors of Hodgkin lymphoma. *Cancer* 2015; 121:1436.
11. Schneider AB, Lubin J, Ron E, et al. Salivary gland tumors after childhood radiation treatment for benign conditions of the head and neck: dose-response relationships. *Radiat Res* 1998; 149:625.
12. Boukheris H, Stovall M, Gilbert ES, et al. Risk of salivary gland cancer after childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013; 85:776.
13. Pinkston JA, Cole P. Cigarette smoking and Warthin's tumor. *Am J Epidemiol* 1996; 144:183.
14. de Ru JA, Plantinga RF, Majoor MH, et al. Warthin's tumour and smoking. *B-ENT* 2005; 1:63.
15. Serraino D, Boschini A, Carrieri P, et al. Cancer risk among men with, or at risk of, HIV infection in southern Europe. *AIDS* 2000; 14:553.
16. Shebl FM, Bhatia K, Engels EA. Salivary gland and nasopharyngeal cancers in individuals with acquired immunodeficiency syndrome in United States. *Int J Cancer* 2010; 126:2503.
17. Licitra L, Grandi C, Prott FJ, et al. Major and minor salivary glands tumours. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003; 45:215.

18. Caughey RJ, May M, Schaitkin BM. Intraparotid facial nerve schwannoma: diagnosis and management. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130:586.
19. Isayeva T, Said-Al-Naief N, Ren Z, et al. Salivary mucoepidermoid carcinoma: demonstration of transcriptionally active human papillomavirus 16/18. *Head Neck Pathol* 2013; 7:135.
20. Brunner M, Koperek O, Wrba F, et al. HPV infection and p16 expression in carcinomas of the minor salivary glands. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012; 269:2265.
21. Jour G, West K, Ghali V, et al. Differential expression of p16(INK4A) and cyclin D1 in benign and malignant salivary gland tumors: a study of 44 Cases. *Head Neck Pathol* 2013; 7:224.
22. Hafed L, Farag H, Shaker O, El-Rouby D. Is human papilloma virus associated with salivary gland neoplasms? An in situ-hybridization study. *Arch Oral Biol* 2012; 57:1194.
23. Skálová A, Kašpírková J, Andrlé P, et al. Human papillomaviruses are not involved in the etiopathogenesis of salivary gland tumors. *Cesk Patol* 2013; 49:72.
24. Boland JM, McPhail ED, García JJ, et al. Detection of human papilloma virus and p16 expression in high-grade adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Mod Pathol* 2012; 25:529.
25. Horn-Ross PL, Ljung BM, Morrow M. Environmental factors and the risk of salivary gland cancer. *Epidemiology* 1997; 8:414.
26. Swanson GM, Burns PB. Cancers of the salivary gland: workplace risks among women and men. *Ann Epidemiol* 1997; 7:369.
27. Schramm VL Jr, Imola MJ. Management of nasopharyngeal salivary gland malignancy. *Laryngoscope* 2001; 111:1533.
28. Quesnel AM, Lindsay RW, Hadlock TA. When the bell tolls on Bell's palsy: finding occult malignancy in acute-onset facial paralysis. *Am J Otolaryngol* 2010; 31:339.
29. Lee YY, Wong KT, King AD, Ahuja AT. Imaging of salivary gland tumours. *Eur J Radiol* 2008; 66:419.
30. Hisatomi M, Asaumi J, Yanagi Y, et al. Diagnostic value of dynamic contrast-enhanced MRI in the salivary gland tumors. *Oral Oncol* 2007; 43:940.
31. Koyuncu M, Seşen T, Akan H, et al. Comparison of computed tomography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of parotid tumors. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129:726.
32. Kotecha S, Bhatia P, Rout PG. Diagnostic ultrasound in the head and neck region. *Dent Update* 2008; 35:529.
33. Koischwitz D, Gritzmann N. Ultrasound of the neck. *Radiol Clin North Am* 2000; 38:1029.
34. Białek EJ, Jakubowski W, Karpińska G. Role of ultrasonography in diagnosis and differentiation of pleomorphic adenomas: work in progress. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129:929.
35. Feld R, Nazarian LN, Needleman L, et al. Clinical impact of sonographically guided biopsy of salivary gland masses and surrounding lymph nodes. *Ear Nose Throat J* 1999; 78:905, 908.
36. Maiorano E, Lo Muzio L, Favia G, Piattelli A. Warthin's tumour: a study of 78 cases with emphasis on bilaterality, multifocality and association with other malignancies. *Oral Oncol* 2002; 38:35.

37. Hilton JM, Phillips JS, Hellquist HB, Premachandra DJ. Multifocal multi-site Warthin tumour. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008; 265:1573.
38. van Tongeren J, Creytens DH, Meulemans EV, et al. Synchronous bilateral epithelial-myoepithelial carcinoma of the parotid gland: case report and review of the literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009; 266:1495.
39. Christensen RK, Bjørndal K, Godballe C, Krogdahl A. Value of fine-needle aspiration biopsy of salivary gland lesions. *Head Neck* 2010; 32:104.
40. Howlett DC, Menezes LJ, Lewis K, et al. Sonographically guided core biopsy of a parotid mass. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188:223.
41. Liu CC, Jethwa AR, Khariwala SS, et al. Sensitivity, Specificity, and Posttest Probability of Parotid Fine-Needle Aspiration: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2016; 154:9.
42. Lydiatt WM, Mukherji SK, O'Sullivan B, et al. Major Salivary Glands. In: *AJCC Cancer Staging Manual*, 8th, Amin MB (Ed), Springer, New York 2017. p.95.
43. Cermik TF, Mavi A, Acikgoz G, et al. FDG PET in detecting primary and recurrent malignant salivary gland tumors. *Clin Nucl Med* 2007; 32:286.
44. Razfar A, Heron DE, Branstetter BF 4th, et al. Positron emission tomography-computed tomography adds to the management of salivary gland malignancies. *Laryngoscope* 2010; 120:734.
45. Kim MJ, Kim JS, Roh JL, et al. Utility of 18F-FDG PET/CT for detecting neck metastasis in patients with salivary gland carcinomas: preoperative planning for necessity and extent of neck dissection. *Ann Surg Oncol* 2013; 20:899.
46. Adelstein DJ, Rodriguez CP. What is new in the management of salivary gland cancers? *Curr Opin Oncol* 2011; 23:249.
47. NCCN guidelines http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp#site.
48. Laccourreye H, Laccourreye O, Cauchois R, et al. Total conservative parotidectomy for primary benign pleomorphic adenoma of the parotid gland: a 25-year experience with 229 patients. *Laryngoscope* 1994; 104:1487.
49. Kimata Y, Sakuraba M, Hishinuma S, et al. Free vascularized nerve grafting for immediate facial nerve reconstruction. *Laryngoscope* 2005; 115:331.
50. Eisele DW, Wang SJ, Orloff LA. Electrophysiologic facial nerve monitoring during parotidectomy. *Head Neck* 2010; 32:399.
51. Dillon PM, Chakraborty S, Moskaluk CA, et al. Adenoid cystic carcinoma: A review of recent advances, molecular targets, and clinical trials. *Head Neck* 2016; 38:620.
52. Berini-Aytes L, Gay-Escoda C. Morbidity associated with removal of the submandibular gland. *J Craniomaxillofac Surg* 1992; 20:216.
53. Gao M, Hao Y, Huang MX, et al. Clinicopathological study of distant metastases of salivary adenoid cystic carcinoma. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2013; 42:923.