



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO



## **FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

PREVALENCIA DE NEOPLASIAS MALIGNAS DE GLÁNDULAS  
SALIVALES EN EL LABORATORIO DE PATOLOGÍA CLÍNICA Y  
EXPERIMENTAL DE LA DEPeI, FO. UNAM. EN UN PERIODO  
DE 20 AÑOS.

### **TESINA**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**CIRUJANA DENTISTA**

P R E S E N T A:

JESSICA TAMARA PÁRAMO SÁNCHEZ

TUTOR: Mtro. DANIEL QUEZADA RIVERA



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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



## **AGRADECIMIENTOS**

*A mis padres Esperanza y Daniel por darme la vida, su cariño, amor, apoyo comprensión, desvelos, risas, enojos, en fin por todo y por permitirme llegar hasta este punto tan importante para ellos y para mí. Gracias por TODO nuevamente hoy y siempre infinitamente. Los amo.*

*A mi familia que siempre me apoyó con palabras, cariño y como pacientes “voluntarios”. A mi hermano a quien espero sirva como ejemplo para que alcance sus sueños.*

*A mi tutor el Mtro. Daniel Quezada Rivera por su tiempo, su apoyo y su confianza.*

*A mis amigos y compañeros de la Facultad de Odontología con quienes compartí más que un aula, risas, cariño, conocimiento, experiencias, peleas y hasta lágrimas. A ellos que saben lo difícil que es llegar a este punto.*

*Al Laboratorio de Patología Clínica y Experimental por permitirme formar parte de él durante mi servicio social y seminario de titulación. Donde además aprendí a valorar la labor de la patología bucal. Al Dr. Javier Portilla Robertson, al Dr. Luis Alberto Gaitán Cepeda. A Gustavo Cadena.*

*A la máxima casa de estudios la Universidad Nacional Autónoma de México por abrirme sus puertas, su ciencia, su cultura, su arte su mundo.*

**“AD ASTRA PER ASPERA”**



## ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>6</b>
<b>2. ANTECEDENTES.....</b>	<b>7</b>
2.1. ANATOMÍA .....	7
2.1.1. GLÁNDULA SUBLINGUAL .....	7
2.1.2. GLÁNDULA SUBMANDIBULAR.....	8
2.1.3. GLÁNDULA PARÓTIDA .....	9
2.1.4. GLÁNDULAS MENORES .....	10
2.2. FISIOLOGÍA:.....	10
2.2.1. FUNCIÓN DE LA SALIVA.....	10
2.2.2. COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LA SALIVA.....	13
2.3. HISTOLOGÍA: .....	13
<b>3. CLASIFICACIÓN DE LAS NEOPLASIAS DE GLÁNDULAS SALIVALES.</b> .....	<b>16</b>
<b>4. NEOPLASIAS MALIGNAS.....</b>	<b>18</b>
4.1. CARCINOMA DE CÉLULAS ACINARES.....	20
<i>Frecuencia y localización.....</i>	<i>20</i>
<i>Características clínico-patológicas.....</i>	<i>21</i>
<i>Histopatológicamente. ....</i>	<i>22</i>
<i>Pronóstico y tratamiento. ....</i>	<i>24</i>
4.2. CARCINOMA MUCOEPIDERMIOIDE. ....	25
<i>Frecuencia y localización.....</i>	<i>25</i>
<i>Características clínico-patológicas.....</i>	<i>26</i>
<i>Histopatológicamente. ....</i>	<i>27</i>
<i>Diagnósticos diferenciales. ....</i>	<i>30</i>
<i>Pronóstico y tratamiento. ....</i>	<i>30</i>
4.3. CARCINOMA ADENOIDEO QUÍSTICO. ....	31
<i>Frecuencia y localización.....</i>	<i>32</i>
<i>Características clínico-patológicas.....</i>	<i>32</i>
<i>Histopatológicamente. ....</i>	<i>33</i>
<i>Diagnósticos diferenciales. ....</i>	<i>34</i>
<i>Pronóstico y tratamiento. ....</i>	<i>34</i>
4.4. ADENOCARCINOMA POLIMORFO DE BAJO GRADO. ....	35
<i>Frecuencia y localización.....</i>	<i>36</i>
<i>Características clínico- patológicas.....</i>	<i>36</i>



<i>Diagnósticos diferenciales.</i> .....	37
<i>Pronóstico y tratamiento.</i> .....	38
4.5. CARCINOMA EPITELIAL-MIOEPITELIAL. ....	38
<i>Frecuencia y localización.</i> .....	38
<i>Características clínico- patológicas.</i> .....	39
<i>Histopatológicamente.</i> .....	39
<i>Diagnósticos diferenciales.</i> .....	41
<i>Pronóstico y tratamiento.</i> .....	41
4.6. ADENOCARCINOMA DE CÉLULAS BASALES. ....	42
<i>Frecuencia y localización.</i> .....	42
<i>Características clínico- patológicas.</i> .....	42
<i>Histopatológicamente.</i> .....	43
<i>Diagnósticos diferenciales.</i> .....	45
<i>Pronóstico y tratamiento.</i> .....	45
4.7. ADENOCARCINOMA SIN ESPECIFICACIÓN. ....	45
<i>Frecuencia y localización.</i> .....	46
<i>Características clínico-patológicas.</i> .....	46
<i>Histopatológicamente.</i> .....	46
<i>Diagnósticos diferenciales.</i> .....	48
<i>Pronóstico y tratamiento.</i> .....	48
4.8. CARCINOMA DE CÉLULAS CLARAS. ....	48
<i>Frecuencia y localización.</i> .....	49
<i>Características clínico patológicas.</i> .....	50
<i>Histopatológicamente</i> .....	50
<i>Diagnósticos diferenciales.</i> .....	51
<i>Pronóstico y tratamiento.</i> .....	51
<b>5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.</b> .....	<b>51</b>
<b>6. JUSTIFICACIÓN.</b> .....	<b>52</b>
<b>7. OBJETIVOS.</b> .....	<b>52</b>
7.1. OBJETIVO GENERAL.....	52
7.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS. ....	53
<b>8. MATERIAL Y MÉTODO.</b> .....	<b>53</b>
8.1. TIPO DE ESTUDIO. ....	53
8.2. POBLACIÓN. ....	53
8.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	54



8.4. VARIABLES. ....	54
8.4.1. VARIABLES INDEPENDIENTES.....	54
8.4.2. VARIABLES DEPENDIENTES. ....	55
<b>9. RESULTADOS. ....</b>	<b>55</b>
<b>10. DISCUSIÓN.....</b>	<b>62</b>
<b>11. CONCLUSIÓN.....</b>	<b>64</b>
<b>12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS. ....</b>	<b>65</b>



## 1. INTRODUCCIÓN

Las glándulas salivales anatómicamente divididas de acuerdo a su tamaño en mayores (parótida, submandibular y sublingual) y menores (distribuidas en la cavidad oral) cumplen funciones importantes para la salud. Sin embargo también son susceptibles a presentar patologías tales como lo son las neoplasias ya sean benignas o malignas.

Las neoplasias malignas de glándulas salivales representan un porcentaje importante dentro de los tumores de cabeza y cuello, a nivel mundial representan entre 20 y 50% de las neoplasias de glándulas salivales, generalmente se presentan como un crecimiento lento y asintomático que en ocasiones para desapercibido tanto por el paciente como por el cirujano dentista e incluso otros profesionales de la salud. Su etiología depende de factores genéticos, alimenticios y predisponentes, así como de la distribución geográfica. Existen de acuerdo a la OMS (organización mundial de la salud) 24 diferentes neoplasias malignas de glándulas salivales, por lo que creemos que es importante que el cirujano dentista tenga más conocimiento acerca de ellas, su frecuencia y localización, sus características clínico-patológicas, así como su diagnóstico y tratamiento.

Por lo anterior se decidió realizar un estudio para conocer la prevalencia relativa, la frecuencia entre hombres y mujeres, grupo de edad y localización; además de conocer cuál es la neoplasia más común en los estudios realizados en el Servicio de Diagnóstico Histopatológico del Laboratorio de Patología Clínica y Experimental de la División de estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología, Universidad Nacional Autónoma de México.



## **2. ANTECEDENTES**

### **2.1. ANATOMÍA**

Las glándulas salivales se dividen en dos grupos: las glándulas salivales mayores (parótida, submandibular y sublingual) y las glándulas salivales menores.<sup>1</sup>

#### **2.1.1. GLÁNDULA SUBLINGUAL**

Esta glándula par de forma alargada tiene aproximadamente 3.0 cm de diámetro y 3 gr de peso, es la menor de las tres glándulas mayores; se localiza en el espacio sublingual, entre la cara medial de la mandíbula y el músculo geniogloso.<sup>1</sup>

Anatómicamente la celda sublingual se relaciona en la zona superior, correspondiente al piso de boca, con el nervio lingual y el conducto de Wharton<sup>1</sup>. En su parte medial se relaciona con los músculos estilogloso e hiogloso. Hacia la zona inferior se encuentra el musculo milohioideo, y anterolateralmente se relaciona con la cara medial del cuerpo de la mandíbula y por encima de la línea milohioidea. Siendo esas las estructuras anatómicas más importantes con las que tiene relación.<sup>2</sup>

Su vascularización está dada por ramas de las arterias lingual y facial, venas lingual y facial; mientras que la inervación se debe a los nervios que provienen del ganglio submandibular, conectado al nervio lingual.<sup>3</sup>

Posee entre 5 y 30 conductos excretores (de Walther), sin embargo; posee un conducto principal, debido a su tamaño, llamado de Rivinus o de Bartholino.<sup>1</sup>



## 2.1.2. GLÁNDULA SUBMANDIBULAR

Glándula par alargada en forma de garfio; se localiza por debajo del cuerpo mandibular.<sup>3</sup> De consistencia firme de aspecto lobulado, rodeada por una cápsula fibrosa que la separa de los órganos vecinos (celda submandibular); con una coloración que va de gris a rosado, de aproximadamente 5 a 10 gr de peso.<sup>2</sup>

Anatómicamente se relaciona en su pared lateral con la cara medial del cuerpo de la mandíbula, debajo de la línea milohiodea y delante del músculo pterigoideo. Su pared mesial se relaciona con el hueso hioides, músculo digástrico, estilohiideo, hiogloso, estilogloso, constrictor medio de la faringe y el músculo milohiideo. La pared superior se relaciona con el ángulo de la mandíbula, músculo pterigoideo interno, así como con la arteria y vena submentoniana. La pared posterior en su porción inferior, se apoya sobre el vientre posterior del digástrico, además de la arteria y vena facial. En su pared superior se relaciona con la glándula parótida.<sup>1-2</sup>

Su excreción se realiza a través del conducto de Wharton, el cual mide de 2 a 3mm de diámetro y de 4 a 5 cm de largo; surge de la parte media de la cara interna de la glándula y su orificio de salida se localiza a un lado del frenillo lingual.<sup>1</sup>

Su irrigación está dada por ramas de la arteria y vena facial. Los vasos linfáticos procedentes de la glándula drenan en los nódulos submandibulares. La inervación es a través del nervio lingual que se anastomosa al hipogloso (VII facial).<sup>3</sup>



### 2.1.3. GLÁNDULA PARÓTIDA

Glándula par que se encuentra fuera de los límites de la cavidad oral propiamente, se sitúa en la región parotidomasetarina, detrás de la rama ascendente de la mandíbula, se encuentra rodeada por una fascia de tejido conjuntivo que constituye la celda parotídea.<sup>1-2</sup>

De consistencia firme, color amarillento y superficie lobulada, tiene un peso aproximado de 15 a 30 gr.<sup>1</sup>

Anatómicamente se relaciona en su pare lateral con el nervio auricular mayor, fibras del musculo risorio, musculo masetero, pterigoideo interno, esternocleidomastoideo, así como con la rama de la mandíbula. En su pared posterior se relaciona con el conducto auditivo externo, musculo esternocleidomastoideo, vientre posterior del digástrico, estilohioideo, estilogloso y estilofaríngeo. En la pare anterior se relaciona con al musculo masetero y pterigoideo interno. Su pared medial está relacionada con el musculo esternocleidomastoideo, digástrico, estilohioideo y estilogloso esta misma pared en su porción superior tiene relación con el ojal de Juvara y el nervio auriculotemporal. La pared superior se relaciona con la ATM y conducto auditivo externo. Por último la pared inferior se relaciona con la región carotidea y el compartimento submaxilar.<sup>1-2</sup>

La vascularización de esta glándula se origina en la arteria carótida externa, las venas que proceden de ella drenan en la vena yugular externa. Su inervación es a través de fibras del nervio glosofaríngeo y mandibular. Los vasos linfáticos drenan en los nódulos cervicales.<sup>3</sup>

Su excreción se lleva a cabo a través del conducto de Stenon, el cual tiene una longitud de 15 a 40mm y 3 mm de diámetro, éste se localiza en la cara interna de la mejilla 2cm debajo del proceso cigomático y su orificio de salida se encuentra a la altura del segundo molar superior.<sup>2</sup>



## **2.1.4. GLÁNDULAS MENORES**

Se encuentran en la submucosa de la cavidad oral, lingual, faríngea, laríngea, traqueal. En encía y paladar duro anterior no se encuentran.<sup>1</sup>

De secreción mucosa que drena a cavidad oral mediante conductos independientes.<sup>1</sup>

## **2.2. FISIOLÓGÍA:**

La saliva es de suma importancia para el mantenimiento de la salud oral, basado en numerosos estudios que informan objetiva y subjetivamente la pérdida de funciones que se producen en las personas que carecen de la capacidad de producir volúmenes adecuados de la saliva.<sup>1,4</sup>

Estos incluyen sensación de boca seca (xerostomía), dificultad para tragar alimentos, y un aumento de la susceptibilidad para las infecciones oportunistas. Lo anterior apunta a una papel protector activo de la saliva en el mantenimiento de salud oral en condiciones normales.<sup>4</sup>

### **2.2.1. FUNCIÓN DE LA SALIVA**

La función de la glándulas salivales es la secreción de saliva; sin embargo, cada glándula secreta una saliva con fluidez diferente, esto se debe al tipo de células que contienen las glándulas: células serosas (rica en proteínas), mucosas (rica en carbohidratos) o mixta. La glándula parótida es considerada predominantemente serosa, la submandibular mixta y la sublingual serosa.<sup>1</sup>



El control de secreción se ejerce por medio del sistema nervioso autónomo, y se estimula por medio del gusto, vista, olfato e incluso pensar en comida; esto a través del núcleo salivar superior e inferior que se encuentran en la protuberancia y bulbo raquídeo respectivamente.<sup>3</sup>

El gusto es un estimulante principal para la formación de la saliva. Por otro lado, la presencia de saliva en la cavidad oral es esencial para la percepción del gusto, porque las partículas de alimentos necesitan estar en solución con el fin de estimular las células receptoras del gusto en las papilas gustativas. Por otra parte, el sentido del gusto se relaciona con la composición de la saliva, ya que cada superficie superior del receptor de células está bañada por los fluidos orales.<sup>4-5</sup>

La producción de la saliva varía según la edad, sexo y estado de salud; sin embargo, el ser humano secreta aproximadamente de 1000 a 1500 ml diarios.<sup>1</sup>

Las principales funciones de la saliva son:

- Digestión
- Lubricación
- Protección
- Amortiguador (buffer)

El papel de la saliva en la digestión de carbohidratos y grasas, se realiza por medio de dos enzimas principales: la amilasa o Pتيالina, que rompe los enlaces  $\alpha$ 1-4 glucosídicas. Hasta el 75% de los carbohidratos, son degradados por la enzima. Además de la amilasa, las glándulas de la lengua producen lipasa, que tiene la función de romper cadenas de triglicéridos, siendo activa incluso con el ácido gástrico. La lubricación que aporta la saliva, además de ser importante para el lenguaje, facilita la deglución del bolo a través del esófago.<sup>6</sup>



La saliva permite que la boca quede libre de restos celulares y restos de alimento que constituyen un medio de cultivo para bacterias. El bicarbonato, los iones de fosfato y proteínas existentes en la saliva mantienen la cavidad oral en un pH cercano al neutro.<sup>1,4</sup>

La saliva tiene propiedades antibacterianas, ya que contiene sustancias como tiocinato y enzimas (isoenzimas, proteolíticas) además de IgA (inmunoglobulina A).<sup>1,4</sup>

Sus propiedades físico-químicas se deben a la proporción de mucinas que son secretadas por las glándulas sublingual, submandibular y palatinas; que actúan como lubricantes.<sup>1</sup>

La saliva se comporta como un sistema buffer para proteger la boca de la siguiente manera:

- Se impide la colonización por potencialmente microorganismos patógenos negándoles las condiciones ambientales.
- Neutraliza y limpia los ácidos producidos por microorganismos, por lo tanto, previene la desmineralización del esmalte. liberando calcio y fosfato a la superficie de los dientes.<sup>1,7</sup>

Sus propiedades físicas son:

- Viscosidad
- Elasticidad
- Adhesividad
- Tensión superficial <sup>1</sup>



## 2.2.2. COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LA SALIVA

La saliva es una secreción exocrina constituida por aproximadamente 99% agua, contiene una variedad de electrolitos y proteínas representadas por enzimas, inmunoglobulinas y otros factores antimicrobianos.<sup>4,7</sup>

- Proteínas: amilasa, mucina, lisozimas, IgA, ,cistinas, histatinas, estaterinas, eritropoyetina, peroxidasa, lactoperoxidasa, IgM, IgG, tromboplastina, ribonucleasa, desoxirribonucleasa y fosfatasa ácida principalmente.
- Componentes orgánicos no proteicos: urea, ácido úrico, colesterol, AMP cíclico, lactato, amoniaco, glucosa y creatinina entre otras.
- Componentes inorgánicos:  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ , cloruros, fluoruros, tiocinatos, fosfatos, bicarbonatos etc.<sup>8</sup>

## 2.3. HISTOLOGÍA:

En general las glándulas salivales se derivan de las células epiteliales, consisten de un parénquima (unidad funcional de las glándulas), formado por la unidad secretora (adenómeros acinosos y conductos secretores), y un estroma que es una cápsula de tejido conectivo que divide la glándula en lóbulos.<sup>6</sup>

El adenómero es un conjunto de células secretoras, de forma piramidal, las cuales vierten su secreción a una luz central del mismo. A partir de cada adenómero se origina un conducto, cuya pared está formada por epitelio de revestimiento y posee una luz que corresponde a la continuación de la luz acinar.<sup>8</sup>



Los adenómeros se encuentran rodeados por la lámina basal; dentro de ésta se localizan células mioepiteliales, la principal función es contraerse para facilitar la secreción de las células acinares. En el MO se reconocen por sus núcleos ovales, localizados en la periferia acinar. Se unen a las células acinares y entre sí por medio de desmosomas, y a la membrana basal por medio de hemidesmosomas.<sup>8</sup>

En función del predominio, dependiendo del tipo de secreción de las células existen 3 variedades de acinos:

- Serosos: pequeños de forma esférica, constituidos por células que sintetizan, almacenan y secretan proteínas (glucoproteínas). En una tinción con HyE (hematoxilina y eosina), los acinos presentan un contorno redondeado y una luz central muy pequeña; los núcleos de las células son esféricos ubicados en el tercio basal; el citoplasma se aprecia basófilo, mientras que en la región apical presenta gránulos de secreción acidófilos (gránulos de cimógeno), que además son PAS (ácido periódico-de Schiff) positivos.<sup>8</sup>
- Mucosos: más voluminosos que los de tipo seroso, de morfología tubular, constituidos por células “globosas” que contienen mucinógeno (proteínas unidas principalmente a carbohidratos denominadas mucinas). Su núcleo se encuentra aplanado y comprimido contra la cara basal de las células debido a la presencia de vesículas que contienen mucinógeno. Los acinos mucosos poseen una luz muy amplia debido a su tipo de secreción. En las tinciones con HyE el citoplasma se aprecia pálido, debido a que el mucinógeno no se tiñe, mostrando una leve basofilia; para su tinción se utilizan técnicas específicas para mucina (PAS (ácido periódico-de Schiff), AB (Azul Alcían)).<sup>8</sup>



- Mixtos: están formados por un acino mucoso, que posee células serosas denominadas “semilunas serosas”. La secreción de las células serosas pasa por delgados conductos intracelulares hasta llegar a la luz del acino, donde se mezcla con la secreción mucosa.<sup>8</sup>

El transporte de la saliva se lleva a cabo por diferentes segmentos del sistema de conductos de la glándula. En las glándulas mayores cada lóbulo está formado por varios acinos, cuyos conductos se unen hasta formar uno de mayor calibre. Los conductos que se encuentran dentro de los lóbulos se denominan intralobulillares que a su vez se dividen en intercalares y estriados. Los que pasan por tejido conectivo fuera del lóbulo se denominan excretores que en sus primeros tramos son interlobulillares, posteriormente interlobulares cuya unión originará el conducto excretor principal.<sup>6,8</sup>

La pared de los conductos intercalares está formada por una capa de células cubicas rodeadas por células mioepiteliales y envueltas por una membrana basal, presentan escaso desarrollo de organelos.<sup>6,8</sup>

Los conductos estriados están revestidos por una hilera de células epiteliales cúbicas altas o cilíndricas, citoplasma acidófilo y núcleos centrales esféricos.<sup>8</sup>

Los conductos excretores no solo transportan secreción acinar (saliva primaria), sino que y también realizan intercambios iónicos transformando la saliva primaria en secundaria.<sup>6,8</sup>

Los conductos excretores interlobulillares están revestidos por epitelio cilíndrico simple.<sup>8</sup>

El estroma glandular que corresponde a tejido conectivo que rodea al parénquima, aporta la irrigación e inervación de las glándulas.<sup>8</sup>



### 3. CLASIFICACIÓN DE LAS NEOPLASIAS DE GLÁNDULAS SALIVALES.

Los tumores de las glándulas salivales pueden mostrar una sorprendente diversidad morfológica entre diferentes tipos de tumores. Además, los tumores híbridos, y la propensión de algunos tumores benignos para avanzar a la malignidad pueden confundir su interpretación histopatológica. Por desgracia, la morfológica variabilidad de estos tumores se refleja en los perfiles inmunológicos, por lo que las tinciones especiales rara vez son útiles en la rutina diagnóstica de las neoplasias epiteliales de las glándulas salivales.<sup>1</sup>

La organización mundial de la salud clasifica por su histología a los tumores de glándulas salivales en:

TUMORES EPITELIALES BENIGNOS <sup>9</sup>	
• Adenoma pleomorfo	• Papiloma ductal
• Mioepitelioma	• Papiloma invertido
• Adenoma de células basales	• Papiloma intraductal
• Tumor de Warthin	• Sialoadenoma papilífero
• Oncocitoma	• Quisteadenoma
• Adenoma canicular	
• Adenoma sebáceo	
• Linfadenoma	
○ Sebáceo	
○ No sebáceo	

Tabla 1 Tumores epiteliales benignos<sup>9</sup>

TUMORES E TEJIDOS BLANDOS	TUMORES HEMATOLINFÁTICOS	TUMORES SECUNDARIOS
<ul style="list-style-type: none"> <li>Hemangioma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Linfoma de Hodking</li> <li>Linfoma difuso de células B grandes</li> <li>Linfoma extranodal de zona marginal de células B</li> </ul>	

Tabla 2 Otros tumores epiteliales<sup>9</sup>

TUMORES EPITELIALES MALIGNOS <sup>9</sup>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Carcinoma de células acinares</li> <li>Carcinoma mucoepidermoide</li> <li>Carcinoma adenoideo quístico</li> <li>Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado</li> <li>Carcinoma epitelial-mioepitelial</li> <li>Carcinoma de células claras</li> <li>Carcinoma de células basales</li> <li>Carcinoma sebáceo</li> <li>Linfoadenocarcinoma sebáceo</li> <li>Quisteadenocarcinoma cribiforme de bajo grado</li> <li>Adenocarcinoma mucinoso</li> <li>Carcinoma oncocítico</li> <li>Adenocarcinoma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Carcinoma mioepitelial</li> <li>Carcinoma ex adenoma pleomorfo</li> <li>Carcinosarcoma</li> <li>Metástasis de adenoma pleomorfo</li> <li>Carcinoma de células escamosas</li> <li>Carcinoma de células pequeñas</li> <li>Carcinoma de células grandes</li> <li>Carcinoma linfoepitelial</li> <li>Sialoblastoma.</li> <li>Carcinoma de ductos salivales</li> </ul>

Tabla 3 Tumores epiteliales malignos<sup>9</sup>



## 4. NEOPLASIAS MALIGNAS

Las neoplasias de glándulas salivales son poco comunes y representan del 3 al 10% de todas las neoplasias de cabeza y cuello, esta incidencia puede estar relacionada a factores locales y raciales,<sup>10</sup> también presentan características histopatológicas y clínicas difíciles de diagnosticar y tratar, tienen una incidencia mundial global de 0.4 a 13.5 casos benignos por 100,000 habitantes y de 0.4 a 2.6 casos malignos por 100 000 habitantes en Estados Unidos.<sup>11</sup>

Sin embargo, los informes de numerosas regiones del mundo han mostrado diferencias en la incidencia y frecuencia de tipos de tumores, lo que indica una variación geográfica en la frecuencia de estas neoplasias. Aunque muchos estudios retrospectivos con respecto a la incidencia de tumores de las glándulas salivales se han reportado, la información científica en relación con este tema es escasa, la topografía y frecuencia de distribución, así como las características demográficas se desconocen para América Latina en general y en particular para la población mexicana.<sup>10,12</sup>

En México los tumores de las glándulas salivales se encuentran principalmente en mujeres entre la tercera y quinta décadas de la vida. Los tumores malignos se encuentran en los grupos de edad más jóvenes que el resto de los casos reportados en la literatura científica. Esto sugiere un cambio en el perfil demográfico de los carcinomas de glándulas salivales en la población mexicana. Esta propuesta debe ser corroborada por grupos de investigación.<sup>10</sup>

El carcinoma mucoepidermoide, carcinoma adenoideo quístico, carcinoma de células acinares, carcinoma del conducto salival, carcinoma ex adenoma



pleomorfo, adenocarcinoma polimorfo de bajo grado, y carcinoma mioepitelial, son las neoplasias malignas más comunes.<sup>13</sup>

En general el estadio clínico, particularmente el tamaño del tumor, puede ser el principal parámetro pronóstico para las neoplasias malignas de glándulas salivales y puede ser más importante que el grado histológico. Sin embargo, el pronóstico depende también de otros factores. De hecho, varios estudios han resaltado la importancia de los oncogenes en la iniciación y / o progresión del desarrollo de la neoplasia. La mutación de oncogenes, y la sobreexpresión de factores crecimiento o receptores de unión a factor de crecimiento epidérmico (FCE), tales como receptor del factor de crecimiento (FCE) ErbB1 y ErbB2, así factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) han sido identificados como factores importantes en la génesis de la neoplasia.<sup>14</sup> Muchos otros indicadores pronósticos han sido reportados incluyendo la edad, localización, tamaño (regla de los 4cm), involucración de márgenes y la metástasis en ganglios.<sup>11</sup>

Los hábitos de vida asociados al cáncer oral con pruebas convincentes son el consumo de tabaco, nuez betel, beber alcohol, poca ingesta de frutas y verduras. A nivel mundial, el 25 % de los cánceres orales son atribuibles al consumo de tabaco, 7-19 % para el consumo de alcohol , el 10-15 % de la deficiencia de micronutrientes y más del 50 % a masticar nuez betel.<sup>15-16</sup>

El diagnóstico tanto clínico como radiográfico no es específico, por lo que en ocasiones se requiere a la punción aspiración con aguja “fina”; sin embargo, la biopsia de tejido será la que diferenciará una neoplasia maligna de una benigna, la imagenología es de suma importancia para poder realizar una biopsia y en apoyo al diagnóstico.<sup>17-18</sup>



#### **4.1. Carcinoma de células acinares.**

La primera descripción de esta neoplasia se publicó en 1892 por Nasse como Tumor de células acinares; y fue hasta 1953 que Buxton publicó su comportamiento maligno. Debido a su curso benigno, el término "tumor de células acinares" se utilizó en anteriores clasificaciones de tumores de las glándulas salivales. Sin embargo, ya que esta neoplasia reveló su capacidad de metástasis, el término "carcinoma de células acinares" se estableció por la Organización Mundial de la Salud en 1992.<sup>6, 19</sup>

Es una neoplasia epitelial maligna de las glándulas salivales, en la cual algunas de las células neoplásicas muestran diferenciación serosa de células acinares, caracterizadas por poseer un citoplasma con gránulos secretores de cimógeno. Las células ductales son también parte de la neoplasia.<sup>9, 20</sup>

#### **Frecuencia y localización.**

Es un carcinoma de bajo grado que representa del 2 al 4% de las neoplasias en glándulas salivales. El 80% de esta neoplasia se produce en glándula parótida; sin embargo, solo representa el 4% de los tumores en parótida,<sup>6</sup> alrededor del 4% se desarrollan en el glándula submandibular, y menos de 1% surgen en la sublingual, en las glándulas salivales menores se desarrolla con mayor frecuencia en la mucosa bucal, superior labio y paladar y raramente en la lengua, las encías, senos paranasales y la laringe. Los pacientes afectados van desde niños pequeños hasta personas de edad avanzada adultos, La edad más frecuente va de entre los 40 y 50 años de edad, con una distribución bastante uniforme de los cuales 4% son menores de 20 años.<sup>20</sup>



Presenta predominio por el género femenino a sazón de 2 a 1 sobre el masculino.<sup>9, 6</sup> Del 3 al 5% de los casos son bilaterales, aunque solo se han reportado menos de 20 casos.<sup>21</sup>

En 2010 Omlie J y Koutlas I<sup>19</sup> en una revisión de 21 casos determinaron que: 15 casos ocurrieron en hombres (71.4%) y 6 en las mujeres (28.6%). La edad media de los pacientes fue de 48.25 años, el paciente de 13 y el mayor de 73 años. Siete casos se presentaron en la mucosa bucal (33.3%), 6 en paladar (28.6%), 5 en el labio superior (23,8%), 2 en la mucosa de zona retromolar (9.5%) y 1 en el labio inferior (4.8%). El tamaño del tumor varió desde 0,6 hasta 1,6 cm. En general, las lesiones se calificaron como asintomáticas y duración variada de 4 meses a más de 15 años.<sup>19</sup>

### **Características clínico-patológicas.**

Se presenta como un aumento de volumen de crecimiento lento e indoloro en la región parotídea, en algunos casos multilobulado, fijo a tejidos adyacentes (piel, músculo).<sup>21</sup>

Aproximadamente un tercio de los pacientes presenta dolor vago e intermitente, del 5 al 10% desarrolla parálisis facial. La duración de los síntomas va de menos de un año hasta 2 años; sin embargo, en algunos casos puede durar hasta varias décadas.<sup>9, 6</sup>

Macroscópicamente tiene un tamaño aproximado de 1 a 3cm, por lo general unilobulares, de bordes regulares. Al corte la superficie se muestra de color rojizo y en ocasiones aparece una cavidad quística.<sup>9, 6</sup>



## Histopatológicamente.

La diferenciación de las células acinares define éste carcinoma; sin embargo, se distinguen varios tipos de células y patrones de crecimiento dentro del mismo carcinoma tales como el sólido, microquístico, papilar quístico y folicular.<sup>9, 19-20</sup>

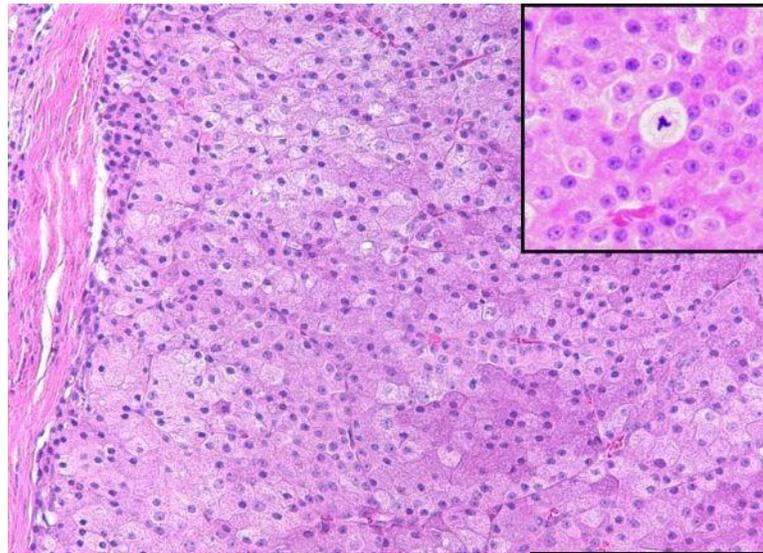
Las células neoplásicas tumorales más frecuentes fueron la células acinares (grandes, poligonales, con citoplasma granular ligeramente basófilo y núcleo excéntrico) y células glandulares no específicas, seguidas por células ductales intercaladas. Células vacuoladas también eran frecuentemente presentes, mientras que las células claras son los menos comunes y se sólo focalmente identificado. Se aprecia pleomorfismo leve en la minoría de los casos y la actividad mitótica es extremadamente rara.<sup>9,19-20</sup>

Las células acinares son PAS positivas, resistente a la diastasa y débilmente teñida con mucincarina; sin embargo, la tinción con PAS puede ser irregular y no es inmediatamente evidente. Las células ductales son más pequeñas y eosinofilicas, cúbicas con núcleos centrales hipercromáticos, rodeadas de espacios de tamaño variable. Las vacuolas son PAS negativo, las células claras son similares tanto en forma como en tamaño a las acinares, pero no se tiñe su citoplasma.<sup>9</sup> Células claras se ven sólo en el 6% de todos los casos, la opinión de la mayoría de los autores es que la claridad óptica es resultado de gránulos ópticamente claros, degeneración hidrópica y/o artefacto postquirúrgico.<sup>20</sup>

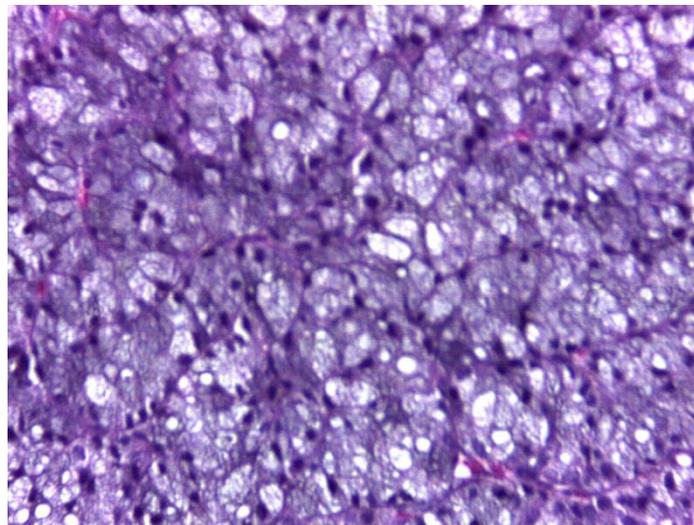
En el patrón de crecimiento sólido las células crecen en grandes placas. El microquístico se caracteriza por presencia de pequeños nidos infiltrantes y espacios intercalares de diferentes tamaños. La formación de microquistes resulta de la acumulación de secreciones debido a la falta de conductos o un

defecto de la fijación. El patrón papilar quístico presenta grandes espacios que contienen proyecciones ramificadas de epitelio. En el patrón folicular los espacios contienen material proteínico.<sup>6, 19</sup>

Se han reportado pocos y raros casos de carcinoma de células acinares intraóseos, lo que sugiere que el cirujano debe tener en cuenta este probable diagnóstico, el cual debe ser corroborado por el patólogo.<sup>22</sup>



**Fig. 1** Carcinoma de células acinares. Cortesía del Mtro. Daniel Quezada Rivera



**Fig. 2** Carcinoma de células acinares patrón sólido. Fuente: Laboratorio de Patología Clínica y Experimental.



## **Diagnósticos diferenciales.**

La falta de conductos y una arquitectura nodular normal permite distinguir el carcinoma de células acinares, la ausencia de mucoso y células escamosas permite la distinción de la forma microquística vs carcinoma de células acinares. El contenido de mucinógeno permite la diferenciación de la forma papilar quística vs quiste adenocarcinoma. La falta de tiroglobulina y el factor de transcripción tiroideo distinguen la variante folicular vs metástasis de carcinoma tiroideo.<sup>6,9</sup>

## **Pronóstico y tratamiento.**

El tratamiento de éste carcinoma consiste en la resección quirúrgica; no se recomienda la disección del cuello debido a la relativa pero baja incidencia de metástasis. La radioterapia ha reportado pocos casos con repuesta favorable; sin embargo, se reserva para casos en los se presenta invasión a ganglios linfáticos o invasión perineural.<sup>9</sup>

La mayoría de los autores coinciden después de la exploración de las glándulas que el tratamiento consiste en cirugía posiblemente seguida por la radioterapia en el caso de los factores pronósticos negativos. En los casos no operables los pacientes deben recibir radioterapia, utilizando preferentemente neutrones o iones de carbono, en una dosis de al menos 66 Gy.<sup>23</sup>

No existe relación entre el pronóstico y las características histopatológicas, la mejor predicción se basa en el tiempo de evolución y el momento en el que se realiza la cirugía; sin embargo, muchos autores coinciden en que los carcinomas con crecimiento infiltrante son más agresivos y por lo tanto



presentan un peor pronóstico. Los que se localizan en glándulas menores están asociados a un mejor pronóstico.<sup>23</sup>

El promedio de recurrencia es de 35%, de metástasis 16%. La recurrencia y metástasis a ganglios cervicales son indicadores de un mal pronóstico. Los pulmones y los huesos son los órganos con mayor frecuencia de metástasis.<sup>9, 6</sup>

#### **4.2. Carcinoma mucoepidermoide.**

Es una neoplasia epitelial maligna caracteriza por la presencia de células epidermoides (escamosas) y células productoras de moco, y células intermedias.<sup>9</sup>

El primer reporte de esta neoplasia fue en 1945 por Stewart et al, en Estados Unidos, ellos acuñaron el término “tumor mucoepidermoide” y sugirieron la existencia de la variante maligna y benigna<sup>9</sup> así como la clasificación en dos tipos: favorables y altamente favorables basado en el resultado. En 1978 Spiro et al presentan un análisis de 367 casos y sugieren el potencial maligno de este carcinoma<sup>24</sup>

Se han descrito pocos casos raros de carcinoma mucoepidermoide intraóseo central que comprende entre el 1 y 2%.<sup>13</sup>

#### **Frecuencia y localización.**

El la neoplasia maligna de glándulas salivales más frecuente, se presenta tanto en niños como en adultos, mostrando una distribución uniforme por rango de edad. La edad promedio se establece en los 45 años.<sup>9, 13</sup>



Representa el 30% de las neoplasias de glándulas salivales, 10% de las neoplasias malignas y menos del 5% de los tumores de cabeza y cuello. Del 50 al 60% se originan en glándulas mayores, y de ellos el 80% en glándulas parótidas, 8-13% en glándulas submandibulares y de 2 a 4% en glándulas sublinguales. El resto se origina en glándulas salivales menores palatinas principalmente.<sup>6</sup>

La predilección por el género femenino es de 3:2 sobre el masculino, con predominio de localización en lengua y zona retromolar, a pesar de ser la parótida la glándula más afectada.<sup>9</sup>

Kolokythas et al<sup>24</sup> presentan 2 casos de carcinoma mucoepidermoide de bajo grado localizados en la zona retromolar, menores de 2.5 cm de diámetro. La literatura reporta que los casos en esa zona son considerados menos agresivos que aquellos con localización en lengua o piso de boca. En ambos casos se observó un patrón poco agresivo, sin evidencia de infiltración neural o vascular; sin embargo, se presentó metástasis a ganglios linfáticos.<sup>24</sup>

### **Características clínico-patológicas.**

Se presenta como un aumento de volumen firme, fijo e indoloro; las lesiones en glándulas sublinguales pueden presentar dolor a pesar de su tamaño.<sup>9, 13</sup>

Intraoralmente la superficie se observa de color rojo-azulado y puede asemejar lesiones vasculares o mucocelos. Las lesiones de la mucosa palatina tienen apariencia papilar. En ocasiones el hueso cortical se observa ligeramente erosionado.<sup>9</sup>

Algunos de los síntomas que acompañan la lesión son: dolor, otorrea, parestesia, parálisis del nervio facial, disfagia, sangrado y trismus.<sup>9</sup>



El aspecto macroscópico varía dependiendo del grado de la neoplasia. Los carcinomas mucoepidermoides de bajo grado tienen apariencia sólida, bien delimitados, ovoides, de 2 a 4cm de diámetro, color grisáceo, entremezclados con microquistes llenos de moco. Los de grado intermedio son similares a excepción de los microquistes. Los de alto grado son similares en tamaño, pero no están delimitados, no contiene microquistes y existen hemorragias y necrosis frecuentes.<sup>6</sup>

El comportamiento es considerablemente diferente dependiendo de la localización de la lesión cuando se analizan por separado, es decir cuando se compara la localización en glándulas mayores o menores.<sup>24</sup>

### **Histopatológicamente.**

Se caracteriza por presentar tres tipos de células principalmente: células escamosas, mucosas (que se llenan de mucina) e intermedias; las cuales varían en forma y proporción. Además posee células columnares que corresponden a una subpoblación de células neoplásicas.<sup>13</sup> Por lo general tiene un patrón de crecimiento multiquístico con un componente sólido que puede predominar en ocasiones. Los espacios quísticos se encuentran revestidos por células mucosas.<sup>9</sup>

Las células mucosas son grandes y están llenas de mucina (mucincarmín y PAS-diastasa positivo) que desplaza el núcleo a la periferia; constituyen el 10% del total de las células neoplásicas. Las células escamosas son poligonales con núcleos vesiculares y abundante citoplasma eosinófilo. Las células predominantes son las intermedias, que son células pequeñas, redondas, núcleos oscuros redondeados, citoplasma pálido a menudo dispuestas en nidos sólidos<sup>13</sup>, y no se pueden diferenciar entre mucosas y

escamosas. La esclerosis focal, inflamación y/o extravasación mucosa son muy comunes.<sup>9</sup>

Existe una variante de células claras, compuesto principalmente por células claras que presentan sialomucina, membrana uniforme y citoplasma claro. Otras variantes conocidas son: oncocítico y esclerosante.<sup>9, 13</sup>

- El carcinoma mucoepidermoide de bajo grado, se observa bien delimitado, contiene numerosos quistes de tamaño variado llenos de mucosa que pueden extravasar su contenido produciendo una reacción inflamatoria alrededor del estroma. Además, presenta nidos de células intermedias y en menor frecuencia de células escamosas, sin pleomorfismo y pocas mitosis.<sup>6</sup>

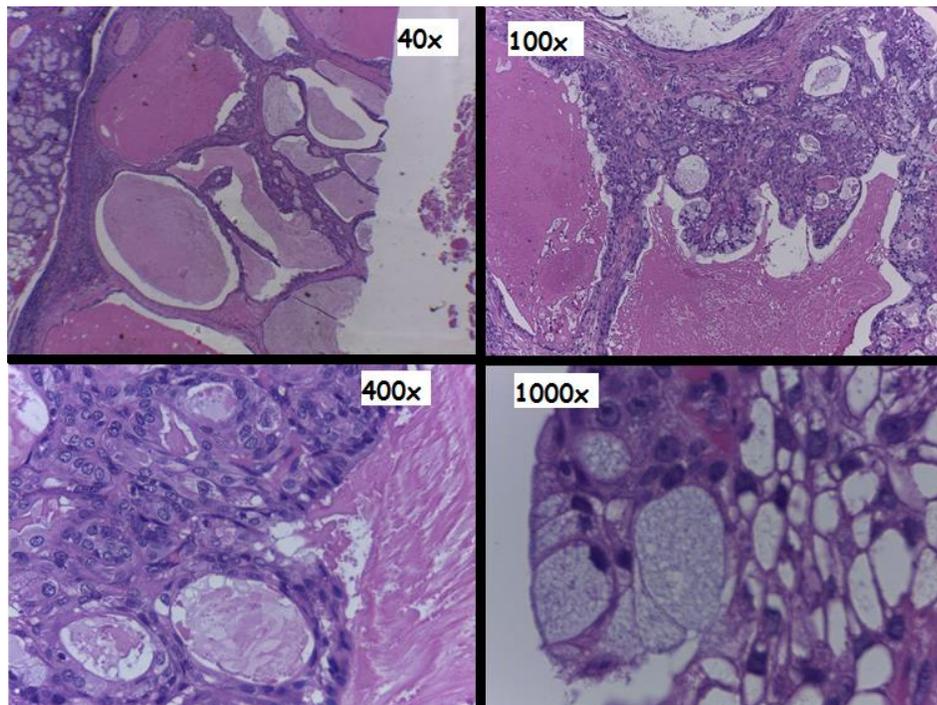
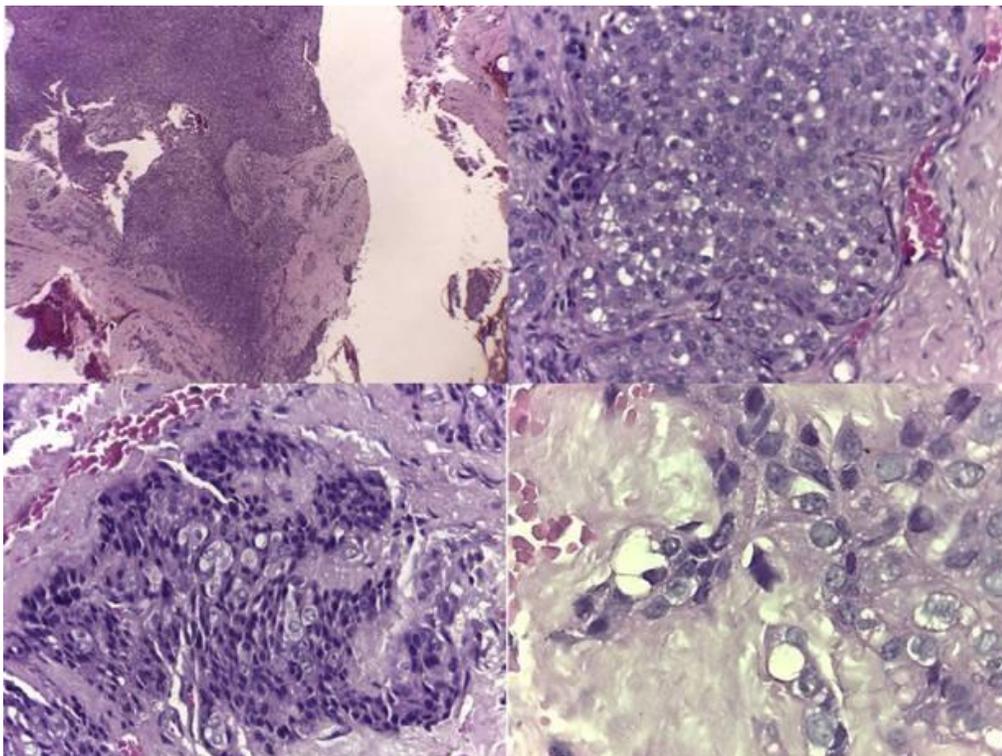


Fig. 3 Carcinoma mucoepidermoide de bajo grado. Cortesía del Mtro. Daniel Quezada Rivera

- El carcinoma mucoepidermoide de grado intermedio presenta menor cantidad de quistes. Las células intermedias tienden a predominar; además de las células escamosas, se observan pocas mitosis, pleomorfismo mínimo, está bien delimitado y puede presentar diseminación a tejidos adyacentes.



**Fig. 4** Carcinoma mucoepidermoide de grado intermedio. Cortesía del Mtro. Daniel Quezada Rivera

- El carcinoma mucoepidermoide de alto grado se caracteriza por presentar un patrón de crecimiento sólido mezclado con células intermedias y escamosas, en este caso los quistes son infrecuentes y pequeños; las células mucosas forman menos del 10% del componente celular y son difíciles de reconocer a menos que se tiñan con mucincarmín o PAS-diastasa. Se observa la presencia de



pleomorfismo celular, abundantes mitosis, invasión perineural, bordes indefinidos y diseminación a tejidos adyacentes.<sup>6</sup>

Las técnicas de inmunohistoquímica, citogenética y genética molecular han proporcionado avances importantes para la diferenciación de este carcinoma.<sup>25</sup>

### **Diagnósticos diferenciales.**

Se incluyen: sialometaplasia necrotizante, papiloma ductal, quisteadenocarcinoma, carcinoma de células claras, carcinoma adenoescamoso, carcinoma de células escamosas,<sup>9</sup> oncocitoma, tumor de whartin, mioepitelioma de células claras y carcinoma epitelial-mioepitelial.<sup>9,6</sup>

### **Pronóstico y tratamiento.**

El tratamiento consiste en la resección quirúrgica, el carcinoma de bajo grado es tratado con exsición local y en ocasiones disección del cuello; en los carcinomas de grado intermedio la disección del cuello está indicada cuando se observan ganglios cervicales sospechosos; y en el carcinoma de alto grado está siempre indicada la disección del cuello.<sup>9</sup>

La ubicación y el grado de malignidad, así como la habilidad del cirujano para controlar los márgenes quirúrgicos tienen una influencia importante para el pronóstico.<sup>24</sup> La mayoría de los pacientes tienen un pronóstico favorable 8% de los pacientes mueren; el pronóstico depende del grado del carcinoma, la edad y sexo del paciente, después de los 40 años el pronóstico disminuye. Los carcinomas de la glándula submandibular tienen peor pronóstico que aquellos que aparecen en la glándula parótida.<sup>9</sup>



Los carcinomas de bajo grado se reporten menos invasivos, localizados, con una recurrencia de 15% de los casos y una tasa de supervivencia del 90%, en cambio los carcinomas de alto grado se asocian con una supervivencia del 22%.<sup>24</sup>

Existe potencial de metástasis incluso en carcinomas de bajo grado o de poco tiempo de evolución, especialmente cuando la resección quirúrgica no es adecuada. Si se sospecha de metástasis se debe realizar disección del cuello y considerar la radioterapia postquirúrgica.<sup>24</sup>

Los factores anteriores deben ser considerados para establecer que tan agresiva debe ser la terapéutica utilizada. Más allá de los avances terapéuticos, actualmente se necesita mejorar los resultados en los casos de carcinomas de alto grado con mucho tiempo de evaluación; la radioterapia postoperatoria es aceptada como adyuvante en estos casos, la terapia sistémica aún no posee un papel determinante en el éxito de tratamiento en estos casos.<sup>25</sup>

### **4.3. Carcinoma adenoideo quístico.**

Es una neoplásica epitelial maligna que contiene tanto células epiteliales como mioepiteliales con variables morfológicas incluyendo los patrones sólido, tubular y cribiforme.<sup>9</sup>

El término fue acuñado por Spies en 1930. La primera descripción microscópica se publicó en 1853 por Robin, Lorain y Laboulbene. En 1859 Billroth sugirió en término cilindroma; que con los años ha cambiado a otros incluyendo: carcinoma tubular, sarcoma tubular, endotelioma hialino, carcinoma basaloide adenoquístico, adenoepitelioma, basaloma y tumor de



células basales entre otros. El término adecuado es carcinoma adeonideo quístico.<sup>6, 26</sup>

### **Frecuencia y localización.**

Comprende aproximadamente el 10% de todas las neoplasias epiteliales malignas de glándulas salivales, afecta con mayor frecuencia la glándula parótida; alrededor del 30% de las neoplasias de glándulas menores localizadas con mayor frecuencia en paladar, seguido de la lengua, mucosa bucal, labios y piso de boca.<sup>9, 27</sup>

Su distribución por edad varía de los 12 a los 72 años, se presenta con mayor frecuencia en la sexta década de la vida. Tiene predilección por el género femenino 3:1 sobre el masculino.<sup>1, 26</sup>

### **Características clínico-patológicas.**

Se caracteriza por un aumento de volumen de crecimiento lento, en inicio asintomático para posteriormente cursar con dolor facial, además de otros síntomas tales como: parestesia o parálisis debido a su afinidad por invasión perineural, así como presencia de úlceras.<sup>26,28-29</sup>

Macroscópicamente se observa como una masa sólida, blanquecina. De bordes bien definidos, sin espacios quísticos.<sup>1</sup> No posee cápsula, es infiltrativo y de tamaño variable.<sup>1, 9, 26</sup>

## Histopatológicamente.

Está formado por dos principales tipos de células, las ductales y las mioepiteliales generalmente hipercromáticas, núcleos angulares y citoplasma claro dispuestas en 3 diferentes patrones: cribiforme que es el más común, seguido del sólido y por último el tubular.<sup>26,28</sup>

- Patrón tubular: este patrón presenta ductos revestidos por una capa interna de células epiteliales y una capa externa de células mioepiteliales. Las estructuras ductales contienen material eosinofílico.<sup>6</sup>
- Patrón cribiforme: es el más frecuente caracterizado por nido es espacios microquísticos cilíndricos, llenos de hialina, material basófilo y mucoso.<sup>9</sup>
- Patrón sólido: está formado por capas de células basales, rodeado por lóbulos sólidos, nidos e islas de células neoplásicas.<sup>6</sup>

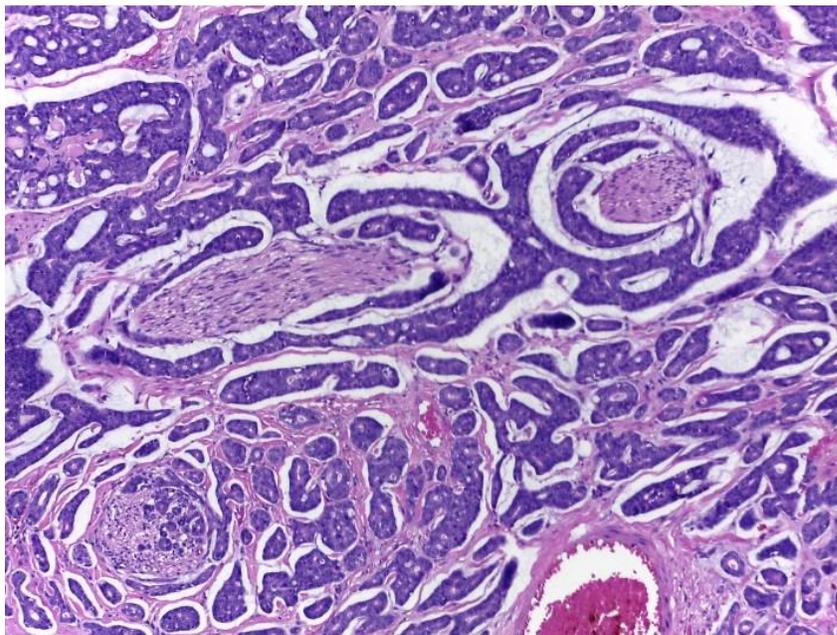


Fig. 5 Carcinoma adenoideo quístico. Cortesía del Mtro. Daniel Quezada Rivera



El estroma generalmente hialinizado puede presentar mucina, en ocasiones presenta como atenuación del componente epitelial. La invasión perineural es frecuente, además también puede invadir hueso, lo cual se evidencia radiográficamente.<sup>9</sup>

El pleomorfismo y la comedonecrosis están presentes aunque poco frecuentes. Las mitosis son evidentes, la diferencia entre patrón tubular y el cribiforme es la frecuencia de mitosis encontradas.<sup>6</sup>

### **Diagnósticos diferenciales.**

Dentro de los diagnósticos diferenciales encontramos: adenoma pleomorfo, adenoma de bajo grado, carcinoma epitelial mioepitelial, adenoma de células basales, adenocarcinoma y carcinoma de células escamosas como las más frecuentes.<sup>9, 26</sup>

### **Pronóstico y tratamiento.**

Los factores que influyen en el pronóstico son: los patrones histológicos, localización, tiempo de evolución, infiltración ósea y el manejo quirúrgico; generalmente los patrones tubular y cribiforme son menos agresivos que aquellos que poseen más del 30 % de patrón sólido. Además del tipo de patrón, el tiempo de evolución afecta en gran medida sobre el pronóstico. Comprende aproximadamente el 10% de todas las neoplasias epiteliales malignas de glándulas salivales y alrededor del 30% de las neoplasias de glándulas menores.<sup>9, 27</sup>

La tasa de supervivencia es del 35% a cinco años de distancia, porcentaje que disminuye a mayor plazo. 80 al 90% de los pacientes mueren a los 10 o 15 años posteriores al diagnóstico. El porcentaje de recurrencia es de 16 al



85 %. Presenta un compromiso ganglionar de 5 a 25% que frecuentemente derivan de la glándula submandibular.<sup>9, 27</sup>

La incidencia en metástasis va de 25 a 55% y los órganos más afectados son pulmón, hueso, cerebro e hígado .<sup>9</sup>

El diagnóstico es en base a la biopsia incisional, pero la punción por aspiración con aguja fina es muy útil para el diagnóstico, sobretodo en glándulas mayores; es una técnica sencilla con un costo-beneficio aceptable, menos invasiva y una especificidad de alrededor de 50% para este carcinoma.<sup>28</sup>

El tratamiento consiste en La resección quirúrgica, la radioterapia por sí sola es ineficaz; sin embargo, los mejores resultados se han obtenido mediante cirugía y radioterapia postoperatoria.<sup>6, 26-27</sup>

Genéticamente se ha demostrado que el factor Snail aparece con mayor frecuencia en el patrón sólido. Además está significativamente asociado con infiltración perineural, recurrencia local y metástasis, por lo que la presencia de este factor lleva a un pronóstico menos favorable.<sup>29</sup>

#### **4.4. Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado.**

Es una neoplasia epitelial maligna caracterizada por una citología uniforme, diversidad morfológica, patrón infiltrativo y poco potencial de metástasis. Fue descrito en 1983 por Batsakis et al, simultáneamente lo hicieron Freedman y Lumerman quienes lo nombraron como carcinoma lobular, posteriormente se describió como adenoma pleomorfo, carcinoma inespecífico e incluso algunas veces como carcinoma adenoideo quístico.<sup>9, 13,30</sup>

Anteriormente era conocido como carcinoma del ducto terminal y carcinoma lobular debido a su histología.<sup>6</sup>



## **Frecuencia y localización.**

Representa el 16% de todos los carcinomas. Se presenta con mayor frecuencia en mujeres en proporción de 2:1 sobre hombres. El rango de edad va desde los 16 hasta los 94 años, con una media de 59 años.<sup>9</sup>

Generalmente se presenta en glándulas menores, el 60% de los casos se presenta en paladar, 13% mucosa bucal, 10% en labio superior, 6% zona retromolar, 9% labio inferior y base de la lengua. Su aparición en glándulas mayores es más frecuente.<sup>30</sup>

## **Características clínico- patológicas.**

Es la única neoplasia salival cuyo nombre se asocia con su comportamiento clínico. Se caracteriza por un aumento de volumen indoloro, su localización más común es en paladar, el tiempo de evolución varía desde semanas a varios años. Sangrado, telangetasias y ulceraciones en la mucosa de revestimiento son algunas características clínicas.<sup>9, 11</sup>

Macroscópicamente su tamaño es de 1 a 4cm, se observa sólido, bien delimitado, no encapsulado; al corte se observa homogéneo y amarillento.<sup>6, 30</sup>

## **Histopatológicamente.**

Presenta una citología uniforme y diversos patrones de crecimiento. Las células se aprecian de tamaño pequeño a mediano, poco hiperchromatismo, núcleos ovales y nucléolos. La afinidad mitótica y la necrosis generalmente

no están presentes. Está rodeado por un estroma que puede ser escaso o abundante, varía de mucinoso a hialinizante.<sup>1, 6, 9</sup>

Se pueden observar varios patrones de crecimiento: sólido, papilar, papilar quístico, cribiforme y tubular. Las células forman cordones alrededor de los vasos sanguíneos y nervios. Además se pueden observar células clara, linfocitos, células escamosas y mucosas. A pesar de su apariencia benigna, la neoplasia invade tejidos blandos adyacentes debido a que no posee cápsula.<sup>13, 30, 31</sup>

Una característica evidente es el neurotropismo, pero es fácilmente confundido con carcinoma adenoideo quístico.<sup>1, 6, 9</sup>

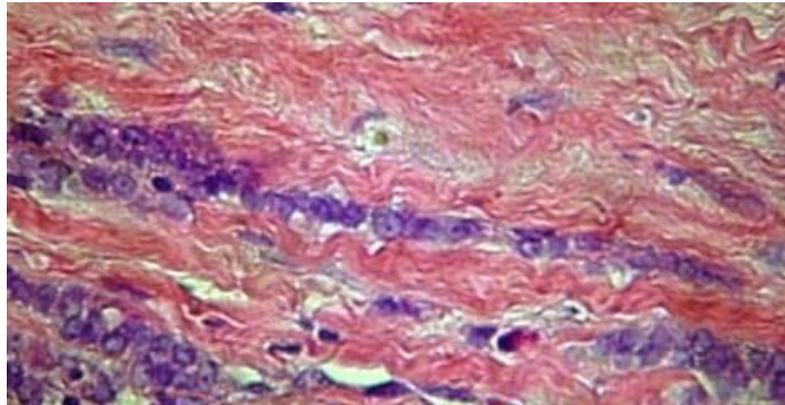


Fig. 6 Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado. Cortesía del Mtro. Daniel Quezada Rivera

### **Diagnósticos diferenciales.**

Los diferentes diagnósticos diferenciales son: adenoma pleomorfo y carcinoma adenoideo quístico.<sup>30</sup>



## **Pronóstico y tratamiento.**

El tratamiento consiste en la resección quirúrgica, la radioterapia no se considera necesaria debido al bajo grado de malignidad. La disección del cuello se indica en casos que presentan adenopatías.<sup>6, 9,13</sup>

El pronóstico depende del tamaño, presencia de necrosis, y número de mitosis. 98% de los casos no presentan recurrencia, un tercio de los casos presentan recidiva localizada o metástasis a ganglios linfáticos regionales por lo que algunos estudios sugieren que puede considerarse un carcinoma de bajo grado. La muerte asociada es poco frecuente. Un patrón papilar quístico alerta la posibilidad de un comportamiento más agresivo.<sup>9, 11,30</sup>

### **4.5. Carcinoma epitelial-mioepitelial.**

Es una neoplasia maligna compuesta por dos principales tipos de células, que revisten los espacios de los conductos. La morfología básica está representada por una capa de revistiendo, con células internas que corresponden a células epiteliales y exteriormente por células claras u mioepiteliales.<sup>9, 32</sup>

Fue descrito en 1972 por Donath Seifert y desde entonces ha continuado su descripción Corio y cols (1982).<sup>33, 34</sup>

### **Frecuencia y localización.**

Representa el 1% de las neoplasias de glándulas salivales, con predilección por el género femenino 2:1 sobre el masculino. El rango de edad va de los 8



a los 89 años, con mayor incidencia en la sexta y séptima década de la vida.<sup>9, 34</sup>

El 80% de los casos se presenta en la glándula parótida, 10 a 12% en la submandibular, y el resto es glándulas menores palatinas principalmente.<sup>33, 34</sup>

### **Características clínico- patológicas.**

Se presenta como un aumento de volumen indoloro, nodular de crecimiento rápido, bien delimitado, dolor o parálisis del nervio facial, así como bordes indefinidos que frecuentemente presentan úlceras.<sup>9, 35</sup>

Macroscópicamente se observan como una masa multinodular, con bordes indefinidos, con presencia de espacios quísticos y carente de cápsula.<sup>9</sup>

### **Histopatológicamente.**

Presenta un patrón multilobular entremezclado con una arquitectura tubular sólida, posee una capa de revestimiento celular doble que reviste túbulos y vasos sanguíneos, la capa interna está conformada por células epiteliales y la capa interna por células mioepiteliales. Las células epiteliales son pequeñas células oscuras, rugosas, cuboidales revistiendo los conductos, y las células mioepiteliales son grandes claras, de forma poliédrica PAS positivas que contienen glucógeno, pero que son mucincarmín negativas. En algunas zonas se observan también capas sólidas de células claras. Puede estar encapsulado, aunque de manera incompleta.<sup>32, 33-35</sup>

La luz de los conductos es grande y en ocasiones contienen material eosinofílico (PAS positivo).<sup>33</sup>

En algunos casos (20%) se observan áreas papilares quísticas en el patrón tubular. El patrón sólido está formado por áreas exclusivas de células claras. También se observa hialina, estratos basales, necrosis coalicuativa en algunos casos, y en raras ocasiones diferenciación de células escamosas y fusiformes, así como apariencia oncocítica en el interior de las células de revestimiento. La diseminación vascular es muy frecuente y también puede infiltrar tejido óseo.<sup>9</sup>

Recientemente, el espectro morfológico de este carcinoma ha ampliado sus variantes histológicas que incluyen: carcinoma epitelial-mioepitelial doble de células claras, carcinoma epitelial-mioepitelial oncocítico, carcinoma epitelial-mioepitelial sebáceo, carcinoma epitelial-mioepitelial desdiferenciado y carcinoma epitelial-mioepitelial con anaplasia mioepitelial han sido reconocidos.<sup>34</sup>

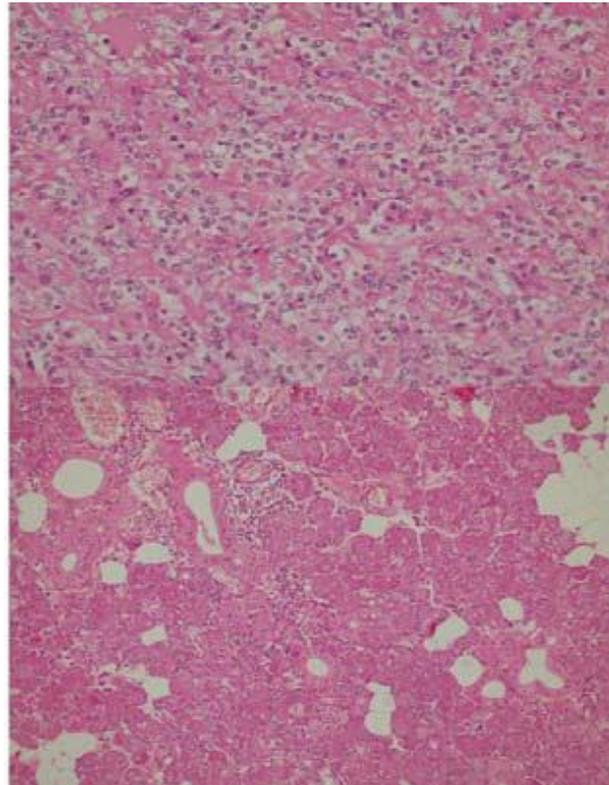


Fig. 7 Carcinoma epitelial-mioepitelial. Cortesía del Mtro. Daniel Quezada Rivera



## **Diagnósticos diferenciales.**

Entre los diagnósticos diferenciales se encuentran: adenoma pleomorfo, mioepitelioma, oncocitoma y carcinoma mucoepidermoide, también puede ser comparado como parte del componente cancerígeno del adenoma pleomorfo, además se incluye la metástasis de carcinoma en riñón y tiroides.<sup>9</sup>

## **Pronóstico y tratamiento.**

Este tipo de neoplasia se considera localmente invasiva y raramente produce metástasis.<sup>33</sup>

El tratamiento consiste en la resección quirúrgica. La recurrencia se produce en cerca del 40% de los casos y la metástasis en 14% aproximadamente. Los sitios más comunes de metástasis son: ganglios cervicales, pulmón, hígado y riñón.<sup>6, 9,34</sup>

La muerte por complicaciones se produce en menos del 10% de los casos. El tamaño y la velocidad de crecimiento se asocian con un pronóstico menos favorable, así como la localización en glándulas menores debido a la frecuencia de recidiva. La variante de anaplasia mioepitelial y carcinoma mioepitelial desdiferenciado se consideran de alto grado por lo que poseen un peor pronóstico.<sup>9, 34</sup>



#### **4.6. Adenocarcinoma de células basales.**

Es una neoplasia epitelial maligna con predominio de células epiteliales basaloides, citológicamente y morfológicamente similar al adenoma de células basales; la diferencia entre ellos radica en el potencial de diseminación y de metástasis.<sup>9</sup>

Fue reconocido en 1978 por Klima et al; representa el 1.6% de la neoplasias en glándulas salivales y 2.9% de las malignas.<sup>6</sup> Antes de ser reconocido fue reportado con varios nombres tales como: tumor basaloide maligno, tumor maligno de células basales, adenoma híbrido de células basales, carcinoma basaloide de glándulas salivales y adenoma monomórfico atípico. En 1988 Ellis y Gnepp definen las características clínico-patológicas y en 1990 Ellis y Wiscivitch definen las características clínicas de este carcinoma en un estudio de 29 casos.<sup>36</sup>

#### **Frecuencia y localización.**

Se presenta con mayor frecuencia en la sexta década de la vida, no tiene predilección por género. Cerca del 90% se presentan en glándula parótida.<sup>36</sup>

#### **Características clínico- patológicas.**

Aumento de volumen que en raras ocasiones se acompaña de dolor o sensibilidad nerviosa. Generalmente se localiza en el lóbulo izquierdo de la parótida.<sup>9</sup>

Macroscópicamente se observa sólido, aunque en ocasiones puede presentar quistes focales, color gris, se puede observar infiltración al



parénquima glandular así como a tejidos adyacentes. Al corte se observa de color gris, blanquecino o pardo. No presenta cápsula pero en algunos casos se observa bien delimitado.<sup>6</sup>

### **Histopatológicamente.**

Consiste en múltiples nódulos de células epiteliales basaloides de dos tipos, las primeras son células pequeñas de tinción oscura con escaso citoplasma, y las segundas son células grandes, poligonales, con citoplasma eosinófilo y núcleos claros, que frecuentemente rodean a las células oscuras. Las células pequeñas están dispuestas periféricamente en empalizada similar pero menos notable a lo que ocurre en el adenoma de células basales.<sup>6,33,37</sup>

Presenta varios patrones de crecimiento: sólido, trabecular, tubular y membranoso; generalmente más de uno está presente.<sup>33</sup> El patrón sólido es el más común, pero también es el que presenta mayor susceptibilidad a invadir tejidos adyacentes; sin embargo en cada caso se pueden presentar más de un patrón.<sup>36-37</sup>

El patrón tubular se caracteriza por presentar pequeñas estructuras ductales; el trabecular por la presencia de cordones de células; el sólido por nidos rodeados de grandes capas de células; y el membranoso por la presencia de una sobreproducción de material eosinofílico en la membrana basal que se acumula tanto alrededor de los nidos como intercelularmente.<sup>6,36</sup>

En ocasiones se pueden observar áreas de pleomorfismo celular y nuclear, necrosis y actividad mitótica moderada, infiltración perineural y vascular.<sup>33</sup>

Una característica distintiva es la presencia de hialina en la membrana basal. La mayoría de los adenocarcinomas de células basales presentan escasa

reacción a marcadores inmunohistoquímicos para la confirmación de un diagnóstico definitivo.<sup>36</sup>

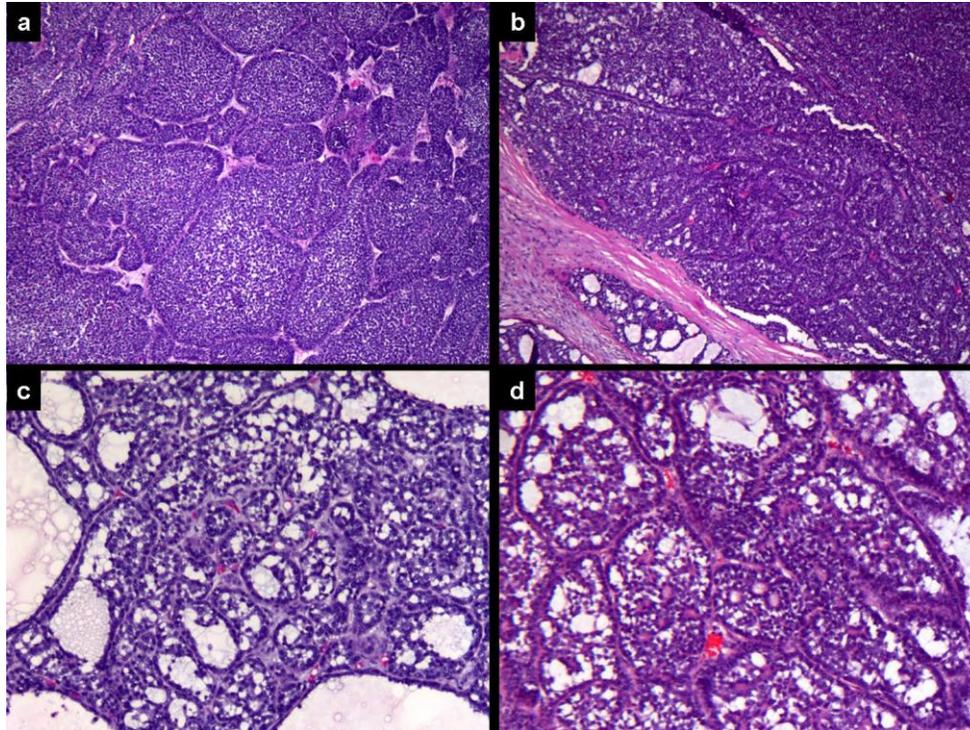


Fig. 8 Adenocarcinoma de células basales. Cortesía del Mtro. Daniel Quezada Rivera

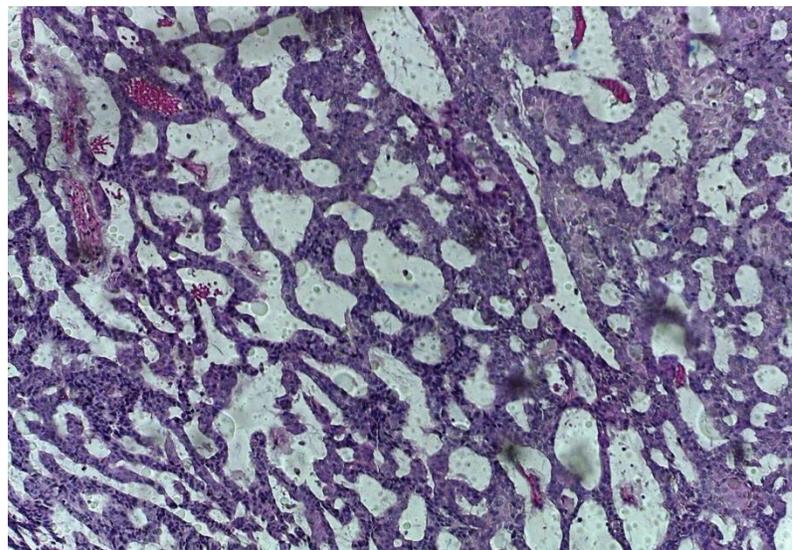


Fig. 9 Adenocarcinoma de células basales. Fuente: Laboratorio de Patología Clínica y Experimental



## **Diagnósticos diferenciales.**

Entre los diagnósticos diferenciales se encuentran: adenoma de células basales, carcinoma adenoideo quístico, carcinoma basocelular y carcinoma de células pequeñas.<sup>6, 36</sup>

## **Pronóstico y tratamiento.**

Ellis y Wiscovitch reportan una recurrencia local de 28%, la muerte y metástasis son muy pocas ya que actualmente es considerado un carcinoma de bajo grado, por lo tanto su pronóstico es favorable.<sup>9, 37</sup>

El tratamiento debido a que se considera una neoplasia de bajo grado en la mayoría de los casos, resección quirúrgica, en caso de involucración de nervio facial o ganglios linfáticos será necesario además la disección del cuello. No se ha demostrado claramente que la radioterapia juegue un papel importante; sin embargo puede ser efectiva en caso de recurrencia local.<sup>33, 36</sup>

### **4.7. Adenocarcinoma sin especificación.**

Es una neoplasia de glándulas salivales maligna, el término se refiere carcinomas que presentan formación y diferenciación ductal, pero que carece de características histopatológicas específicas para poder diferenciarlos de otra neoplasia de glándulas salivales.<sup>9, 33</sup>



## **Frecuencia y localización.**

Se considera la segunda neoplasia de mayor frecuencia después del carcinoma mucoepidermoide y representa el 1.7% de las neoplasias de glándulas salivales.<sup>9</sup>

La edad promedio es de 58 años y son extremadamente raros en niños. Tiene predilección por el género femenino 2:1 sobre el masculino. El 60% se presentan en glándulas mayores y el 40% en glándulas menores. La glándula parótida, glándulas menores de paladar, mucosa bucal y labios son los sitios más comunes.<sup>9, 33</sup>

## **Características clínico-patológicas.**

Se presenta como un aumento de volumen de crecimiento rápido, generalmente asintomático; sin embargo alrededor del 20% cursa con dolor el cual se asocia a tumores en glándula submandibular, en glándulas menores aparecen úlceras y cerca del 25% de los casos en paladar involucran hueso subyacente. El tiempo de evolución va de 1 a 10 años.<sup>9, 33</sup>

Macroscópicamente se observa parcialmente delimitado, de forma irregular, color amarillento, puede presentar áreas de necrosis y hemorragia.<sup>9</sup>

## **Histopatológicamente.**

Se observa la presencia de estructuras ductales con crecimiento infiltrativo hacia el parénquima o alrededor de los tejidos. Existe una gran variedad estructural, algunos presentan pequeños nidos otros cordones de células neoplásicas, otros presentan grandes y aisladas islas con presencia de

trabéculas de tejido conjuntivo fibroso, además de varias capas de hiper celularidad, en ocasiones pueden también presentar pequeños quistes. En los adenocarcinomas de bajo y medio grado la diferenciación celular es mayor que en los de alto grado.<sup>9, 33</sup>

El pleomorfismo celular es útil para establecer la clasificación de esta neoplasia. El adenocarcinoma de bajo grado presenta una variabilidad mínima en el tamaño de los núcleos, forma o densidad en la tinción, las mitosis son raras; en algunos casos estas características sugieren naturaleza benigna, la malignidad se determina a partir del patrón invasivo. Los adenocarcinomas de grado intermedio presentan pleomorfismo nuclear y las mitosis son más frecuentes. El adenocarcinoma de alto grado presenta pleomorfismo nuclear. Necrosis focal y mitosis atípicas frecuentes.<sup>9</sup>

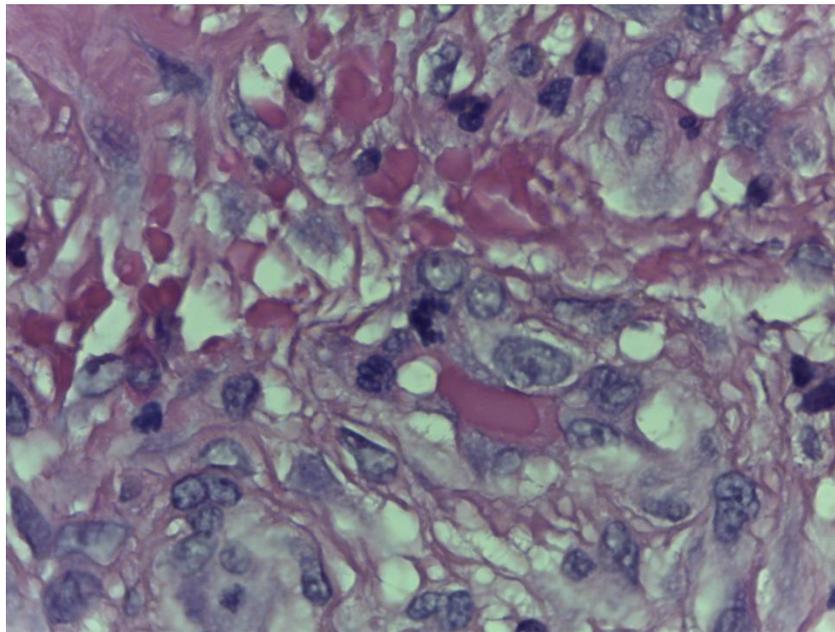


Fig. 10 Adenocarcinoma sin especificación. Cortesía del Mtro. Daniel Quezada Rivera



## **Diagnósticos diferenciales.**

Debido a la carencia de características histopatológicas patognomónicas de esta neoplasia únicamente se debe tomar en cuenta la posibilidad de metástasis.<sup>9</sup>

## **Pronóstico y tratamiento.**

La localización, los datos clínicos y el grado de malignidad de la neoplasia son factores que influyen en el pronóstico. El pronóstico de supervivencia a 15 años de diagnóstico es de 54% para el adenocarcinoma de bajo grado, 31% para el grado intermedio y 3% para el alto grado.<sup>9</sup>

La recurrencia en lo adenocarcinomas es muy común; así como la metástasis a distancia.<sup>9</sup>

El tratamiento consiste en la resección quirúrgica en bloque, en algunas ocasiones la disección del cuello puede ser necesaria, la radioterapia utilizada en algunos casos favorece el aumento de tiempo antes de una recidiva.<sup>6, 9,33</sup>

### **4.8. Carcinoma de células claras.**

Es una neoplasia epitelial maligna de bajo grado compuesta por una población celular monomórfica que ópticamente se observan claras en tinciones con HyE. Estas células son resultado de los escasos de organelos, acumulación intraplasmática de glucógeno, moco, lípidos o artefactos de la fijación.<sup>9, 33</sup>



Ha sido descrito como: tumor rico en glucógeno, adenocarcinoma rico en glucógeno, carcinoma de células claras rico en glucógeno, adenocarcinoma monomórfico de células claras, adenocarcinoma de células claras y carcinoma hialinizante de células claras reconocido por Milchgrub et al en 1994, generando confusión en la literatura.<sup>9, 33,38</sup>

El primer tumor de células claras fue descrito en 1968 por Kleinsser et al como carcinoma de tipo ductal, en 1972 Donath y Seifert lo reportan como carcinoma epitelial-mioepitelial, posteriormente en 1980 Batakis publicó una revisión de tumores de células claras. En 1983 Chen divide en carcinoma de células claras en dos variantes: bimórfico y monomórfico, la variante bimórfica corresponde al carcinoma epitelial-mioepitelial, lo cual lleva a que en ese mismo año Chaundhry et al sean los primeros en utilizar el término “tumor de glándulas salivales menores rico en colágeno. En 1994 Milchgrub et al reportan una serie de 11 casos que nombran como carcinoma hialinizante de células claras.<sup>39</sup>

### **Frecuencia y localización.**

Debido a los pocos casos reportados y sus inconsistencias es difícil reportar la incidencia. De acuerdo con el Instituto de patología de las fuerzas armadas comprende cerca del 1% de las neoplasias epiteliales de glándulas salivales. En la literatura de habla inglesa se ha reportado aproximadamente 60 casos.<sup>38</sup>

Se presenta con mayor frecuencia entre los 40 y 70 años de edad, es más común en mujeres que en hombres en una relación e 1.4:1. Son más frecuentes en glándulas salivales menores de paladar principalmente, mucosa bucal, lengua, piso de boca, labios y zona retromolar.<sup>9, 38</sup>



## **Características clínico patológicas.**

Se presenta clínicamente como un aumento de volumen, úlceras y en ocasiones dolor. El tiempo de evaluación varía desde 1 mes hasta 15 años.<sup>9</sup>

Macroscópicamente tiene un tamaño aproximado de 3cm o menos, bordes irregulares, afecta tejidos adyacentes, de color blanco a grisáceo.<sup>9</sup>

## **Histopatológicamente**

Está formado por una población celular monomórfica de células poligonales con citoplasma claro y núcleos centrales formando trabéculas, cordones o nidos, que infiltran acinos y otros tejidos. También se observan pocas células con citoplasma pálido ligeramente basófilo. Las mitosis son raras y en algunos casos se observa pleomorfismo nuclear moderado. Ocasionalmente se observa infiltración neural y vascular. En la variante hialinizante el estroma está conformado por bandas de colágena.<sup>9, 33, 38</sup>

Existen dos aspectos inciertos a considerar en este carcinoma, uno histomorfogénesis; es decir su diferenciación celular en relación con otros carcinomas como el epitelial-mioepitelial y el carcinoma mioepitelial, el otro es la designación como “no especificado” donde no existe una relación lógica para ello, ambos aspectos están relacionados. Prácticamente todos los casos reportados carecen de diferenciación histológica; sin embargo subyace una diferenciación primaria escamosa basada en la morfología e inmunohistoquímica que sugieren la relación entre el carcinoma de células claras y el carcinoma mucoepidermoide, aspecto evidente en las cifras presentadas por Milchgrub et al.<sup>40</sup>

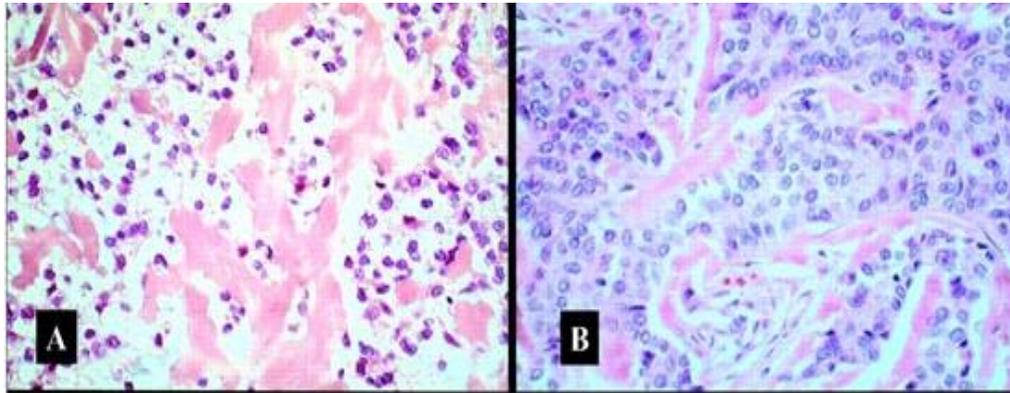


Fig. 11 Carcinoma hialinizante de células claras. Cortesía del Mtro. Daniel Quezada Rivera

### **Diagnósticos diferenciales.**

Dentro de los diagnósticos diferenciales encontramos al carcinoma mioepitelial.<sup>9</sup>

### **Pronóstico y tratamiento.**

El pronóstico es favorable, pocos casos presentan metástasis a ganglios linfáticos cervicales y en raras ocasiones a pulmón. No se han reportado casos de muertes.<sup>9</sup>

La exsición quirúrgica y radioterapia son el tratamiento de elección.<sup>33</sup>

## **5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

Las neoplasias de glándulas salivales son poco comunes y representan del 3 al 10% de todas las neoplasias de cabeza y cuello; sin embargo estudios



retrospectivos con respecto a la prevalencia de tumores de las glándulas salivales se han reportado, además de que existen variaciones epidemiológicas en frecuencia, localización, género, distribución geográfica, edad y localización. Debido a lo anterior se formula de siguiente pregunta de investigación ¿Cuál es la prevalencia de neoplasias malignas de glándulas salivales en los archivos del Laboratorio de Patología Clínica y Experimental de la DEPeI, FO, UNAM en un periodo de 20 años?

## **6. JUSTIFICACIÓN.**

A través de este estudio se dará a conocer datos como predilección por género, edad, localización y neoplasia más frecuente que se presentaron en el Laboratorio de Patología Clínica y Experimental de la DEPeI, FO, UNAM en un periodo de 20 años para con ello tener una idea de los datos estadísticos generales, sin embargo no demuestra la realidad actual.

## **7. OBJETIVOS.**

### **7.1. OBJETIVO GENERAL.**

Determinar la prevalencia de neoplasias malignas de glándulas salivales que se presentaron en el Laboratorio de Patología Clínica y Experimental de la DEPeI, FO, UNAM en un periodo de 20 años



## **7.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

- Determinar la predisposición por género
- Determinar la prevalencia por edad
- Conocer la frecuencia de localización
- Conocer si existen alguna tendencia al relacionar las variables

## **8. MATERIAL Y MÉTODO.**

Se revisaron los archivos del Laboratorio de Patología Clínica y Experimental de la DEPeI, FO, UNAM con 20 años de antigüedad y se seleccionaron aquellos casos con diagnóstico definitivo de alguna neoplasia maligna de glándula salival, también se revisaron hojas de solicitud de cada diagnóstico encontrado y se analizaron los datos concernientes a edad, género y localización.

### **8.1. TIPO DE ESTUDIO.**

Estudio retrospectivo transversal

### **8.2. POBLACIÓN.**

Pacientes de diferentes remisiones a los que se realizó una biopsia y cuya muestra de tejido fue enviada al Laboratorio de Patología Clínica y Experimental de la DEPeI FO, UNAM para estudio histopatológico en un periodo de 20 años.



### 8.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Diagnósticos histopatológicos de neoplasias malignas de glándulas salivales emitidos por el Laboratorio de Patología Clínica y Experimental de la DEPEl, FO, UNAM en un periodo de 20 años.

### 8.4. VARIABLES.

#### 8.4.1. VARIABLES INDEPENDIENTES.

Variable	Conceptualización	Operacionalización
Edad	Tiempo que ha vivido un individuo	Intervalo cuantitativa discreta Número de años
Género	Clase o tipo a que pertenecen personas o cosa	Nominal cualitativa Masculino, Femenino
Localización	Lugar donde se encuentra la lesión	Nominal Paladar, Mucosa yugal, Labio superior, Labio inferior, Zona retromolar, Región parotídea, Región Infracigomática, Piso de boca, Sin especificar

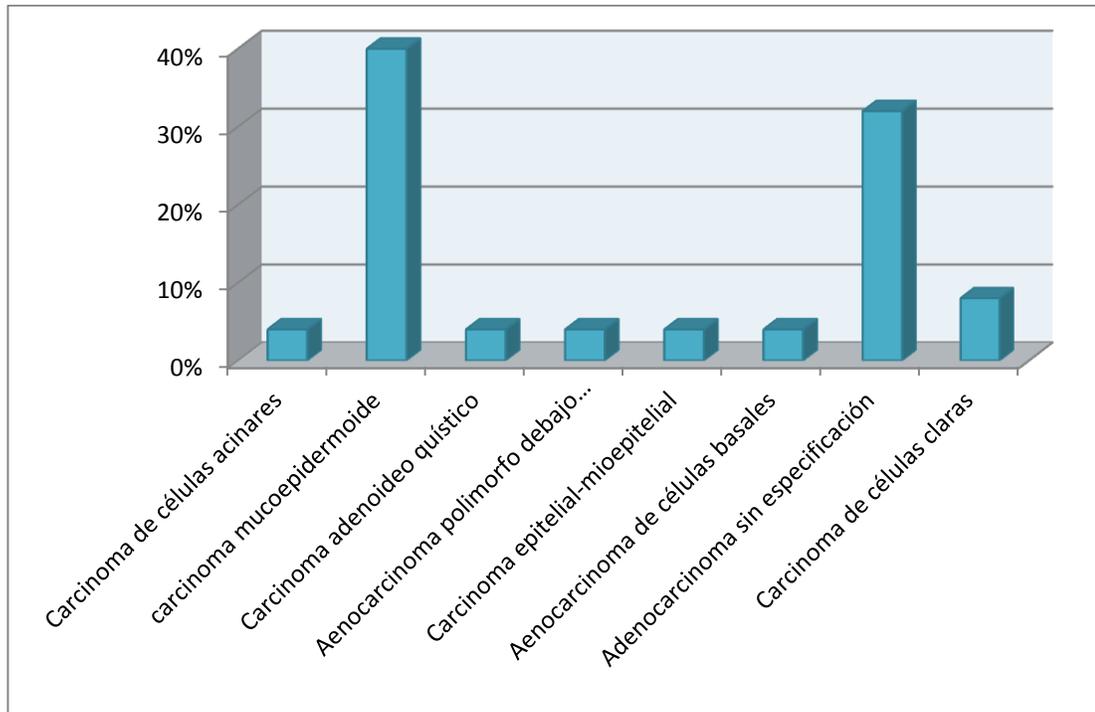


#### 8.4.2. VARIABLES DEPENDIENTES.

Variable	Conceptualización	Operacionalización
Neoplasias malignas de glándulas salivales	Multiplicación o crecimiento anormal de células en un tejido del organismo que evoluciona de modo desfavorable	Carcinoma de células acinares, Carcinoma mucoepidermoide, Carcinoma adenoideo quístico, Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado, Carcinoma epitelial-mioepitelial, Adenocarcinoma de células basales, Adenocarcinoma sin especificación, Carcinoma de células claras.

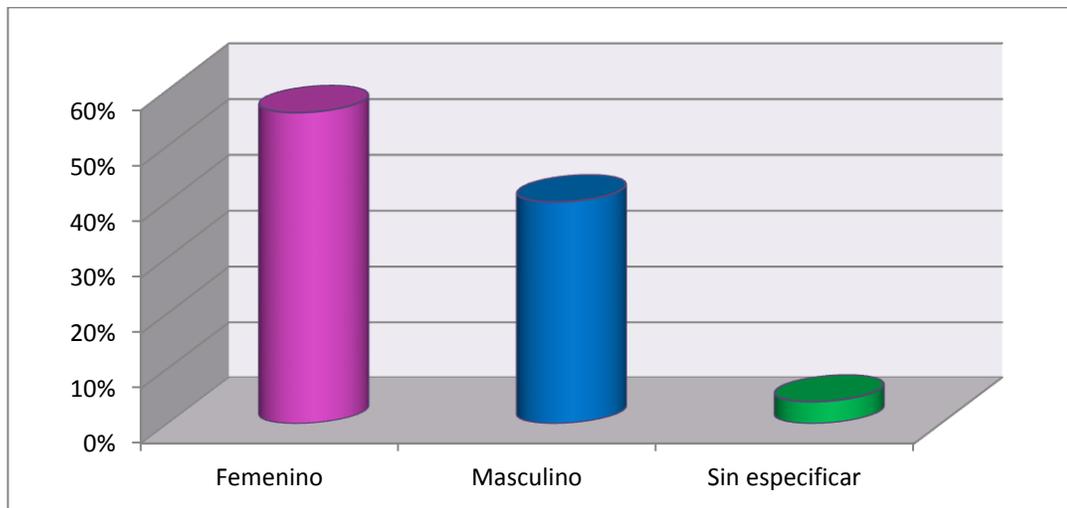
#### 9. RESULTADOS.

En los archivos del Laboratorio de Patología Bucal Clínica y Experimental se encontraron 25 casos de neoplasias malignas de glándulas salivales en un periodo de 20 años. Las diversas neoplasias fueron: Carcinoma de células acinares 1 (4%), Carcinoma mucoepidermoide 10 (40%), Carcinoma adenoideo quístico 1 (4%), Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado 1 (4%), Carcinoma epitelial-mioepitelial 1 (4%), Adenocarcinoma de células basales 1 (4%), Adenocarcinoma sin especificación 8 (32%) y Carcinoma de células claras 2 (8%).



Gráfica 1 Distribución de diagnósticos y total de casos

En cuanto al género se obtuvo que existe un predominio por el género femenino 14(56%) sobre el masculino 10(40%) y un caso sin especificar (4%).

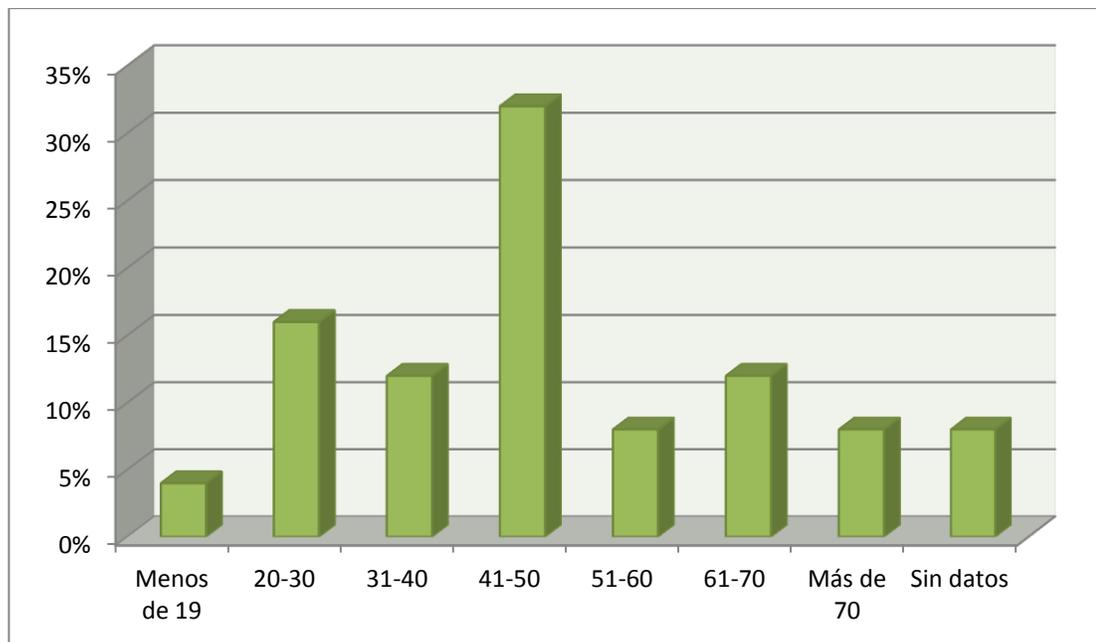


Gráfica 2 Predisposición por género

El rango de edades comprendido fue de los 14 a los 84 años de edad con un promedio de 44.3 años, se dividió la población por décadas y el resultado fue:

Porcentaje (%)	Edad	Cantidad
4%	Menos de 19	1
16%	De 20 a 30	4
12%	De 31 a 40	3
32%	De 41 a 50	8
8%	De 51 a 60	2
12%	De 61 a 70	3
8%	Más de 70	2
8%	Sin especificar	2

Tabla 4 Frecuencia por edad

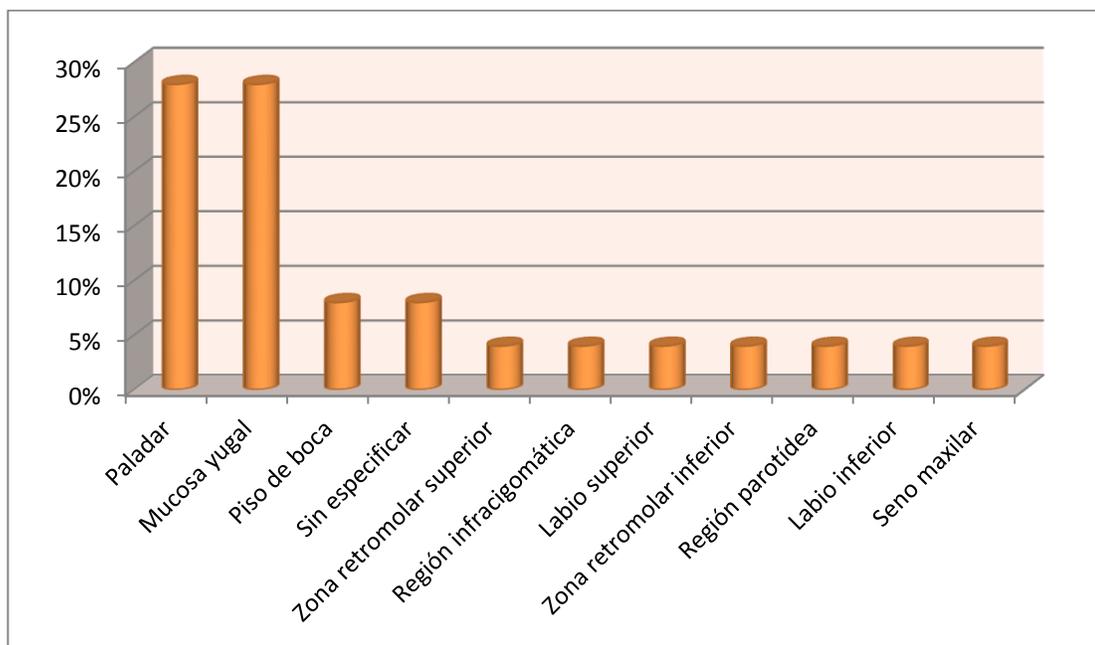


Gráfica 3 Distribución por rango edad

Respecto a la localización esta se obtuvo de las hojas de solicitud de estudio histopatológico siendo las siguientes:

Porcentaje (%)	Zona	Cantidad
28%	Paladar	7
4%	Seno Maxilar	1
4%	Zona retromolar maxilar	1
8%	Piso de boca	2
28%	Mucosa yugal	7
4%	Región infracigomática	1
4%	Labio superior	1
4%	Zona retromolar inferior	1
4%	Región parotídea	1
4%	Labio inferior	1
8%	Sin especificar	2

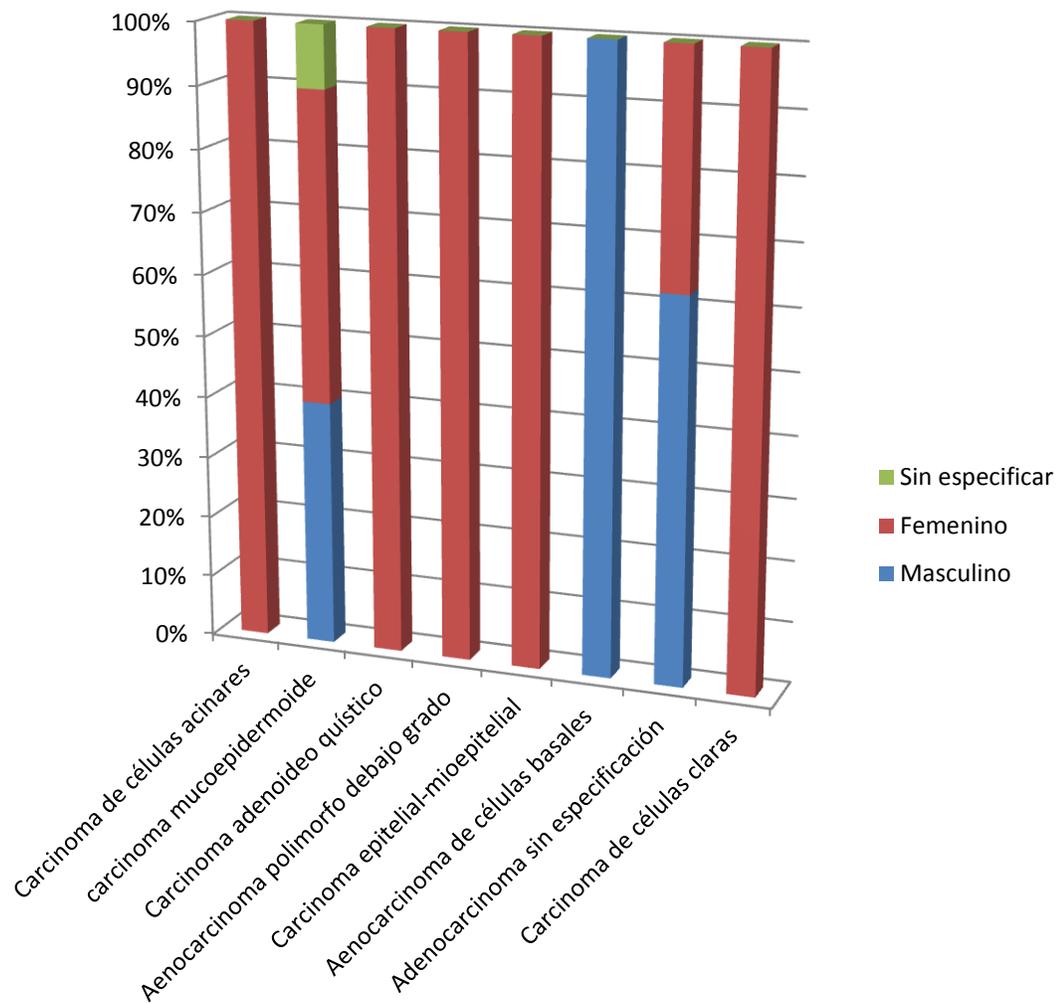
Tabla 5 Frecuencia por localización



Gráfica 4 Frecuencia por localización

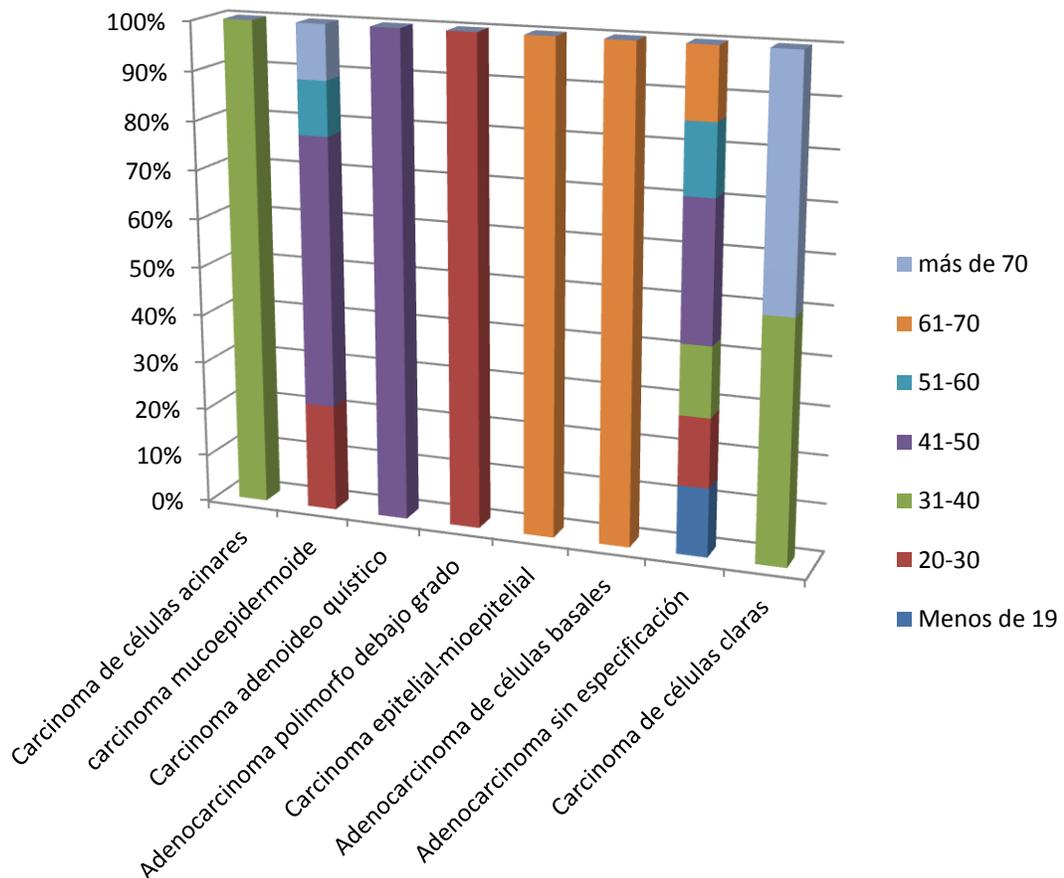
### Resultado de la relación de variables:

De acuerdo al cruce de variables tipo de neoplasia vs género obtenemos como resultado una clara predisposición hacia el género femenino en la mayoría de los carcinomas.



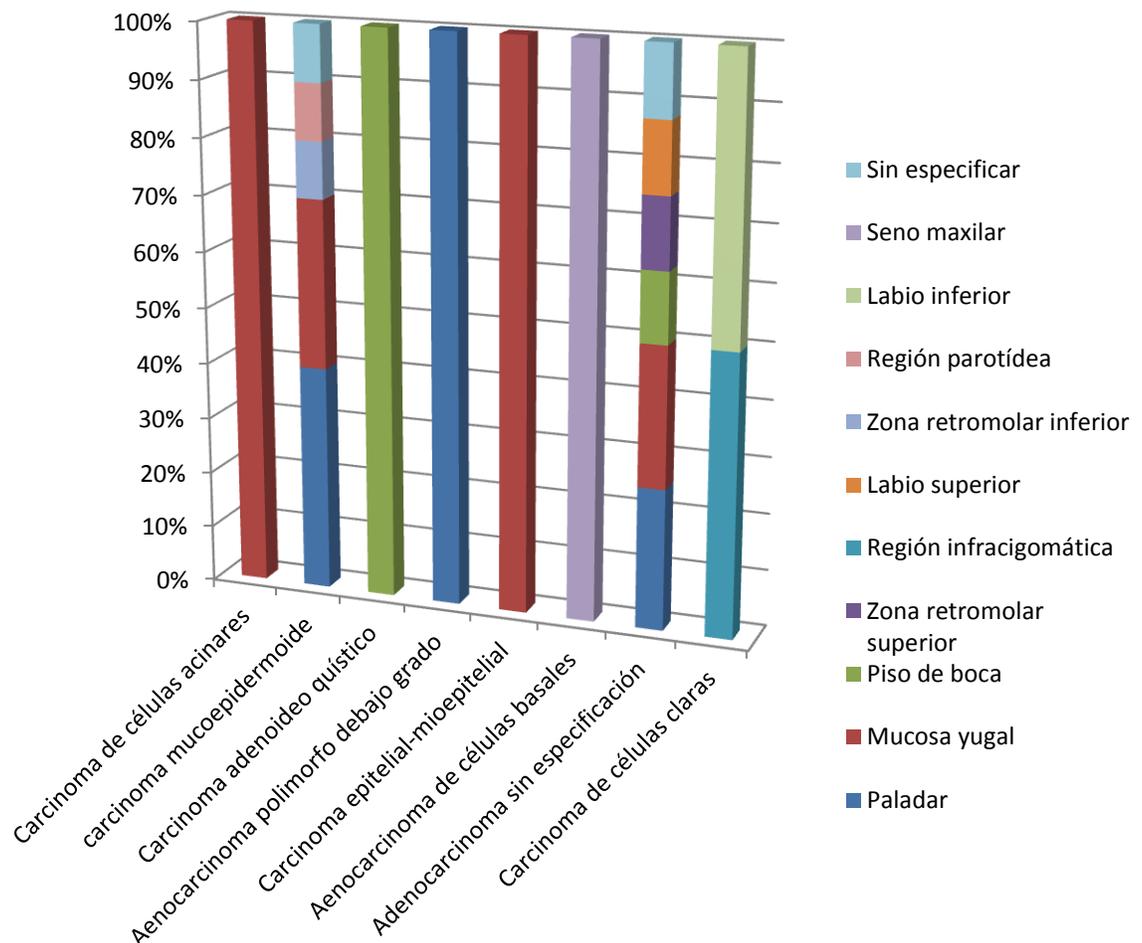
Gráfica 5 Neoplasia vs género

En tipo de carcinoma vs edad, el carcinoma de células acinares se presentó en el rango de 31 a 40 años: el carcinoma mucoepidermoide muestra predisposición en el rango de 41 a 50: el único caso de carcinoma adenoideo quístico también se presentó en el rango de los 41 a 50; el único caso de adenocarcinoma polimorfo de bajo grado se presentó un rango menor de los 20 a los 30; el único caso de carcinoma epitelial mioepitelial así como el adenocarcinoma de células basales se presentaron en el rango de 61 a 70; el adenocarcinoma sin especificación muestra mayor prevalencia en el rango de los 41 a 50; por último el carcinoma de células claras tanto en el rango de los 31 a 40 como en el de más de 70.



Gráfica 6 Neoplasia vs edad

Por último en tipo de neoplasia vs localización observamos que tanto el carcinoma de células acinares como el carcinoma epitelial mioepitelial se localizaron en mucosa yugal; el carcinoma mucoepidermoide se localizó en mayor medida en paladar; el adenocarcinoma de células basales se localizó en seno maxilar, el carcinoma adenoideo quístico en labio inferior; el adenocarcinoma polimorfo e bajo grado se localizó en paladar; el adenocarcinoma sin especificación en mayor medida entre mucosa yugal y paladar; por último el carcinoma de células claras se localizó entre región ingracomática y labio inferior.



Gráfica 7 Neoplasia vs Localización



## 10. DISCUSIÓN.

Los datos epidemiológicos con escasos en cuanto a tumores de glándulas salivales<sup>9</sup>; sin embargo se estima que representan del 3 al 10% de los tumores de cabeza y cuello, son poco comunes y su incidencia está relacionada a factores locales y raciales.<sup>10, 12</sup> Estudios de diferentes partes del mundo muestran diferencias de incidencia, localización y tipos histológicos. Las neoplasias malignas son más frecuentes en glándulas salivales menores.<sup>41</sup> En el presente estudio podemos observar que 20 años únicamente se presentaron 25 casos de neoplasias malignas en el Laboratorio de Patología Clínica y Experimental.

Las neoplasias malignas más comunes son el carcinoma mucoepidermoide en primer lugar<sup>9-12</sup> representando del 30 al 40% de las neoplasias malignas de glándulas salivales,<sup>25,42</sup> seguido de carcinoma adenoideo quístico, carcinoma de células acinares, carcinoma del ducto salival, carcinoma ex adenoma pleomorfo, adenocarcinoma polimorfo de bajo grado y carcinoma mioepitelial.<sup>13</sup>

En 2012 Paiva y cols<sup>12</sup>. en un análisis clínico-patológico de 493 casos encontraron que el 25.1% fueron malignos en 8 diferentes tipos; las más comunes fueron: carcinoma mucoepidermoide 31.4%, seguido de adenocarcinoma sin especificación 26,6% y carcinoma adenoideo quístico en un 17.7%<sup>12</sup> También en 2012 pero en México Mejía-Velázquez y cols<sup>10</sup> en un estudio retrospectivo de 360 casos establecen que el carcinoma adenoideo quístico es la neoplasia epitelial maligna más frecuente representando el 25% de las neoplasias malignas de glándulas salivales seguido del carcinoma mucoepidermoide 23.6%, carcinoma de células acinares 12.5%, carcinoma ex adenoma pleomorfo 9.7% carcinoma del ducto salival 6.9%; además de tumores linfáticos 15.2% y tumores de origen mesenquimal 4.1%.<sup>10</sup>



En nuestro estudio la neoplasia de glándula salival más común fue el carcinoma mucoepidermoide representando el 40% seguido del adenocarcinoma sin especificación 32%, coincidiendo con la literatura. Lo anterior tomando en cuenta las variaciones geográficas que existen a nivel mundial.

En cuanto a la predilección por género las mujeres se ven más afectadas,<sup>10,42,43</sup> la OMS establece 56% al femenino y 40% al masculino. Sin embargo Luksic y cols<sup>41</sup> en un estudio de 25 años concluyeron que no existe predilección por género. Los resultados de nuestro estudio demostraron coincidir con la literatura y al igual que la OMS 56% fueron mujeres y 40% hombres.

Respecto a la edad la OMS establece la edad promedio para neoplasias malignas de glándulas salivales en 47 años, Mejía-Velázquez y cols<sup>10</sup> establecen mayor incidencia entre la tercera y la quinta década de la vida, Paiva y cols<sup>12</sup> una edad promedio de 48.2 años. La incidencia aumenta con la edad, el mayor porcentaje se encuentra entre la cuarta y sexta década de la vida, estas neoplasias son inusuales en la población pediátrica y constituyen el 8% de todos los tumores de cabeza y cuello, de los cuales 54% son malignos en niños y adolescentes<sup>43</sup> En nuestro estudio la edad promedio fue de 44.3 años siendo 14 años la edad menor y 84 la mayor.

Por último sobre la localización la OMS establece que las neoplasias malignas representan de 15 a 32% de los tumores de parótida, 41-45% de la glándula submandibular, 70-90% de la glándula sublingual, y el 50% de glándulas salivales menores.<sup>9</sup> De acuerdo con Paiva y cols<sup>12</sup> el paladar es el sitio más común para neoplasias malignas de glándulas salivales. Mejía-Velázquez y cols<sup>10</sup> reportan que el 17.7% de todos los tumores de glándulas salivales ocurren en glándulas menores y que el paladar es el sitio más frecuente en un 51.5%, seguida de labios, lengua, mucosa bucal y zona



retromolar. En nuestro estudio los casos se localizaron en glándulas salivales menores siendo el paladar junto con la mucosa yugal ambas con un 28% en frecuencia. Como se ha mencionado los datos varían dependiendo de la localización geográfica, tipo de población y la exposición a ciertos factores.

## **11. CONCLUSIÓN.**

Al realizar este estudio concluimos que las neoplasias malignas de glándulas salivales representan un porcentaje bajo en cuanto a prevalencia; sin embargo es muy importante poder realizar un diagnóstico oportuno, así como un manejo quirúrgico adecuado ya que de ello dependerá el pronóstico del paciente.

Nuestro estudio reveló que el carcinoma mucoepidermoide es el más común dentro de los casos que se presentaron en el Laboratorio de Patología Clínica y Experimental, se demostró que el género femenino se ve más afectado y que la localización más común son el paladar y la mucosa yugal, además concluimos que el grupo de edad más afectado ocurrió en la cuarta década de la vida con un promedio de 44.3 años de edad.



## 12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Granizo LR, Redondo GL, Sánchez CL. Patología de las glándulas salivales. 1ª ed. Madrid: Ripano Editorial Médica; 2011.
2. Latarget M, Ruiz LA. Anatomía Humana Vol 2. 4ª ed. Buenos Aires: EDITORIAL MÉDICA panamericana; 2008.
3. Drake RL, Vogl W, Mitchel AW. Gray Anatomía para estudiantes. 1ª ed. Madrid: ELSEVIER; 2007.
4. Amerongen A N, Veerman E. Saliva the defender of the oral cavity. Oral Dis. 2002;8(1):12–22.
5. Pedersen AM, Bardow A, Bier JS, Nauntofte B. Saliva and gastrointestinal functions of taste, mastication, swallowing and digestión. Oral Dis. 2002;8(1):117-129.
6. Myers EN, Ferris RL. Salivary Gland Disorders. 1ª ed. Alemania: Springer; 2007.
7. Del Vigna deA P, Trindade GA, Naval MM, Soares deL M, Reis AL. Saliva Composition and Functions: A Comprehensive Review. J Contemp Dent Pract. 2008;9(3):1-11.
8. Gómez de Ferraris ME, Campos MA. Histología embriología e ingeniería tisular bucodental. 3ª ed. México: EDITORIAL MÉDICA panamericana; 2009
9. Barnes L, Eveson JW, Reichart P, sidaransky D. (Eds): World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of head and Neck Tumours IARC Press: Lyon 2005.
10. Mejía-Velázquez CP, Duran-Padilla MA, Gómez-Apo E, Quezada-Rivera D, Gaitan-Cepeda LA. Tumors of the salivaary gland in Mexicans. A retrospective study of 360 cases. Med Oral Patol Cir Bucal. 2012;17(2):182-189.
11. Speigth PM, Barrett AW. Prognostic factors in malignant tumours of the salivary glands. Br J Oral Maxillofac Surg. 2009;47(8):578-593.



12. Paiva FF, Vasconcelos CM, Paes AO, Carrinho AA, Hirata TM, Galvão BA, et al. Clinicopathologic analysis of 493 cases of salivary gland tumors in a Southern Brazilian population. *Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2012;114(5):230-239.
13. Seethala RR, Leon BE. COMMON MALIGNANT SALIVARY GLAND EPITHELIAL TUMORS. *Surgical Pathology*. 2011;4(4):1177-1215.
14. Milano A, Longo F, Basile M, Iaffaioli RV, Caponigro F. Recent advances in the treatment of salivary gland cancers: Emphasis on the molecular targeted therapy. *Oral Oncol*. 2007;43(8):729-734.
15. Petti S. Lifestyle risk factors for oral cancer. *Oral Oncol*. 2009;45(4-5):340-350.
16. Guzzo M, Locati LD, Prott FJ, Gatta G, McGurk M, Licitra L. Major and Minor salivary gland tumors. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2010;74(2):134-148.
17. Singh NK, Mehta A, Nanda J. Fine-needle aspiration cytology: a reliable tool in the diagnosis of salivary gland lesions. *J Oral Pathol Med*. 2011;41(1):106-122.
18. Nelson BL, Thompson LR. Incisional or core biopsies of salivary gland tumours: how far should we go?. *Diagn Histopathol*. 2012;18(9):358-365.
19. Omlie JE, Koutlas IG. Acinic Cell Carcinoma of Minor Salivary Glands: A Clinicopathologic Study of 21 Cases. *J Oral Maxillofac Surg*. 2010;68(9):2053-2057.
20. Triantafillidou K, Iordanidis F, Psomaderis K, Kalimeras E. Acinic Cell Carcinoma of Minor Salivary Glands: Aclinical and Immunohistochemical Study. *J Oral Maxillofac Surg*. 2010;68(10):2489-2496.
21. Durand N, Mourrain-Langlois E, Leclair F, Malard O. Synchronous bilateral acinic cell carcinoma of the parotid: When a tumor reveals



- another one. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2013;130(1):22-25.
22. Hiremath V, Mishra N, Patil SG. Intraosseous acinic cell carcinoma. Niger J Clin Pract. 2013;16(3):386-388.
23. Buiret G, Céruse P, Ramade A, Carrie C, Pommier P. Acinic cell carcinoma of the parotid gland with skull base invasion: Case study, managed by exclusive external 3D radiation therapy. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2012;129(2):111-114.
24. Kolokythas A, Connor S, Kingsoo D, Fernandes RP, Ord RA. Low-Grade Mucoepidermoid Carcinoma of the intraoral Minor Salivary Glands With Cervical Metastasis: Report of 2 Cases and Review of the Literature. Oral Oncol. 2010;68(6):1396-1399.
25. McHugh CH, Roberts DB, El-Naggar AK, Hanna EY, Garden AS, Kies MS, et al. Prognostic Factors in Mucoepidermoid Carcinoma of the Salivary Glands. Cancer. 2012;118(16):3928-3936.
26. Martínez-Rodríguez N, Leco-Berrocal I, Rubio-Alonso L, Arias-Irimia O, Martínez-González JM. Epidemiology and treatment of adenoid cystic carcinoma of the minor salivary glands: A meta-analytic study. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2011;16(7):884-889.
27. Mosqueda-Taylor A, Cano-Valdez AM, Ruiz-Gonzalez JDS, Ortega-Gutiérrez C, Luna-Ortiz K. Hybrid salivary gland tumor of the upper lip or just an adenoid cystic carcinoma? Case report. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2010;15(1):43-47.
28. Santos Netto JdeN, Menezes Aguilár MA, Martins da Silveira H, Ribeiro Bartholomeu dos Santos T, Ramôa PF. Fine-needle aspiration biopsy as an auxiliary diagnostic tool on intraoral minor salivary gland adenoid
29. Jiang J, Tang Y, Zhu G, Zheng M, Yang J, Liang X. Correlation between transcription factor Snail1 expression and prognosis in adenoid



- cystic carcinoma of salivary gland. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;110(6):764-769.
30. Pintor MF, Figueroa L, Martínez B. Polymorphous low grade adenocarcinoma: Review and case report. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2007;12(8):549-551.
  31. Saghravanian N, Mohtasham N, Jafarzadeh H. Comparison of immunohistochemical markers between adenoic cystic carcinoma and polymorphous low-grade adenocarcinoma. *J Oral Sci*. 2009;51(4):509-514.
  32. Muniz Alves P, Costa da Silva LA, Pina Godoy G, Queiroga de CastroGomes D, Maria Guedes Queiroz L, Cavalcanti Galvão H. Unusual epithelial-myoeptithelial carcinoma in palate- case report and immunohistochemical study. *J Clin Exp Dent*. 2010;2(1):22-25.
  33. Cawson RA, Gleenson MJ, Eveson JW. *PATHOLOGY AND SURGERY OF THE SALIVARY GLANDS*. 1ª ed. Oxford: Isis Medical Media Ltd; 1997.
  34. Yang S, Chen X. Epithelial-myoeptithelial carcinoma with high grade transformation. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2012;41(7):810-813.
  35. Yamashita Y, Murata K, Goto M. Epithelial-myoeptithelial carcinoma of minor salivary gland of the intrabuccal mucosa: A case report. *Asian Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2010;22(2):88-90.
  36. Hirai H, Harada H, Okada N. A case of basal cell adenocarcinoma of the upper gingiva. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009;107:542-546.
  37. Sharma R, Saxena S, Bandal R. Basal cell adenocarcinoma: Report of a case affecting the submandibular gland. *J Oral Maxillofac Patho*. 2007;11(2):56-59
  38. Yang S, Zhang J, Chen X, Wang L, Xie F. Clear cell carcinoma, not otherwise specified, of salivary glands: a clinicopathologic study of 4



cases and review of the literatura. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2008;106(5):712-720.

39. Kauzman A, Tabet JC, Stiharu TI. Hyalinizig clear cell carcinoma: A case report and review of the literatura. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2011;112(1):26-34
40. Dardick I, Leong I. Clear cell carcinoma: Review of its histomorphogenesis and classification as a squamous cell lesión. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2009;108(3):399-405.
41. Luksic I, Virag M, Manojlovic S, Macan D. Salivary gland toumours: 25 Years of experience from a single institution in Croatia. J Craniomaxillofac Surg. 2012;40(13):75-81.
42. Ramôa Pires F, Pringle GA, Paes de Almeida O, Chen SY. Intra-oral minor salivary gland tumors: A clinicopathological study of 546 cases. Oral Oncol. 2007;43(5):463-470.
43. Ceceñas FL, Rivera LO, Galdamez TA, Áncer RJ, Barboza QO. Tumores epiteliales de glándulas salivales en la población pediátrica del Hospital Universitario Dr José E González. Estudio retrospectivo de 11 años. Patología 2010;48(4):234-237.