

❖ TUMORES DE GLANDULAS SALIVALES

Las glándulas salivales se dividen en dos grandes grupos: las mayores (parótida, submaxilar y sublingual) y las menores (formadas por glándulas uniacinares que se alojan predominantemente en la submucosa de la cavidad oral y de todo el tracto aerodigestivo superior). Como consecuencia de trastornos del desarrollo, puede encontrarse tejido glandular salival heterotópico en otros sitios anatómicos.

Las neoplasias de las glándulas salivales son un grupo de tumores muy heterogéneos y relativamente raros y comprenden entre el 3 al 6% de todos los tumores de cabeza y cuello.

Si bien la parótida constituye el lugar más frecuente de ubicación de los tumores salivales benignos y malignos (70%), la proporción entre ambos tipos varía según las distintas localizaciones. Aproximadamente, en la parótida hay un 75% -85% de tumores benignos; en la submaxilar, un 50% y en las salivales menores, un 25%.

Los tumores malignos de las glándulas salivales representan un desafío, a veces diagnóstico y terapéutico, debido no solo a la relativa infrecuencia de los mismos y la diversidad de tipos histológicos, sino también debido a distintas variables dentro de las mismas que influyen de gran manera en el pronóstico, y que contribuyen, todavía más, a contar con una experiencia amplia en el manejo de esta patología.

Esto se complica más aún cuando se intenta comparar resultados de distintos tipos de tratamiento. En la actualidad podemos decir que la cirugía es el recurso principal para el tratamiento curativo de estos tumores, complementado en algunas ocasiones por la radioterapia y menos frecuentemente por la quimioterapia.

En los tumores salivales (especialmente en la parótida), es mandatorio tener en cuenta la necesidad de lograr una resección satisfactoria con márgenes no comprometidos y al mismo tiempo se le suma la necesidad de lograr el mínimo posible de morbilidad, en especial con respecto a la preservación de la función del nervio facial.

Estas pautas están dirigidas al diagnóstico y tratamiento de los tumores de parótida y submaxilar. Los de las glándulas restantes (salivales menores y sublingual) comparten, en general, las indicaciones del resto de los tumores originados en la mucosa de la vía aerodigestiva superior, con la salvedad de que siempre se privilegiará el tratamiento quirúrgico por lo antes expresado. Cuando la magnitud de la exéresis, o la inviabilidad de la misma por razones técnicas o voluntad del paciente, haga imposible el tratamiento quirúrgico, podrá contemplarse la radioterapia a dosis completa, en general con escasas posibilidades curativas. La punción citológica con aguja fina puede ser de utilidad para evaluar los tumores de parótida y submaxilar, aunque no debe reemplazar al estudio histológico intraoperatorio. La biopsia directa de los tumores parotídeos y de submaxilar, salvo contadísimas excepciones (casos inoperables por su extensión, por ejemplo), debe ser proscripta, dado que puede dificultar el tratamiento quirúrgico ulterior. Por el contrario, aquellas lesiones que asientan en la mucosa deben ser biopsiadas como el resto de los tumores no salivales originados en ella.

- **CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA**

- ***Tumores Malignos***

CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA (WHO 2017)

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> <i>Carcinoma mucoepidermoide.</i> | <input type="checkbox"/> <i>Carcinoma primario de células escamosas.</i> |
| <input type="checkbox"/> <i>Carcinoma adenoide quístico.</i> | <input type="checkbox"/> <i>Adenocarcinoma sebáceo.</i> |
| <input type="checkbox"/> <i>Carcinoma de células acinares.</i> | <input type="checkbox"/> <i>Carcinoma oncocítico.</i> |
| <input type="checkbox"/> <i>Adenocarcinoma polimorfo.</i> | <input type="checkbox"/> <i>Carcinoma mioepitelial.</i> |
| <input type="checkbox"/> <i>Carcinoma secretor (análogo al mamario).</i> | <input type="checkbox"/> <i>Carcinosarcoma.</i> |
| <input type="checkbox"/> <i>Carcinoma de conducto salival.</i> | <input type="checkbox"/> <i>Carcinoma neuroendócrino de células pequeñas.</i> |
| <input type="checkbox"/> <i>Carcinoma epitelial-mioepitelial.</i> | <input type="checkbox"/> <i>Carcinoma neuroendócrino de células grandes.</i> |
| <input type="checkbox"/> <i>Carcinoma de células claras.</i> | <input type="checkbox"/> <i>Otros.</i> |
| <input type="checkbox"/> <i>Carcinoma ex-adenoma pleomorfo.</i> | <input type="checkbox"/> <i>Carcinoma. Sin otra especificación.</i> |
| <input type="checkbox"/> <i>Adenocarcinoma de células basales.</i> | <input type="checkbox"/> <i>Adenocarcinoma, sin otra especificación.</i> |
| <input type="checkbox"/> <i>Carcinoma linfoepitelial.</i> | |
| <input type="checkbox"/> <i>Carcinoma intraductal.</i> | |

- ***Tumores Benignos***

- Tumor mixto (adenoma pleomorfo)
- Cistoadenoma papilar linfomatoso (tumor de Warthin)
- Oncocitoma
- Cistoadenoma
- Adenoma de células basales
- Adenoma canalicular
- Papiloma ductal
- Sialoadenoma papilífero
- Papiloma ductal invertido
- Papiloma intraductal
- Mioepitelioma

- Adenomas sebáceos
- Linfadenoma
- Adenoma sin otra especificación

➤ **Otros tumores**

- Hemangioma
- Lipoma/sialolipoma
- Fascitis nodula

r

❖ **EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO**

Como se mencionó con anterioridad son tumores raros, poco frecuentes. Se describen variaciones en la incidencia y en el tipo histológico según el área geográfica.

Si bien no existe un factor de riesgo predominante asociado al desarrollo de estos tumores, se describen a continuación algunas causas potenciales implicadas en la carcinogénesis:

- Exposición a radiación: se describe una asociación al desarrollo tanto de tumores benignos como malignos. Esta relación fue descrita en base a datos recolectados en los pacientes que sobrevivieron a la bomba atómica en Japón. También se reportan datos en pacientes tratados por linfoma de Hodgkin y en otros que hayan recibido tratamiento radiante en la zona de cabeza y cuello.
- Los tumores de Warthin (benigno) tienen una asociación conocida con el tabaco y el sexo masculino, aunque con el incremento del hábito en las mujeres también se reporta un aumento de incidencia en el sexo femenino.
- Algunas infecciones virales han sido descritas con un aumento en el riesgo de padecer tumores malignos de glándulas salivales: Epstein Barr Virus (asociado al carcinoma linfoepitelial), HIV, HPV (se han detectado serotipos de alto riesgo en carcinomas mucoepidermoides, aunque los datos son poco concluyentes).
- Factores ambientales e industriales como la exposición a productos de manufactura como el caucho, la goma, productos cosméticos del cabello y níquel.

✓ **Presentación Clínica**

Dependerá de la glándula afectada (parótida, submaxilar, sublingual, glándulas menores) y de la extensión hacia otros órganos adyacentes.

Pacientes con tumores en glándulas salivales mayores típicamente se presentan como una masa indolora o tumoración en parótida, submaxilar o sublingual. La presencia de masa a nivel de la parótida asociada con parálisis facial es generalmente indicativa de tumor maligno con un VPP de casi el 100%.

Los tumores de glándulas salivales menores que surgen de subsitios de la cavidad oral pueden presentarse como masas submucosas indoloras, o ulceradas, sobre todo a nivel del paladar óseo el cual es el subsitio más frecuente. Pero también podemos encontrar estos tumores en los labios, mucosa yugal con una apariencia similar a una metaplasia escamosa o a un carcinoma escamoso. Síntomas de estadios más avanzados estarán relacionados con la ubicación de la glándula afectada e incluyen obstrucción nasal, congestión, cambios en la visión, trismus, invasión de base de cráneo, compromiso de pares craneales.

Los tumores de alto grado son más proclives a metastatizar regionalmente al cuello. Los tumores localizados en la parótida se diseminan a los ganglios intraparotídeos, y a los niveles cervicales I y II. Tumores submaxilares se diseminan a ganglios adyacentes y los sublinguales se diseminan a los ganglios submentales y submandibulares.

Las metástasis a distancia son más frecuentes a nivel pulmonar seguidas por hígado. Por ejemplo, el carcinoma adenoidequístico está asociado a un riesgo aumentado de metástasis a distancia sobre todo a pulmón, lo cual puede ocurrir hasta 20 años luego de diagnosticado y tratado el tumor primario.

✓ **Diagnóstico Diferencial**

Una gran variedad de tumores tanto benignos como malignos pueden causar un aumento del tamaño de la glándula. Se incluyen en el diagnóstico diferencial a los quistes, quiste branquial, sialolitiasis, sarcoidosis, Síndrome de Sjögren, metástasis de otros tumores, quistes linfopiteliales (pacientes inmunocomprometidos), sialoadenitis esclerosante crónica y adenopatías regionales originadas por infecciones, procesos inflamatorios o de otros tumores malignos (carcinomas de piel, melanoma).

En los tumores malignos de parótida debe hacerse diagnóstico diferencial con la parálisis de Bell y schwannoma de nervio facial.

✓ **Evaluación del paciente**

Se debe evaluar la historia evolutiva del tumor, la velocidad de crecimiento, si presenta dolor, adormecimiento, o asimetría en los movimientos faciales. Debe investigarse el antecedente de tumores malignos previos (carcinomas escamosos, y demás cánceres cutáneos en la región facial y de cuero cabelludo) y de exposición a radiación.

Debe documentarse localización del tumor, tamaño de la masa, movilidad o fijación a planos profundos, ulceración, a presencia de trismus, asimetría orofaríngea y dolor.

Debe evaluarse el cuello en búsqueda de adenopatías.

Es necesario obtener material citológico o histológico para arribar a un diagnóstico. Si bien la punción aspiración con aguja fina según algunas series no sería mandatoria es de practica rutinaria en nuestro Instituto en todo tumor de glándula salival.

✓ Estudios por imágenes

El rol de los estudios por imágenes es importante junto con el examen físico para tratar de diferenciar la patología benigna y maligna, definir localización intra o extra glandular, evaluar la extensión local y a distancia y planificar la cirugía.

La ecografía es el primer estudio por imágenes solicitado. Es útil en patología benigna como litiasis, inflamaciones o tumores benignos pequeños.

La TC y la RMN pueden ser necesarias para evaluar la extensión tumoral, la afectación ósea y de otros órganos profundos, y para invasión perineural y afectación ganglionar, así como también el compromiso del espacio parafaríngeo.

✓ Estadificación

Se aplican solo a carcinomas de glándulas salivales mayores. Debe haber confirmación histológica. Las categorías de T, N y M se determinan por el examen físico y los estudios por imágenes

*La extensión extraparenquimatosa es la evidencia clínica o macroscópica de invasión de tejidos blandos. La evidencia microscópica solamente no constituye invasión extraparenquimatosa a los propósitos de la clasificación.

**EEN: Extensión extranodal.*

La designación con la letra "U" o "L" debe ser usado para cualquier categoría N para indicar metástasis: por arriba ("U") o por debajo ("L") del borde inferior del cricoides.

Indistintamente, la EEN -tanto clínica como patológica- debe ser consignada como EEN (+) o EEN (-).

Agrupación por Estadios

| | | | |
|-------------|-------------|----|------------------------------|
| Tis | N0 | M0 | 0 <input type="checkbox"/> |
| T1 | N0 | M0 | I <input type="checkbox"/> |
| T2 | N0 | M0 | II <input type="checkbox"/> |
| T0 | N1 | M0 | III <input type="checkbox"/> |
| T1 | N1 | M0 | |
| T2 | N1 | M0 | |
| T3 | N0 | M0 | |
| T3 | N1 | M0 | |
| T4a | N0 | M0 | IVA <input type="checkbox"/> |
| T4a | N1 | M0 | |
| T0 | N2 | M0 | |
| T1 | N2 | M0 | |
| T2 | N2 | M0 | |
| T3 | N2 | M0 | |
| T4a | N2 | M0 | |
| Cualquier T | N3 | M0 | IVB <input type="checkbox"/> |
| T4b | Cualquier N | M0 | |
| Cualquier T | Cualquier N | M1 | IVC <input type="checkbox"/> |

- **TRATAMIENTO**

Tumor primario (benignos y malignos) La cirugía es la primera y principal conducta terapéutica en las neoplasias salivales. En toda cirugía en la que se intente la preservación del nervio facial (tronco o ramas), se recomienda la utilización de un coagulador bipolar, un neuroestimulador, anestesia general sin relajación neuromuscular, y dejar expuesta (o cubrir con campos transparentes) la hemicara del lado a operar. Hoy en día se cuenta con el monitoreo intraoperatorio del nervio facial, muy útil ante casos de reoperaciones. En principio, el nervio facial (tronco o ramas) no debe ser sacrificado, salvo que se compruebe su compromiso directo por el tumor. De ser éste el caso, se procurarán efectuar en forma intraoperatoria puentes con segmentos de nervios periféricos accesibles, tratando de reinervar, al menos, las ramas funcionalmente más importantes (en especial las ramas palpebrales). De haber sido necesario, seccionar estas últimas se recomienda agregar una cantoplastia externa para disminuir la apertura palpebral y reducir la posibilidad de úlcera de córnea (aun cuando se efectúe un puente nervioso, dado que demorará un tiempo en recuperar la función). La operación mínima, en caso de un tumor parotídeo que asiente en el lóbulo superficial, es la parotidectomía superficial. Si la lesión asienta en el lóbulo profundo, la exéresis del lóbulo superficial es el paso previo obligado a la exéresis del profundo.

En tumores benignos, en casos seleccionados (Warthin) o de ubicación muy favorable (cola de parótida), puede aceptarse una parotidectomía atípica o nudulectomía con margen. La operación que realizar, si se confirma un tumor maligno intraoperatorio, es la parotidectomía total.

El tratamiento de los tumores benignos o malignos de la glándula submaxilar será siempre una exéresis total. En caso de malignidad, se efectuará la biopsia de los ganglios de primer nivel. Tanto en el caso de la parótida como para el de la submaxilar, la sospecha clínica o de la punción -si se ha efectuado-, deberá ratificarse por una biopsia por congelación intraoperatoria. De ser un tumor maligno, a menudo es suficiente con que se confirme este diagnóstico histológico y se excluya la posibilidad de un linfoma. De existir adenopatías vecinas, puede intentarse confirmar el diagnóstico con una biopsia por congelación de una de ellas. De existir compromiso extraglandular, se procederá a obtener un margen adecuado, resecando la estructura comprometida (piel, músculo, hueso, etc.).

En estos casos puede ser aconsejable o necesario, para reparar los defectos resultantes, recurrir a colgajos regionales, miocutáneos pediculados o microvascularizados. El estadio IVb se considera irresecable. En tal caso, se recomienda la radioterapia con o sin quimioterapia asociada. La asociación de radioterapia y quimioterapia simultánea con cisplatino a dosis de 100 mg/m^2 cada 21 días brinda chances del 50% de control locoregional.

- **Adenopatías**

Al igual que para casi todos los tumores de cabeza y cuello, la presencia de metástasis ganglionares es un factor de mal pronóstico. Los pacientes con tumores primarios de parótida en ausencia de compromiso ganglionar presentan una supervivencia a 5 años del 75%, mientras que la presencia de ganglios positivos reduce la misma casi al 10%. Respecto a la conducta con los ganglios cervicales, la linfadenectomía cérvico-parotídea, incluyendo los cinco niveles ganglionares (si es posible, conservando el nervio espinal y/o la vena yugular interna y/o el esternocleidomastoideo) es una indicación rutinaria ante la evidencia clínica o citológica de enfermedad en el cuello.

La situación frente al cuello N0 es diferente. En principio, dada la baja frecuencia de metástasis ganglionares en los tumores malignos salivales, no se recomienda efectuar linfadenectomías electivas; sin embargo, la literatura reporta una incidencia de metástasis ganglionares ocultas que va del 22 al 50%, siendo la linfadenectomía profiláctica motivo de controversia. Algunos autores sugieren restringir la linfadenectomía electiva a los pacientes con mayor riesgo de metástasis ganglionares. También se sugiere su indicación en histologías agresivas (mucoepidermoide, escamosos e indiferenciados, mixto maligno), en tumores de alto grado histológico y en estadios avanzados, así como ante la presencia de parálisis facial, mayor edad, extensión extraglandular y/o invasión perilinfática. Otros grupos recomiendan su indicación rutinaria en todos los tumores malignos, dada su baja morbilidad y la ventaja que aporta un resultado negativo, permitiendo limitar el campo de una eventual radioterapia post-operatoria al sitio del tumor primario. Considerando que la localización más frecuente de enfermedad metastásica en el cuello son los niveles II y III, parece razonable recomendar el muestreo de la primera estación ganglionar (ganglios de la cola de la parótida y nivel II) con biopsia por congelación de los mismos en los pacientes con tumores de bajo riesgo de enfermedad ganglionar microscópica, y la linfadenectomía selectiva de los niveles II, III y V alto en los grupos de alto riesgo.

- **Radioterapia postoperatoria**

No existe evidencia clínica incontrovertible de que el agregado de radioterapia postoperatoria mejore la supervivencia global en estos tumores. Sí parece claro que contribuye al mejor control locorregional de la enfermedad. Se consideran aceptables las siguientes indicaciones en los tumores malignos:

1. Tumores de grado intermedio o alto o carcinoma adenoideoquístico.
2. Márgenes cercanos o positivos.
3. Invasión neural o perineural.
4. Metástasis linfática.
5. Invasión linfática o vascular.
6. Tumores recidivados.
7. Tumores del lóbulo profundo.
8. Invasión extraglandular.
9. Tumores adyacentes al nervio facial.

El uso de quimioterapia + radioterapia post operatoria simultánea aún no se ha establecido en forma estándar. Actualmente está en curso un estudio randomizado fase III que compara a la radioterapia post operatoria sola con quimiorradioterapia simultánea para pacientes con márgenes positivos y/o extensión extracapsular de metástasis ganglionares. Mientras se esperan estos resultados, la administración de quimiorradioterapia post operatoria adyuvante se considerará en cada caso particular en un comité multidisciplinario