

Guías de diagnóstico y tratamiento en Oncología

Titulo: Tumores Malignos de Glándulas Salivales

Autor: Dr. Carlos Frómata Neira

Colaboradores: Servicio de C y C INOR

Introducción

Las neoplasias de glándulas salivales son conocidas por su diversidad histológica. Constituyen un grupo de lesiones clínicas y imageneologicamente diversas, que podrían representar reto significativo en cuanto a su diagnóstico y tratamiento. Las neoplasias malignas de glándulas salivales constituyen menos del 0,5% de todos los cánceres y aproximadamente 3% a 5% de todos los cánceres de cabeza y cuello(1,2).la Mayoría de los pacientes con tumores malignos de glándulas salival están entre los 60 y 70 años de edad.(3,4)A pesar de haber estado expuesto a radiación ionizantes se considera como la causa del cancer de glándula salival, la etiología de la mayoría de estos cancer no puede ser determinada.(2,3,5,6)entre las ocupaciones laborales relacionadas con un aumento en el riesgo de desarrollar este tipo de cancer tenemos la manufacturas de productos de caucho, minería de asbestos , plomería, y algunos tipos de carpintería.(3)

Las glándulas salivales se dividen en mayores: parótida, submandibular y sublingual; y menores, aproximadamente 600 o 700 glándulas, distribuidas en todas las vías respiratoria y digestivas superiores altas (mucosa oral, paladar, úvula, piso de la boca, lengua posterior, área retromolar y área peritonsilar, faringe, laringe y senos paranasales)(2,7). Aproximadamente el 70% de las neoplasias malignas se desarrolla en la glándula parótida, 8% en la submandibular y 22% en las glándulas menores (de estas las más afectadas son las de paladar, del labio, la mucosa de carrillo y la lengua). El porcentaje de malignidad es inversamente proporcional al tamaño de la glándula: 20% en parótida, 50% en la submandibular, y 80 en las glándulas menores. De los tumores parotideos, 90% se origina en la porción superficial (lóbulo superficial) y 10%, en el lóbulo profundo de la glándula (2).

Histológicamente, los tumores de glándula salival representa el grupo de tumores mas heterogéneo de cualquier tejido corporal (7). A pesar que existe alrededor de 40 tipos histológicos de tumores epiteliales de las glándulas salivales, algunos son excesivamente raros de los que solo existen unos pocos informes de casos (1,8). El mas común entre los tumores de glándulas salivales benignos mayores y menores, es el adenoma pleomorfo, el cual constituye casi el 50% de todos los tumores de glándula salival y 65% de los tumores de glándula parotida (1). El más común entre los tumores malignos mayores y menores, es el carcinoma mucoepidermoide, el cual constituye aproximadamente el 35% de las neoplasias malignas de la glándula salival (1,9). Esta neoplasia se presenta regularmente en la glándula parotida (2,9,10).

La presencia de debilidad o adormecimiento debido a implicaciones nerviosas típicamente es indicio de enfermedad maligna (2). Una debilidad en el nervio facial relacionado con tumor de la parotida o submandilular, constituye una señal ominosa. Cuando hay presencia de dolor facial persistente esto es una señal clara de enfermedad maligna, aproximadamente de un 10% a 15% de las neoplasias malignas de la parotida presentan dolor (8,11). Sin embargo la mayoría de los tumores de la parotida, tanto benignos como malignos se presentan como una masa asintomática (2,8)

Epidemiología

La incidencia del cancer de glándulas salivales en el mundo occidental es aproximadamente 2,5 casos a 3,0 casos por cada 100 mil habitantes al año (1). En Estados Unidos, se estima 10 casos por millón de habitantes y conforman 7% de todos los tumores epiteliales de las vías respiratoria y digestivas altas.

Clasificación histológica de acuerdo con la AFIP 2002

NEOPLASIAS EPITELIALES MALIGNAS

- Carcinoma mucoepidermoide
- Adenocarcinoma
- Adenocarcinoma de células acinares
- Carcinoma adenoideo quístico
- Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado
- Tumor mixto maligno
- Carcinoma exadenoma pleomorfo
- Carcinosarcoma
- Tumor mixto metastásico
- Carcinoma de células escamosas
- Adenocarcinoma de células basales
- Carcinoma mioepitelial epitelial
- Adenocarcinoma de células claras
- Cistoadenocarcinoma
- Carcinoma indiferenciado
- Carcinoma indiferenciado de células pequeñas
- Carcinoma indiferenciado de células grandes
- Carcinoma linfoepitelial
- Carcinoma oncocítico
- Carcinoma ductal salival
- Linfadenocarcinoma y adenocarcinoma sebáceo
- Carcinoma mioepitelial
- Carcinoma adenoescamoso
- Adenocarcinoma mucinoso

➤ Neoplasias mesenquimales malignas
SARCOMAS.

➤ LINFOMAS

➤ TUMORES METASTASICOS

Sistemática diagnóstica

Datos Anamnesicos:

1. Edad y Sexo, se representa a cualquier edad y no hay predilección por sexo, hay una tendencia a que los cánceres de gente joven sean menos agresivos y de menor grado de malignidad.
Historia de cáncer familiar, datos sobre los síntomas en su orden de Aparición e intensidad (dolor, parcia o parálisis facial)
Riesgos Ocupacionales: La exposición a radiaciones ionizantes es la etiología más aceptada hoy en día por la mayoría de los autores, otras pueden ser exposición a productos de caucho, minerías de asbestos, Plomería y carpintería
2. Examen físico: examen completo de las vías aéreas y digestivas superiores. Examen del cuello.
3. Examen imageneológicos: El uso de ultrasonido puede ser útil para diagnosticar imágenes intra y extraglandular y adenopatías cervicales, la RMN no es muy utilizada solo se reserva para casos seleccionados, no se recomienda el uso de sialografía(9,10,11) La TAC debe utilizarse en casos seleccionados de tumores de parotida o submandibular, cuando haya duda de la resecabilidad por invasión clínica a estructuras vecinas y en todos los casos de glándulas salivales menores, para valorar correctamente su extensión. No es un estudio de rutina para todos los pacientes. Como estudio de extensión de enfermedad metastásica solo se recomienda realizar rutinariamente una radiografía de tórax (12,13,14)
4. Examen Histopatológico: El uso del BAAF, hoy en día es muy discutido por la alta incidencia de falsos negativos en glándulas salivales alrededor del 75 al 93%, y solo está indicado cuando el resultado cambia la conducta nos permite obtener datos importantes para el tratamiento como son; el origen del aumento de volumen, si es salival o no, de ser salival si es neoplásico o inflamatorio, de ser neoplásico si es benigno o maligno. En caso que la lesión se encuentre ulcerada, se lleva a cabo biopsia directa por ponche.

5. Otros exámenes: además se realizara exámenes de laboratorios esenciales: hemograma, eritrosedimentación, glicemia, creatinina, serología, examen de orina, RX de tórax, electrocardiograma a pacientes cardiópatas o mayores de 50 años, a los casos que reciban poliquimioterapia se le realizara filtrado glomerular.

Información sobre los Estadios según AJCC 2002.

Estadio 0

- Tis, N0, M0

Estadio I

- T1, N0, M0

Estadio II

- T2, N0, M0

Estadio III

- T3, N0 M0
- T1, N1, M0
- T2, N1 M0
- T3, N1, M0

Estadio IVA

- T4a, N0, M0
- T4a, N1, M0
- T1, N2, M0
- T2, N2, M0
- T3, N2, M0
- T4a, N2, M0

Estadio IVB

- T4b, cualquier N, M0
- Cualquier T, N3, M0

Estadio IVC

- Cualquier T, cualquier N, M1

Tratamiento por estadios clínicos

Posibilidades de Tratamiento

Quirúrgico

Radioterapia

Quimioterapia

1. Glándula Parótida

(Estadios I y II)

1: Tratamiento quirúrgico: parotidectomía superficial o total con preservación o no del nervio facial y RTP adyuvante (50Gy).

2: si se contraindica la cirugía, RTP.

(Estadio III)

1- Cirugía: Parotidectomía subtotal o total con preservación o no del nervio facial, si N+ DRCM o DRC; RTP adyuvante sobre el lecho quirúrgico, y sobre el cuello Según criterios.

2- RTP en pacientes no tributario de cirugía o por decisión expresa del Paciente

(Estadios IVa y IVb)

- 1- Cirugía: parotidectomía subtotal o total con preservación o no del nervio facial, con resección de (piel, músculo o hueso) de ser Necesario; si N+ DRC más reconstrucción según el caso, si N+ bilateral DRC y DRCM contralateral; RTP adyuvante sobre el lecho quirúrgico, y sobre el cuello sola o concurrente con QTP según criterios.
- 2- RTP sola o concurrente con QTP y de ser posible cirugía de rescate.
- 3- QTP sola.

(Estadio IVc)

- 1- RTP sola o concurrente con QTP o QTP sola.
2. Glándulas submandibular y sublingual.

(Estadios I y II)

- 1- Cirugía: Disección limitada de cuello (niveles I-II) o DSOH o DRCM y RTP adyuvante.
- 2- RTP.

(Estadio III)

- 1- Cirugía: DRC y RTP adyuvante.
- 2- RTP sola o concurrente con QTP y de ser posible cirugía de rescate.

(Estadio IVa y IVb)

- 1- Cirugía: DRC ampliada a piel, hueso o músculo más reconstrucción si es necesario si N+ bilateral DRC y DRCM contralateral; RTP adyuvante sola o concurrente con QTP.
- 2- RTP sola o concurrente con QTP o QTP sola

(Estadio IVc)

1-RTP sola o concurrente con QTP o QTP sola

Manejo del cuello(N)

N1 DRCM o DRC

N2a y N2b DRC

N2c DRC unilateral y DRCM contralateral

N3 Si es resecable se realiza DRC

No resecable RTP sola o concurrente con QTP y de ser posible cirugía de rescate o QTP sola.

Metástasis a distancia (M)

En caso de metástasis distante se valora cuidadosamente su resección quirúrgica, siempre y cuando el tumor primario esté controlado y el número de las lesiones no sea mayor de tres en un solo órgano, de no ser posible el tratamiento quirúrgico se aplica QTP.

Las resecciones de metástasis a distancia son de dudosa eficacia en el carcinoma adenoideoquístico y están contraindicadas en tumores de alta malignidad o de rápido crecimiento.

Consideraciones generales del tratamiento

La cirugía es la terapéutica primaria de elección en todos los tumores malignos de glándulas salivales mayores y menores (15,16,17,18) El cirujano no ha de usar una resección limitada o incompleta del tumor con la falsa expectativa de que la radioterapia pueda controlar la neoplasia residual. Las reoperaciones para extirpar un tumor residual o recurrente siempre causan mayor enfermedad con menores probabilidades de curación (20, 21, 22,23)

CUANDO UTILIZAR RTP

(Neoadyuvante)

- Contraindicación quirúrgica
- lesiones irresecables
- Como tratamiento paliativo
- Solicitud del paciente

(Adyuvante), lecho quirúrgico

- **Todos los tumores malignos**
- BSQ cercanos o positivos
- Permeación vascular y linfática
- Tumor residual macroscópico
- Invasión perineural

Sobre el cuello

- Ruptura extracapsular
- Ganglios positivo tras DRCM o selectivas pN1 y pN2 tras DRC

DOSIS:

Telecobalto 60 : Dosis profiláctica de 50 a 56 (Gy)
Dosis terapéutica de 60 a 70 (Gy)

Acelerador lineal: igual dosis

CUANDO UTILIZAR QTP

En estados avanzados concurrente con RTP o sola, cuando existe permeación vascular y linfática, tumor residual microscópico no resecable o invasión perineural

(Esquemas de tratamiento)

- CDDP + Adriamicina
- CDDP + 5FU
- CDDP + Taxol

Parámetros que miden el resultado oncológico del tratamiento

- Control
- Sobrevida o supervivencia
- Intervalo libre de enfermedad

El control puede ser:

Local, cuando se trata del tumor primario.

Regional, cuando se trata de los ganglios linfáticos.

A distancia, cuando se trata de las metástasis a distancia.

Evaluación de la respuesta.

- Respuesta completa: desaparición total de evidencia tumoral detectable por la clínica y los exámenes complementarios.
- Respuesta parcial: desaparición parcial del tumor con reducción en un porcentaje variable.
- Enfermedad estable: la lesión ni crece ni se reduce durante el tratamiento.
- Progresión: crecimiento tumoral durante el tratamiento.

Tratamiento de la recurrencia

- 1: Cirugía de rescate
- 2: RTP concurrente con QTP o RTP sola.
- 3: QTP con intención paliativa.

En el carcinoma adenoquístico o en tumores de grado bajo de malignidad (células acinares), las recurrencias aparecen más frecuentemente a partir del tercer año de seguimiento y persisten hasta el décimo año. Por ello se sugiere continuar su control clínico trimestral y con radiografía de tórax semestral durante todo ese periodo. El riesgo de recurrencia es mayor en el caso de carcinomas de glándulas salivales menores (65%) que en cáncer de parótida (40%).

Seguimiento

Dos semanas después del alta y durante el tratamiento con RTP o QTP.

Seguimiento Primer año cada 6 semanas.

Segundo año cada 8 semanas.

Tercer año cada 3 meses.

Cuarto año cada 6 meses.

A partir del quinto año 1 vez al año.

Estadamiento por TNM según la (AJCC) 2002 publicada en la (NCCN) 2006.

- Tx: tumor primario no puede ser evaluado.
- T0: no hay evidencia de tumor primario.
- T1: tumor \leq 2cm en su diámetro mayor, sin extensión Extraparenquimal.
- T2: tumor $>$ de 2cm, pero $<$ de 4cm, sin extensión Extraparenquimal.
- T3: tumor $>$ de 4cm o con extensión extraparenquimal.

- T4a: tumor que infiltra la piel, mandíbula, canal del oído, o el nervio facial.
- T4b: tumor que invade base del cráneo, fosa pterigoidea o arteria carótida.

Ganglios linfáticos regionales:

- Nx: no hay evidencia de ganglios linfáticos.
- N0: no hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales
- N1: metástasis en un solo ganglio linfático ipsolateral, \leq 3cm en su mayor diámetro.
- N2a: metástasis a un solo ganglio ipsolateral $>$ 3cm pero \leq de 6cm.
- N2b: metástasis a múltiples ganglios ipsolaterales, \leq de 6cm en su diámetro mayor.
- N2c: metástasis a ganglios bilaterales o contralaterales, \leq de 6cm en su diámetro mayor.
- N3: metástasis en un ganglio linfático $>$ de 6cm.

Metástasis a distancia:

- Mx: no se puede evaluar la presencia de metástasis a distancia.
- M0: no hay metástasis a distancia.
- M1: presencia de metástasis a distancia.

Bibliografía

1. Speight PM, Barrett AW: Salivary gland tumours. Oral Dis 8 (5): 229-40, 2002. [\[PUBMED Abstract\]](#)
2. Mendenhall WM, Riggs CE Jr, Cassisi NJ: Treatment of head and neck cancers. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds.: Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2005, pp 662-732.
3. Ellis GL, Auclair PL: Tumors of i.e. Salivary Glands. Washington, DC : AFMED Forjes Instituta of Patología, 1996. Atlas of Tumor Patología, 3.
4. Wahlberg P, Anderson H, Biörklund A, et al.: Carcinoma of i.e. parotid and submandibular glands--a study of survival in 2465 patients. Oral Oncol 38 (7): 706-13, 2002. [\[PUBMED Abstract\]](#)
5. Scanlon EF, Sener SF: Head and neck neoplasia following irradiation for benign conditions. Head Neck Surg 4 (2): 139-45, 1981 Nov-Dec. [\[PUBMED Abstract\]](#)
6. van der Laan BF, Baris G, Gregor RT, et al.: Radiation-induced tumours of i.e. head and neck. J Laryngol Otol 109 (4): 346-9, 1995. [\[PUBMED Abstract\]](#)
7. Spiro RH, Thaler HT, Hicks WF, et al.: i.e. importance of clinical staging of minor salivary gland carcinoma. Am J Surg 162 (4): 330-6, 1991. [\[PUBMED Abstract\]](#)
8. Gooden E, Witterick IJ, Hacker D, et al.: Parotid gland tumours in 255 consecutive patients: Mount Sinai Hospital's quality assurance review. J Otolaryngol 31 (6): 351-4, 2002. [\[PUBMED Abstract\]](#)
9. Theriault C, Fitzpatrick PJ: Malignant parotid tumors. Prognostic factors and optimum treatment. Am J Clin Oncol 9 (6): 510-6, 1986. [\[PUBMED Abstract\]](#)

10. Brandwein MS, Ferlito A, Bradley PJ, et al.: Diagnosis and classification of salivary neoplasms: pathologic challenges and relevance to clinical outcomes. *Acta Otolaryngol* 122 (7): 758-64, 2002. [\[PUBMED Abstract\]](#)
11. Seifert G, Sobin LH: *Histological Typing of Salivary Gland Tumours*. 2nd ed. Berlin, Germany: Springer-Verlag, 1991.
12. Guzzo M, Andreola S, Sirizzotti G, et al.: Mucoepidermoid carcinoma of i.e. salivary glands: clinicopathologic review of 108 patients treated at i.e. National Cancer Institute of Milan. *Ann Surg Oncol* 9 (7): 688-95, 2002. [\[PUBMED Abstract\]](#)
13. Goode RK, Auclair PL, Ellis GL: Mucoepidermoid carcinoma of i.e. major salivary glands: clinical and histopathologic analysis of 234 cases with evaluation of grading criteria. *Cancer* 82 (7): 1217-24, 1998. [\[PUBMED Abstract\]](#)
14. Spiro RH, Huvos AG, Strong EW: Cancer of i.e. parotid gland. A clinicopathologic study of 288 primary cases. *Am J Surg* 130 (4): 452-9, 1975. [\[PUBMED Abstract\]](#)
15. Parsons JT, Mendenhall WM, Stringer SP, et al.: Management of minor salivary gland carcinomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 35 (3): 443-54, 1996. [\[PUBMED Abstract\]](#)
16. Vander Poorten VL, Balm AJ, Hilgers FJ, et al.: i.e. development of a prognostic score for patients with parotid carcinoma. *Cancer* 85 (9): 2057-67, 1999. [\[PUBMED Abstract\]](#)
17. Terhaard CH, Lubsen H, Van der Tweel I, et al.: Salivary gland carcinoma: independent prognostic factors for locoregional control, distant metastases, and overall survival: results of i.e. Dutch head and neck oncology cooperative group. *Head Neck* 26 (8): 681-92; discussion 692-3, 2004. [\[PUBMED Abstract\]](#)

18. Spiro RH: Factors affecting survival in salivary gland cancers. In: McGurk M, Renehan AG, eds.: Controversies in i.e. Management of Salivary Gland Disease. Oxford, UK: Oxford University Press, 2001, pp 143-50.
19. Gormley WB, Sekhar LN, Wright DC, et al.: Management and long-term outcome of adenoid cystic carcinoma with intracranial extension: a neurosurgical perspective. Neurosurgery 38 (6): 1105-12; discussion 1112-3, 1996. [[PUBMED Abstract](#)]
20. Hosokawa Y, Shirato H, Kagei K, et al.: Role of radiotherapy for mucoepidermoid carcinoma of salivary gland. Oral Oncol 35 (1): 105-11, 1999. [[PUBMED Abstract](#)]
21. Borthne A, Kjellevoid K, Kaalhus O, et al.: Salivary gland malignant neoplasms: treatment and prognosis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 12 (5): 747-54, 1986. [[PUBMED Abstract](#)]
22. Spiro RH: Salivary neoplasms: overview of a 35-year experience with 2,807 patients. Head Neck Surg 8 (3): 177-84, 1986 Jan-Feb. [[PUBMED Abstract](#)]
23. Licitra L, Cavina R, Grandi C, et al.: Cisplatin, doxorubicin and cyclophosphamide in advanced salivary gland carcinoma. A phase II trial of 22 patients. Ann Oncol 7 (6): 640-2, 1996. [[PUBMED Abstract](#)]