



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**CARCINOMA ADENOIDEO QUÍSTICO. REVISIÓN DE LA  
LITERATURA Y PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.**

**T E S I S A**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE**

**CIRUJANA DENTISTA**

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

**MÓNICA MARTÍNEZ SERRANO**

**TUTOR: C.D. DANIEL QUEZADA RIVERA**

**ASESOR: D.R. JAVIER PORTILLA ROBERTSON**



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.

*Dedico a **Dios, a mis padres Victorina Serrano y Primo Martínez y hermanos Miguel Ángel y Alain** porque gracias a su comprensión, apoyo, amor y cariño nunca me dejarán sola pese a los momentos difíciles y malos ratos que los hago pasar y no me bastara la vida misma para compensar todo lo que han hecho por mí. Sólo espero rebasar sus expectativas y tratar de devolverles algo de todo esto.*

*Este trabajo es parte de la gran obra existencial creada con esfuerzo y dedicación para obtener un grado académico que me permitirá ayudar a los enfermos bucodentales por lo que se la dedico también a los mismos.*

## **AGRADECIMIENTOS**

*A la Protésista Maxilofacial Karina Ramírez por su inagotable paciencia y porque siempre supo como motivarme para la realización de esta investigación.*

*A la Dra. Oncóloga Cristina Alvarado porque con su calidez humana me ayudo a tener una visión de nuevos horizontes en el campo médico y siempre estuvo conmigo.*

*Al Dr. Ulises Aguilar Baturoni porque gracias a sus palabras de apoyo no me conformare con lo mejor sino con la excelencia.*

*A todos mis profesores en especial al Dr. Javier Portilla R. y al C.D. Daniel Quezada que pese a mi falta de experiencia en el campo de investigación me encausaron y me permitieron evocar a su magna sapiencia orientándome y socorriéndome en todo momento.*

*A la Facultad de Odontología por ser el alma mater de la ciencia odontológica y permitirme formar parte de las filas de médicos encausados al bienestar bucodental mexicano.*

*A mis compañeros y amigos, sobre todo a Naye, Andro y Rolando porque me permiten formar parte del día a día de sus vidas y siempre sacan lo mejor de mí.*

*Y allí dentro reside la voluntad, que no muere. ¿Quién conoce los misterios de la voluntad, en toda su fuerza? Porque Dios no es sino una grande voluntad que penetra todas las cosas con el carácter de sus designios. El hombre no se rinde a los ángeles, ni totalmente a la muerte, sino únicamente por la flaqueza de su débil voluntad.*

*Joseph G. Sarvill*

*Apparuit jam beatitudo vestra!!*

# ÍNDICE

**DEDICATORIA**

**AGRADECIMIENTOS**

**INTRODUCCIÓN**

## **CAPÍTULO I GENERALIDADES DE GLÁNDULAS SALIVALES**

1.1. MARCO HISTÓRICO.....	2
1.2. GENERALIDADES.....	7
1.3. EMBRIOLOGÍA.....	8
1.4. ANATOMÍA Y ESTRUCTURAS HISTOLÓGICAS DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES MAYORES.....	10
1.4.1. Glándulas Parótidas.....	10
1.4.2. Glándulas Submandibulares.....	12
1.4.3. Glándulas Sublinguales.....	13
1.5. ANATOMÍA Y ESTRUCTURA HISTOLÓGICA DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES MENORES.....	14
1.6. FISIOLÓGÍA Y BIOQUÍMICA DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES.....	15
1.7. ENFERMEDADES DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES.....	16
1.8. ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES.....	16
1.9. EPIDEMIOLOGÍA.....	17
1.10. FACTORES DE RIESGO ETIOLÓGICOS.....	18
1.11. CLASIFICACIONES NEOPLÁSICAS.....	20
1.12. NEOPLASIAS BENIGNAS DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES.....	23
1.13. NEOPLASIAS MALIGNAS DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES MAYORES.....	24
1.14. NEOPLASIAS DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES MENORES.....	27
1.15. DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN DE LA EXTENSIÓN DE LA ENFERMEDAD.....	28
1.16. PATRONES DE DISEMINACIÓN.....	29
1.17. FACTORES PRONÓSTICO.....	30
1.18. MÉTODOS AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO.....	30
1.19. GENÉTICA.....	33
1.20. TRATAMIENTO.....	34
1.21. PRONÓSTICO.....	37
1.22. RECONSTRUCCIÓN.....	38

## **CAPÍTULO II CARCINOMA ADENOIDEO QUÍSTICO**

2.1.	DEFINICIÓN.....	39
2.2.	SINONIMIA.....	40
2.3.	FACTORES ETIOLÓGICOS.....	40
2.4.	EPIDEMIOLOGÍA.....	41
2.5.	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.....	42
2.6.	CARACTERÍSTICAS MACROSCÓPICAS.....	43
2.7.	HISTOPATOLOGÍA.....	44
2.8.	DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES.....	46
2.9.	TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES [TEP ó PET (por sus siglas en inglés)] Y PET-TAC.....	46
2.10.	INMUNOHISTOQUÍMICA.....	49
2.11.	CITOGENÉTICA.....	50
2.12.	GENÉTICA MOLECULAR.....	50
2.13.	TRATAMIENTO.....	51
2.14.	PRONÓSTICO Y FACTORES PREDICTIVOS.....	51
2.15.	PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO.....	52
2.16.	DISCUSIÓN.....	57
	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>57</b>

## **FUENTES DE INFORMACIÓN**

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de las glándulas salivales es una enfermedad que puede definirse de formas distintas. Desde el punto de vista biológico es un trastorno caracterizado por la alteración del equilibrio entre la proliferación y los mecanismos normales de muerte celular; tal modificación conduce al desarrollo de un nódulo anormal y autónomo de tejido, o bien una clona que tiene la capacidad de invadir y destruir los tejidos adyacentes y diseminarse en sitios distantes, con formación de nuevas colonias o propagación metastásica siendo persistente y pudiendo tener la misma forma excesiva tras finalizar el estímulo que suscito la alteración.

En la práctica, el cáncer es un término genérico empleado para referirse a más de un centenar de enfermedades distintas, con epidemiologías, factores de etiológicos, de riesgo, patrones de diseminación, respuesta al tratamiento y pronóstico diverso que se clasifican de acuerdo a su origen histopatológico en tres patrones básicos:

**Benignos:** Crecimiento no maligno, no invade los tejidos cercanos, ni se propaga a otras partes del cuerpo.

**Malignos:** Son los que afectan de forma mortal a los pacientes oncológicos, pueden surgir en tejidos mesenquimatosos y se denominan sarcomas (“sar” carnosos); y los originados en células epiteliales derivados de cualquiera de las tres capas germinativas se denominan carcinomas. Y por último los Mixtos.

Las glándulas salivales son de gran importancia para el estudio de la naturaleza y comportamiento de los tumores, además de ser las encargadas

de secretar la saliva, la cual tiene múltiples funciones para los seres humanos.

La investigación del CAQ es importante por ser una neoplasia maligna con un pronóstico desfavorable; con una tasa de supervivencia de 5 a 15 años, posee una gran persistencia a pesar de su extirpación quirúrgica convencional y aun combinada con radioterapia; se disemina a través de infiltrado perineural, metástasis pulmonar en etapas tempranas y en tardías a hígado, hueso y cerebro. No solo afecta las glándulas salivales sino que puede originarse en mama, pulmón, cuerpo uterino, tracto digestivo alto, glándulas lagrimales, cavidad nasal y tráquea (el pronóstico varía dependiendo del órgano en el que se origine). Además de poseer patrones o variantes histopatológicos que se relacionan con el pronóstico, y son el patrón sólido, cribiforme (aspecto de “queso suizo”) o tubular.



## 1.1. MARCO HISTÓRICO.

Hace miles de años, antes de que el hombre apareciera sobre la Tierra se preparaban los actos y escenarios para lo que en el futuro tendría que afrontar la raza humana; “la gran batalla del cáncer contra el hombre y la defensa del hombre contra el cáncer”.

Se tienen indicios gracias al estudio de la arqueología, paleopatología, medicina forense, con modernos métodos de investigación de la fosilización natural de diferentes especies, que el cáncer a afectado a algunos seres de las diferentes especies antes de que la superficie de la Tierra se cubriera por última vez de una capa de hielo; estas edades comprenden la Edad Protozoaria, Arcaica, Haideca y por último la de los reptiles, los cuales presentaron alteraciones morfológicas, fracturas y destrucción de células, tejidos y huesos, compatibles con cánceres.

Con la evolución aparecieron nuevas y mejores civilizaciones formadas por hombres y mujeres con mayor intelecto como la de los Egipcios, los Hindúes, los Mayas, los Griegos, etc.; donde sobresalieron algunos científicos-filósofos que han tratado de dar una explicación al origen y comportamiento del cáncer así como técnicas de erradicación de los cuales destacan: Hipócrates con su teoría de los humores, Abul-Qasim (abulcasis) con su enciclopedia de 30 volúmenes: At-Tasrif, Walter Hermann Riff que hace hincapié en una nueva teoría donde la melancolía es el origen del cáncer, Ephraim Mc Dowell creador de la primer overectomía registrada en una cocina. Pero no es hasta los años de 1800's cuando inicia la preocupación por la erradicación total del cáncer.<sup>12, 13</sup>



A continuación se enumeran algunos de los hechos más destacados en la historia del cáncer:

- 1828 William Marsden funda en Londres el Royal Free and Cáncer Hospital.<sup>13</sup>
- 1853 es descrito por primera vez el comportamiento biológico y la histopatología del CAQ con el nombre de Cilindroma por Robin y Laboulbene.<sup>43</sup>
- En 1856 Billroth le da el nombre de cilindroma debido a su aspecto microscópico de múltiples estructuras tubulares en forma de cilindros seccionados que asemejan un queso suizo, en la actualidad se trata de evitar este nombre pues no hace énfasis a su naturaleza maligna y también porque este término se utiliza para describir un tumor benigno cutáneo de origen apócrino con morfología diversa y pronóstico definido.<sup>33, 9</sup>
- 1860 Rudolf Virchow describe los ganglios linfáticos como barreras importantes contra el paso de células tumorales.
- 1890-1914 Theodor Boveri sugiere que los cromosomas aberrantes pueden causar el cáncer.
- 1927 Müller observa que la radiación transforma las células.<sup>13</sup>
- En el año 1928 es denominado carcinoma adenoideo quístico por Foot y Frazell, nombre aún utilizado en nuestros días.<sup>33</sup>
- En 1942 se analizó profundamente la naturaleza maligna de esta neoplasia por Dockerty y Mayo.<sup>26</sup>
- 1951 Müller propone una teoría donde las mutaciones múltiples pueden generar células malignas.<sup>12</sup>
- No se ha especificado si es en el año 1956 o 1959 cuando es clasificado adecuadamente por sus características y denominado oficialmente como Carcinoma Adenoideo Quístico (CAQ) por Foot y



Frazell, los cuales expresaron preferencia por este término (ya utilizado muchos años atrás por James Ewing) dentro de la presentación de 877 tumores de glándulas salivales mayores y menores vistos en el “*Memorial Hospital*” de Nueva York. Este nombre es utilizado aún en nuestros días y es aceptado como neoplasia maligna propio de glándulas mucosas secretoras.<sup>26,</sup>

- En 1960 Eneroth y colaboradores reportaron que el CAQ con un patrón histológico de tipo sólido se asocia con una evolución clínica agresiva. En el mismo año se asocia por primera vez un defecto genético a un cáncer específico (una anomalía conocida como el cromosoma Philadelphia el cual se descubre en células mielógenas crónicas de la leucemia (LMC)).<sup>26, 13</sup>
- En 1978 Perzin y cols. Clasificaron al CAQ en tres grados, basándose en el porcentaje en el que se visualiza cada patrón histológico (grado I predomina patrón tubular, grado II predomina patrón cribiforme con menos del 30% de áreas sólidas y el grado III predominio del patrón sólido). En este mismo año se pone de moda el colgajo Delto-Pectoral de Benkanjiam, que tuvo un impacto positivo en la reconstrucción de glándulas salivales menores.
- 1970 se rehabilita a los pacientes que padecen cáncer de glándulas salivales con colgajos compuestos de piel, músculo y hueso, con irrigación propia.
- Se descubre que un intercambio de DNA entre los cromosomas 9 y 22 conllevan a la leucemia mielógena crónica.
- 1974 Lawrence A. Löeb sostiene que las mutaciones al azar se acumulan más rápidamente de lo normal en células con mayor propensión a ser malignas.
- 1976 científicos descubren el gen no viral *src*. Encontrando que en células animales puede causar cáncer.



- 1981 Se descubre el primer oncogén humano denominado H-RAS.
- 1983 Se altera la metilación del DNA por ser sospechosa de afectar la activación del gen, encontrada en células cancerosas.<sup>12,13</sup>
- En 1986 Spiro realiza un estudio de 1 778 casos de neoplasias de cabeza y cuello donde el CAQ ocupa el quinto lugar estas neoplasias y demostró que la estadificación del CAQ es más útil para determinar el pronóstico que otros factores como tamaño del tumor, grado histológico, invasión perineural, metástasis ganglionares, o análisis nuclear del ADN. Mientras que Robert A. Weinberg y colaboradores aislaron al *RB*, el primer gen supresor de un tumor.
- 1987 Se descubre que la fusión de BCR-ABL en el cromosoma Philadelphia causa LMC.
- 1990 inicia de manera formal el proyecto del genoma humano.
- 1993 Se inicia pruebas preclínicas con medicamentos (Gleevec), creándose la primera terapia para una causa genética basada en el conocimiento del cáncer.
- 1997 Christopher Lengauer, Vogelstein y colaboradores demuestran un dramático incremento con pérdida de cromosomas en células tumorales de colon; y propone que la inestabilidad cromosómica es un acontecimiento temprano y crítico que conlleva a la mutación de oncógenes y genes supresores del tumor.

Se publica un artículo en la revista *Science* donde investigadores de la Universidad de Illinois (Estados Unidos) muestran haber descubierto una potente sustancia antitumoral (el resveratrol) en la piel de la uva y en otras 70 especies de plantas, entre ellos frutos secos y moras.

En abril del mismo año dos grupos de investigadores descubren de manera simultánea un nuevo gen supresor relacionado con neoplasias de próstata, el seno y ciertos tumores malignos del sistema central.



- 1998 La combinación de dos fármacos (angiotensina y endostatina) logran la eliminación de tumores en ratones.
- 1999 Científicos de la Universidad Jonh Hoppkins pueden haber dado un importante paso en el tratamiento de diversos tipos de tumores, al crear una vacuna contra el cáncer por ingeniería genética, la cual sigue probándose para poder ser autorizada por la “*Food and Drug Administration*” de los Estados Unidos (FDA) y poder entrar al mercado.

Se demuestran los primeros perfiles de la actividad genética que distinguen los tipos de cáncer y así predecir la respuesta de la quimioterapia.

- A lo largo de todo el año 1999, suceden numerosos avances en los que destaca el papel de las células madre como terapia efectiva de múltiples enfermedades, las investigaciones en este campo pueden considerarse como el principal descubrimiento en la erradicación del cáncer en células y tejidos. 2001 El Gleevec es aprobó por la FDA.
- 2000 la FDA autoriza la comercialización del primer robot-cirujano, el Sistema Quirúrgico Da Vinci, para intervenciones laparoscópicas.
- 2002 *El Trust Sanger Institute* da a conocer el descubrimiento de una mutación en el gen B-RAF común en el 70% de melanomas.

El 26 de junio de este año se completa el mapa del Genoma Humano, desde la Casa Blanca Bill Clinton, acompañado de Tony Blair y de los ilustres científicos Francis Collins y Craig Venter, anuncian al mundo que ya se ha terminado el mapa del genoma humano, el cual es un inmenso rompecabezas compuesto de cerca de tres mil millones de “piezas” que son secuencias de nucleótidos, ensambladas en una larga cadena de ADN con la consigna de aislar los genes para poder develar la función de cada uno de los cerca de 45 000 genes del ser humano.



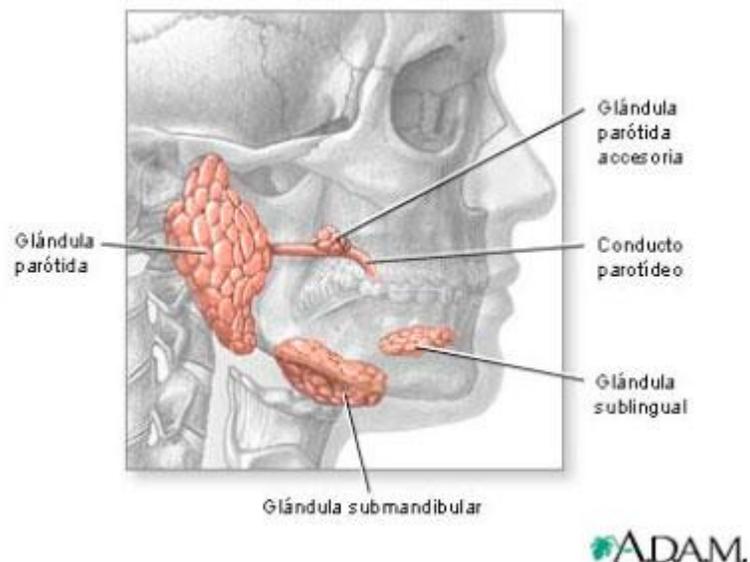
- 2005 El proyecto piloto del atlas del Genoma del Cáncer (TCGA) es anunciado por el Instituto Nacional de la Salud (National Health Institute USA).
- El 25 de marzo del 2008 científicos de Washington y Chicago dan a conocer mapa genético de las glándulas salivales identificando 116 proteínas; de las cuales el 20% también se encuentran en la hemoglobina, que servirán para detectar enfermedades como cáncer, diabetes y padecimientos cardiacos.
- 2008 El número de genes identificados del cáncer es de 1 000, esta cantidad sigue aumentando rápidamente.

El atlas del TCGA espera en el 2010 recoger y analizar las muestras de tumores obtenidas de Instituciones que tratan a pacientes con cáncer los cuales se comprometieron a identificar la caracterización, el ordenamiento y coordinación de información del Genoma del Cáncer a través de métodos y la aplicación de tecnología. Esta información será puesta a disposición de la amplia comunidad de investigación científica.<sup>12,13, 35</sup>

## **1.2. GENERALIDADES.**

Las glándulas salivales son glándulas exocrinas, que vierten su contenido en la cavidad bucal y la bucofaríngea, las cuales se clasifican de acuerdo a su tamaño e importancia funcional en mayores, estas se encuentran localizadas fuera de la cavidad bucal y están conectadas a ella mediante un sistema de conductos, corresponden a tres pares de glándulas denominadas respectivamente: parótida, submandibular y sublingual; y alrededor de 450 a 800 glándulas menores, también conocidas como accesorias, intrínsecas o secundarias, las que se designan de acuerdo a su ubicación en: labiales,

genianas, palatinas y linguales estas se encuentran por debajo de la mucosa de la cavidad bucal y vierten su secreción directamente a través de conductos rudimentarios cortos (Fig. 1). Tienen a su cargo la producción y secreción de saliva la cual funciona como lubricante ya que humedece y protege la mucosa bucal, amortiguador de ácidos y agente degradante, ejerce acciones anticariogénicas e inmunológicas, y participa en la digestión de los alimentos y en la fonación. <sup>4,5, 8, 16</sup>



**Fig. 1** Esquema que ilustra la localización anatómica de los principales grupos de glándulas (diagrama reproducido de la pág. web: <http://medlineplus.gov/>)

### 1.3. EMBRIOLOGÍA.

Las glándulas salivales son estructuras que derivan del ectodermo, con excepción de las menores de nasofaringe y base de la lengua, que provienen del endodermo faríngeo, aunque no muestran diferencia histológica alguna entre ellas.



El primordio de la glándula parótida puede reconocerse en el embrión de seis a ocho semanas como un punto en la mejilla, en donde se localizará el orificio de su conducto. Esta estructura crece hacia afuera y hacia atrás a lo largo de la porción externa del músculo masetero, terminando su curso frente al conducto auditivo externo. Simultáneamente, el nervio facial migra hacia adelante a través de la glándula y se rodea de ella. El crecimiento del parénquima glandular se insinúa sobre los diferentes espacios relacionados con la mandíbula, el hueso temporal y los músculos adyacentes, para originar así una glándula de forma irregular. El sistema ductal da diferentes ramificaciones distales a manera de arborizaciones. El tabique facial dentro de la glándula es algo prominente y se encuentra adherido a la cápsula que la envuelve. Al parecer, en los acinos parotídeos sólo se desarrollan células serosas.

El primordio submandibular surge cerca de la línea media en el piso de la boca, y también se detecta hacia la sexta semana de desarrollo embrionario. El conducto de esta glándula se alarga hacia atrás, cerca del ángulo de la mandíbula, y se dirige hacia abajo a fin de iniciar sus ramificaciones. Su tabique facial intra e interlobular es menos denso que el de la parótida. Las células en los alveolos terminales se diferencian en serosas y secretorias. Debido a que su conducto (de Warthin) surge del epitelio del piso de la boca, el nervio lingual se encuentra debajo de éste y sigue un curso primero externo, luego inferior y por último interno al conducto submandibular. Las glándulas sublinguales pueden observarse al término de la séptima semana de gestación como diferentes grupos de nidos celulares, lo que demuestra su origen multicéntrico. Cuentan con múltiples conductos salivales que se abren ligeramente al piso de la boca y dentro del conducto submandibular. Sus acinos están compuestos por células secretorias de moco serosas. Son las más pequeñas de las glándulas salivales mayores.



Las glándulas salivales menores están localizadas en la submucosa de labios, mejillas, paladar, región amigdalina, nasofaringe y base de la lengua. Aparecen entre la séptima y la octava semanas de la gestación y contienen células acinares secretorias de moco y serosas.<sup>5</sup>

## **1.4. ANATOMÍA Y ESTRUCTURAS HISTOLÓGICAS DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES MAYORES.**

### **1.4.1. Glándulas Parótidas.**

Son las glándulas más grandes, ya que pesan alrededor de 14 a 30 gr con un promedio de 28 gr. en los seres humanos. Se clasifica como una glándula de tipo seroso. Se caracteriza por ser plana de forma triangular irregular. Está limitada atrás por la apófisis mastoides, adelante por la rama de la mandíbula, arriba por el arco cigomático y abajo por la línea que une la punta de la mastoides con el ángulo de la mandíbula, y por el vientre posterior del músculo digástrico. Su porción profunda se extiende hacia la pared faríngea y se encuentra cerca de los grandes vasos y del espacio faríngeo.

La parótida está envuelta por una cápsula fibrosa (fascia parotídea) la cual se extiende desde el músculo masetero sobre la superficie convexa de la glándula parótida y se une al borde inferior del arco cigomático y la fascia cervical, sobre la porción posterior del músculo esternocleidomastoideo.

Se encuentra inervada por:

- El conducto parotídeo o de Stenen, mide de 4.0 a 6.0 cm de longitud y 0.5 mm de diámetro; emerge de la superficie inferior de la porción anterior de la glándula y corre a través del músculo masetero, pasa hacia adelante 1 cm abajo del arco cigomático, acompañando a la rama bucal del nervio facial; gira hacia la línea media sobre el borde



anterior del músculo masetero, para penetrar en la grasa bucal y el músculo buccinador, desembocando en la boca a nivel del segundo molar superior.

- El nervio facial entra en la porción posterior y profunda de la glándula, inmediatamente después de haber dado ramas a la región auricular y al vientre posterior del músculo digástrico para llegar a los músculos de la expresión.
  
- El nervio auricular en su rama anterior envía fibras sensoriales a la piel y fascia cubriendo a la glándula parótida, también la rama auriculotemporal de la división mandibular del V par craneal atraviesa la porción superior profunda de la glándula y envía varias ramas que llevan además de fibras sensoriales, fibras posganglionares parasimpáticas secretomotoras.

Las arterias localizadas en el compartimiento parotídeo son:

- a) *Carótida externa*
- b) *Auricular posterior*
- c) *Maxilar interna*
- d) *Temporal superficial*
- e) *Facial transversa:*

Las venas del compartimiento parotídeo son:

- a) *Temporal superficial*
- b) *Maxilar interna*



Existen tres grupos ganglionares en el compartimiento parotídeo los cuales son:

- a) *Suprafacial*
- b) *Ganglionar subfacial extraglandular*
- c) *Ganglionar profundo*

Las glándulas parótidas son glándulas acinares compuestas y contienen únicamente acinos de tipo seroso, pero en recién nacidos se ha descrito la presencia de algunas unidades secretoras mucosas. Por otra parte con la edad gran parte del parénquima funcional puede ser reemplazado por tejido adiposo.

Estas glándulas poseen una gruesa cápsula y una tabicación nítida en lóbulos y lobulillos, los conductos intralobulillares están bien desarrollados, particularmente los intercalares que son muy largos. En los conductos estriados de la parótida se describen células claras, oscuras y de tipo I (células mioepiteliales) y II (con núcleo dentado y escasos filamentos que correspondería a una célula madre precursora).

Su secreción salival es rica en amilasa y contiene cierta cantidad de sialomucinas y sulfomucinas.<sup>5, 8, 6</sup>

#### **1.4.2. Glándulas Submandibulares.**

Esta glándula es la segunda en tamaño ya que puede pesar de 18 a 15 grs. Se encuentra en el triángulo submandibular y se extiende sobre la región superficial de los vientres anterior y posterior del músculo digástrico. Su borde posterior está en relación cercana con la porción inferior de la glándula parótida a nivel de la mandíbula, en donde las separa el ligamento



estilomandibular. Está rodeada por una cápsula y un grupo ganglionar linfático. Se inerva por fibras parasimpáticas posganglionares que surgen del ganglio submandibular y de otras células ganglionares escasas, que se encuentran en el hilio de la glándula (ganglio de Langley). Su riego principal proviene de la arteria facial, que entra al triángulo submandibular en lo profundo de los músculos digástrico y estilohioideo, para continuar sobre una escotadura en la superficie profunda de la glándula y seguir hacia arriba, dando origen a nivel del borde superior a la arteria submentoniana que pasa sobre el músculo milohioideo. El drenaje venoso es a través de la vena facial anterior, que se encuentra sobre la capa superficial de la fascia cervical.

Contiene acinos serosos y mixtos por lo que es una glándula tubuloacinar seromucosa. Se caracteriza por contener plegamientos basales e interdigitaciones con células vecinas, por contener abundantes adipocitos en su estroma y que los conductillos intercalares del sistema ductal son más cortos que los de la glándula parótida.

La saliva producida por estas glándulas son viscosas y contienen glicoproteínas sulfatadas, cistatinas y otras proteínas; factores de crecimiento nervioso y epidérmico.<sup>8,5</sup>

#### **1.4.3. Glándulas Sublinguales.**

Es la tercera glándula mayor salival, su peso promedio es de 3 grs. No son glándulas propiamente de localización externa porque se encuentran en lo profundo de la mucosa del piso de la boca y está cubierta inferiormente por el músculo milohioideo y afuera por la mandíbula. Está situada sobre el músculo geniogloso, del cual se separa por el nervio lingual y el conducto submandibular. Su riego principal lo proveen la arteria submentoniana, rama



facial, y la rama sublingual de la arteria lingual. La inervación secretomotora proviene de las fibras posganglionares que llegan al ganglio submandibular a través del nervio lingual. El drenaje linfático es hacia los ganglios submandibulares. Se debe aclarar que tampoco se trata únicamente de un par de glándulas, dado que como dijimos anteriormente se trata una glándula mayor con varias unidades más pequeñas, con sistemas ductales propios.

Se caracteriza por tener una cápsula muy delgada y poco definida, ser de secreción mixta (mucoserosa), ya que sus acinos son mucosos y mixtos con predominio mucoso y semilunas serosas con ausencia de adipocitos. Su conducto de secreción principal es el de Bartholini y tiene otros conductos menores en los que destaca el de Rivinius. Sus conductos estriados son muy cortos con pocas estriaciones y sus conductos intercalares están poco desarrollados.<sup>8,4, 5</sup>

### **1.5. ANATOMÍA Y ESTRUCTURA HISTOLÓGICA DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES MENORES.**

Las glándulas salivales menores son múltiples unidades de tejido glandular salival formadas por grupos de acinos secretores, de las cuales se pueden observar en algunas de ellas una subdivisión de lobulillos. Estas glándulas se localizan en la submucosa de labios, mejillas, paladar y región amigdalina, en nasofaringe y la base de la lengua y sus bordes, así como en otras estructuras a excepción de las encías y la parte anterior y media del paladar duro. Están rodeadas por tejido conectivo, el cual a diferencia de algunas glándulas mayores no llega a constituir una cápsula. Podemos encontrarlas distribuidas entre haces de fibras musculares (p. ej. Glándulas linguales). Estas glándulas pueden ser mixtas con un predominio mucoso, a excepción de las glándulas linguales de Von Ebner las cuales son serosas. Las



glándulas secretan del 6 al 10% del volumen total salival y se estima que elaboran más del 70% de las mucinas de la saliva bucal, y producen cantidades importantes de IgAs, lisozimas y fosfatasas ácidas salivales, aportando así un mecanismo de protección de la mucosa bucal y en la conformación de la película adquirida que recubre y protege la superficie del esmalte, esta secreción desemboca en la cavidad bucal directamente a través de pequeños conductos relativamente cortos y separados. Este sistema ductal es rudimentario, y no siempre se identifican conductos intercalares o estriados. Su inervación parasimpática proviene del nervio lingual, a excepción de las glándulas del paladar, cuyas fibras secretomotoras se originan en el ganglio esfenopalatino y los nervios palatinos.<sup>8,5</sup>

## **1.6. FISIOLOGÍA Y BIOQUÍMICA DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES.**

La saliva es la mezcla de fluidos secretados por las glándulas salivales, la cual se caracteriza por ser viscosa y contener un 99% de agua, tener un pH de 6.8 a 7.2 lo que la hace ligeramente más hipotónica comparada con el plasma. Se calcula que los seres humanos secretan de 1,000 a 1,500 ml aproximadamente por día, pero la mayoría de los investigadores calculan un promedio de 600 a 800 cc. diarios. Esta secreción varía dependiendo de los estímulos táctiles, mecánicos, visuales, gustatorios, olfativos y hay quienes refieren que también psicológicos. Esta producción parece reducirse marcadamente en las primeras horas de la mañana y aumenta progresivamente durante el resto del día. Durante el sueño no hay esencialmente producción de saliva.<sup>5,8</sup>

La saliva se compone de elementos orgánicos las cuales son proteínas como la amilasa, mucoproteínas, inmunoglobulinas, aminoácidos, y otras enzimas en las que destacan la lipasa, hialuronidasa, fosfatasa alcalina,



colinesterasa, esterasa y kalicreína, lisoenzimas y factores de coagulación. Otro componente es la urea y componentes inorgánicos como iones de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ , cloruros, fluoruros, tiocianatos, fosfatos, bicarbonatos, entre otros.

Las glándulas submandibulares producen 71% de la saliva, las parótidas 25% y las sublinguales y glándulas salivales menores 4%. El flujo de saliva en reposo de la glándula submandibular es de 0.5 mL/min, y el de la parótida es de 0.4 mL/min. La sensación de resequedad de la boca aparece con flujos menores a 0.2 mL/min por glándula.<sup>8,5</sup>

### **1.7. ENFERMEDADES DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES.**

Todos los órganos y tejidos del cuerpo humano se ven aquejados por enfermedades por lo que las glándulas salivales no son la excepción, las enfermedades infecciosas e inflamatorias de las glándulas salivales son muy comunes pues se pueden infectar por virus o bacterias. Casi siempre afectan a las glándulas salivales mayores, principalmente a la parótida. La sintomatología puede agruparse de acuerdo a la etiología de la infección y su duración; por lo que se designo una clasificación para su identificación y tratamiento, éstas pueden dividirse en enfermedades inflamatorias e infecciosas, alteraciones locales o asociadas a enfermedades sistémicas metabólicas y autoinmunes, así como en lesiones misceláneas.<sup>4, 5, 6</sup>

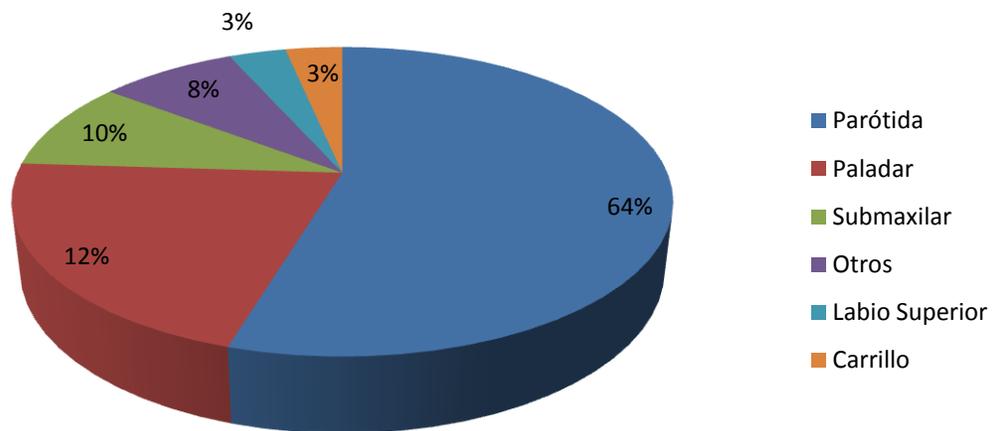
### **1.8. ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES**

Las neoplasias de las glándulas salivales se derivan del epitelio salival (parenquimatoso) o del estroma conjuntivo (mesenquimales), se diferencian a su vez en benignos también conocidos como adenomas caracterizados por presentar una superficie lisa y uniforme, coloración superficial normal,



morfología redondeada, revestimiento cutáneo o mucoso intacto, son móviles, asintomáticos, y las células neoplásicas que los conforman se desplazan a los nervios; y malignos o adenocarcinomas que son de superficie nodular, fijos e indurados, con morfología irregular y áreas necrosantes ocasionales, se observan como ulceraciones, fijos e indurados y suelen invadir los nervios y paquetes vasculares. Las neoplasias pueden afectar a cualquier glándula salival mayor o menor y tener diferentes distribuciones sin embargo aquí mostramos una gráfica con porcentajes promedios aportados por las diferentes estadísticas.

## DISTRIBUCIÓN POR SITIOS DE LOS TUMORES EN GLÁNDULAS SALIVALES



**Graf-1** Distribución por sitios de los tumores en glándulas salivales. (Gráfica reproducida del libro DeWeese. Otorrinolaringología, Cirugía de cabeza y cuello, 1991).

### 1.9. EPIDEMIOLOGÍA.

En países menos desarrollados podemos observar que hay un patrón ascendente de pacientes que mueren por cáncer en cavidad oral,



En el Instituto Nacional de Cancerología (INCAN) se han reportado los casos nuevos registrados durante 2002 y 2003 donde se reportó que las neoplasias de cabeza y cuello ocupan el lugar número 8 con una tasa de 124 pacientes con un porcentaje de 2.6% en el 2002 y de 137 pacientes en 2003 con una tasa de 3.6%. Las neoplasias malignas de las glándulas salivales representan 0.4% del total para las neoplasias malignas. Su mortalidad es 0.13 por 100 000 habitantes. No existe una clara diferencia por sexo. En el (INCAN) las neoplasias malignas de las glándulas salivales representan 0.36% de los cánceres; la mayoría ocurre entre los 30 y 70 años de edad, con una mediana de 54, mientras que suceden 1.2 casos en mujeres por cada caso en varones.<sup>3</sup>

#### **1.10. FACTORES DE RIESGO ETIOLÓGICOS.**

El cáncer varía de acuerdo con la edad, género, grupo étnico, país o región y tiempo de evolución. Un factor de gran importancia en el desarrollo del cáncer es el envejecimiento de la población, en virtud del proceso de transición demográfica; según este factor, existen consecuencias en materia de salud dado que se trata de un grupo de edad con gran vulnerabilidad a ciertos padecimientos. Esto se debe al desgaste acumulado a través de los años o a la evolución natural de los trastornos crónicos y degenerativos,<sup>3</sup> otros factores reportados en la literatura son:

- Exposición a radiaciones nucleares o por el tratamiento de enfermedades benigno en un periodo de latencia de 15 a 20 años
- Por pertenecer a ciertos grupos raciales de diferentes áreas geográficas, por ejemplo los esquimales de Alaska y la población de Groenlandia.
- Factor de riesgo genético.



- Empleo prolongado de isoproterenol.
- Valores bajos de vitaminas A.
- Existe una controversia en base a predisposición de glándulas tumorales en pacientes con un grupo sanguíneo tipo A y así mismo el desarrollo de segundos tumores primarios.
- Exposición constante a componentes de metales en las industrias por los trabajadores.
- La exposición al níquel de la plomería y el cromo.
- La carpintería en la industria automovilística.
- El empleo de químicos en tiendas de la peluquería y de belleza.
- En Quebec se ha reportado la exposición al asbesto de las minas y el polvo de cemento.
- La exposición al polvo y al keroseno de la silicona en algunos productos para la realización de la comida fue reportada en una población china.
- En Europa se ha mencionado que los productos ricos en colesterol también son un factor predisponente.
- Existe una discusión en cuanto al consumo de alcohol y cigarrillos como factores de riesgo ya que se han realizado estudios donde las cifras varían pero es una constante que sólo los hombres son los que se encuentran más propensos.
- El hábito de mascar nueces de Betel, muy común en la India, produce gran frecuencia de cánceres orales en los sitios de drenaje salival (piso de la boca y áreas bucales).
- Se han identificado otros factores de riesgo como sífilis y enfermedades venéreas en general.
- Prótesis dentales flojas y mala higiene oral.
- Ocupación con exposición a hules.
- Muchas de las neoplasias se relacionan con el virus de Epstein Bar.<sup>5</sup>



### **1.11. CLASIFICACIONES NEOPLÁSICAS.**

Los seres humanos y las diferentes sociedades y organizaciones dedicadas a la erradicación del cáncer han tratado a través de los años de clasificar los diferentes tipos de neoplasias de acuerdo a su comportamiento, su patrón histológico o su grado de malignidad. Un primer intento serio y bien documentado, fue realizado por Foote y Frazell en 1953. Ellos presentaron 877 tumores de glándulas salivales mayores y menores vistos en el «Memorial Hospital» de Nueva York. A partir de este trabajo, se han expuesto numerosas clasificaciones, viciadas muchas de ellas por una terminología particular que no ha podido ser adoptada por muchos clínicos y patólogos. La clasificación más reciente es la aportada por el sistema TMN (Comité Americano Unido Contra el cáncer y la Unión Internacional contra el cáncer) y la OMS, la cual sólo es válida para glándulas salivales mayores con la intención de unificar de manera sencilla los diferentes tipos de neoplasias, los términos que se les designan y proporcionar un lenguaje universal para los estudiosos del tema<sup>9, 19,</sup>

#### **Clasificación según el sistema TNM**

##### **TUMOR PRIMARIO (T)**

##### **T- Tumor primario**

TX: No se han alcanzado los requerimientos para valorar la presencia de un tumor primario.

T0: Sin pruebas de tumoración primaria.

T1: Tumor de 2 cm o menos en su máxima dimensión mayor sin extensión extraparenquimatosa (esto es evidencia clínica o macroscópica de invasión de tejidos blandos).



T2: Tumor mayor de 2 cm, pero menor a 4 cm en su dimensión mayor, sin extensión extraparenquimatosa.

T3: Tumor mayor de 4 cm, pero menor a 6 cm, con extensión extraparenquimatosa.

T4: Tumor mayor de 6 cm en su dimensión mayor, con invasión a piel; mandíbula; canal auditivo externo, nervio facial o ambos.

T4a: El tumor invade la piel, mandíbula, canal auditivo externo, nervio facial o ambos.

T4b: El tumor invade la base del cráneo las láminas pterigoideas o ambas, y también puede envolver la arteria carótida.

## **N GANGLIONAR (N)**

### **N-nódulos regionales linfáticos afectados**

NX: No pueden ser evaluados los ganglios regionales.

N0: Sin pruebas de metástasis linfáticas regionales.

N1: Metástasis en un ganglio ipsolateral, de 3 cm o menos en su diámetro mayor.

N2: Metástasis en un ganglio ipsolateral, de más de 3 cm pero no de 6 cm, en su diámetro mayor, o la presencia de múltiples ganglios homolaterales, bilaterales o contralaterales, ninguno mayor de 6 cm en su diámetro mayor, o presencia de ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno de más de 6 cm en su dimensión máxima.

N2a: Metástasis en un ganglio ipsolateral de más de 3 cm, pero no a 6 cm, en su diámetro mayor.

N2b: Metástasis en múltiples ganglios homolaterales, ninguna de más de 6 cm en su diámetro mayor.

N2c: Metástasis ganglionares bilaterales o contralaterales, ninguna de más de 6 cm en su diámetro mayor

N3: Metástasis en un ganglio linfático de más de 6 cm en su diámetro mayor.



## **METÁSTASIS DISTANTES (M)**

### **M-Metástasis a distancia**

MX: No puede valorarse la presencia de metástasis distantes.

M0: Sin pruebas de metástasis distantes.

M1: Presencia de Metástasis distantes.

### **ESTADÍOS POR GRUPOS:**

Estadio I T1, N0, M0: El cáncer no mide más de 4 cm de diámetro y no se ha diseminado al tejido que lo circunda, ni a los ganglios linfáticos regionales.

Estadio II T2, N0, M0: La neoplasia no es mayor a 4 cm de diámetro y se ha diseminado a piel, tejido blando, hueso o nervio alrededor de la glándula; sin diseminarse a ganglios linfáticos.

Estadio III T3, N0, M0: El cáncer no mide más de 4 cm de diámetro y no se ha extendido a la piel, tejido blando, hueso o nervio que se encuentre alrededor de la glándula.

Estadio III T1, T2, T3 N1, M0: El cáncer tiene un diámetro de 4 a 6 cm y no se ha diseminado a tejidos circundantes o ganglios linfáticos.

Estadio IV Se presenta cualquiera de estas circunstancias:

- El cáncer mide más de 6 cm de diámetro y se ha diseminado a la piel, el tejido blando, el hueso o el nervio alrededor de la glándula. Puede o no haberse propagado a los ganglios linfáticos.
- El cáncer tienen cualquier tamaño y se ha diseminado a más de un ganglio linfático en el mismo lado del cuello que el cáncer, a ganglios linfáticos en uno o ambos lados del cuello o a cualquier ganglio linfático y mide más de 6 cm de diámetro.
- El cáncer se ha diseminado a otras partes del cuerpo.



- El cáncer es recurrente en glándulas salivales o en otras partes del cuerpo.

### 1.12. NEOPLASIAS BENIGNAS DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES.

**Adenoma Pleomórfico (AP):** Es el más frecuente de las neoplasias benignas de las glándulas salivales; está compuesto principalmente por una proliferación de células mioepiteliales y por un amplio espectro de componentes del tejido epitelial y mesenquimatoso, en el examen histológico se observa diversidad morfológica, incluso elementos mucoides, condroides, óseos y mixoides y rodeado por una nítida cápsula fibrosa, es un poco más común en mujeres, con una incidencia máxima durante el quinta década de la vida, es de crecimiento lento, discreto, firme, bien circunscrito y suele localizarse en cualquier parte de la glándula parótida, sin embargo, tiene una mayor frecuencia en el lóbulo anterior, tiene un comportamiento agresivo similar al de una neoplasia maligna y una recurrencia potencial con un tratamiento de resección completa o por lo menos del lóbulo afectado de la glándula y requiere la disección formal del nervio facial para evitar lesiones.

**Adenoma Monomorfo (AM):** Son nódulos de crecimiento lento y solitario. Se subclasifica en adenoma de células basales, adenoma trabecular, adenoma canalicular o adenoma tubular, estos grupos de neoplasias están formadas por una proliferación de un único tipo de células epiteliales, con un patrón arquitectónico típico, rodeados por una cápsula fibrosa bien definida.

**Cistadenoma Papilar Linfomatoso o de Warthin (CPL):** Es una lesión benigna de las glándulas salivales, se caracteriza por ser un nódulo indoloro, de crecimiento lento, insensible, quístico y compresible, con un potencial de crecimiento limitado, que afecta sobre todo a la cola de la glándula parótida y



con más frecuencia a hombres que a mujeres con una relación de 5:1, es más común en blancos y tiene un pico de incidencia durante la quinta y sexta década de vida, está formado por espacios quísticos con proyecciones intraluminales, revestidos por una doble capa de células cilíndricas eosinófilas; presenta abundante tejido conjuntivo subyacente y una alta densidad de mitocondrias. Se cree que este tumor se origina en el tejido del conducto salival heterotópico o que representa una manifestación de hipersensibilidad que la metaplasia de la deformación del conducto desencadena.

***Oncocitoma (O):*** Se caracteriza por ser una neoplasia que afecta fundamentalmente a la glándula parótida y está formado por cúmulos de células granulares eosinófilas (oncocitos) con abundantes mitocondrias, ordenados según un patrón organoide y rodeados por una cápsula fibrosa intacta, es de crecimiento lento, se encuentra bien circunscrito pero sin encapsular, puede ser bilateral o multinodular, ocurre con mayor frecuencia en el sexta década de vida.<sup>4, 5, 7</sup>

### **1.13. NEOPLASIAS MALIGNAS DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES MAYORES.**

A veces estas neoplasias deforman y destruyen importantes estructuras circundantes, como el nervio facial o la piel, y esto aumenta la sintomatología de presentación en forma de dolor o disfunción nerviosa incluso fijación de estructuras circundantes al tumor. Es necesario recordar que los ganglios linfáticos están íntimamente asociados a las glándulas mayores, también hay ganglios linfáticos asociados dentro de la parótida. Esto puede provocar confusión sobre la identidad de un nódulo en estas regiones por lo que la presencia de una inflamación indolora mínima, de crecimiento progresivo, en



cualquier glándula salival debe considerarse una neoplasia hasta que se demuestre lo contrario.

Estas son las neoplasias más comunes de estas glándulas junto con sus características clínicas e histológicas:

***Carcinoma Mucoepidermoide (CM):*** Este carcinoma es el más frecuente de las neoplasias malignas salivales inducido por radiación, se caracteriza por presentarse en los pacientes como una inflamación asintomática en su mayoría aunque algunos han referido dolor o parálisis del nervio facial, tiene un grado de agresividad bajo (oval, bien circunscrito y presenta material mucoide), intermedio y alto (se caracterizan por ser infiltrativos); está formado por células epiteliales (epidermoides) planas y secretoras de moco, es carente de cápsula, y aparece principalmente en la tercera y quinta década de vida.

***Tumores Mixtos Malignos (TMM):*** Constituyen el 6% de todos los tumores parotídeos. Al examen histológico se asemejan al AP, aunque se encuentran metástasis en los ganglios linfáticos cervicales. Este tumor se caracteriza por crecimiento rápido y por lo regular ocurre en pacientes de la sexta y séptima década de vida.

***Carcinoma ex Adenoma Pleomorfo (CEAO):*** Los pacientes con este tipo de carcinoma tiene antecedentes de resección de la glándula salival. En el examen histopatológico se identifican remanentes de neoplasias mixtas benignas, aunque las metástasis de este carcinoma contienen sólo el elemento carcinomatoso.

***Adenocarcinoma (A):*** Se cree que este carcinoma se origina en los túbulos terminales y las células intercaladas o las de estirpe ductal. Los pacientes



que presentan esta neoplasia en su mayoría cursan sin dolor aunque se ha reportado de manera mínima algunas referencias de dolor, parálisis del nervio facial y metástasis en los ganglios linfáticos. Se describen muchas variantes de adenocarcinomas (Adenocarcinoma convencional, mucinoso, papilar) y se clasifican por grados como bajo, intermedio o alto.

**Adenocarcinoma Polimorfo de Bajo Grado (APBG):** Neoplasia maligna de glándulas salivales con predilección por las glándulas menores, formado por una amplia variedad de patrones lobulillares y cribiformes en las áreas centrales y por un patrón tubular en capas monocelulares en la periferia, y cuyo potencial metastásico es bajo. <sup>4, 5, 7</sup>

**Carcinoma Adenoideo Quístico (CAQ):** Es una de las neoplasias malignas más comunes de las glándulas salivales submandibulares y del paladar, está formado por células cúbicas que forman un patrón sólido, cribiforme (aspecto de “queso suizo”) o tubular, tiene una frecuencia ligeramente mayor en mujeres que en hombres; es de evolución lenta y en la mayoría de los casos es asintomático, algunos pacientes han reportado porcentajes variados de dolor facial, infiltración en el nervio o metástasis a distancia; puede presentar una infiltración perineural linfática temprana. <sup>4, 5, 7, 11, 15</sup>

**Carcinoma de Células Acinares (CCA):** Es una neoplasia maligna casi exclusiva de las glándulas parótidas, se cree que la célula de origen de este carcinoma es la intercalada ductal y los componentes acinares serosos, está formado por células acinares claras que describen generalmente un patrón patológico fundamental por la presencia amiloide, presenta patrones histopatológicos sólidos o foliculares, con escaso estroma visible, se presenta de manera bilateral y rara vez multifocal, afecta un poco más a



mujeres que a hombres, y aparece por lo general en la quinta y sexta década de vida.

***Carcinoma Epidermoide (CE):*** Es un carcinoma del tejido de la glándula salival, se cree que se origina de de las células del conducto excretor, su incidencia es mayor en hombres de edad avanzada con metástasis en los ganglios linfáticos y se caracteriza por un crecimiento rápido, por lo regular aparece en la glándula parótida.

***Oncocitoma Maligno (OM):*** Tiene un origen celular similar al de la variante benigna excepto por características citológicas malignas y producir metástasis en ganglios linfáticos cervicales y distantes, y causar invasión en vasos sanguíneos, nervios y ganglios linfáticos.

***Carcinoma del Conducto Salival (CCS):*** Es una neoplasia rara similar al cáncer de los conductos mamarios. Afecta más al conducto de Stenon que al de Wharton, tiende a recurrir de manera local y desarrollar metástasis a distancia con sólo un 23% de los pacientes vivos a tres años.

***Lesión Linfoepitelial Maligna (LLM):*** Es una entidad rara que se caracteriza por la presencia de una porción benigna y otra maligna que representa un carcinoma anaplásico de origen ductal, crea metástasis a los ganglios linfáticos.<sup>4, 5, 7</sup>

#### **1.14. NEOPLASIAS DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES MENORES.**

Representan menos de 5% de las neoplasias de glándulas salivales; casi 25% son malignas, si se excluyen las neoplasias vasculares, el porcentaje se incrementa a 45 o 50%. Por ello se considera que cuando aparece un nódulo



firme en la parótida hay mayor probabilidad de ser una neoplasia maligna en niños (2.5 veces más) que en adultos. El potencial de malignidad en niños se caracteriza por un aumento de volumen, ser fijos, asintomáticos y alojarse comúnmente dentro de la parótida. Alrededor del 60% de estas neoplasias son malignas, siendo el carcinoma más común el CM de bajo grado de malignidad, con pronóstico favorable. El tratamiento de elección es la escisión quirúrgica acompañada generalmente de la preservación del nervio facial. El pronóstico en los niños con neoplasias malignas de alto grado en estas glándulas es malo y es aconsejable el tratamiento complementario con radioterapia y/o quimioterapia.

Entre las neoplasias malignas más comunes de las glándulas salivales menores en los pacientes es el CM de bajo grado de malignidad, seguido por el CCA, el A y el CAQ, por lo que se sugiere la cirugía radical, con o sin radioterapia. Las recurrencias implican mal pronóstico; la quimioterapia puede ofrecer un efecto paliativo importante en estos casos.<sup>4</sup>

#### **1.15. DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN DE LA EXTENSIÓN DE LA ENFERMEDAD.**

Aunque el tiempo de evolución promedio de los síntomas es mayor en pacientes con neoplasias benignas que en algunos con neoplasias malignas pueden referir una evolución larga, con aumento de volumen en la región glandular. Las neoplasias en glándulas parótidas se encuentran en sus porciones superficial y caudal, y el síntoma más frecuente es la aparición de un nódulo en la región preauricular; mientras que las neoplasias malignas submandibulares son indoloras, a menos que exista una extensión hacia el piso de la boca y la mandíbula. Se ha reportado que el 1% de los tumores en



la glándula parótida pueden afectar el espacio parafaríngeo y presentarse como un nódulo submucoso en la región retromolar o faríngea.

Otro signo de neoplasias malignas frecuente es la parálisis facial que nos augura un pronóstico desfavorable ya que estas parálisis por lo regular nos indican que los tumores están acompañados de un índice elevado de metástasis con porcentajes de curación bajos.<sup>3, 5, 19, 21</sup>

Los criterios clínicos de malignidad son:

1. Presencia de dolor, parestesias y hormigueo.
2. Parálisis completa o incompleta del facial.
3. Nódulos duros y fijos sin inflamación importante a su alrededor.
4. Desarrollo de trismo.
5. Úlceras en piel.
6. Crecimiento rápido

#### **1.16. PATRONES DE DISEMINACIÓN.**

Las neoplasias malignas benignas crecen con lentitud, y aunque pueden alcanzar grandes dimensiones, suelen no destruir los tejidos adyacentes ni afectar el nervio facial. En contraste, las neoplasias malignas crecen a un ritmo variable mientras infiltran y destruyen tejidos adyacentes, como el nervio facial, piel, mandíbula y hueso temporal; en el 22% de los casos produce metástasis ganglionares al momento de la presentación y hasta 17% desarrolla a distancia en algún momento de su evolución. La agresividad es inherente al tumor, pero guarda relación con el tipo histológico, tamaño y grado tumoral. La diseminación hematológica es característica de los carcinomas de alto grado y es frecuente en el carcinoma CAQ. Los sitios más comunes de metástasis a distancia son los pulmones, hígado y hueso.<sup>3, 5</sup>



### 1.17. FACTORES PRONÓSTICO.

En un análisis multivariado, un control local pobre se relaciona a un tamaño mayor, a la invasión ósea, al sitio del tumor primario de la parótida, el margen de resección comprometido y al tratamiento exclusivo con intervención quirúrgica. El control regional depende de la categoría N positiva, la presencia de parálisis facial y el tratamiento exclusivo con radioterapia. El riesgo relativo de la intervención quirúrgica sola comparado con el riesgo de intervención más radioterapia posoperatoria fue de 9.7 para recaída local y 2.3 para recaída regional. Las metástasis a distancia se relacionaron de manera independiente con la categoría T y N, el género masculino, diseminación perineural y compromiso clínico de la piel.<sup>22, 27 34, 39,</sup>

### 1.18. MÉTODOS AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO.

La evaluación diagnóstica de la patología de las glándulas salivales se hace con los síntomas de presentación y los hallazgos físicos del paciente, pero existen estudios o procedimientos diagnósticos especiales que pueden ofrecer información suplementaria como:

**SIALOGRAFÍA:** Consiste en la infiltración de un catéter pequeño con una material de contraste de baja viscosidad e hidrosoluble en las glándulas parótida o submaxilar después de lo cual la glándula se estudia por radiología convencional o computarizada y así poder determinar: cálculos, estenosis y sialectasias; además para poder evaluar pacientes con enfermedades inflamatorias recurrentes en glándulas salivales, desplazamiento de conductos y conductillos incluso la destrucción glandular como resultado de una neoplasia. Los criterios de magnitud son: interrupción



abrupta de los conductos, falta de llenado del parénquima y distribución irregular del material de contraste. La presencia de reflujo paratolinfático (llenado de los conductos linfáticos observándose además otros ganglios cervicales) es un signo de malignidad en lesiones parotídeas.<sup>4, 5</sup>

**CENTELLOGRAFÍA RADIOISOTÓPICA:** Es un estudio que se hace con la infiltración de un radioisótopo que tiene como componente principal tecnecio el cual es captado por la glándula para que pueda ser estudiada algunos minutos después sin embargo se ha observado que en glándulas con una inflamación crónica de mucho tiempo la captación disminuye notablemente. Este estudio puede confirmar la presencia de nódulos e indicar su tamaño y posición mientras que en los procesos malignos se observa la destrucción total o parcial de la glándula.<sup>4, 5,</sup>

**TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA (TAC):** Ofrece información acerca de la extensión tumoral más allá de la glándula salival, hacia la región infratemporal o los diferentes espacios del cuello.<sup>17</sup>

**TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA CON SIALOGRAFÍA SIMULTÁNEA:** La información obtenida es superior que cuando se emplea sólo una modalidad. Es muy útil para la detección de nódulos, sobre todo en la parótida. Al combinar los dos métodos aumenta la densidad del tejido parotídeo normal del tumoral. Los tumores benignos tienen bordes regulares y los malignos son de bordes irregulares con extensión extraparotídea habitual.<sup>4, 5, 17</sup>

**RESONANCIA MAGNÉTICA:** En la actualidad el poder de la resonancia magnética es tan bueno como el de la tomografía, sobre todo en patología de



la parótida. Produce imágenes que implican la interacción de núcleos de hidrógeno con campos magnéticos externos. Las imágenes son ideales en estructuras inmóviles, pero no en las que requieran movimientos voluntarios frecuentes, como la laringe. La mayoría de las neoplasias de glándulas salivales presentan imágenes en T1 de baja densidad o intermedias, con definición precisa del nódulo, y en T2 las imágenes son de alta intensidad, aunque en neoplasias malignas es común que sean de baja intensidad, como en el CAQ. También se puede aplicar medio de contraste y realizar una resonancia magnética con sialografía, capaz de demostrar cambios posinflamatorios en el sistema ductal. Se ha observado que este estudio es superior a la tomografía axial computarizada para diferenciar neoplasias parotídeas de lesiones parafaríngeas.<sup>3, 4, 5,17</sup>

**RADIOISÓTOPOS SALIVALES:** Por lo general, se emplea Tecnesio 99 en solución de pertecnetato de sodio. A los 60 minutos se da al paciente jugo de limón para provocar una fase secretoria artificial. Existen tres fases de la función de las glándulas salivales que pueden separarse y visualizarse en una cámara de centelleo:

1. Vascular, que ocurre después de la inyección.
2. Concentración, que aparece entre 5 y 15 min. Después de la inyección y durante ella se acumula pertecnetato en el epitelio ductal.
3. Secretoria, que se inicia entre los 15 y los 30 min. Siguiendo y en la que el material radioactivo es transportado a la saliva. Este método es útil para evaluar neoplasias glandulares primarias, inflamaciones agudas o crónicas y sialolitiasis. Una disminución o falta de captación, es compatible con el nódulo metastásico, aplasia congénita, ablación quirúrgica y sialoadenitis crónica. Las lesiones frías con



desplazamiento glandular sugieren procesos malignos. El estudio no está contraindicado en estados inflamatorios agudos.<sup>4,5</sup>

**BIOPSIA POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA (BAAF):** Este método consiste en la obtención de células sospechosas mediante la punción con aguja fina de un calibre de 22 a 25 con una estándar de 23 ofrece un alto grado de sensibilidad y especificidad. Logra un diagnóstico certero en las neoplasias glandulares en un 80 a 85% siendo los errores diagnósticos más frecuentes los carcinomas mucoepidermoides y linfomas, y del 2 al 5% de las aspiraciones se considera que el material no es adecuado. Es un procedimiento simple, confiable y de bajo costo, sobre todo en pacientes con neoplasias clínicamente dudosas, personas débiles o con enfermedad metastásica diseminada, o en quienes por la extensión obvia de la neoplasia maligna no son candidatos para cirugía radical. Una de sus desventajas es que requiere citopatólogos entrenados.<sup>3</sup>

### 1.19. GENÉTICA.

Existen dos teorías con respecto a la patogénesis de estas neoplasias: la teoría multicelular y la teoría bilateral.

De acuerdo con la primera los neoplasias de glándulas salivales derivan de los diferentes tipos celulares de la unidad adulta de la glándula: oncocitomas, originados de las células de los ductos estriados; mucoepidermoides y de células escamosas, derivados del conducto excretor; tumores mixtos, del ducto intercalado y células mioepiteliales.

De acuerdo a la teoría bicelular o teoría de las células de reserva, las células basales de los ductos excretores e intercalado representarían las



células germinales de la unidad glandular adulta, y a partir de estas dos poblaciones celulares se desarrollarían las neoplasias. Por consiguiente, de la célula germinal de los ductos intercalados se originarían los tumores de Warthin, adenomas pleomorfos, oncocitomas, tumores de células acínicas y adenoquisticos, mientras que los tumores mucoepidermoides y de células escamosas lo harían a partir de la célula germinal de los conductos excretores.

Los estudios de genética molecular aún son iniciales y no han otorgado muchas luces para el entendimiento de la génesis tumoral. En los adenomas pleomorfos se ha demostrado una alta incidencia de pérdida alélica cromosomal 12q describiéndose además un punto de traslocación 12q15, el que también se ha observado en el leiomioma uterino y en los lipomas. Otras alteraciones citogenéticas incluyen la traslocación 8q12.<sup>9</sup>

## **1.20. TRATAMIENTO.**

Los tratamientos que se aplican para la erradicación de estas neoplasias son variados, siendo los más importantes la Radioterapia (RTP); que se divide en tres tipos: teleterapia, braquiterapia o curiterapia, y la radioterapia metabólica, sobre todo cuando son linfomas malignos. Se usa como complemento de la cirugía; las modalidades pueden ser preoperatorias o postoperatorias; dependiendo del tamaño de la neoplasia o el planteamiento que se haga; mejorando así el pronóstico. En la Quimioterapia (QTP) se aplican diversos esquemas de tratamiento los cuales pueden ser combinados con la cirugía; se utiliza sobre todo en estadios avanzados de la enfermedad (estadio IV La doxorubicina se recomienda como agente activo, también se ha encontrado actividad con mitoxantrone y vinorelbina como agentes únicos (tasa de respuesta de 10-15%) y cisplatino más antraciclina como régimen



combinado (tasa de respuesta de 30%) Se ha abierto una nueva posibilidad de tratamiento al demostrar la respuesta del mismo al Imatinib mesylate (Glivec®), un potente inhibidor de la KIT tirosina kinasa, enzima implicada en la patogénesis de este tumor. Existen pocos estudios prospectivos para recomendar el uso de imatinib, paclitaxel o terapia hormonal) o en tumores irresecables; distintos quimioterápicos, como el Fluoracilo, Bleomicina, Cis-Platino, Metrothexate, Vincristina, Ciclofosfamida y Doxorubicina y otros son usados en diferentes combinaciones con resultados curativos en poca escala, pero que permiten una mejor supervivencia y sobre todo calidad de vida, en quienes la curación no es posible son aplicados por V.I. ó V.O. acompañados de cirugía; o radioterapia cuando no está indicada la cirugía. Aunque no debemos olvidar otras modalidades terapéuticas como la terapia genética, hormonal y de intervencionismo como la embolización de diversas sustancias en las neoplasias. Los tratamientos quirúrgicos principales para neoplasias benignas y malignas de las glándulas parótida y submandibular se presentan de forma más específica a continuación: <sup>25, 27, 38, 36, 23</sup>

## Neoplasias Benignas

### 1. Glándula parótida:

- a. Parotidectomía superficial o externa, con disección del nervio facial.
- b. Parotidectomía total con preservación del nervio facial o mayor parte de él, sobre todo en recurrencias múltiples. Si se sacrifica alguna de las ramas del nervio facial, se reconstruye de inmediato con un injerto de nervio auricular mayor.

En el tratamiento quirúrgico de las neoplasias glandulares salivales debe evitarse la técnica de enucleación, debido a la alta frecuencia de recurrencia, sobre todo en AP (30 a 50%).



2. *Glándula submandibular*: el tratamiento de las neoplasias de esta glándula consiste en su escisión primaria y completa.

### **Tumores Malignos**

1. *Glándula parótida*:

- a. En algunos casos se puede practicar una parotidectomía superficial, con disección del nervio facial. Lo anterior está indicado en tumores T1 y T2 de bajo grado de malignidad.
- b. Parotidectomía total con o sin preservación del nervio facial. La lesión del nervio facial durante la cirugía o su inclusión estrecha por el tumor, son indicadores para su resección. Durante la misma cirugía se puede reconstruir con injertos del nervio auricular mayor.
- c. Radioterapia posoperatoria. Por lo general, se administran 40 a 50 Gy en cuatro a cinco semanas. Está indicada sobre todo en pacientes con estadios III y IV, tumores recurrentes o con alto grado de malignidad, y en casos de bordes quirúrgicos dudosos o de carcinomas que afecten al nervio facial.
- d. Disección radical de cuello. Está indicada cuando hay enfermedad metastásica linfática regional. En general, no se recomiendan las disecciones electivas.

2. *Glándula submandibular*:

- a. Durante la cirugía se extirpan tanto las glándulas submandibular como el grupo ganglionar comprendido en el triángulo submandibular.
- b. En extensiones hacia el piso de la boca o la mandíbula, se efectúa una resección en bloque.

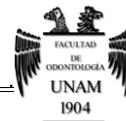


- c. Cuando hay afección de partes blandas periglandulares el nervio (lingual), o los ganglios linfáticos locales, se hace en forma semejante a una disección radical de cuello.
- d. Si hay duda en cuanto a los bordes quirúrgicos, se emplea radioterapia posoperatoria (40 a 50 Gy en cinco semanas).<sup>1,5, 26</sup>

### 1.21. PRONÓSTICO.

El pronóstico se correlaciona con la etapa clínica. Lo que acentúa la importancia de un diagnóstico temprano, también el tipo histológico y el grado de diferenciación son factores pronóstico independientes del comportamiento y de la respuesta locorregional óptima del tratamiento, de ahí que algunos casos tengan una mayor probabilidad de crear metástasis a distancia, lo que indica una necesidad de la cirugía radical. Hay una correlación positiva entre el grado de malignidad y la etapa clínica

La sobrevida a cinco años después del tratamiento del cáncer de parótida fluctúa entre 50 y 70%. Cuando existe parestesia o parálisis facial disminuye a 30%. En el carcinoma de la glándula submandibular la sobrevida es en promedio de 50 a 60% a 5 años. Cuando aparecen metastásis distantes, la mayoría de los pacientes muere en el transcurso de los 24 meses siguientes a su hallazgo. Debido a que tanto las recurrencias como las metastásis distantes pueden aparecer después de largo tiempo, se aconseja vigilar a estos pacientes por un periodo mayor a cinco años. Se proponen 15 años para observar la erradicación total de la neoplasia. Para los tumores malignos de las glándulas salivales mayores, las tasa de control local, control regional, supervivencia libre de metástasis y supervivencia global a 10 años son de 78,87,67 y 50% respectivamente<sup>3,9,10</sup>



## 1.22. RECONSTRUCCIÓN.

El defecto creado por la resección quirúrgica es amplio y hasta hace dos décadas nos veíamos limitados en la rehabilitación de nuestros pacientes. Sin embargo, los avances obtenidos con el uso de injertos, colgajos vecinos, alejados con nutrición propia, elementos halógenos como el acrílico o metales como el titanio, de escasa reacción orgánica, han mejorado mucho la recuperación y rehabilitación de nuestros pacientes. Los colgajos acompañan a los implantes metálicos, permite el uso de ellos al cubrirlos con músculo y piel, que impiden tensiones, dehiscencias e infecciones locales de gran morbilidad.

El nervio facial seccionado debe ser reconstruido inmediatamente con injertos nerviosos del gran auricular o femorocutáneo lateral. Si existen varias ramas seccionadas, la rama cigomática y bucal tiene prioridad en la reconstrucción. Otras posibilidades son la trasposición hipogloso-facial y la anastomosis cruzada entre nervios faciales con nervio sutural. En casos de rehabilitación tardía, cuando los músculos son atróficos, se recurre a la trasposición muscular del esternocleidomastoideo, temporal o masetero.

El Síndrome de Frey, o diaforesis de la piel en la región parotídea secundaria a un estímulo gustatorio, ocurre hasta en 40% de los casos, pero es incómoda en 10%. Se debe a la inervación aberrante de las glándulas sudoríparas por fibras posganglionares parasimpáticas del ganglio ótico. Cuando requiere tratamiento suele responder bien a la administración de toxina botulínica<sup>3,11, 19</sup>



## 2.1. DEFINICIÓN

Se considera una variante de los adenocarcinomas, y es una de las neoplasias malignas más comunes de las glándulas secretoras ya que puede asentarse en cualquier lugar dónde existan glándulas mucosas, las localizaciones más frecuentes son las glándulas salivales menores y mayores con un predominio por la glándula submandibular e intraoralmente en el paladar duro (fig.3); otras localizaciones más inusuales son el conducto auditivo externo, la nasofaringe, faringe, laringe, esófago, encía, labio inferior, mucosa de la mejilla, el antrum, la lengua, la cavidad nasal, glándulas lagrimales, glándulas de Bartholini, próstata, mama, árbol bronquial, cérvix uterino y piel.<sup>25, 27</sup>

Comúnmente inician en el seno nasal o cerca de este por ser la región palatina la más frecuente. Es de origen basal compuesto por células mioepiteliales y ductales caracterizadas por ser pequeñas, cuboidales, con núcleos grandes que presentan un marcado hiper cromatismo y escaso pleomorfismo, puede presentar tres patrones: sólido, cribiforme y tubular los cuales se observan comúnmente dentro de la misma neoplasia pero en grados diferentes con pocas mitosis y escasa o nula atipia, siendo el predominante el que sirve para su clasificación. Se puede presentar a cualquier edad sin embargo, se han reportado casos con un rango de 11 a 92 años con un pico de incidencia entre la cuarta y sexta década de vida, afecta ligeramente más a las mujeres. Es una enfermedad insidiosa de evolución lenta y después acelerada, grande y agresiva. La mitad de los pacientes cursan asintómicamente, pero se han reportado casos asociados a odontalgias que se agravan por lo que tienen que ser extraídos. Lo que provoca una proliferación más rápida. Otros casos refieren obstrucción nasal, epistaxis, dolor constante o espontáneo, irradiado; parestesia o anestesia

nasal; inflamación del paladar o la cara y movilidad de los dientes; logrando así la destrucción de hueso, espacios linfáticos perineurales temprana e intraperineurales y metástasis pulmonar principalmente, aunque también pueden ocurrir en hígado, ganglios y cerebro. Su pronóstico es malo, con un plazo de pocas probabilidades de sobrevivir a 5 años, con recurrencia local posoperatoria y metastásica en menos de 5 años, en la mayoría. Es considerado radiosensible pero no radiocurable debido a su falta de eliminación por parte de los tratamientos radioterápicos.<sup>7, 9, 10, 14, 18</sup>



**FIG. 2** Imagen clínica de un típico CAQ en paladar. Nótase el aspecto ulcerativo y nodular (Cortesía del C.D. D. Quezada Rivera Jefe de Diagnóstico Histopatológico de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología de la UNAM)

## 2.2. SINÓNIMIA.

Cilindroma, ceruminoma, adenomioepitelioma, adenocarcinoma cribiforme, adenoma basaloide, adenoma bronquial.<sup>26</sup>

## 2.3. FACTORES ETIOLÓGICOS.

No se tiene una base de factores etiológicos confiable, sin embargo, hay una incidencia de agentes ocupacionales relacionados con esta neoplasia en la región senonasal como la carpintería y trabajos con madera, la confección



de botas y zapatos; y pacientes con exposición a leña o aves de corral y la edad (pacientes con un rango de edad de 40 a 60 años); otros son: grado histológico y tamaño del tumor, parálisis facial, compromiso de piel, sexo, recurrencia, metástasis regional y a distancia, dolor y localización.<sup>6, 9, 10, 26</sup>

#### **2.4. EPIDEMIOLOGÍA.**

El CAQ es la segunda neoplasia maligna más frecuente de glándulas salivales, representa del 25 al 31% de las neoplasias malignas de cabeza y cuello; corresponde del 4 al 8% de los carcinomas en la sub clasificación de cabeza y cuello; del 4 al 30% de todos los cánceres de glándulas salivales, de estos el 3% corresponde a la glándula parótida y el 12% a la glándula submaxilar. Batsakis identifica en su clasificación de tumores benignos y malignos una incidencia del 17% en la glándula parótida y un 36% en la glándula submaxilar.

El CAQ de glándulas salivales tiene una incidencia ligeramente mayor en mujeres que en hombres 3:3.4, la mitad de estos pacientes cursa asintómicamente, aunque un alto porcentaje de las neoplasias están fijadas a las estructuras supra o infrayacentes, como los del paladar que corresponden del 8 al 15%. Se observa infiltración ósea en un 50%, dolor facial en un 25%, infiltración al nervio facial en un 20% y un 15% presenta metástasis temprana. Sin embargo este tipo de neoplasia puede presentarse en mama, piel, cuello uterino, glándulas lagrimales, cavidad nasal, tráquea, bronquios y pulmón con una frecuencia menor al 1%; se ha reportado en el tracto digestivo alto en un 6%. En el pulmón se observa como un nódulo o lesión que causa obstrucción bronquial acompañada de atelectasia o neumonía postobstructiva. Se puede presentar a cualquier edad y en cualquier estadio, sin embargo, se han reportado casos con un rango de 11 a 92 años



con un pico de incidencia de la cuarta a la sexta década de vida. Aunque otros autores han reportado un predominio en pacientes de edad media y raramente en pacientes menores a 20 años. Por su evolución lenta e indolora los pacientes acuden comúnmente en etapa T2N0M0 o mayor a esta.

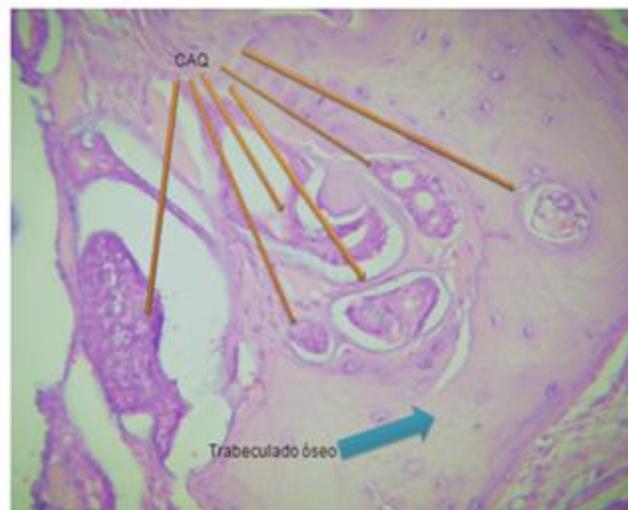
En la literatura y estudios reportados por Gran Bretaña, Sudáfrica, Japón y Alemania se describe como la neoplasia maligna más frecuente de las glándulas salivales menores. Por el contrario, otros reportes lo ubican en el segundo lugar, como los del Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de E.U., Australia, Nigeria, China y una serie menor.<sup>26</sup>

En México no se tiene un registro epidemiológico específico del CAQ, sin embargo, el Registro Histopatológico de las Neoplasias en México (RHNM) en el año 2002 informó 108 064 casos de neoplasias de las cuales identifica un 17.6% de las malignidades de cabeza y cuello, con un 4.38% de neoplasias en cavidad oral, un 1.8% de neoplasias en glándulas salivales y un 0.27% en la bucofaringe.<sup>3, 4, 9, 10</sup>

## **2.5. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.**

Se observa un nódulo con una superficie semejante al de la mucosa adyacente, móvil si es un tumor pequeño o firme e indurado a la palpación si es más grande, estos últimos llegan a ser generalmente fijos a la piel o tejidos circundantes más profundos. Los de paladar no son desplazables por estar firmemente adheridos al hueso alveolar y palatal. De tamaño variable, en promedio de 2.0 a 4.0 cm de diámetro mayor, que inicia como un aumento de volumen de crecimiento lento cada vez mayor en la región preauricular o submandibular, puede presentar dolor irradiado, leve, espontáneo, que se

asocia al curso de la enfermedad e invasión del nervio facial o a la rama maxilar del trigémino, también se puede presentar como un nódulo submucoso. Es de crecimiento lento y agresivo, presente a menudo por varios años antes de que el paciente busque el tratamiento y aumenta en etapas tardías o por la extracción dental volviéndose un crecimiento acelerado y proliferativo. Cuando se presenta en paladar se observa como una úlcera en la mucosa. Presenta una parálisis o debilidad del nervio facial, movilidad de los órganos dentales que se observa como un signo inicial, actual o en etapa tardía. Generalmente existe invasión inicial infiltrativa a hueso (fig.3.), a nervio y metástasis a pulmones. También es común la metástasis a los ganglios linfáticos regionales.<sup>9, 10, 15</sup>



**FIG. 3** Laminilla donde se observa infiltración ósea del CAQ  
(Cortesía de la Protésista Maxilofacial Karina Ramírez en su consulta externa)

## 2.6. CARACTERÍSTICAS MACROSCÓPICAS.

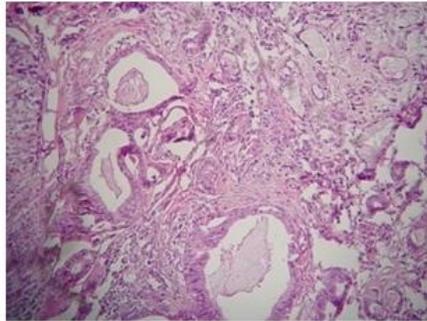
Los pacientes con CAQ de glándulas salivales presentan a menudo al examen macroscópico de las piezas aglomeraciones de tejido sólido, firme,



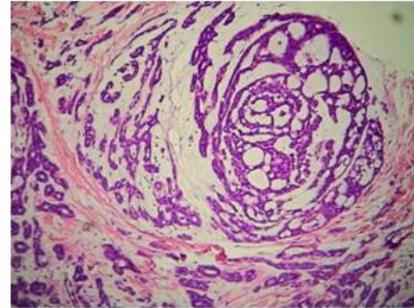
de aspecto nodular, no necrosante si son de un patrón histológico tubular o cribiforme, sin hemorragia, de forma y consistencia irregular, con un color que va del blanco al blanco grisáceo, aparecen de vez en cuando bien circunscritos, es de carácter engañoso debido a la extensión infiltrante de la neoplasia que va más allá del margen o circunscripción tumoral y muy raramente los podemos encontrar encapsulados; pueden presentar microquistes o macroquistes que se observan a la simple inspección. Debido a su alta propensión a extenderse a las zonas próximas por lo que algunos cirujanos piden múltiples cortes transoperatorios para determinar mejor si la remoción fue completa del carcinoma y si el lecho quirúrgico está libre de neoplasia.<sup>9, 27</sup>

## **2.7. HISTOPATOLOGÍA.**

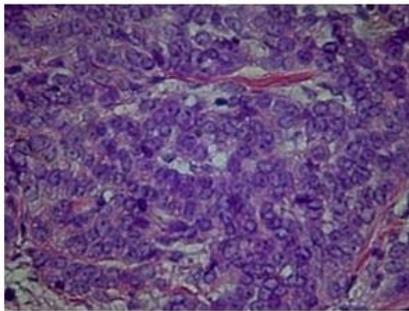
El CAQ se compone de una mezcla de células mioepiteliales modificadas y de células ductales que típicamente tienen un núcleo hipercromático angular y frecuentemente de citoplasma claro. Hay tres patrones: tubular (fig.4), cribiforme (fig.5) y sólido (fig.6). En el primero, los conductos o túbulos están compuestos de células epiteliales interiores y mioepiteliales exteriores. El segundo, que es el más frecuente, y se caracteriza por nidos de células con espacios microquísticos cilindromatosos, que están llenos de un material hialino o mucoide basófilo. El último patrón, también llamado basaloide, está formado por nidos de células basaloides que carecen de microquistes o de túbulos (Fig. 7). Algún patrón puede ser el dominante, pero en general coexisten todos en diferentes proporciones. Generalmente el estroma es hialinizado y puede ser mucinoso o mixoide.



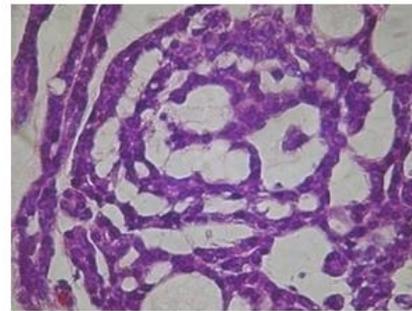
**Fig. 4** Patrón histopatológico de CAQ tubular



**Fig. 5** Patrón histopatológico de CAQ cribiforme



**Fig. 6** Patrón histopatológico de CAQ sólido

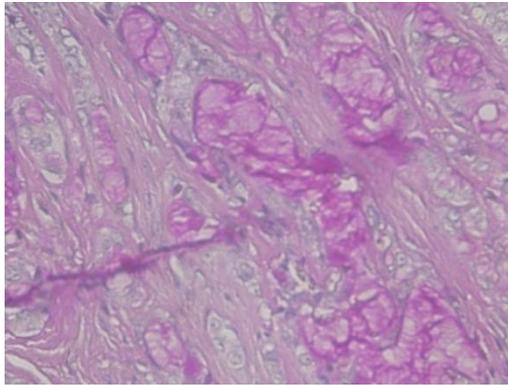


**Fig. 7** Acercamiento microscópico a 100x dónde se observan los nidos de células basaloideas.

(Imágenes microscópicas de los tres patrones histopatológicos del CAQ, y un acercamiento del patrón sólido. Cortesía del C.D. D. Quezada Rivera Jefe de Diagnóstico Histopatológico de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología de la UNAM)

Es muy interesante la coincidencia entre el patrón histopatológico de CAQ de piel con CAQ de glándulas salivales, así como la diferenciación de células de Schwann de las células mioepiteliales dentro del CAQ

La invasión perineural es común. Es positivo a la actina. Los espacios quísticos usualmente contienen material intensamente eosinófilo y positivo a la tinción con PAS (Fig. 8), que corresponde a la presencia de sulfomucina y sialomucina. Existe abundante necrosis, áreas de diferenciación escamosa concomitante así como material hialino alrededor de los nichos tumorales.<sup>9,10</sup>



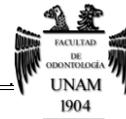
**Fig. 8** CAQ observado con tinción de PAS. (Cortesía del C.D. D. Quezada Rivera Jefe de Diagnóstico Histopatológico de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología de la UNAM)

## **2.8. DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES.**

Debe ser diferenciado de otras neoplasias malignas de conducta biológica menos agresiva, como el adenocarcinoma polimorfo de bajo grado, el cual puede presentar también patrones cribiforme, tubular o fascicular, pero que está conformado por células con citoplasma eosinófilo y con núcleos vesiculares; el adenoma pleomorfo, adenoma Trabecular, adenoma Tubular o los adenomas monomorfos.

## **2.9. TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES [TEP ó PET (por sus siglas en inglés)] Y PET-TAC.**

Estos estudios especiales se emplean en la actualidad para identificar si existe metastásis a distancia producida por neoplasias malignas como el CAQ.



## **TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES, TEP o PET (por las siglas en inglés de Positron Emission Tomography)**

Es una técnica no invasiva de diagnóstico e investigación por imagen capaz de medir la actividad metabólica de los tumores en los diferentes tejidos del cuerpo humano, especialmente del sistema nervioso central; mostrar el tumor primario; la afección ganglionar y las metástasis iniciales o en etapas tardías; valorar la eficacia o ineficacia de tratamientos quirúrgicos o la aplicación de quimioterapia y radioterapia los cuales son muy costosos para el paciente o el hospital que los atiende. A través de la infiltración de radiofármacos emisores de positrones de escasa cantidad y vida media como el  $^{11}\text{C}$ -Metionina,  $^{11}\text{C}$ -Timidina,  $^{15}\text{O}$ -H<sub>2</sub>O,  $^{82}\text{Rb}$ -cloruro,  $^{18}\text{F}$ -fluorouracilo,  $^{13}\text{N}$ -cisplatino y el  $^{18}\text{F}$ FDG (el más empleado por ser capaz de unirse a la glucosa). Este método es indoloro e inofensivo no se tienen efectos secundarios, sin embargo se recomienda que no se use en mujeres embarazadas, niños o en personas voluminosas por ser sensibles a la radiación o muy obesas debido a que pueden no caber en el tomógrafo PET y porque disminuye su tonicidad. El estudio tiene una duración de 2 a 3 hrs con una permanencia en el Tomógrafo PET es de 30 a 90 min. Una vez que haya terminado el estudio, se regresa a los hábitos dietéticos propios del individuo y a su vida normal, Los resultados del estudio se dan al día siguiente<sup>20, 27</sup>

Las indicaciones para mejorar los resultados de este estudio son:

- Estar en ayunas mínimo 6 hrs.
- No realizar ejercicios físicos intensos los días previos
- Dejar de tomar medicamentos que puedan alterar el flujo de los radiofármacos.



- Beber abundante agua el día de la prueba (aprox. Litro  $\frac{1}{2}$  para estar bien hidratados en el transcurso del día)
- Presentar valores normales de glucemia
- Permanecer recostado en una camilla 45 min. Mientras el radiofármaco se distribuye adecuadamente.

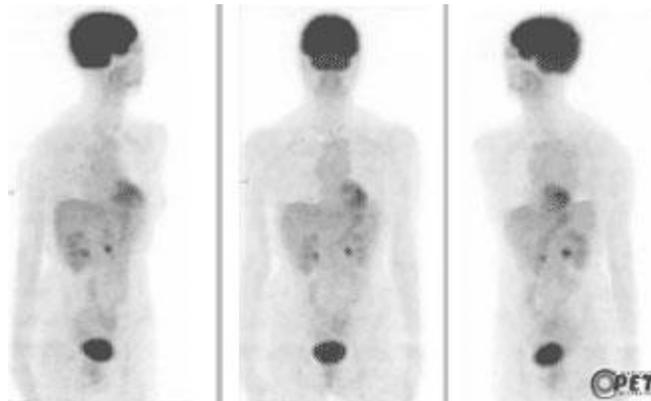
### **PET-TAC**

PET son las iniciales de Tomografía por Emisión de Positrones (del inglés, Positron Emission Tomography), TAC son las iniciales de Tomografía Axial Computarizada.

La PET-TAC es un equipo híbrido de una técnica de diagnóstico por imagen que aportan información funcional metabólica estructural y morfológica de enfermedades y diagnósticos oncológicos, aumentando la tasa de curación y supervivencia del paciente; con las ventajas de no ser invasiva, no tener efectos secundarios o complicaciones, acortar el tiempo de exploración, de 25 o 60 min en la cámara PET y una duración total de 2 hrs y  $\frac{1}{2}$ , localizar las lesiones con mayor precisión y mejorar el criterio y monitorización médico para dar o cambiar un tratamiento oncológico disminuyendo el costo de tratamientos al paciente u hospital, estadificación y detección de posibles recidivas en tumores de cabeza y cuello, pulmón, mama, esófago, ovario, páncreas, colorrectal. También se ha demostrado que la aplicación de esta técnica es eficaz en la localización de focos epileptógenos en el hemisferio del cráneo, previos a la cirugía de la epilepsia; así como, en el diagnóstico y seguimiento de tumores del sistema nervioso central: sin embargo, este estudio no está indicado en pacientes claustrofóbicos por el reducido tamaño de la cámara.

Al igual que la TEP este estudio necesita la infiltración intravenosa de radiofármacos y reposo de 1 hr. en lo que se distribuye el radiofármaco.

Después, el paciente debe permanecer en reposo en una habitación con una iluminación tenue y en silencio, durante un tiempo de unos 40-60 minutos dependiendo del tipo de estudio que se vaya a realizar, para que la sustancia inyectada se distribuya de forma correcta por todo el cuerpo.<sup>39, 42</sup>



**Fig. 9.** Imágenes de PET-TAC volumétricas de cuerpo entero (Reproducción de la pág. web: <http://www.Petfocuscan.com>. Del Instituto PET Dr. Carreras. España, 2002)

## 2.10. INMUNOHISTOQUÍMICA.

Las técnicas inmunohistoquímicas son métodos adecuados para estudiar la proliferación celular, dado que no modifica la arquitectura histológica, a diferencia de los estudios realizados sobre el DNA. Existe una gran cantidad de proteínas que intervienen en la proliferación celular, para las que se han desarrollado recientemente diferentes anticuerpos para detectar características de diagnóstico del CAQ y así poderlo diferenciar de otros carcinomas como:



CD43 y c-kit (CD117) en CAQ se utilizan para diferenciarlo del APBG, de un ACB, y de adenoma canalicular; otra reacción se da en el DNA contenido en c-kit (CD117) y el E-cadherin, estos pueden ser asociados a la identificación de su comportamiento biológico, aunque aún no se ha validado ninguno de estos marcadores y su implicación biológica sigue siendo desconocida en contraste a la positividad del receptor del estrógeno y de la progesterona. Sabemos que el CAQ puede ser evaluado por medio del antígeno Ki-67 ya que proporciona información en cuanto a pronóstico de recurrencia a corto plazo y la oncoproteína p53 como un marcador de mal pronóstico.

A demás, se han sugerido varios marcadores por ser de utilidad diagnóstica como la vimentina, el colágeno IV, la laminina, las integrinas, la actina del músculo liso, y múltiples citoqueratinas.<sup>9, 24, 29, 30, 31</sup>

## **2.11. CITOGENÉTICA.**

El más constante, aunque no sea exclusivo, de las alteraciones en las regiones 6q, 9p y 17p12-13 de los cromosomas. El t (6.9) (q21-24; p13-23) se ha reportado en varias neoplasias y se considera un acontecimiento primario en por lo menos un subconjunto de estas neoplasias.<sup>9</sup>

## **2.12. GENÉTICA MOLECULAR.**

Se han presentado estudios donde se han demostrado deleciones en 12q (del 33%) y en 6q23-qter, 13q21-q22 y en 19q (40%). Mientras que en otro estudio se observo en las regiones 9p21 y el gene p16 con LOH en esta



región y ninguna mutación del gene. Un estudio reciente de 25 tumores encontró una alta frecuencia de LOH en 6q 23-25 y de esta alteración correlacionada con el grado histológico y el comportamiento clínico. Un estudio genómico reciente identificó los nuevos marcadores que pueden ser provechosos en la investigación futura de estos carcinomas el p16 encontrado en el 20% de estas neoplasias. También se han observado alteraciones en el p53 pero no se han hallado alteraciones en el K-ras<sup>9</sup>

### **2.13. TRATAMIENTO.**

El tratamiento de primera elección son resecciones quirúrgicas radicales con márgenes libres dependiendo de cuánto mide el carcinoma. Y Posteriormente se le administran dosis de radioterapia. Si esta neoplasia llegara a identificarse en una evolución temprana también se puede administrar radioterapia antes de la cirugía. Es muy importante que no se haga la extracción si se tiene sospecha de alguna neoplasia maligna, porque si se realiza dicha extracción causaría una proliferación más rápida.<sup>9, 10, 23, 28</sup>

### **2.14. PRONÓSTICO Y FACTORES PREDICTIVOS.**

Los factores que determinan la sobrevida son los patrones histológicos, el sitio del tumor, la etapa clínica, el involucramiento óseo y el estado de márgenes quirúrgicos.

Se calcula una sobrevida de 35 % a 5 años. A largo plazo la esperanza de vida es mínima, la mayoría fallece antes de los 10 años (80 a 90%); con una recidiva en un 16 a 85% en varias series de este carcinoma. La incidencia de metástasis a distancia se estima de 25 a 55%. Y los sitios son el pulmón seguido por el hueso, el cerebro y el hígado. Tiene una sobrevida del 30 % a 5 años; mientras que solo el 10% sobrevive más 15 años; un 70% crea



metástasis pulmonar o ganglionar seguido por el hueso, cerebro e hígado.<sup>9,</sup>  
10, 34

## 2.15. PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO:

HISTORIA CLÍNICA

FICHA DE IDENTIFICACIÓN

NOMBRE: PRT

SEXO: Masculino

FECHA DE NACIMIENTO: 21-12-1942

EDAD: 66 años

OCUPACIÓN: campesino

LUGAR DE ORIGEN: Puebla

RADICA EN: Tlapacoya, Veracruz

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES: Sin importancia para el padecimiento actual.

ANTECEDENTES QUIRÚRGICOS: negados

ANTECEDENTES ANESTESICOS: negados

ANTECEDENTES TRANSFUSIONALES: negados

ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLÓGICOS: de religión católica, subempleado; salario mínimo; situación económica en equilibrio; casado; analfabeta; buenos hábitos higiénicos, alimentación balanceada; vive en una vecindad con cuartos improvisados, 3 habitantes (él, su esposa e hijo); alcohólico desde los 15 años; Fumador de 1 ½ cajetilla por día. Actualmente dejó de fumar; ingiere bebidas alcohólicas, toxomanías negadas

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS: Hipertenso de 20 años de evolución, tratado con captopril de 25 mg, 1 cada 24 hrs.

Procede de Consulta externa, y solicita el Servicio de Oncología del Hospital Juárez el día 6 de junio del 2006.

**PADECIMIENTO ACTUAL:** Aumento de volumen en región de tuberosidad de maxilar del lado derecho con leve sintomatología, dolorosa, de evolución aproximada de tres meses, de crecimiento lento, del mismo color de la mucosa del paladar. Visión borrosa e hipoestecia en arcada dental superior derecha.



**Fig. 10** Fotografía inicial donde se observa el aumento de volumen en la parte superior derecha del paladar.

#### EXPLORACIÓN:

Peso: 77 kg; Talla: 1.60; TA: 170/100; Pulso: 70; Fr:24.

Cabeza: normocéfalo

Cuello: cilíndrico

Cavidad oral: en tumoración en paladar duro, lado izquierdo, móvil.

Tórax: Campos pulmonares en condiciones Rs, Cs, B. buena intensidad y frecuencia.

Abdomen: blando, depresible.

Extremidades: simétricas.

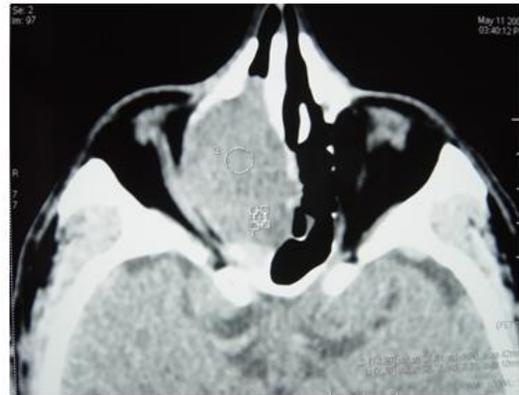
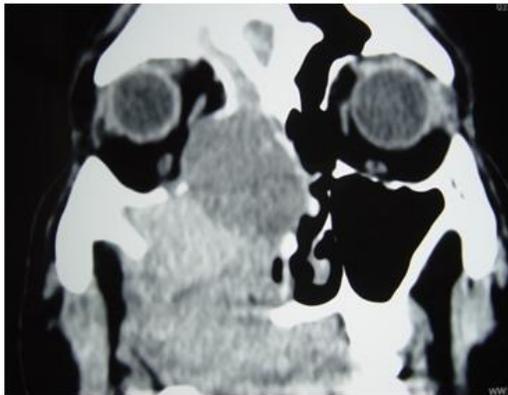
Espirometría: Malla III PAI BDI

ECG: Ritmo sinusal, FC 80' sin alteraciones en conducción.

PRUEBAS DE LABORATORIO: 27 H.B 17.3; HT 49.3; Grupo sanguíneo RH O+ TP 11.3/115%; TPT: 28.9; Plaquetas 373 000; Glucosa 102.

Interconsulta con Cardiología, Roldman II A. SA E- III-A

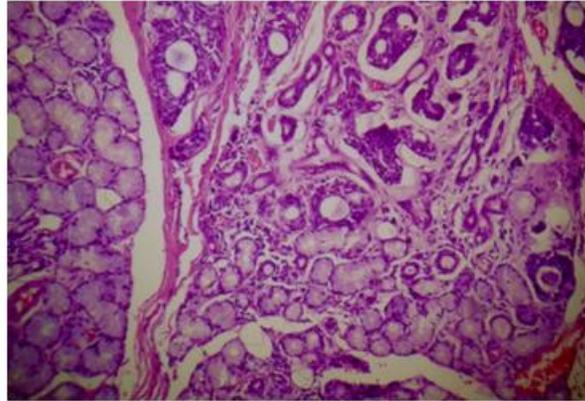
ESTUDIOS RADIOGRÁFICOS: En la ortopantomografía Se observa una zona radiolúcida a nivel de la región retromolar y destrucción del piso del seno maxilar derecho. Con la tomografía computarizada (TAC) se observa una zona isodensa a tejidos blandos que ocupa el seno maxilar derecho, se infiltra en órbita destruyendo el piso, toma el recto interno y se encuentra en contacto aparentemente con nervio óptico (Fig. 11-a y 11-b).



**Figs. 11-a y 11-b** Donde se observa la infiltración de la neoplasia en órbita y el contacto aparente con el nervio óptico

Estudio Tc SPIN: En el área Tc se identifica aumento de volumen de partes blandas con infiltrado hacia la región del seno maxilar derecho y cavidad nasal. Señalando pérdida de la continuidad ósea

Se realiza biopsia incisional y se da un diagnóstico de Carcinoma adenoideo Quístico. Por lo cual se le realizan estudios complementarios para proceder a la cirugía.



**Fig. 12** Observación de la laminilla donde se muestra al CAQ Infiltrando la glándula salivar submandibular

El procedimiento quirúrgico consistió de maxilectomía radical derecha y legrado etmoidal y esfenoidal.



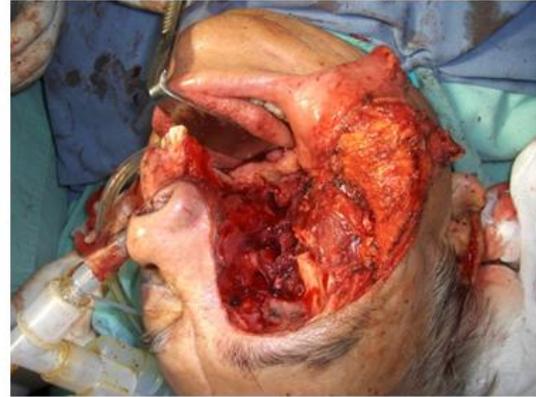
**Fig. 13** Trazado de la incisión de Weber-Ferguson derecha con prolongación periorbitaria



**Fig. 14** Se identificó el nervio infraorbitario el cual se ligó y cortó junto con el paquete vascular.



**Fig. 15** Extracción de la maxila y contenido orbitario en bloque



**Fig. 16** Se identificó infiltración tumoral hacia senos etmoidales y esfenoidales. Se legaron las cavidades



**Fig. 17** Producto de la maxilectomía



**Fig. 18** Cierre del plano mucoso y muscular

El reporte del Servicio de Patología fue: pieza quirúrgica referida de seno. CAQ de tipo sólido predominantemente 60% con necrosis tumoral moderada, invasión vascular presente, invasión perineural no identificada, márgenes quirúrgicos no valorables

Al mes muestra una buena evolución cavidad oral y orbitaria limpia epitelizando, se adapta obturador y se da cita en 2 semanas. A los 3 meses ya se le han aplicado 5 dosis de radioterapia, pero ya refiere molestia por obturador que ocasiona ulcera, por lo que se realiza un rebase con acondicionador de tejidos y se toma impresión para confeccionar uno nuevo.



Después de dos años del procedimiento quirúrgico no ha habido recurrencia ni datos de metástasis.

## **2.16. DISCUSIÓN.**

No se conocen los factores etiológicos asociados al CAQ sin embargo en nuestro caso coincidió con la edad promedio, y aunque no se valoran antecedentes como alcoholismo, hipertensión y ser personas fumadoras coincidió también con algunos casos reportados por la literatura. Por otro lado, el paciente tenía un diagnóstico de carcinoma adenoideo quístico de patrón sólido, el cual es altamente agresivo y de peor pronóstico, sin embargo ha evolucionado satisfactoriamente. Muchos autores reportan al CAQ como una neoplasia radiosensible, en el que la radioterapia post operatoria resulta eficiente para controlarla.

## **2.17. CONCLUSIONES.**

El CAQ es uno de las neoplasias malignas más comunes, de evolución lenta e indolora, que ha ido incrementándose a través de los años en frecuencia en las glándulas salivales por lo que debe ser diferenciado de otros de mejor pronóstico. No se tienen factores o algún signo o síntoma que determinen su origen por lo que hace más difícil su detección, pues generalmente los pacientes recurren en etapas avanzadas donde reportan odontalgias por lo regular en molares y si se tiene duda de que el problema sea un proceso neoplásico maligno es preferible no hacer las extracciones pues provocamos una proliferación más agresiva y rápida. El tratamiento de elección es quirúrgico y radioterapia postquirúrgica. Es necesario realizar un seguimiento a largo plazo dada su capacidad de producir metástasis y recidivas tardías. La reconstrucción protésica tiene como objeto restaurar la



estética y función para darle una mejor calidad de vida. Una actitud positiva y la cooperación del paciente son fundamentales. Esperamos que gracias a los avances científicos en genética se pueda ofrecer un tratamiento más curativo. Cabe destacar que un diagnóstico temprano y oportuno realizado por el Cirujano Dentista aumentaría la tasa de supervivencia de los pacientes.



## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Biete Sola A. Monografía Clínica de Oncología Radiológica en el Tratamiento de Cáncer. España: Editorial Doyma, 1990.
2. Robbins. Patología Estructural y Funcional. España: Editorial Interamericana, 1995.
3. Herrera Gómez A, Granados García M, González Barón M. Manual de Oncología Procedimientos Médico Quirúrgicos. 3a. Ed. Cd. México: Editorial Instituto Nacional de Cancerología Mc Graw Hill. 2006. Pp. 281-292.
4. DeWeese. Otorrinolaringología Cirugía de cabeza y cuello. 7a. Ed. México: Editorial Médica Panamericana. Agosto 1991. Pp. 151-225.
5. Escajadillo J. Oídos, nariz, garganta y cirugía de cabeza y cuello. 2a. Ed. México: Editorial Manual Moderno, 2002. Pp. 555-700, 806-808, 449-450, 513.
6. Yoel J. Atlas de Cirugía de Cabeza y Cuello. 2a. Ed. México: Editorial Ediciones Científicas y Técnicas S.A./Masson/ Salvat Medicina, 1991. Pp.3-38
7. Sapp J, Phillip, Eversole, L.R, Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea, España: Editorial Harcourt, 2002.
8. Gómez de Ferraris, Campos M. Histología y Embriología Bucodental, 2a. Ed., Editorial panamericana, 2002.
9. Barnes L, Eveson J.W, Reichart P.A, Sidransky D. Pathology And Genetics of Head and neck Tumors (World Health Organization Classification of Tumors) Edit. IARC Press Lyon, 2005.



10. Neville, Damm, Allen, Bouquot. Oral and Maxillofacial PATHOLOGY. 3a. Ed. Edit. Saunders Elsevier, Pp. 495-497.
11. Spright P. M, Barrett A.W. Salivary Gland Tumours. *Rev. Salivary glands and saliva. Oral Disease*, 2002; No.9: 229-240.
12. Dr. Palencia Oyarzabal C.LA MEDICINA EN LA HISTORIA. 1a. Ed. México: Editorial MEDICO MODERNO, septiembre 1996
13. Senosiain. CRÓNICA de la MEDICINA. 3a. Ed. México: Editorial Sistemas inter Editores, 2007
14. Ellis G.L, D.D.S and Auclair P.L, D.M.D, M.S Atlas of Tumor Pathology Tumors of the Salivary Glands. AFIP 17 Third series Pp 1-23, 27, 31-33, 155,203-215.
15. Dardick I, M.D. Color Atlas/Text of Salivary Gland Tumor Pathology. IGAKU-SHOIN MEDICAL PUBLISHER, INC. NEW YORK\*TOKIO 1996.
16. Mason D.K, Chisholm. Salivary Glands in Health and Disease. W.B. Saunders Company Ltd. London\*Philadelphia\*Toronto Pp.3-37, 73-232,249-317.
17. Dr. Martín-Abreu L, Dr. Ramírez Arias J.L. PAC-MG 1 PROGRAMA DE ACTUALIZACIÓN CONTINUA PARA MÉDICOS GENERALES PARTE C 1a. Ed. México: Editorial Intersistemas S.A de C.V ACADEMIA DE MEDICINA, 1996 Pp. 3-7, 26-33, 40-41.
18. Hellman S, Rosenberg S.A, DaVita V. DaVita, Cancer: Principles & Practice of oncology, 8/e (one volumen) Editorial. Lippincott Williams & Wilkins. 2009. Capítulos de cabeza y cuello.
19. Rodríguez Céspedes W.A. Neoplasias malignas de cabeza y cuello. Lima: UNMSM, Fondo. Editorial. Fondo Editorial, 2000.
20. Gerson R, Serrano A, Villalobos A, Martínez-Villaseñor D. Tomografía por emisión de positrones (PET) en pacientes con cáncer: Primer estudio descriptivo mexicano. *MG An Med. Asoc. Med Hosp ABC*, 2004 vol. 49(2): 58-65



21. Cheuk V. & Chan J K C. Advances in salivary gland. *Rev Histopathology* 2007. Vol. 51:1-20
22. Barrera J, Kenneth R. Shroyer, Sherif S, Hoernig G, Melros R, Freedman P, A. Wright T, Greer R. Estrogen and Progesterone Receptor and p53 Gene Expression In Adenoid Cystic Cancer Head and Neck Pathol 2006.
23. Bell D, Yi-Jue Zhao, Pulivarthi H. Rao, Randal S. Weber, Adel K. El-Naggar. Translocation (6;14) as the Sole Chromosomal Abnormality in Adenoid Cystic Carcinoma of the Base of Tongue. *Rev. Head and Neck Pathol* DOI10.1007/s12105-007-0030-5
24. Yang Wang, Tarou I, Tadateru A, Tesuhiko T. Expression of TIMP-1 and-2 in different growth patterns of adenoid cystic carcinoma. *Rev. Oral Oncology*. Elsevier..2005. vol.41:821-827
25. PEREA GUERRERO, H. Carcinoma adenoideo quístico primario de esófago. *Rev. gastroenterol. Perú*, ene./mar. 2008, vol.28, no.1, p.50-55. ISSN 1022-5129.
26. MEDINA-SUAREZ M. y cols. Carcinoma Adenoideo Quístico: experiencia en Cuba. *Rev. AN ORL MEX*, Vol-48, N° 4, 2003
27. OJEDA CUCHILLERA R, Sánchez Regaña, H. P. Carcinoma adenoideo quístico de glándulas salivares. Departamento de Dermatología/Hospital Sagrado Corazón. Barcelona España. *Rev. Med. Cutan. Iber. Lat. Am* 2006, 34 (3); 133-135.
28. Dodd<sup>a</sup>, Slevin N.J.<sup>b,\*</sup> Salivary gland adenoid cystic carcinoma: A review of chemotherapy and molecular therapies. *Rev. Oral Oncology*. Elsevier. 2006. Vol.42. 759-769.
29. Vargas P.A., Cheng Y, Barret A. W., Craig G.T., Speight P.M. Expression of Mcm-2, Ki-67 and geminin in benign and malignant salivary gland tumours. *Rev. J. Oral Pathol Med*. 2008 vol.37:309-318.



30. Shwarz S, Ettl Tobias, Kleinsasser N, Hartmann A, Reichert F-E, Driemel O. Loss of Maspin expression is a negative prognostic factor in common salivary gland tumors. *Rev.Oral Oncology*. Elsevier. Vol.44. 2008: 563-570.
31. Patel K.J, Pambuccian S.E, Ondrey F.G, Adams G.L, and Gaffney P.M. Genes associated with early development; apoptosis and cell cycle regulation define a gene expression profile of adenoid cystic carcinoma. *Rev.Oral Oncology*. Elsevier. 2006 vol.42:994-1004.
32. Robert O, Greer Jr, Sherif S, Kenneth R, Varella-García M, Wedd S. A. Overexpression of cyclin D1 and cortactin is primarily independent of gene amplification in salivary gland adenoid cystic carcinoma. *Rev.Oral Oncology*. Elsevier. 2007 vol.43:735-741.
33. Grannini P. J, Shetty K.V, Horan S.L, Reid W.D, Litchmore L.L. Adenoid cystic carcinoma of the buccal vestibule. A case report and review of the literature. *Rev.Oral Oncology*. Elsevier.2006. vol.42:1029-1032
34. da Cruz Perez D.E, de Abreu Alves F, Niobuko Nishimoto I, Paes de Almeida O, Kowalski L.P. Prognostic factors in head and neck adenoid cystic carcinoma. *Rev.Oral Oncology*. Elsevier.vol. 42:139-146
35. Periódico La Jornada. Científicos de EU hallan mapa genético de las glándulas salivales. Miércoles 26 de marzo del 2008, sección de ciencias.
36. Ship J.A. Diagnosing, managing, and preventing salivary gland disorders. *Salivary Glands and saliva*. Oral Disease N° 4 2002 77-89
37. Pág web. [http:// www. lqb.es/diccio/a.htm](http://www.lqb.es/diccio/a.htm).  
*Rev. otorrinolaringol cir cab-cuello*. 2002; 62: 255-264
38. Humber P.E, Debus J, Latz D, Zierhut D, Bischof M, Radiotherapy for advanced adenoid cystic carcinoma: neutrons, photons or mixed beam? *Rev. Radiother Oncology* 2001; 59:61
39. (Terhaard CH, Lubsen H, van der Tweel I, Hilgers FJ, Eijkenboom WM, Marres HA, Tjho-Heslinga RE, de Jong JM, Roodenburg JL. Dutch Head and



Neck Oncology Comparative Group. Salivary gland carcinoma; independent prognostic factors for locoregional control, distant metastases, and overall survival: results of the Dutch Head and Neck Oncology Cooperative Group. *Head and Neck* 2004; 40:2-5).

40. Young H, Baum R, Cremerius U, et al.: *Measurement of clinical and subclinical tumour response using [18F]-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography: review and 1999 EORTC recommendations*. *European Journal of Cancer*, Vol. 35, Issue 13, 1999.

41. Carrasco Ortíz D, Aldape Barrios B. Carcinoma adenoideo quístico del dorso de la lengua: Presentación de un caso clínico. *Rev. Medicina y Patología Oral S.L. C.I.F.B. 96689336-ISSN 1698-6946: E416-E420*

42. pág. Web. [Petfocuscan.com/paciente/quees.htm](http://Petfocuscan.com/paciente/quees.htm).

43. Las fotos de las laminillas fueron proporcionadas por el Dr. Daniel Quezada Jefe de la División de Estudios de Posgrado en el área de diagnóstico Histopatológico.