



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

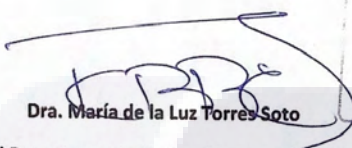
**“MANEJO DE TUMORES DE GLÁNDULAS SALIVALES,
EXPERIENCIA DE 7 AÑOS EN EL CENTENARIO
HOSPITAL MIGUEL HIDALGO”**

**TESIS PRESENTADA POR
EDUARDO ALEJANDRO AMAYA BELTRÁN
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
CIRUGÍA GENERAL**


**DR. EFRÉN FLORES ALVAREZ ASESOR DE TESIS
DR. JOSE JUAN RAMÍREZ JAIME ASESOR DE TESIS
DRA. CLAUDIA TERESA BARBA VALADEZ ASESORA DE
TESIS**

**AGUASCALIENTES, AGUASCALIENTES FEBRERO DE
2022**

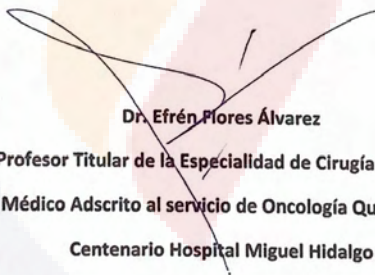
AUTORIZACIONES:


Dra. María de la Luz Torres Soto

Jefa del Departamento de Enseñanza e Investigación
Centenario Hospital Miguel Hidalgo


Dr. Francisco Franco López

Jefe del Departamento de Cirugía General
Médico Adscrito al servicio de Cirugía General
Centenario Hospital Miguel Hidalgo


Dr. Efrén Flores Álvarez

Profesor Titular de la Especialidad de Cirugía General
Médico Adscrito al servicio de Oncología Quirúrgica
Centenario Hospital Miguel Hidalgo



CARTA DE VOTO APROBATORIO
INDIVIDUAL

DRA. PAULINA ANDRADE LOZANO
DECANA DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTE

Por medio del presente como DR. EFREN FLORES ALVAREZ designado del estudiante EDUARDO ALEJANDRO AMAYA BELTRAN con ID 251939 quien realizó la tesis titulado: **MANEJO DE TUMORES DE GLANDULAS SALIVALES, EXPERIENCIA DE 7 AÑOS EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO** un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que el pueda proceder a imprimirla, así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE
"Se Lumen Proferre"
Aguascalientes, Ags., a 17 día de enero de 2022

M en C. EFREN FLORES ALVAREZ
Tutor de tesis

c.c.p.- Interesado
c.c.p.- Secretaría Técnica del Programa de Posgrado

Elaborado por: Depto. Apoyo al Posgrado.
Revisado por: Depto. Control Escolar/Depto. Gestión de Calidad.
Aprobado por: Depto. Control Escolar/ Depto. Apoyo al Posgrado.

Código: DO-SEE-FO-07
Actualización: 01
Emisión: 17/05/19



**COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACION
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

CEI/112/21
Aguascalientes, Ags., a 03 de Diciembre de 2021

**DR. EDUARDO ALEJANDRO AMAYA BELTRAN
INVESTIGADOR PRINCIPAL**

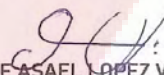
En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión del día 14 de Octubre de 2021, con número de registro 2021-R-49 revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

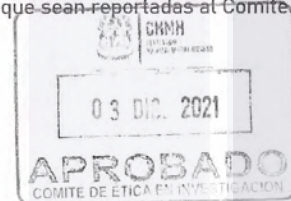
"MANEJO DE TUMORES DE GLÁNDULAS SALIVALES, EXPERIENCIA DE 7 AÑOS EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO"

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE


**DR. JAIME ASael LOPEZ VALDEZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**



C.c.p.- DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO.- JEFA DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

JALV/cmva*



**COMITÉ DE INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

CI/109/21

Aguascalientes, Ags., a 03 de Diciembre de 2021

**DR. EDUARDO ALEJANDRO AMAYA BELTRAN
INVESTIGADOR PRINCIPAL**

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión del día 14 de Octubre de 2021, con número de registro 2021-R-49 revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

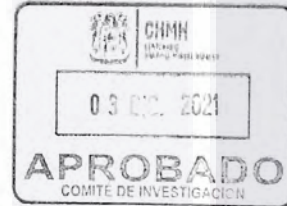
"MANEJO DE TUMORES DE GLÁNDULAS SALIVALES, EXPERIENCIA DE 7 AÑOS EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO"

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

**DR. JAIME ASAEL LÓPEZ VALDEZ
SECRETARIO TÉCNICO DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN**



C.c.p.- DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO.- JEFA DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

JALV/cmva*



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 06/01/22

NOMBRE: EDUARDO ALEJANDRO AMAYA BELTRÁN ID 251939

ESPECIALIDAD: CIRUGÍA GENERAL LGAC (del posgrado): INVESTIGACIÓN CLÍNICA

TIPO DE TRABAJO: (X) Tesis () Trabajo práctico

TÍTULO: MANEJO DE TUMORES DE GLÁNDULAS SALIVALES, EXPERIENCIA DE 7 AÑOS EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado):

EVALUACIÓN DE MANEJO TERAPÉUTICO DE TUMORES

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
NO Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
SI Cumpe con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)
El egresado cumple con lo siguiente:
SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutoral, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
SI Cuenta con la aprobación del (a) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
SI Coincide con el título y objetivo registrado
SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
NO Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

SI x
No

FIRMAS

Revisó: NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO: Dr. Ricardo Ernesto Ramírez Orozco

Autorizó: NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO: Dra. Paulina Andrade Lozano

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Autónoma de Aguascalientes y Centenario Hospital Miguel Hidalgo por la oportunidad de crecer tanto académica como personalmente, y brindarme a mí ya mis compañeros un lugar en donde adquirir y desarrollar conocimiento, a los adscritos del servicio de Cirugía que contribuyeron en mi formación médica con ejemplo y paciencia, a mis compañeros de departamento, especialmente a mis amigos de generación por todo el apoyo recibido, a mi familia por el apoyo, la paciencia, el amor y la comprensión. Y a todos nuestros pacientes por recordarnos cada día que la humanidad es el motivo de la medicina.



DEDICATORIA

“The Earth is a very small stage in a vast cosmic arena. Think of the rivers of blood spilled by all those generals and emperors so that, in glory and triumph, they could become the momentary masters of a fraction of a dot.

Our posturing’s, our imagined self-importance, the delusion that we have some privileged position in the Universe, are challenged by this point of pale light. Our planet is a lonely speck in the great enveloping cosmic dark. In our obscurity, in all this vastness, there is no hint that help will come from elsewhere to save us from ourselves.

There is perhaps no better demonstration of the folly of human conceits than this distant image of our tiny world. To me, it underscores our responsibility to deal more kindly with one another, and to preserve and cherish the pale blue dot, the only home we've ever known.”

— Carl Sagan, *Pale Blue Dot: A Vision of the Human Future in Space*

A mi familia, que incontables veces fungió como el faro que alumbró el camino correcto, que creyó en mí cuando yo mismo no creía, que fue apoyo y guía, aún antes de iniciar mi camino en medicina y no me permitió apartarme de él.

A mis compañeros, que después fueron amigos y ahora son hermanos. Por el apoyo y la fraternidad por sobre el sueño y la fatiga.

A mis maestros, que además de guiarme en medicina, me han guiado en la vida y han enriquecido mi formación en muchos otros ámbitos, a ellos, todo mi cariño y respeto siempre.

A Dios.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL	1
ÍNDICE DE TABLAS	2
ÍNDICE DE GRAFICAS.....	3
RESUMEN EN ESPAÑOL	4
ABSTRACT	5
INTRODUCCIÓN:	6
CAPÍTULO I.....	8
MARCO TEÓRICO	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	22
CAPÍTULO II.....	23
JUSTIFICACIÓN.....	23
OBJETIVOS:	24
CAPÍTULO III.....	25
MATERIAL Y MÉTODOS	25
METODOLOGÍA:	26
CAPÍTULO IV	33
RESULTADOS:	34
DISCUSIÓN:.....	52
CONCLUSIONES:.....	55
GLOSARIO	56
BIBLIOGRAFÍA	57
ANEXOS	61
ANEXO A:.....	61

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1 GRADOS HISTOLÓGICOS DE LAS NEOPLASIAS MALIGNAS DE GLÁNDULAS SALIVALES MAYORES	9
TABLA 2 REGISTRO DE VARIABLES EN SPSS.....	30
TABLA 3 ASOCIACIÓN DE LAS VARIABLES CON LA RECURRENCIA	50
TABLA 4 ASOCIACIÓN DE LAS VARIABLES CON LA SOBREVIDA GLOBAL	51



ÍNDICE DE GRAFICAS

GRÁFICA 1 DISTRIBUCIÓN DEL SEXO DE LOS PACIENTES EN GRAFICO DE BARRAS	34
GRÁFICA 2 DISTRIBUCIÓN DE LA EDAD DE LOS PACIENTES CON MEDIA Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR.	35
GRÁFICA 3- GRAFICA DE LAS COMORBILIDADES GENERALES EN LOS PACIENTES ESTUDIADOS.	35
GRÁFICA 4- GRAFICA DEL TIPO DE COMORBILIDADES REPORTADAS CON PORCENTAJES.....	36
GRÁFICA 5- GRAFICA DE LA LOCALIZACIÓN PRIMARIA DEL TUMOR DE GLÁNDULA SALIVAL MAYOR REPORTADAS CON PORCENTAJES	37
GRÁFICA 6- GRAFICA DE LA LATERALIDAD DEL TUMOR DE GLÁNDULA SALIVAL MAYOR REPORTADAS CON PORCENTAJES.....	37
GRÁFICA 7- GRAFICA DE LOS ESTUDIOS DE GABINETE SOLICITADOS EN EL HOSPITAL HIDALGO, REPRESENTADAS CON PORCENTAJES.	38
GRÁFICA 8- GRAFICA DE PASTEL QUE CONTEMPLA LA INCIDENCIA DE REALIZACIÓN DE BIOPSIA POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA.	38
GRÁFICA 9- GRAFICA DE PASTEL QUE CONTEMPLA LA ESTIRPE TUMORAL BENIGNA VERSUS MALIGNA CON PORCENTAJES.	39
GRÁFICA 10- GRAFICA QUE MUESTRA LA INCIDENCIA DE TUMORES BENIGNOS EN ESTIRPE.	40
GRÁFICA 11- GRAFICA DE PASTEL DE LAS INCIDENCIAS DE LAS NEOPLASIAS MALIGNAS REPORTADAS.....	40
GRÁFICA 12- TIPO DE MANEJO TUMORAL CON PORCENTAJES, MEDICO QUIRÚRGICO Y DE AMBOS ABORDAJES.....	41
GRÁFICA 13- MANEJO QUIRÚRGICO CON PORCENTAJES DE LAS DIFERENTES NEOPLASIAS CON INDEPENDENCIA DE BENIGNIDAD O MALIGNIDAD.....	42
GRÁFICA 14- MANEJO QUIRÚRGICO CON PORCENTAJES DE LAS COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS ASOCIADAS CON INDEPENDENCIA DEL MANEJO QUIRÚRGICO Y DE ESTIRPE TUMORAL.	43
GRÁFICA 15- GRAFICA DE DIFERENTES TERAPIAS ADYUVANTES O LA COMBINACIÓN DE ESTAS.	44
GRÁFICA 16- RECURRENCIA TUMORAL POR ZONAS ASOCIADA A LA DESCRIPCIÓN DE TNM CON INDEPENDENCIA DE ESTIRPE TUMORAL.	44
GRÁFICA 17- GRAFICA DE CAJA Y RAMA CON LOS MESES DE PADECIMIENTO PREVIOS A LA ATENCIÓN PRIMARIA CON MEDIA Y RANGOS.....	45
GRÁFICA 18- GRAFICA DE CAJA Y RAMA CON LOS DÍAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA CON MEDIA Y RANGOS.	45
GRÁFICA 19- GRAFICA DE CAJA Y RAMA CON LOS MESES DE SEGUIMIENTO DE TUMOR CON INDEPENDENCIA DE ESTIRPE TUMORAL Y RECURRENCIA CON MEDIA Y RANGOS.	46
GRÁFICA 20- GRAFICA QUE MUESTRA LA CORRELACIÓN ENTRE EL SEXO DEL PACIENTE Y LA RECURRENCIA TUMORAL PARA LOS CASOS DE MALIGNIDAD.	47
GRÁFICA 21- GRAFICA QUE MUESTRA LA CORRELACIÓN ENTRE LA RECURRENCIA TUMORAL Y LAS COMORBILIDADES DEL PACIENTE SIN EVIDENCIA DE SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA.	48
GRÁFICA 22- GRAFICA QUE MUESTRA LA CORRELACIÓN ENTRE LA RECURRENCIA TUMORAL Y LAS TOXICOMANÍAS DEL PACIENTE SIN EVIDENCIA DE SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA.	48
GRÁFICA 23- GRAFICA QUE MUESTRA LA CORRELACIÓN ENTRE LA RECURRENCIA TUMORAL Y LAS COMPLICACIONES CON EVIDENCIA DE ASOCIACIÓN POSITIVA.....	49
GRÁFICA 24- GRAFICA QUE MUESTRA LA CORRELACIÓN ENTRE LA SUPERVIVENCIA GLOBAL Y EL TIPO DE TERAPIA ADYUVANTE CON ASOCIACIÓN POSITIVA ENTRE MORTALIDAD Y TIPO DE ADULANCIA.....	49

RESUMEN EN ESPAÑOL

INTRODUCCIÓN: Los tumores de glándulas salivales se han descrito con una incidencia de 6-8% del total de las neoplasias de cabeza y cuello en los Estados Unidos y comprenden una amplia gama de tumores de distintas estirpes celulares, con diferentes presentaciones clínicas y directrices de tratamiento, sin embargo, en México son escasos los reportes de grandes series esta patología, en cuanto a la información epidemiológica y el tratamiento dado, las complicaciones quirúrgicas y la sobrevida, tanto para las neoplasias benignas como malignas. Este estudio pretende aportar información que complemente los reportes previos y aportar información útil para el protocolo preoperatorio y seguimiento de estos pacientes.

OBJETIVO: Describir las características clínicas, epidemiológicas, tratamiento y seguimiento de la patología tumoral, tanto benigna como maligna en las glándulas salivales, en pacientes atendidos en el CHMH en un lapso de 7 años.

MATERIAL Y METODOS: Inclusión de pacientes mayores de 15 años, con atención en el CHMH entre enero 2013 y diciembre 2020, con diagnóstico de neoplasia primaria de glándulas salivales mayores y menores, tratamiento quirúrgico en el CHMH con expediente completo.

RESULTADOS: El total de casos analizados fue $n= 32$. La descripción de las características epidemiológicas de los pacientes muestra el pico de incidencia alrededor de los 53.5 años, con una desviación estándar de ± 18.7 años. La asociación del sexo con la recurrencia tumoral mostro una asociación positiva ($p= 0.033$). El análisis de la asociación entre la recurrencia tumoral y la incidencia de complicaciones postquirúrgicas mostro evidencia de una asociación positiva con una $P = 0.025$. El análisis de la asociación entre la supervivencia global y la terapia adyuvante, mostro una asociación positiva entre la mortalidad y el manejo de quimioterapia + radioterapia con una $p= 0.041$

CONCLUSIONES: Además de la evidente asociación entre mortalidad con la extensión de tratamiento adyuvante, la asociación significativa de recurrencia tumoral y sexo del paciente es un dato interesante que cimiente las bases de investigaciones posteriores acerca de este tipo de neoplasias tan poco estudiadas.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Salivary gland tumors have been described with an incidence of 6-8% of all head and neck neoplasms in the United States and comprise a wide range of tumors of different cell lines, with different clinical presentations and treatment guidelines. However, in México there are few reports of large series of this pathology, in terms of epidemiological information and the treatment given, surgical complications and survival, both for benign and malignant neoplasms. This study aims to provide information that complements the previous reports and provide useful information for the preoperative protocol and follow-up of these patients.

OBJETIVE: To describe the clinical, epidemiological, treatment and follow-up characteristics of tumor pathology, for both benign and malignant in the salivary glands, in patients treated at the CHMH in a period of 7 years.

MATERIAL AND METHODS: Inclusion of patients older than 15 years, with care at the CHMH between January 2013 and December 2020, with a diagnosis of primary neoplasia of the major and minor salivary glands, surgical treatment at the CHMH with a complete record.

RESULTS: The total number of cases analyzed was $n = 32$. The description of the epidemiological characteristics of the patients shows the peak incidence around 53.5 years, with a standard deviation of $+ - 18.7$ years. The association of sex with tumor recurrence showed a positive association ($p = 0.033$). The analysis of the association between tumor recurrence and the incidence of postoperative complications showed evidence of a positive association with a $P = 0.025$. The analysis of the association between overall survival and adjuvant therapy, showed a positive association between mortality and the management of chemotherapy + radiotherapy with a $p = 0.041$

CONCLUSIONS: In addition to the evident association between mortality and the extension of adjuvant treatment, the significant association of tumor recurrence and the sex of the patient is an interesting piece of information that establishes the basis for subsequent research on this type of so poor studied neoplasms.

INTRODUCCIÓN:

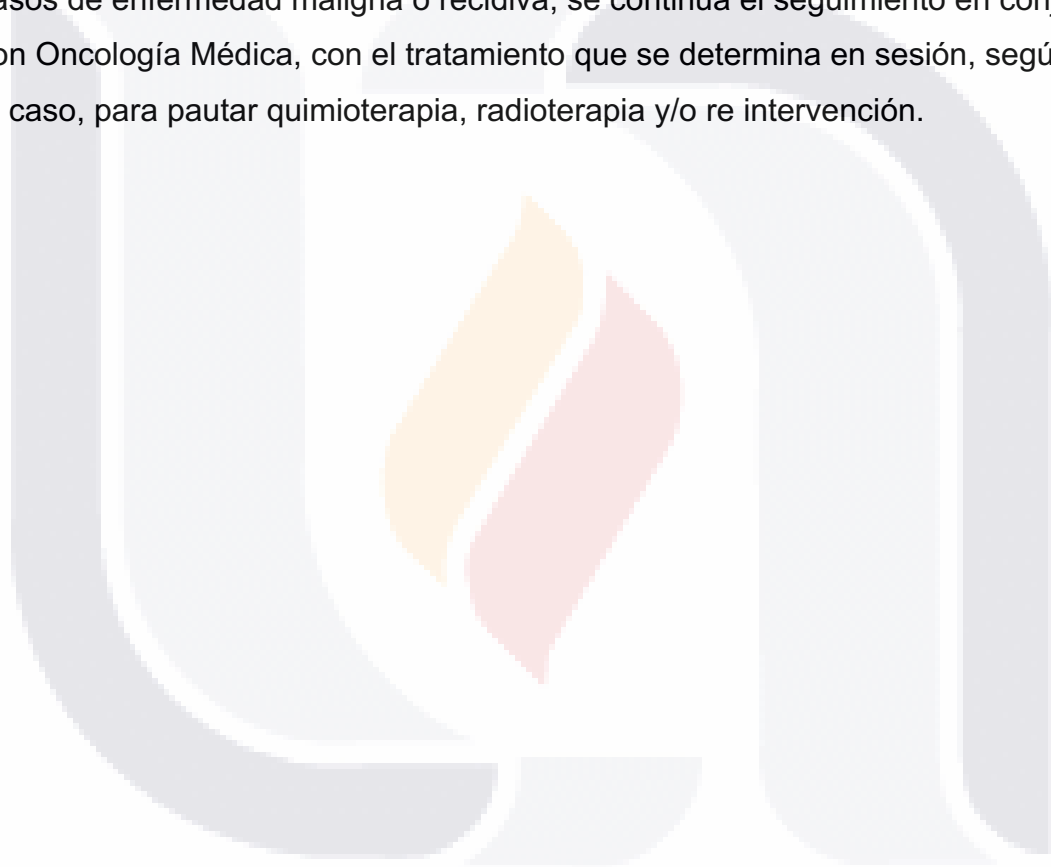
Desde la prehistoria, se tiene conocimiento de la realización de cirugías rudimentarias tales como amputaciones de extremidades observadas en fósiles humanos que datan de 45,000 años a.C., así como evidencia del reconocimiento de la práctica quirúrgica como profesión en la antigua Mesopotamia (2000 a.C.) y su reglamentación mediante el código de Hammurabi. (1) Desde entonces, enorme ha sido el avance en la medicina en cuanto a las técnicas quirúrgicas y los resultados que ofrece para la resolución de algunas enfermedades que acompañan al hombre desde su aparición.

La cirugía, aplicada al tratamiento de diversas patologías, y su especialización en la atención de patología tumoral, se entiende como parte de un abordaje multidisciplinario (que incluye la radio oncología y la oncología médica, entre muchas otras) encaminado no solo al control local del proceso tumoral, sino que también incluye la prevención, diagnóstico, evaluación de la extensión o tratamiento paliativo del paciente. El cáncer, se concibe como un trastorno primariamente genético, que se caracteriza por un desequilibrio entre los promotores de la proliferación celular y los mecanismos de regulación y apoptosis, que conducen al desarrollo de clonas capaces de invadir y destruir tejidos adyacentes, con múltiples manifestaciones tanto locales como sistémicas. (3)

Dicho trastorno, justifica la existencia de la oncología quirúrgica como especialidad para la atención adecuada de estos pacientes, tomando en cuenta que: “No es la cirugía más extensa, ni el tratamiento posoperatorio más agresivo las medidas que abatirán la mortalidad”(SIC), sino la implementación de la educación para la salud, el tamizaje y diagnóstico tempranos. En cuanto al abordaje de la patología tumoral sólida tanto benigna como maligna, existe literatura que describe la incidencia de tumores de glándulas salivales en los Estados Unidos como el 6-8% de la totalidad de tumores de cabeza y cuello, mientras que, en México, la incidencia es de 1-3 individuos por cada 100,000(2). La presentación de neoplasia benigna ocurre en 50-70% de los casos y en el 80% de estos, se afectan las glándulas salivales

mayores. Se ha descrito así mismo, la incidencia de neoplasia maligna de 20% en parótidas, 50% en submaxilares y 90% del total de los casos de tumores sublinguales. (4)

El abordaje diagnóstico-terapéutico en nuestra institución de estos tumores, se realiza en el departamento de Cirugía Oncológica en la totalidad de los casos, sin intervención de servicios como cirugía Maxilofacial u Otorrinolaringología. En los casos de enfermedad maligna o recidiva, se continúa el seguimiento en conjunto con Oncología Médica, con el tratamiento que se determina en sesión, según sea el caso, para pautar quimioterapia, radioterapia y/o re intervención.



TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

GENERALIDADES

Las glándulas salivales se dividen en mayores y menores para su estudio anatómico. Las glándulas salivales mayores se encuentran en pares, se denominan Parótida, Submaxilar y Sublingual. Las glándulas salivales menores se distribuyen ampliamente en la cavidad oral, senos paranasales, laringe y faringe. La glándula parótida se encuentra en posición antero inferior con respecto de la oreja. Sus límites incluyen la rama mandibular y musculo masetero por delante, la apófisis mastoides posterior, esternocleidomastoideo y vientre de musculo digástrico como límite inferior, y se encuentra rodeada de un revestimiento de fascia cervical profunda. Esta dividida en dos lóbulos los cuales se delimitan por las ramas del nervio facial, que penetra en la glándula 1 cm después de su emergencia por el orificio estilomastoideo y se ramifica, delimitando anatómicamente el lóbulo superficial del profundo. Presenta un conducto (Stenson) que recoge la saliva de la glándula con desembocadura en la boca a través del musculo buccinador a nivel del segundo molar, de manera bilateral. La glándula submaxilar se encuentra ubicada en el triangulo submandibular que se delimita por el borde inferior de la mandíbula y ambos vientres del musculo digástrico. Guarda estrecha relación con los vasos faciales (arteria y vena) además de el nervio hipogloso y ramas del nervio facial. Posee así mismo, un conducto que recoge la saliva denominado conducto de Wharton que desemboca en el piso de la cavidad oral.

En cuanto a la glándula sublingual, se encuentra ubicada en la fosa milo hioidea, relacionada con el musculo milo hioideo en su borde externo, medialmente con el musculo genio hioideo, anteriormente con la rama mandibular y posee abundantes conductos que confluyen en un conducto principal denominado de Bartholin, el cual desemboca en la cavidad oral.

La secreción de este tipo de glándulas exocrinas depende de la composición histológica que las forma, siendo de carácter seroso, mucoso o mixto. En el caso de la secreción serosa, se evidencia un predominio de “saliva completa” (6), a la cual, se le ha sustraído una cantidad mínima de agua y electrolitos, rica en alfa amilasa ptialina, y es característica de la secreción parotídea (que aporta el 30% de la secreción salival total). En el caso de la secreción submaxilar, la composición de la saliva es menos acuosa y contiene mucina en moderada cantidad, de características más espesa y clara, que supone el 60 % de la secreción salival total. La glándula sublingual, aporta una secreción mixta con abundante mucina que aporta el 10% de la saliva total de excreción diaria. (7)

Los tumores de glándulas salivales comprenden un grupo extenso y heterogéneo de neoplasias, cuya incidencia, características histológicas y presentación clínica varían considerablemente entre sí. Debido al componente histológico de las glándulas salivales que incluye células acinares, ductales y mioepiteliales (estromales), la composición mixta de las neoplasias es frecuente. La World Health Organization ha clasificado estos tumores donde se reconocen veinte tipos de neoplasias malignas diferentes y once benignas, además de la clasificación de las neoplasias malignas en diferentes grados de malignidad.

Tabla 1 Grados histológicos de las neoplasias malignas de glándulas salivales mayores

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

EPIDEMIOLOGÍA

En Estados Unidos, la incidencia reportada para estas neoplasias es de 2500 al año, representando el 6-8% del total de neoplasias de cabeza y cuello estudiadas, mientras que en México se ha descrito una incidencia de 1-3 casos por cada 100,000 habitantes, con escasa bibliografía que sustente esta afirmación debido a que también se ha presentado una gran variación entre sitio de aparición primaria de la neoplasia y del carácter geográfico de la población que se estudia. Se ha descrito en cuanto a las neoplasias benignas, la presencia en la glándula parótida del 80% de estas, seguido de la glándula submandibular 5-10%, seguido de glándulas salivales menores en 9% y finalmente 1% en las sublinguales. En cuanto a la malignidad, se presenta en el 90% de los tumores de glándula sublingual, 50% de los tumores submaxilares y tan solo 20% de los tumores de parótida tendrán esta característica. (5) Se ha descrito un importante predominio del adenoma pleomorfo, del 50% del total de neoplasias glandulares, con escasos reportes de otros tipos de tumores como Whartin y adenomas de células basales o canaliculares.

Los tumores malignos mas frecuentes son el adenoideo quístico y carcinoma mucoepidermoide, los cuales dan cuenta de casi 50% del total descrito. (3)

MORTALIDAD

La mortalidad de estas neoplasias se ha descrito en los casos que presentan patologías malignas, específicamente en el desarrollo de metástasis. Hay variación entre el tipo histológico que se ha descrito y su evolución, encontrando que los pacientes con Tumor Adenoideo Quístico (el mas frecuente de los tipos histológicos malignos), con presencia de metástasis, presentan una sobrevivida de hasta 10 años (10% de los casos), con una media de 3 años (54% de los casos) (8). En otras series, se ha descrito la mortalidad con relación a las metástasis de este y otros tumores, siendo de 32.1 meses después de la aparición de metástasis pulmonares y 20.6 meses posterior a la evidencia de metástasis en sitios diferentes de pulmón. (9)

CLINICA

Las manifestaciones clínicas varían considerablemente de acuerdo con la etiología del tumor y el sitio de aparición primario. En general, los tumores de glándulas salivales mayores tienen un crecimiento insidioso indoloro ubicado en el área de la glándula afectada, en el caso de tumores parotídeos, es infrecuente la afectación del nervio facial, sin embargo, este hallazgo orienta a una patología maligna. En cuanto a las neoplasias de glándulas salivales menores, se presenta un crecimiento lento indoloro con ulceración de la mucosa subyacente, y síntomas relacionados a la obstrucción y/o compresiones locales del sitio afectado, pudiendo causar obstrucción nasal, congestión y trismus.

En los tumores malignos de alto grado, se han descrito diseminación linfática hacia los ganglios de relevo en el cuello dependientes de cada glándula, pudiéndose apreciar como una masa palpable en el cuello de tamaño variable. Los principales sitios de metástasis descritos son pulmón, hígado y hueso, produciendo síntomas de acuerdo con el sitio, pudiendo causar compresión de la vía aérea, fracturas patológicas o dolor asociado al crecimiento tumoral.

DIAGNOSTICO

El abordaje diagnóstico de las neoplasias de glándulas salivales inicia con el interrogatorio, en busca de antecedentes heredo familiares de neoplasias o padecimientos de este tipo. Hábitos que incluyan el tabaquismo (relacionado con el tumor de Whartin), antecedentes de radiaciones en el cuello o tratamientos previos para el cáncer, ya que se ha descrito que el tratamiento con radioterapia para Linfoma aumenta el riesgo de padecer tanto neoplasias de glándulas salivales como otro tipo de neoplasias (10). Se debe interrogar además acerca de la cronicidad del tumor, su velocidad de crecimiento, la presencia de dolor o cambios en la simetría facial.

Se continua con la exploración física con la descripción del tamaño del tumor, su adhesión a planos profundos, el dolor a la palpación y la exploración neurológica

del nervio facial, además de la búsqueda intencionada de adenopatías y posibles datos de lesiones malignas que involucren de manera secundaria a las glándulas salivales (melanoma).

Continuando con el abordaje diagnóstico, se solicitan estudios de imagen que aportan información acerca de la etiología benigna o maligna del padecimiento, localización intra o extra glandular, la invasión local y detección de metástasis ganglionar y a distancia.

El ultrasonido como abordaje inicial constituye una opción de bajo costo y que puede facilitar la toma de biopsia con aspiración con aguja fina, la cual se mencionará más adelante. Uno de los problemas de este estudio es su limitación para la planeación de cirugía ulterior y que es operador dependiente

Tanto la tomografía computarizada como la resonancia magnética aportan información crucial en el abordaje de los tumores de glándula salival. La tomografía tiene ventajas en la apreciación de tejido óseo comprometido, con la desventaja de la exposición a radiación. Sirve para la valoración de los tejidos adyacentes al tumor y la identificación de metástasis ganglionar, así como los tejidos con metástasis diferentes de estructuras linfáticas. La resonancia magnética aporta información valiosa acerca de la invasión peri neural y la valoración de actividad tumoral en cráneo, tiene mejor resolución para la valoración de tejidos blandos y estructuras linfáticas, sin embargo, es inferior en la apreciación ósea de actividad tumoral. Ambos estudios proveen información útil en la planeación quirúrgica. (13)

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

El uso de estudios complementarios se refiere a las opciones diagnósticas de BAAF (Biopsia por Aspiración con Aguja Fina) y la USBC (Ultrasound Guided Core Biopsy). Ambos estudios disponibles para su aplicación, de alta disponibilidad y escasas contraindicaciones y efectos secundarios en los pacientes.

La Aspiración con Aguja Fina, puede realizarse en el consultorio guiada por ultrasonografía, con un rendimiento diagnóstico general de 96%, con una especificidad de 98% y una sensibilidad de 78% para la diferenciación de tumores

benignos de malignos. Escasa es la evidencia acerca del manejo de las muestras indeterminadas en los estudios de los que deriva esta información, lo cual podrá ser reducido con la estandarización de las muestras con un sistema de clasificación parecido a Bethesda y evitar la heterogeneidad de los reportes. (14).

La Biopsia Guiada por Ultrasonido presenta la ventaja de una mayor muestra para su análisis histopatológico, con reportes de sensibilidad 96% y especificidad de 100%, sin embargo, precisa la aplicación de anestesia local y presenta mayor incidencia de hematomas post punción 1.6% y mayor riesgo de lesión del nervio facial 0.02% respectivamente. (15)

Ambas opciones se equiparan en cuanto a la especificidad, sin embargo, se ha mostrado mayor sensibilidad a favor de la biopsia Guiada por ultrasonido, aunque representa un riesgo mayor de complicaciones. Para ambos estudios, el riesgo de contar con una muestra no diagnóstica fue del 14% de las punciones. Además, no se tiene en claro la cifra de malignidad pos-test debido a la heterogeneidad de los reportes indeterminados y no diagnósticos de los estudios analizados. (15)

ESTADIFICACIÓN

La estadificación de este tipo de tumores se realiza de manera diferente para los tumores dependientes de glándulas salivales mayores y menores. Para las glándulas mayores utiliza el sistema de la American Joint Committee on Cancer (AJCC) y Union for International Cancer Control (UICC), basados en el TNM, donde destaca el corte para tamaños tumorales de 2 y 4 cm, y la consideración de evidencia macroscópica (y no solo microscópica) de tejidos adyacentes para el siguiente estadio de enfermedad local. Para la enfermedad ganglionar el corte de tamaño para los estadios es de 3 y 6 centímetros, y la relación con la lateralidad de la afección. (tabla).

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD LOCORREGIONAL

PAROTIDA

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

El tratamiento de la enfermedad local incluye desde el estadio I hasta el estadio IVB (Prácticamente cualquier T y cualquier N sin Metástasis). Los tumores que presentan metástasis se abordan en otro rubro dedicado a los tratamientos sistémicos.

El abordaje quirúrgico continua siendo la piedra angular del tratamiento de estos tumores, y se relaciona estrechamente con la localización del tumor y el diagnóstico de benignidad o malignidad, además de su invasión a tejidos adyacentes.

Para la cirugía de tumores de la glándula parótida, se han descrito tres técnicas quirúrgicas:

Parotidectomía conservadora: Tipo de Parotidectomía que no precisa la disección del nervio facial, y tampoco constituye una Parotidectomía superficial. Está indicada en tumores superficiales accesibles (en su mayoría ubicados hacia la cola) y busca la preservación de la glándula y conservación de la anatomía limitando la disección y el posible daño a las ramas del nervio facial. (16)

Parotidectomía superficial: Se refiere al tipo de Parotidectomía que disecciona las ramas del nervio facial, conservándolas como parte del lecho quirúrgico, superior a las cuales, se reseca el tejido glandular. Este tipo de parotidectomías se reservan a los tumores de estirpe benigna limitados al lóbulo superficial o tumores de lóbulo superficial malignos de bajo grado. (20)

Parotidectomía total: Se refiere a una excisión completa de la glándula, tanto su lóbulo superficial como el profundo, con la preservación de las ramas nerviosas del facial. Este tipo de Parotidectomía se realiza clásicamente en los tumores malignos del lóbulo profundo o en los tumores de alto grado aún si estos son superficiales. (19)

En los tres tipos de cirugía, la directriz de tratamiento es la preservación del nervio facial. Se ha intentado implementar métodos de monitorización de la actividad nerviosa del facial, (análogo de la detección del nervio laríngeo recurrente en tiroidectomías), mediante electromiografías, lo cual no ha demostrado una correlación clara entre la afección temporal o permanente del daño nervioso y los hallazgos de monitoreo intraoperatorio (21). Aún cuando se presente infiltración tumoral nervio, la infiltración y el margen positivo dependiente de nervio, no presenta

las mismas implicaciones negativas que la enfermedad dependiente de mucosas y no debe cambiar el juicio clínico de la preservación de este (18). Existen reportes acerca de la exposición capsular posterior a la remoción de tumores de glándulas salivales, y la exposición de material neoplásico, aun siendo mínimo. (17). En los casos donde se presenta tumores T4 con mayor invasión, puede ser necesaria la resección de tejido óseo, tejido muscular y fascial profundo, así como piel de la cara y el cuello.

SUBMAXILAR

En tumores de glándula submaxilar, como se ha descrito previamente, las referencias anatómicas en relación con la glándula submaxilar son la vena y arteria faciales, el nervio lingual e hipogloso y la rama mandibular del facial. Dichas referencias debido a su proximidad dan cuenta de las múltiples complicaciones de este tipo de cirugías. Dentro de los abordajes en cirugía para la resección de glándula submaxilar se han descrito el transoral, Y tras cervical. El abordaje de los tumores en esta localización se determina en base al resultado de la BAAF, estudio de imagen previo, la experiencia del cirujano y las consideraciones estéticas. (22) Clásicamente la patología maligna se aborda de manera transcervical para optimizar la incisión y la exposición del tumor y los tejidos adyacentes, los cuales se han de resear con la preservación de los nervios lingual e hipogloso, así como la rama mandibular del facial, y siempre se desaconseja la enucleación del tumor, aun si le precede radioterapia adyuvante. (22)

SUBLINGUAL

Usualmente los tumores de glándula sublingual presentan malignidad, por lo cual se recomienda la excisión total glandular acompañada de la resección de glándula submandibular ipsilateral y resección parcial del piso de la boca. Algunos de los tejidos, que se incluyen en la resección son la mandíbula y el nervio lingual, que habitualmente se encuentran con infiltración tumoral. (23) La disección cervical electiva es practicada comúnmente limitada a los niveles I-III, aun a pesar del bajo

involucro de nódulos linfáticos. La disección electiva puede considerarse en los casos donde se ha evidenciado un tumor de alto grado, presenta amplio involucro de estructuras adyacentes, o precisa de un colgajo. (23).

MANEJO DEL CUELLO CON TUMOR DE GLÁNDULA SALIVAL

Aproximadamente el 20% de las neoplasias presentan actividad tumoral linfática al momento de su abordaje, por lo que se tratan con disección de niveles cervicales II y III para los tumores de parótida, y solo niveles IV y V cuando este indicado por la clínica y los estudios de imagen, seguido de radioterapia. Aun no se ha descrito la existencia de pruebas encaminadas al reconocimiento de un ganglio centinela que contraindique la disección de linfáticos del cuello. Por otro lado, la incidencia de actividad tumoral en linfáticos con cuello clínicamente sano se ha reportado en 12-45% (24), por lo que se sugiere la disección cervical electiva en los pacientes de alto riesgo: que presentan tumores de alto grado, parálisis o debilidad del facial y tumores clasificados como T3 y T4.

TRATAMIENTO ADYUVANTE

Hasta el momento no hay estudios que apoyen el uso de un tratamiento adyuvante específico. Se ha mostrado que el uso de radioterapia en los casos con alto riesgo de recurrencia loco regional, aumenta la supervivencia (hazard ratio for mortality 0.76, 95% CI 0.65-0.89) (25).

Los tumores que se abordan en etapa temprana, de bajo grado y en los que se logra un margen negativo, no ameritan Radioterapia debido a que el 85% de estos tumores, no presentan recidiva a 10 años. (26)

Sin embargo, los tumores de alto grado, en etapa tardía, que presentan márgenes positivos o infiltración neurológica o de piel, precisan el uso de radioterapia adyuvante. La dosis de radioterapia estándar de aplicación es de 60-66 Gy, e incluyen el lecho tumoral, así como los linfáticos de alto riesgo y los trayectos neurales en el caso de Tumor Adenoideo Quístico. Dentro de las complicaciones de la radioterapia, se describen como agudas las que se presentan entre el inicio de

esta y 90 días después y tardías las que ocurren posterior a 90 días de la dosis inicial. Estas complicaciones dependen de la dosis de radiación recibida, así como el campo de radiación. Las complicaciones de la radiación local incluyen xerostomía, problemas dentales, osteoradionecrosis y necrosis de tejidos blandos, fibrosis dérmica, trismus, disfagia, alteraciones tiroideas entre otros.

En cuanto a la quimioterapia, se ha relegado a ser un tratamiento de enfermedad metastásica en los pacientes que presentan un importante deterioro funcional, síntomas sistémicos, riesgo de fallo orgánico o falta de mejoría debido a la progresión tumoral. La quimioterapia ideal para cada paciente debe ser sesionada y tomando en cuenta las comorbilidades de este, la presencia o no de dianas terapéuticas con biológico activo, además de ser considerada como una terapia paliativa debido a la falta de evidencia de que prolongue la sobrevida (27).

TECNICA QUIRÚRGICA

Parotidectomía: Se delimita el campo quirúrgico con límites del canto externo del ojo, la comisura labial y se aseá el conducto auditivo. Se inicia con incisión en T invertida (a 3 mm de la región pre auricular) hacia inferior con extensión posterior a la rama de la mandíbula y una herida transversal con extensión hacia la mastoides. (La variante de incisión descrita es con herida pre y retro auriculares con unión hacia el lóbulo y extensión hacia la rama de la mandíbula). Se realizan colgajos con disección roma hasta la exposición de la glándula parótida disecando el platismo y las partes grasas. La rama auricular del plexo cervical y la vena facial comúnmente no pueden preservarse, por lo que se seccionan. A continuación, se localiza de manera roma el nervio facial en su tronco con pinzas hemostáticas en el espacio entre la parótida y la mastoides (no debe de disecarse mas de 0.5 cm puesto que el nervio no se encuentra mas profundo), se identifican todas las ramas del facial y se disecciona hacia la parte terminal de los nervios. Para la Parotidectomía superficial se disecan hasta la parte final y se identifica el conducto de Stenson el cual se corta y liga. Para la resección de lóbulo profundo se debe realizar control vascular del plexo pterigoideo, disecar la arteria carótida externa,

ligar el nervio maxilar superior y temporal superficial además de la vena facial posterior. La técnica descrita para disecciones de patología benigna describe la exteriorización del lóbulo profundo en porciones. En el caso de patología radical se reseca el nervio con cadenas linfáticas y se considera la linfadenectomía contra lateral, y la reconstrucción nerviosa tomando como injerto el nervio sub occipital y la rama mastoidea del plexo cervical superficial. Para el cierre se utiliza Vicryl 4-0 y Prolene 5-0 puntos separados y se utiliza un drenaje por contrapertura. (28)

Resección Submaxilar: Inicia con el posicionamiento en decúbito supino, con hiperextensión del cuello y lateralización para exposición del campo, descubriendo comisura labial y hemicara inferior, con incisión a 3 cm del borde de la mandíbula siguiendo la rama inferior, cortando desde el borde anterior del esternocleidomastoideo hasta la línea media, respetando los nervios maxilar inferior y cervical que se encuentran por debajo del platisma. Se identifican en el lecho de disección el borde inferior de la mandíbula hacia superior, los músculos digástricos y estilo hioideo hacia inferior, profundo el músculo milo hioideo, lateral esternocleidomastoideo y la fascia cervical profunda recubriendo la glándula. Se inicia con la ligadura de los vasos faciales y la disección roma de la glándula del borde del digástrico, respetando el nervio hipogloso adyacente, se rodea la glándula, levantando el musculo milo hioideo para la exposición de la porción profunda de la glándula, y se identifican el nervio lingual y el conducto de Wharton. Con el conducto identificado, se procede a su ligadura y la disección roma por debajo y detrás de la glándula hasta exteriorizarla. Se coloca un drenaje al lecho de disección y se afronta por planos con Vicryl 4-0 para platisma y prolene 5-0 para la piel en puntos separados. (28)

Resección Submandibular: Se han descrito la cirugía transoral y transcervical para el abordaje de los tumores de este espacio, siendo la norma dada la alta prevalencia de tumores malignos, la resección de la glándula con RT adyuvante en el caso de tumores menores de 2 cm y en los casos de tumores mayores o con evidencia de afección ósea-muscular, la resección en bloque del piso de la boca

con o sin mandibulectomía, resección de submaxilar ipsilateral y la disección de ganglios linfáticos de niveles II y III.

Para el abordaje tras oral y de tumores menores a 2 cm, se realiza una incisión de 4-5 cm en el piso de la boca sin afectar la carúncula salival, siguiendo el eje mayor de la glándula. Se disecan ambos colgajos mucosos con exposición de la glándula y disección roma de la misma, separándola del nervio lingual y el conducto de Wharton (mediales) y se exterioriza con tracción.

Para el abordaje transcervical se inicia del mismo modo que en el abordaje submaxilar previamente descrito, además de realizar la sección de las ramas de la mandíbula y del músculo milo hioideo involucrados, la disección linfática y la resección glandular submaxilar, además de la sección nerviosa e caso de ser meritorio por infiltración tumoral. Posteriormente, en la reparación del piso de la boca en esta cirugía, se utiliza un colgajo de músculo pectoral mayor como primera opción.

COMPLICACIONES QUIRURGICAS

COMPLICACIONES DE LA PAROTIDECTOMIA

Parálisis Facial: Se debe de distinguir entre la parálisis facial transitoria y permanente, además de señalar la disrupción intencionada del nervio facial debido a la infiltración tumoral, lo cual es diferente de la complicación relacionada a la lesión inadvertida y mas aun, de la lesión transitoria que tiene un excelente pronostico y se debe meramente a la disección. El mecanismo fisiopatológico de esta ultima, se debe a que la elongación de la vaina de mielina causa edema de esta y se compromete de manera transitoria la microcirculación de la vasa vasorum, por lo que, al ceder este fenómeno, se recupera el impulso nervioso al cabo de 6-8 semanas. Se ha descrito como factor concomitante de la parálisis transitoria a la edad avanzada, el tiempo prolongado de cirugía, los estados proinflamatorios propios del paciente y los tumores de gran volumen.

Al detectar una lesión advertida del facial, la conducta inmediata es la reparación intraoperatorio, con una sutura termino terminal con hilos 8-0 a 10-0. En caso de presentar una separación entre ambos cabos mayor a 1 cm, se podrá usar un injerto de nervio occipital o sural. (30)

Síndrome de Frey: También llamada sudoración gustatoria (entre otras), ha sido descrita desde 1853 por Baillarger. Consiste en el enrojecimiento y sudoración de la región parotídea durante las comidas. Su aparición se debe a la regeneración aberrante de las fibras simpáticas de las glándulas sudoríparas en contacto con las fibras parasimpáticas de la glándula, cuyo neurotransmisor es la acetil colina en ambos casos. Su diagnostico puede ser clínico o con un Test que estimula la salivación con pigmentos en la piel activados al sudar secundariamente. Puede prevenirse con la interposición de un colgajo muscular entre el tejido subcutáneo y la glándula, o tratarse mediante toxina botulínica. (31)

Sialocele y fístulas salivales: Se deben a la permeacion de los ductos salivales menores que conducen al drenaje hacia la piel o al atrapamiento de saliva posterior a la resección glandular, este tipo de complicación se presenta en menos de 5% de las Parotidectomia, y puede ser prevenido con la inyección de doxicilina, lo cual causa fibrosis y adherencias.

Otras complicaciones de la Parotidectomia incluyen la paresia del auricular mayor, el hematoma postquirúrgico y el síndrome de la primera mordida, todas ellas altamente infrecuentes con incidencia de menos de 1% de los procedimientos. (30)

COMPLICACIONES DE LA SUBMAXILECTOMIA

Parálisis de la rama mentoniana: Se aprecia en el 7-18% de los casos de submaxilectomias, produce parálisis de la comisura labial, de la mitad del labio inferior y de los músculo cutáneos homolaterales del cuello. Produce dificultades de dicción, alimentación y estéticos.

Parálisis del nervio lingual: Se da en 3 y el 6% de los casos. Genera una anestesia sensitiva y gustativa de la hemilengua móvil y parestesias que pueden llegar a ser dolorosas.

Parálisis del nervio hipogloso: La menos frecuente de las complicaciones nerviosas, 0-3% de las intervenciones. Produce una parálisis motora de la hemilengua correspondiente, generando una desviación de la lengua hacia el lado paralizado, con fasciculaciones y atrofia. (32)

COMPLICACIONES DE LA RESECCION SUBLINGUAL

Las principales lesiones descritas en esta cirugía incluyen la hemorragia, la lesión del conducto de Wharton y la lesión del nervio lingual. Estas entidades se presentan de manera excepcional debido a que la técnica quirúrgica cuidadosa preserva las estructuras en básicamente todos los abordajes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La patología de tumores salivales (Benignos y Malignos) ha sido ampliamente descrita en series de casos a lo largo de la historia en centros de atención especializados, principalmente en los Estados Unidos, sin embargo, en México es escasa la literatura que apoya la información acerca de la epidemiología, abordaje diagnóstico y tratamiento empleado, además de predominar el abordaje tanto médico como quirúrgico de disciplinas diferentes a la Oncología Quirúrgica. Los datos obtenidos de diversos estudios descriptivos realizados en México reportan grupos heterogéneos de pacientes con incidencias, a su vez, heterogéneas entre sí, además de poca información acerca de la patología maligna y las complicaciones tanto derivadas de su atención como las intrínsecas de la enfermedad. En Aguascalientes, la presente constituye el primer estudio descriptivo de esta patología.

CAPÍTULO II

JUSTIFICACIÓN

En nuestro país, aún son escasos los reportes en la bibliografía que describen el comportamiento epidemiológico, clínico y manejo quirúrgico de la patología tumoral de glándulas salivales, así como su protocolización con BAAF y la relación de falsos negativos con el reporte definitivo.

En nuestra institución, desde enero del 2013 hasta el 31 de diciembre de 2020 se han atendido a 43 pacientes con patología tumoral salival primaria, tanto benigna como maligna, sin embargo, se incluyeron solamente 32 expedientes completos en este estudio, lo cual vuelve factible la clasificación de las características epidemiológicas, clínicas, y de estudios auxiliares, además de su relación con el resultado de reporte histopatológico definitivo, así como del seguimiento y complicaciones relacionadas al abordaje quirúrgico. El amplio abordaje de este estudio permitirá caracterizar a la población en cuanto a las afecciones descritas y contrastarlas con la literatura mundial a fin de formar las bases de estudios posteriores dirigidos a conocer mejor la evolución clínica y mejoras de diagnóstico y tratamiento.

OBJETIVOS:**OBJETIVO GENERAL**

Describir las características clínicas, epidemiológicas, tratamiento y seguimiento de la patología tumoral, tanto benigna como maligna en las glándulas salivales, en pacientes atendidos en el CHMH en un lapso de 7 años.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Describir la incidencia y tipo de complicaciones asociadas al tratamiento quirúrgico de las neoplasias de glándulas salivales.
- Describir el abordaje diagnóstico en cuanto la solicitud de estudios de imagen previo al evento quirúrgico de los pacientes.
- Denotar la morbilidad y mortalidad de los pacientes que incurren en la necesidad de uso de radioterapia y quimioterapia.
- Contrastar la realización de los estudios de gabinete, abordaje diagnóstico, los tratamientos y complicaciones con la literatura disponible.

CAPÍTULO III

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

Observacional, descriptivo.

DISEÑO

Retrospectivo.

EQUIPO UTILIZADO

- Equipo de computo DELL
- Sistema expediente electrónico CHMH.
- Equipo de concentración de datos MacBook Air y Microsoft Word.
- Sistema estadístico IBM SPSS v. 23.
- Hoja de recolección de datos física
- Biblioteca Digital de Recursos Electrónicos UAA
- Gestor de Referencias Mendeley

METODOLOGÍA:

DISEÑO GENERAL

Se registrarán las características epidemiológicas, histopatológicas y de estudios auxiliares de los pacientes adultos con diagnóstico de tumores de glándulas salivales, así como la información de el abordaje quirúrgico, sus complicaciones y la presencia de recidiva tumoral y el abordaje de la recidiva, de acuerdo con los criterios de inclusión.

DEFINICIÓN DEL UNIVERSO

Se incluirán a todos los pacientes adultos con diagnóstico histopatológico de neoplasia de glándulas salivales primaria, atendidos en el CHMH entre enero 2013 y diciembre 2020, incluyendo afección de glándulas parótida, submaxilar, submandibular y menores.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes mayores de 15 años.
- Atención en el CHMH entre enero 2013 y diciembre 2020.
- Diagnóstico de neoplasia primaria de glándulas salivales mayores y menores.
- Tratamiento quirúrgico en el CHMH.
- Expediente completo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Edad menor a 15 años.
- Pacientes con neoplasias primarias que involucren las glándulas salivales de manera secundaria.
- Pacientes con tratamiento quirúrgico en otra institución.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes con expediente incompleto tanto físico como electrónico.

DEFINICION DE VARIABLES

INDEPENDIENTES

-Sexo: Entendiéndose por sexo a la asignación en masculino o femenino con base en órganos sexuales externos.

-Edad: Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.

-Toxicomanías: Se refiere al consumo de alcohol y tabaco, así como medicamentos controlados o sustancias psicoactivas independientemente de su mecanismo de acción y la cantidad.

-Alcoholismo: El consumo de bebidas alcohólicas independiente de la cantidad y periodicidad.

-Tabaquismo: El consumo de tabaco independiente de la cantidad y periodicidad y forma de consumo (cigarro, puro, pipa, vaporizador).

-Localización: Sitio de aparición primaria del tumor, indicando parótida, submaxilar, sublingual o glándulas menores.

-Lateralidad: Referencia al lado izquierdo o derecho de aparición primaria tumoral.

-Evolución: Numero de meses desde la aparición del tumor o los síntomas referidos por el paciente hasta la consulta de atención primaria.

-Estudios de imagen: Se refiere únicamente a la realización del estudio de imagen o no en el abordaje y se enuncia la presencia de dos o mas estudios.

-Biopsia Aspiración con Aguja Fina: Se refiere a la presencia o no de este estudio como parte del abordaje diagnóstico

-Estipe: Se diferencia entre benigno y maligno el tumor abordado para cada paciente.

-Tumor benigno: Se tomaron los tumores con mayor incidencia de presentación de diferentes revisiones, para indicar su aparición en este estudio con un inciso que contempla tumores fuera de esta incidencia.

-Tumor Maligno: Se tomaron los tumores con mayor incidencia de presentación de diferentes revisiones, con la indicación de “otros” para contemplar patologías diferentes de las de mayor incidencia.

-Manejo: Se indica el tipo de intervención realizada, indicando si fue solo quirúrgico, solo médico, ambos o sin seguimiento.

-Manejo quirúrgico: Se indica si se realizó la disección conservadora con preservación glandular, la excisión glandular parcial que incluye glándula sana más allá del borde tumoral, excisión glandular total o la excisión total y linfadenectomía.

-Complicaciones: Considera la aparición de eventos adversos relacionados a la atención quirúrgica de esta patología, considerando la parálisis facial transitoria, permanente, el síndrome de Frey, Lesión de Nervio auricular mayor y sialoceles. se considera en “otros” cualquier complicación no enunciada previamente con incidencia mínima.

-Estancia hospitalaria: Se refiere a los días que permanece en el hospital desde su ingreso y evento quirúrgico hasta su egreso físico, sin considerar el reingreso por causas asociadas o re intervenciones.

-Ayudante: Considera el empleo de terapia posterior al tratamiento quirúrgico, el cual se diferencia en radioterapia, quimioterapia o combinado.

-Quimioterapia: Se refiere al uso de mono o poli terapia en cuanto a los agentes quimioterapicos, independientemente de el mecanismo de acción, considerando solo la terapia inicial posterior a la cirugía sin re intervenciones o casos paliativos.

-Tipo de recurrencia: Se refiere a los sitios de presentación de la actividad tumoral pudiendo ser local, ganglionar o metastásica a distancia.

-Re intervención: Define si existe un abordaje quirúrgico diferente del tratamiento quirúrgico inicial, independientemente de el tiempo de realización, que esté directamente relacionado con la actividad tumoral recurrente.

-Manejo de recurrencia: Considera los tratamientos para el manejo de la recurrencia, además del tratamiento quirúrgico, se considera el manejo con radioterapia y quimioterapia o la posibilidad de varios tratamientos concomitantes.

-Seguimiento: Se refiere al numero de meses en los cuales se ha tenido conocimiento de la evolución del paciente debido a su patología directamente, sin considerar consultas medicas por patologías diferentes y cesando con la ultima fecha de consulta conocida.

-Estado actual: Se consideran los escenarios donde el paciente puede estar vivo o muerto y la situación de la actividad tumoral hasta el momento del cese del estudio, con actividad o sin actividad tumoral.

DEPENDIENTES

-Comorbilidades: Se describirá cualquier estado mórbido del paciente ya presente al momento de su diagnostico oncológico.

-Hipertensión Arterial: Se describe la presencia de Hipertensión Arterial como diagnóstico previo al inicio de seguimiento, independientemente de la prueba diagnóstica.

-Oncológico: Se refiere a los antecedentes de cualquier tipo de enfermedades neoplásicas diferentes de la historia natural del padecimiento de glándulas salivales.

-Recurrencia: Se considera únicamente si presenta recurrencia en su seguimiento, definida como la actividad de la misma estirpe celular con respecto a la previa. No se consideró mas de una recurrencia.

-Sobrevida global: Se considera la supervivencia a partir del tratamiento de la patología con la confirmación histopatológica, considerando estado actual y su relación con la enfermedad.

Tabla 2 Registro de Variables en SPSS

VARIABLE	MEDIDA	ATRIBUTO
SEXO	NOMINAL	1= MASCULINO 2= FEMENINO
EDAD	ESCALA	RAZÓN
COMORBILIDADES	NOMINAL	1= SI 2= NO
TIPO COMORBILIDADES	NOMINAL	(1) DM (2) HTA (3) DISLIPIDEMIA (4) VASCULAR (5) ONCOLOGICO (6) NO COMORBIDOS
TOXICOMANIAS	NOMINAL	1= SI 2= NO
TIPO TOXICOMANIAS	NOMINAL	(1) ALCOHOLISMO (2) TABAQUISMO (3) ALCOHOLISMO Y TABAQUISMO

		(4) OTROS
LOCALIZACION PRIMARIO	NOMINAL	1= PARÓTIDA 2= SUBMAXILAR 3= SUBMANDIBULAR 4= GLÁNDULAS MENORES
LATERALIDAD	NOMINAL	1= IZQUIERDA 2= DERECHA
EVOLUCION EN MESES	ESCALA	RAZÓN
ESTUDIO DE IMAGEN	NOMINAL	(1) RADIOGRAFÍA (2) ULTRASONIDO (3) TOMOGRAFÍA (4) RMN (5) DOS O MÁS
BAAF	NOMINAL	1= SI 2= NO
ESTIRPE	NOMINAL	1= BENIGNO 2= MALIGNO
BENIGNO	NOMINAL	1= ADENOMA PLEOMORFO 2= ADENOMA MONOMORFO 3= ONCOCITOMA 4= WARTHIN 5= OTRO
MALIGNO	NOMINAL	1=MUCOEPIDERMIOIDE 2= ADENOIDEO QUISTICO 3= ACINARES 4= OTRO
MANEJO	NOMINAL	1= MEDICO 2= QUIRURGICO 3= AMBOS 4= PALIATIVO
MANEJO QUIRURGICO	NOMINAL	1= ESCISION GLANDULAR TOTAL 2= ESCISION GLANDULAR PARCIAL 3= ESCISION CONSERVADORA

		4= ESCISION + LINFADENECTOMIA
COMPLICACIONES	NOMINAL	COMPLICACIONES: 1= PARALISIS FACIAL TEMPORAL 2= PARALISIS FACIAL TRANSITORIA 3= SD FREY 4= LESION AURICULAR MAYOR 5= SIALOCELE 6= OTRAS 7= NINGUNA
ESTANCIA HOSPITALARIA	ESCALA	RAZON
TRATAMIENTO ADYUVANTE	NOMINAL	1= RADIOTERAPIA 2= QUIMIOTERAPIA 3= AMBAS 4= NINGUNA
QUIMIOTERAPIA	NOMINAL	1= MONOTERAPIA 2= POLITERAPIA 3= NO
RECURRENCIA	NOMINAL	1= SI 2= NO
TIPO DE RECURRENCIA	NOMINAL	1= LOCAL 2= GANGLIONAR 3= METASTASIS
REINTERVENCION	NOMINAL	1= SI 2= NO
MANEJO RECURRENCIA	NOMINAL	1= QUIRURGICO 2= QUIMIOTERAPIA 3= RADIOTERAPIA 4=MULTITERAPIA
SEGUIMIENTO	ESCALA	RAZÓN
ESTADO ACTUAL	NOMINAL	1= VIVO SIN ACTIVIDAD TUMORAL 2= VIVO CON ACTIVIDAD TUMORAL 3= MUERTO SIN ACTIVIDAD TUMORAL

		4= MUERTO SIN ACTIVIDAD TUMORAL
--	--	------------------------------------

ANALISIS ESTADÍSTICO:

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

Se realizó un análisis descriptivo de cada una de las variables con estudio de lo siguiente:

- Variables cuantitativas: Con distribución normal, media y desviación estándar. Para las variables de distribución libre o no normales, se describe mediana y rangos.
- Variables cualitativas: Frecuencias y porcentajes.

ESTADÍSTICA INFERENCIAL

Se realizó el análisis de las variables independientes con relación a momentos de desenlace (como recurrencia y sobrevida global), con pruebas cruzadas con Chi Cuadrada de Pearson para variables dicotómicas de distribución normal, tomando un valor de p igual o menor a 0.05 como estadísticamente significativo.

Se utilizó paquete estadístico IBM SPSS v.25

CAPÍTULO IV

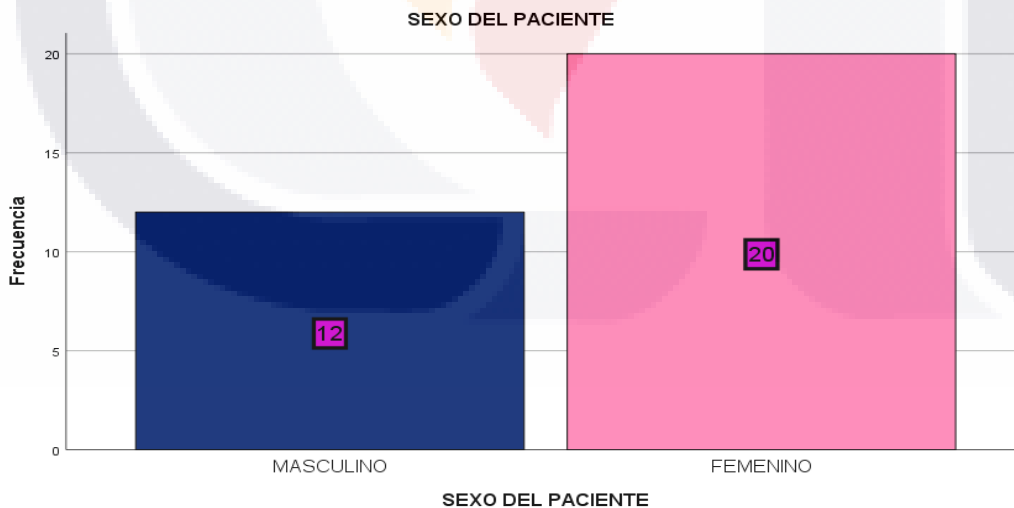
RESULTADOS:

Se inició la búsqueda de expedientes en el sistema electrónico, con palabras clave “SALIVAL”, “GLÁNDULA”, “PARÓTIDA”, “SUBMAXILAR”, “SUBLINGUAL” en notas de Egreso, Ingreso y Postquirúrgicas, en el apartado de diagnósticos, se encontró un total de 188 expedientes. Estos fueron analizados con descarte inmediato de patologías infecciosas, y enfermedades primarias de las mismas diferentes de neoplasias. Se seleccionaron un total de 43 expedientes para su revisión con los criterios de tumor primario con atención completa en el CHMH, se descartaron 11 de ellos debido a información incompleta o imprecisa, con resultado final de 32 expedientes analizados para este estudio, en un periodo comprendido entre enero de 2013 y diciembre de 2021 con los resultados que se muestran a continuación:

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

SEXO:

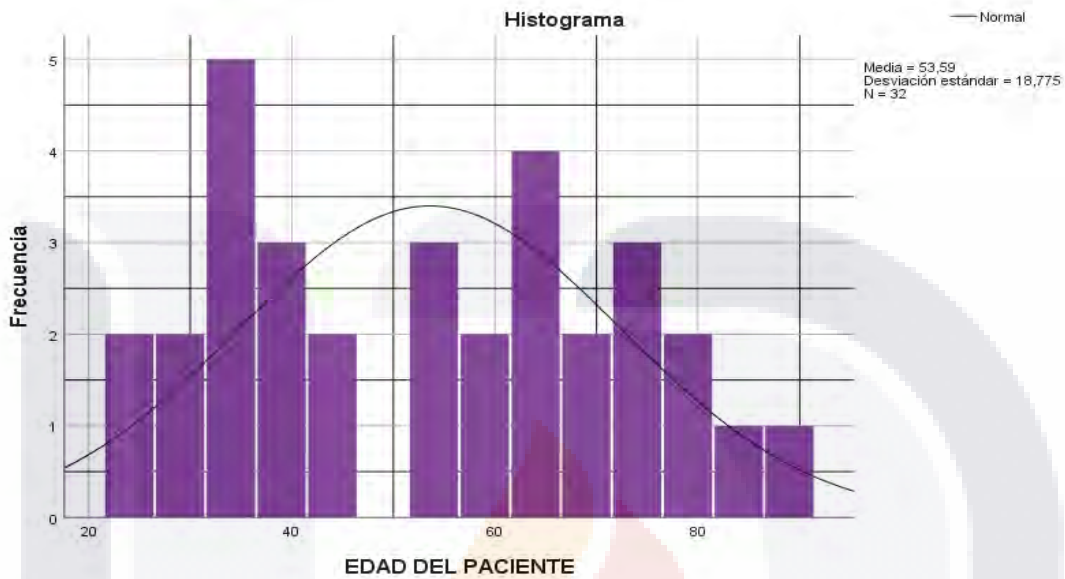
La distribución por sexo en los pacientes de este estudio fue de 12 pacientes masculinos y de 20 pacientes femeninos con porcentajes de 37.5% y 62.5% respectivamente, como se muestra en la siguiente grafica:



Gráfica 1 Distribución del sexo de los pacientes en grafico de barras

EDAD:

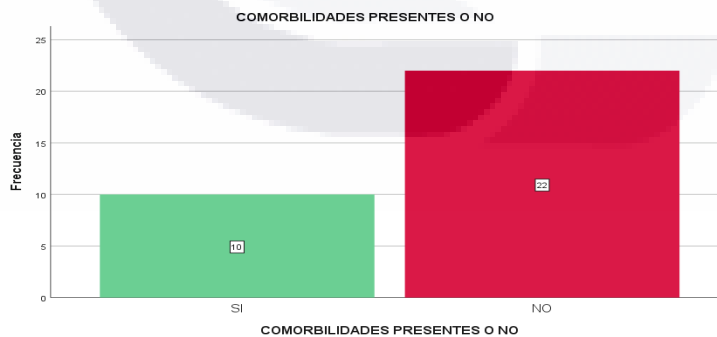
A continuación, se presenta la grafica de edad, en la cual se evidenció una distribución normal con la curva característica, la media, la desviación estándar y los rangos de ésta.



Gráfica 2 Distribución de la edad de los pacientes con media y desviación estándar.

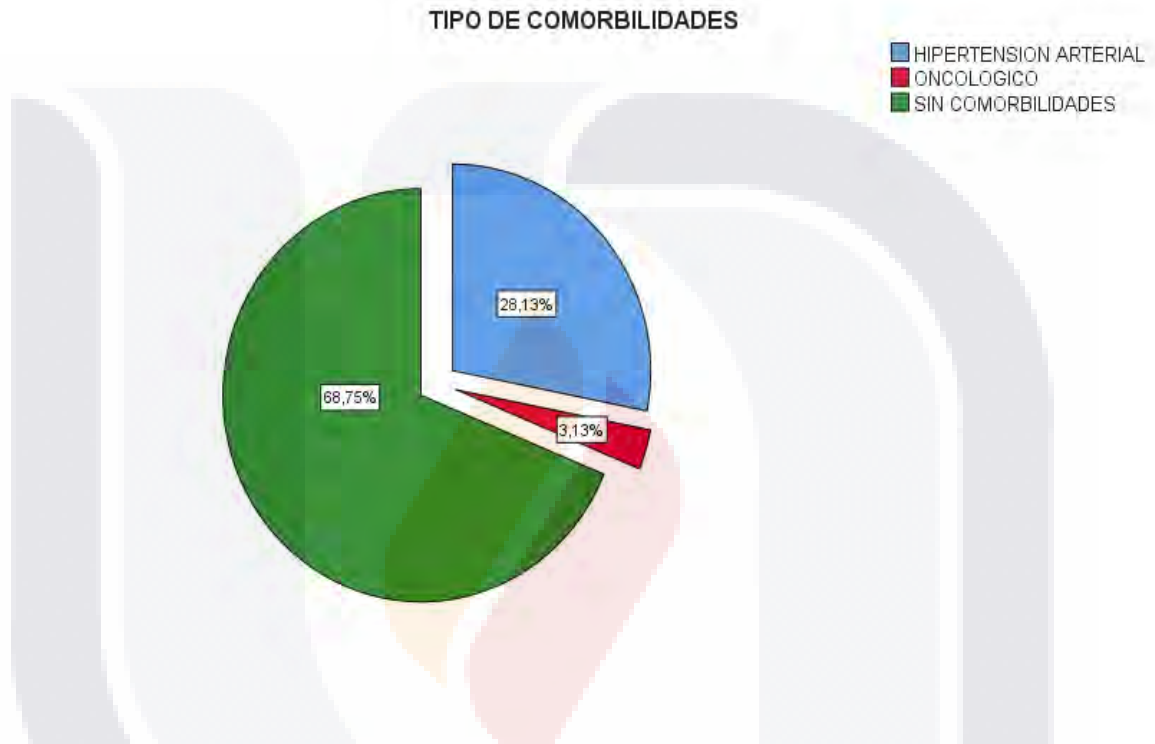
COMORBILIDADES Y TIPO DE COMORBILIDADES:

Las comorbilidades se presentaron en 10 pacientes de el total de 32 como se mostró en la grafica 3.



Gráfica 3- Grafica de las comorbilidades generales en los pacientes estudiados.

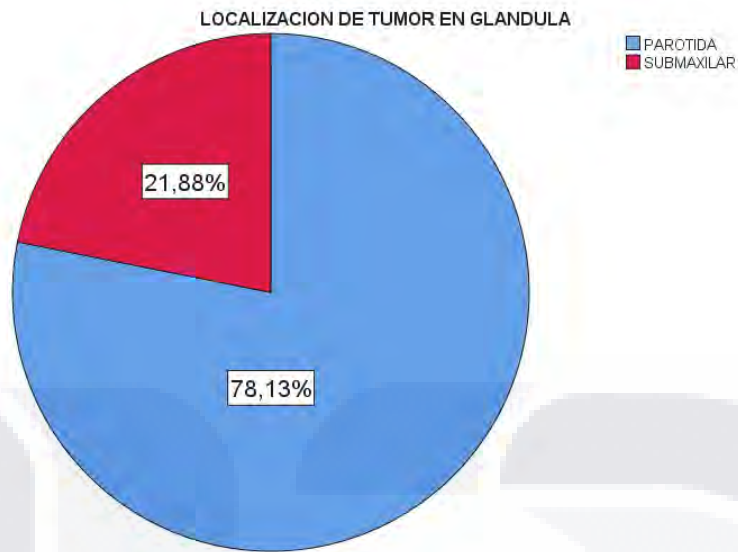
Las principales comorbilidades que se encontraron en estos pacientes fueron la hipertensión arterial en 9 pacientes y enfermedades oncológicas en solo uno, mientras que los pacientes sin comorbilidades representaron el 68.5% del total como se muestra en la grafica 4.



Gráfica 4- Grafica del tipo de comorbilidades reportadas con porcentajes

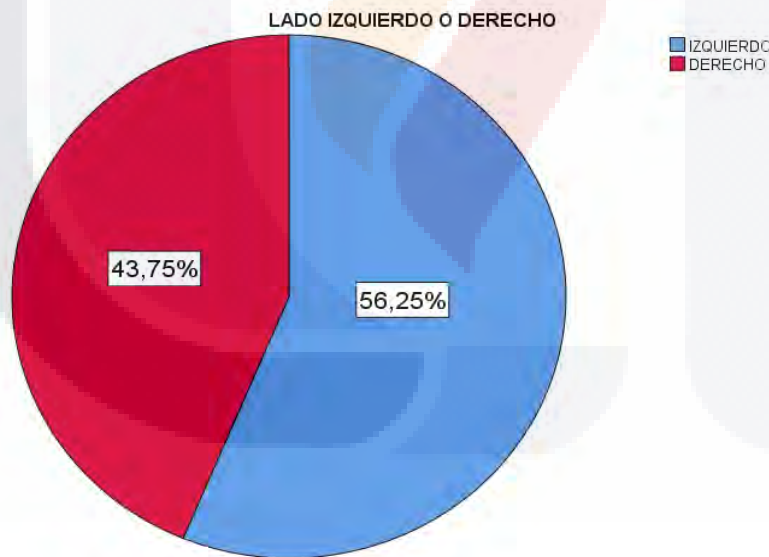
SITIO DE AFECCION PRIMARIA Y LATERALIDAD:

Los dos sitios de aparición de tumor primario tanto benigno como maligno fueron de glándula submandibular y de parótida según este estudio, sin reportes de tumores de glándula sublingual ni de glándulas salivales menores, como se muestra con porcentajes en la grafica 5.



Gráfica 5- Grafica de la localización primaria del tumor de glándula salival mayor reportadas con porcentajes

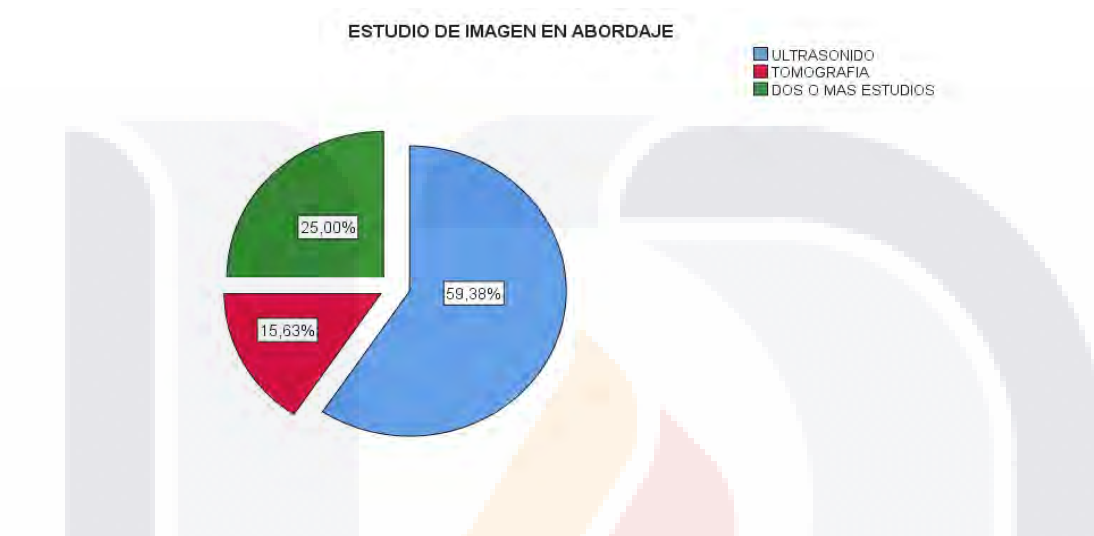
A continuación, se muestra la proporción de tumores en lado tanto izquierdo como derecho, con los porcentajes que evidenció este estudio (grafica 6).



Gráfica 6- Grafica de la lateralidad del tumor de glándula salival mayor reportadas con porcentajes.

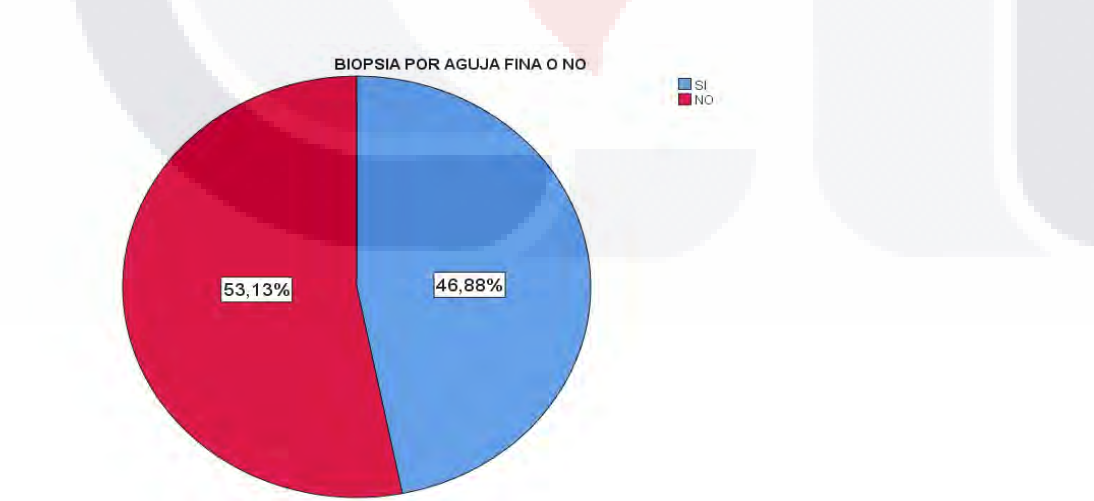
PRUEBAS DE ABORDAJE COMPLEMENTARIAS, IMAGENOLÓGICAS Y BAAF.

Las principales pruebas radiológicas usadas en el abordaje de estos tumores fueron ultrasonido y tomografía, sin reportes de abordaje dependientes de resonancia ni radiografías, representado en gráfico 7.



Gráfica 7- Grafica de los estudios de gabinete solicitados en el Hospital Hidalgo, representadas con porcentajes.

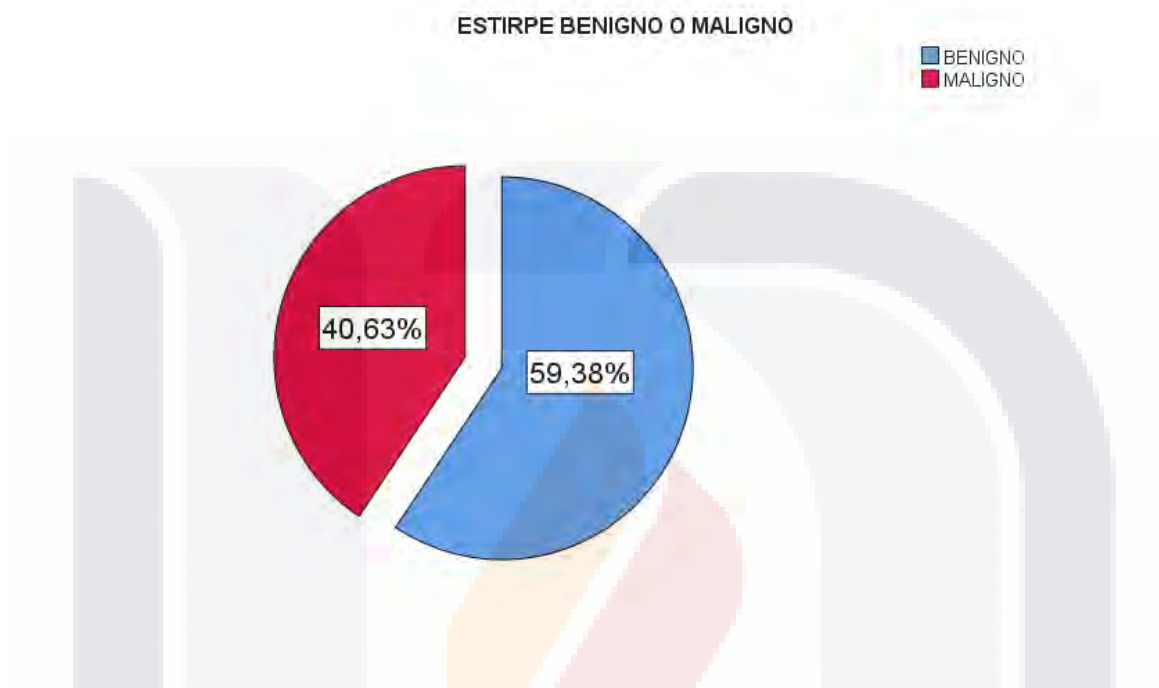
El numero de pruebas de biopsia por aspiración con aguja fina se lista en el grafico siguiente, con reporte de realización en menos de la mitad de los casos de los expedientes analizados, representado a continuación:



Gráfica 8- Grafica de pastel que contempla la incidencia de realización de Biopsia por Aspiración con Aguja Fina.

BENIGNIDAD Y MALIGNIDAD DE LOS CASOS:

La siguiente gráfica muestra la incidencia de tumores tanto benignos como malignos en la población que se estudió en este hospital, con predominio del abordaje de casos benignos de 19 pacientes, contra 13 casos que se reportaron malignos.



Gráfica 9- Grafica de pastel que contempla la estirpe tumoral benigna versus maligna con porcentajes.

INCIDENCIA DE PATOLOGÍA BENIGNA:

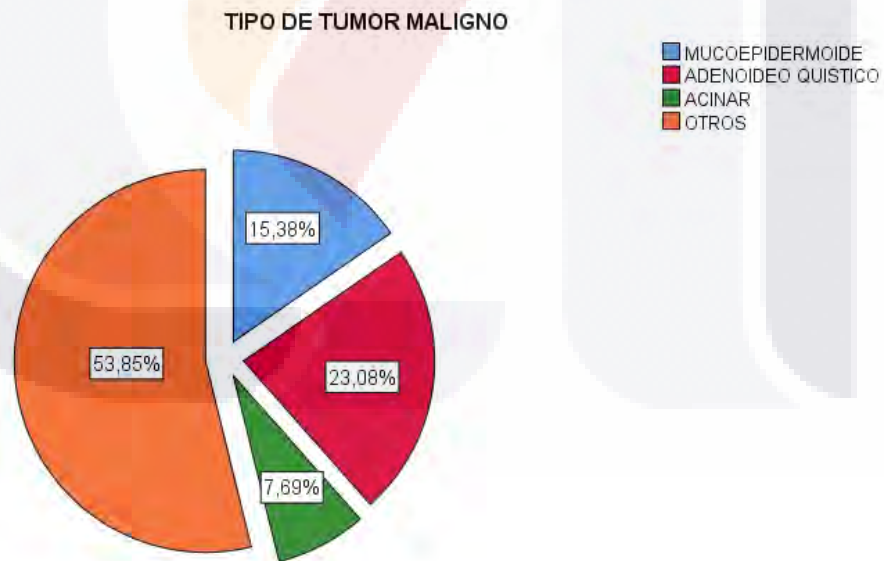
En el abordaje del total de neoplasias benignas, 19 casos, se evidenció un importante predominio de los casos reportados histopatológicamente como Adenoma Pleomorfo, con solo un reporte de caso de patología benigna diferente de esta entidad.



Gráfica 10- Grafica que muestra la incidencia de tumores benignos en estirpe.

INCIDENCIA DE PATOLOGÍA MALIGNA:

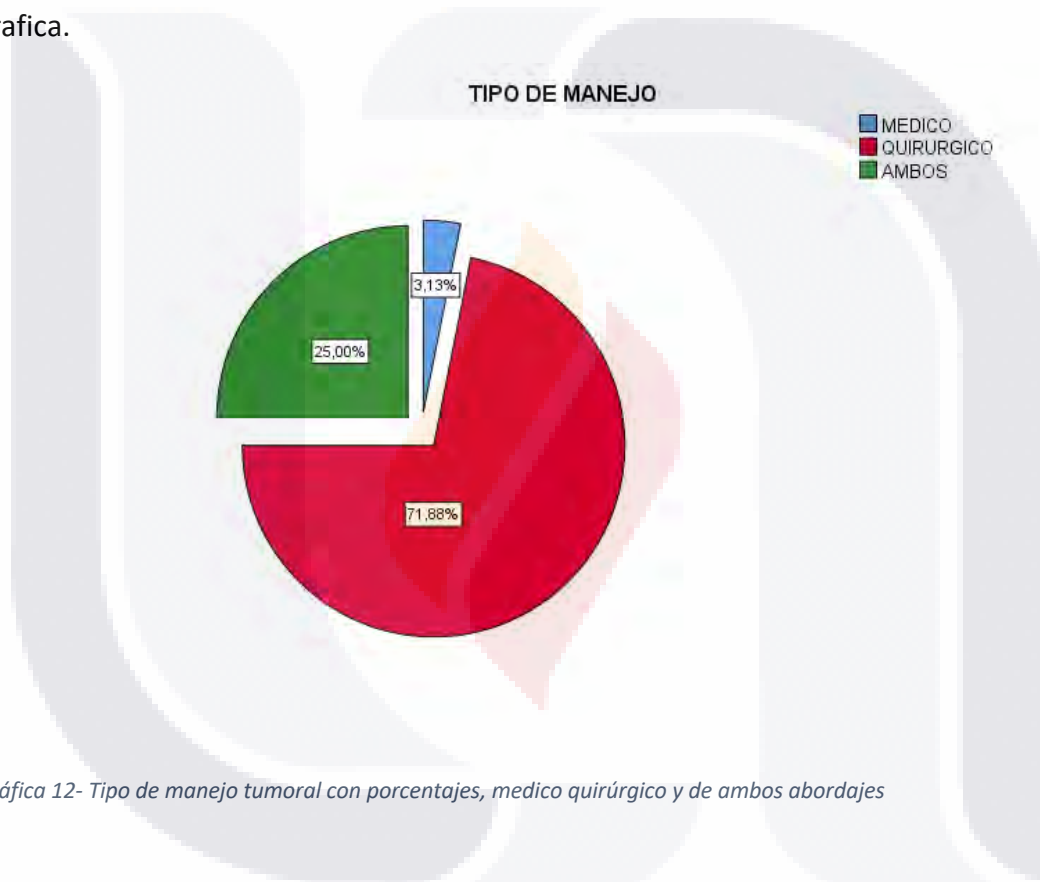
En este estudio, se reportaron 13 pacientes con patología maligna, de los cuales se evidenció heterogeneidad en los reportes histopatológicos definitivos, como se muestran a continuación:



Gráfica 11- Grafica de pastel de las incidencias de las neoplasias malignas reportadas.

MANEJO DE LA NEOPLASIA:

Los expedientes analizados se clasificaron de acuerdo con el tratamiento, designado como “medico”, sin intervención quirúrgica de ningún tipo, quirúrgico sin manejo medico, y mixto que incluye ambos manejos, en referencia al tratamiento adyuvante o neo adyuvante acompañado de manejo quirúrgico. Las incidencias de el tipo de manejo se muestran en la grafica.

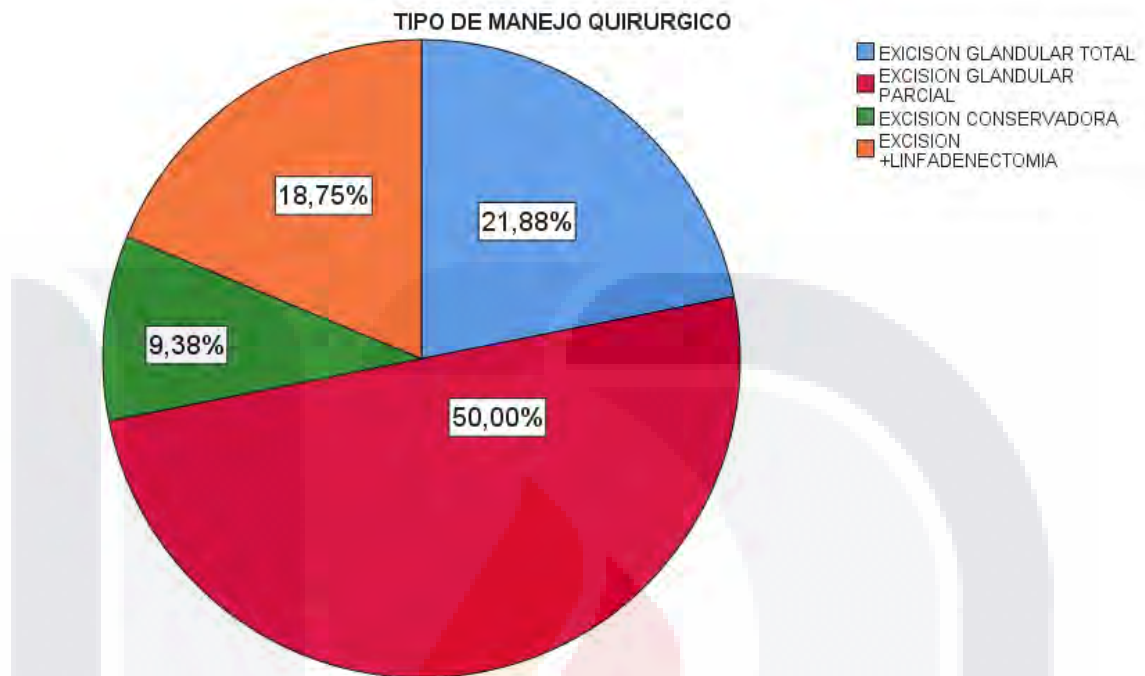


Gráfica 12- Tipo de manejo tumoral con porcentajes, medico quirúrgico y de ambos abordajes

MANEJO QUIRURGICO DE LA NEOPLASIA:

Dentro del manejo quirúrgico, se documentó 4 tipos de abordaje, en relación con la estirpe tumoral y la localización del tumor primario en las glándulas descritas. Se refiere como escisión parcial al abordaje que retira únicamente la neoplasia, sin reseca glándula que no contenga tumor, como lo sería el caso de tumores parotídeos. Las restantes incluyen la

escisión de una mayor porción de glándula de acuerdo con las técnicas previamente descritas en el marco teórico.

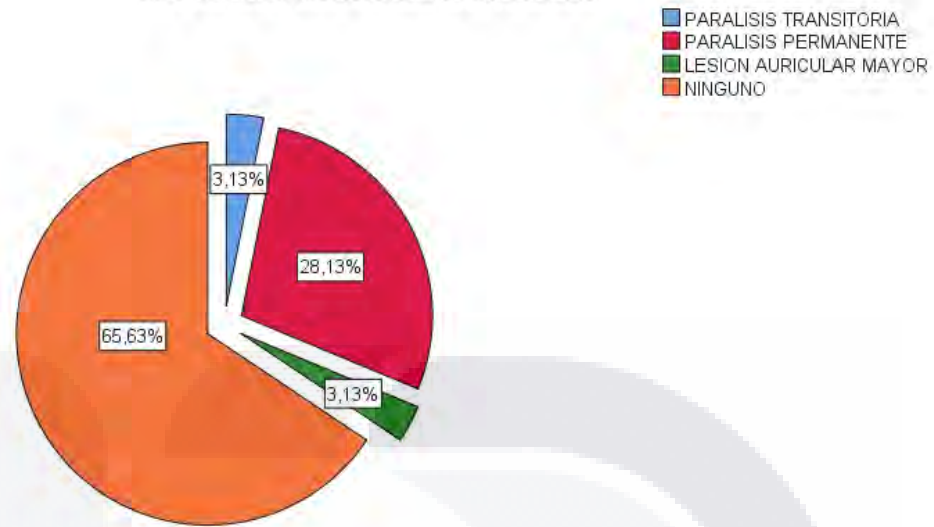


Gráfica 13- Manejo quirúrgico con porcentajes de las diferentes neoplasias con independencia de benignidad o malignidad.

COMPLICACIONES ASOCIADAS AL MANEJO QUIRURGICO:

Del total de expedientes analizados, se evidenció la incidencia de complicaciones en 11 de 32 casos correspondiente al 34.4% del total de los casos estudiados. Destacó la incidencia de la lesión permanente del nervio facial, presente en 9 pacientes, lo cual supone una incidencia del 28.1%

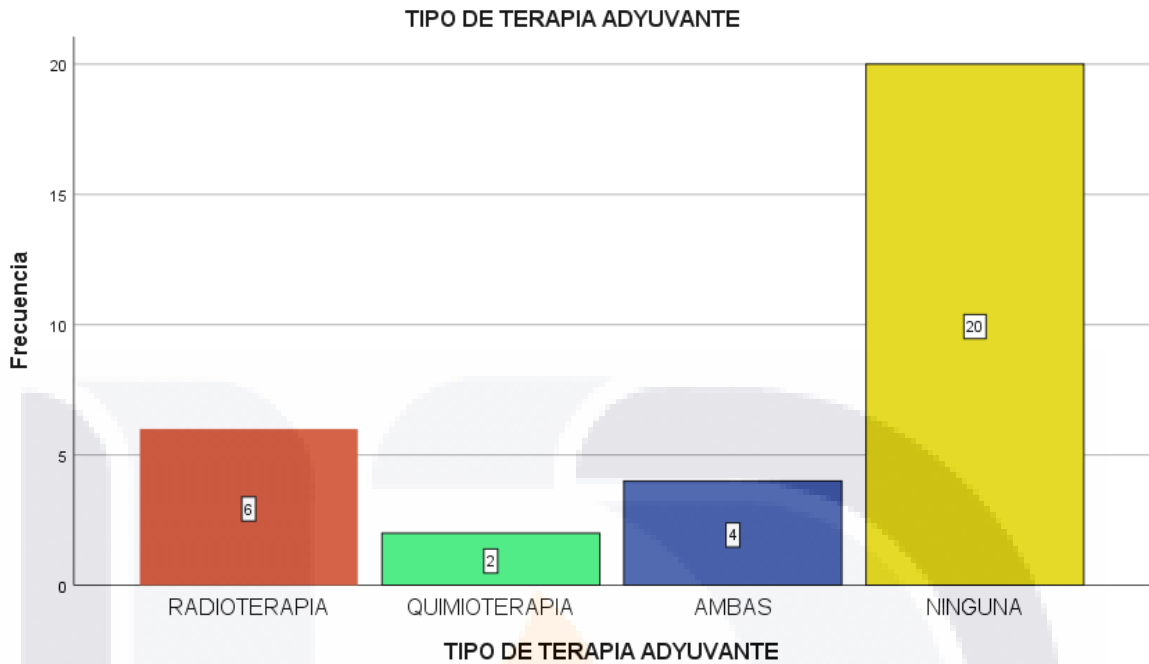
TIPO DE COMPLICACIONES QUIRURGICAS



Gráfica 14- Manejo quirúrgico con porcentajes de las complicaciones quirúrgicas asociadas con independencia del manejo quirúrgico y de estirpe tumoral.

TERAPIA ADYUVANTE:

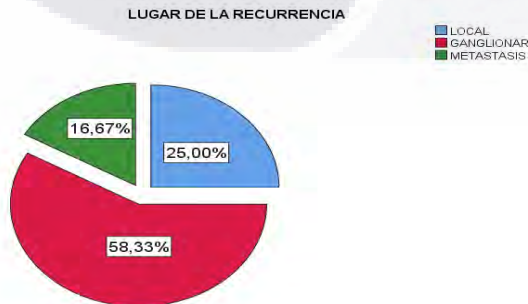
Se describen a continuación el tipo de terapia adyuvante que recibieron un total de 12 pacientes de un total de 32 sujetos estudiados. El tratamiento adyuvante se consigna como Radioterapia sola, quimioterapia sola y la combinación entre ambas, destacando el uso de la radioterapia como principal recurso de tratamiento.



Gráfica 15- Grafica de diferentes terapias adyuvantes o la combinación de estas.

RECURRENCIA:

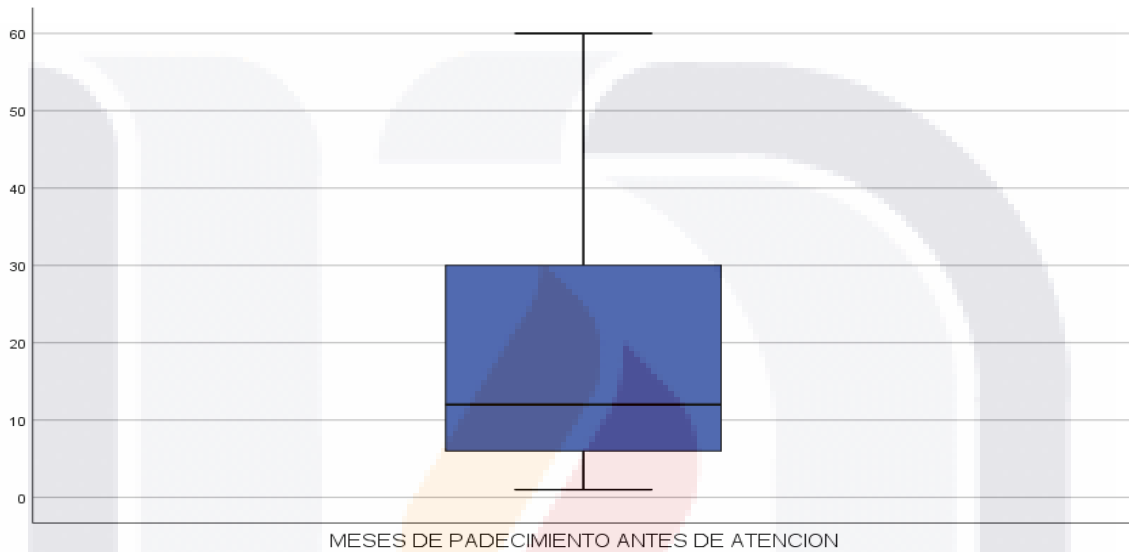
En cuanto a la recurrencia de neoplasia, se evidenció un total de 12 casos a diferentes niveles, local, ganglionar y metástasis. En la tabla se muestran los porcentajes de cada rubro, así como el manejo de ésta, siendo el principal manejo el tratamiento multidisciplinario (quirúrgico y adyuvante).



Gráfica 16- Recurrencia tumoral por zonas asociada a la descripción de TNM con independencia de estirpe tumoral.

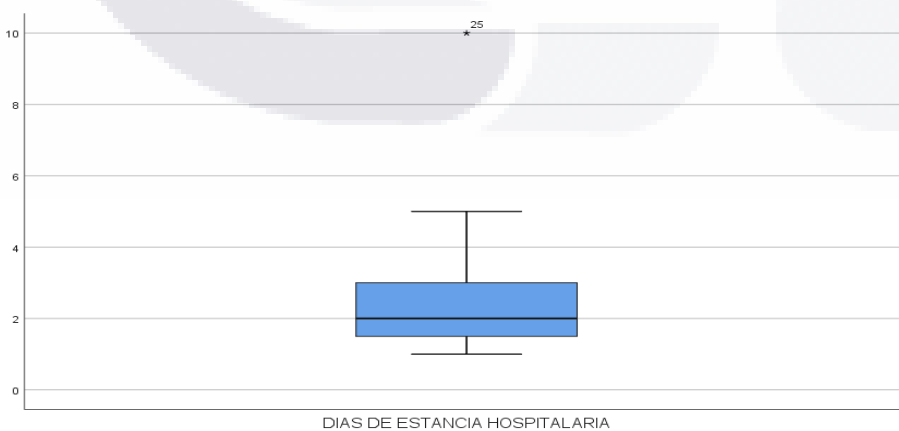
RESUMEN DE DATOS DESCRIPTIVOS EN MESES

A continuación, se presentan las principales características de los datos que se obtuvieron acerca de la cronicidad del padecimiento antes de la atención primaria, el tiempo de seguimiento en meses después del tratamiento y los días de estancia intrahospitalaria. En la grafica 17 de caja y rama, se observó que los rangos de meses previos a la atención son de 2 a 60 meses con una media de 12 meses.



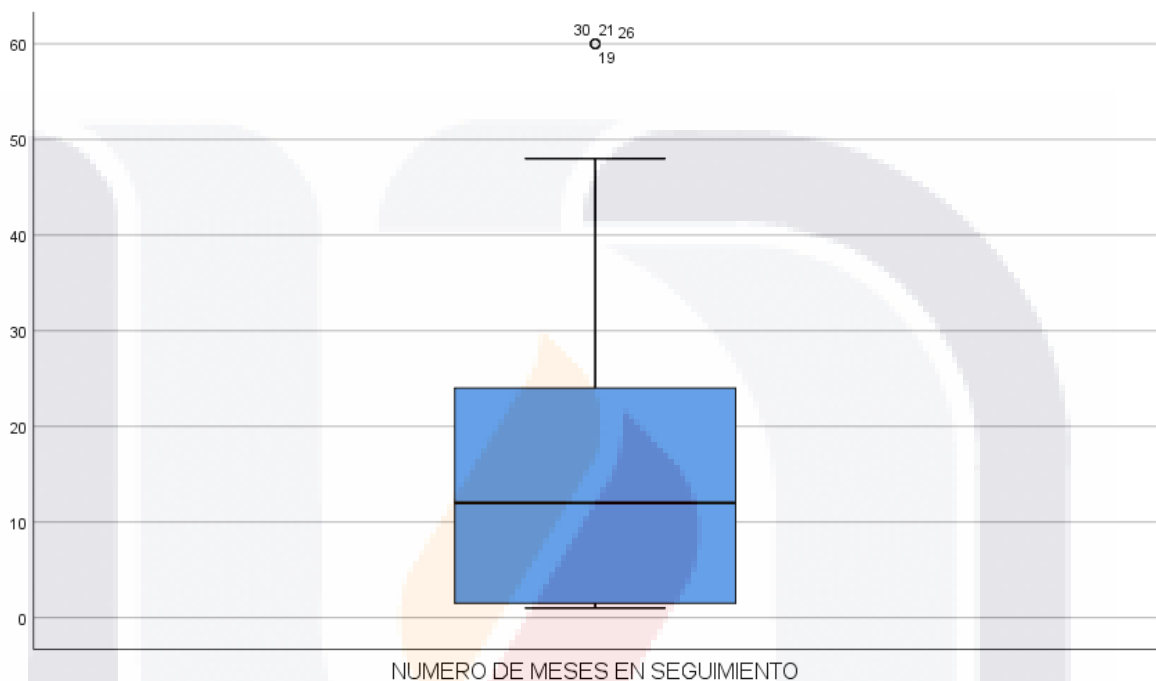
Gráfica 17- Grafica de caja y rama con los meses de padecimiento previos a la atención primaria con media y rangos.

Se observa en la grafica siguiente los días de estancia intrahospitalaria donde se mostró la incidencia de 2 días como mediana y rangos de 1 día hasta 5 días.



Gráfica 18- Grafica de caja y rama con los días de estancia intrahospitalaria con media y rangos.

En la grafica de caja y rama siguiente, se evidencia el seguimiento que tuvieron los pacientes en la consulta externa de oncología/onco cirugía, con rangos de 1 a 60 meses con media de 12 meses.

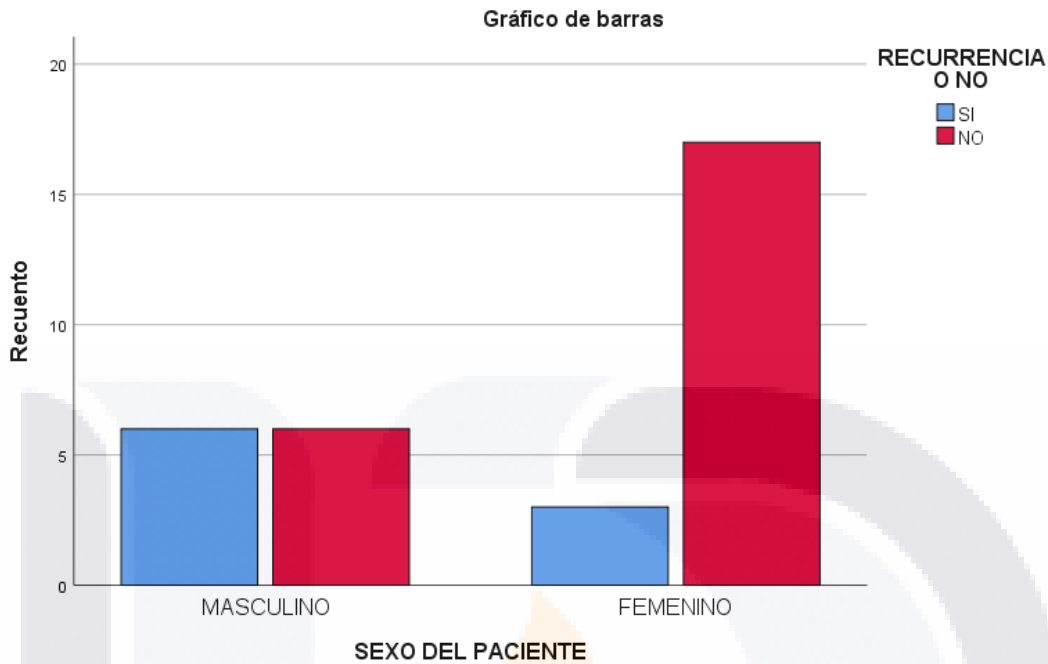


Gráfica 19- Grafica de caja y rama con los meses de seguimiento de tumor con independencia de estirpe tumoral y recurrencia con media y rangos.

ESTADISTICA INFERENCIAL

COMPARATIVA SEXO RECURRENCIA

Se realizó una prueba de Chi- cuadrada de Pearson con resultado de asociación positiva entre la recurrencia tumoral y el sexo masculino con una $p = 0.033$ para este estudio.

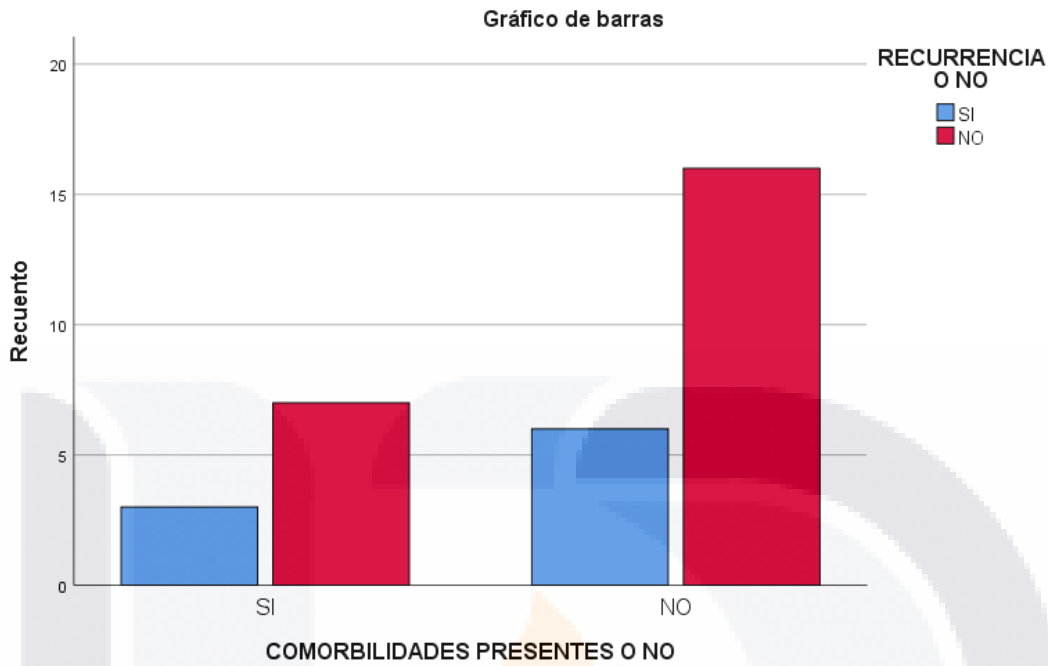


Gráfica 20- Gráfica que muestra la correlación entre el sexo del paciente y la recurrencia tumoral para los casos de malignidad.

ANALISIS DE OTRAS VARIABLES

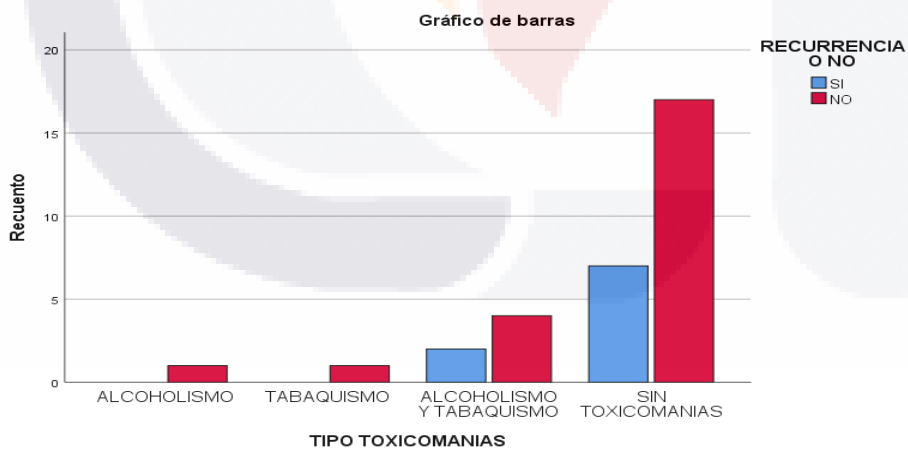
Se analizó con Chi- cuadrada de Pearson en pruebas cruzadas la recurrencia y la supervivencia global contra el resto de las variables con los resultados que se comentan a continuación:

Se analizó la relación de comorbilidades y recurrencia tumoral sin evidenciar una significación estadística ($p= 0.874$), como se muestra a continuación.



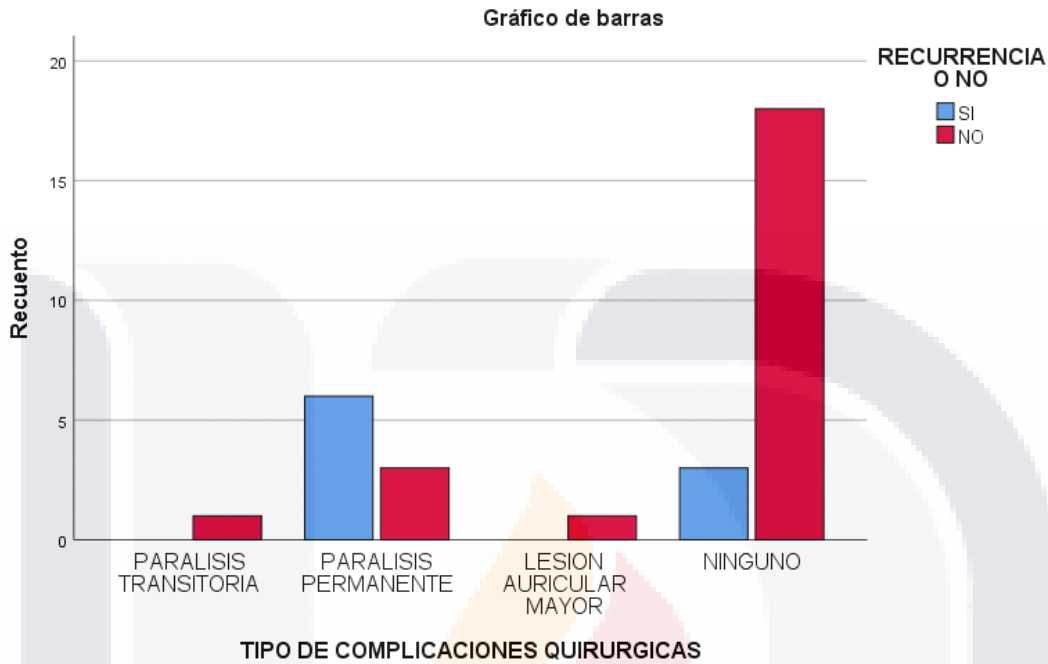
Gráfica 21- Grafica que muestra la correlación entre la recurrencia tumoral y las comorbilidades del paciente sin evidencia de significancia estadística.

En el grafico siguiente, se estudió la asociación entre toxicomanías y recurrencia tumoral, sin evidencia de significancia estadística ($p= 0.820$).



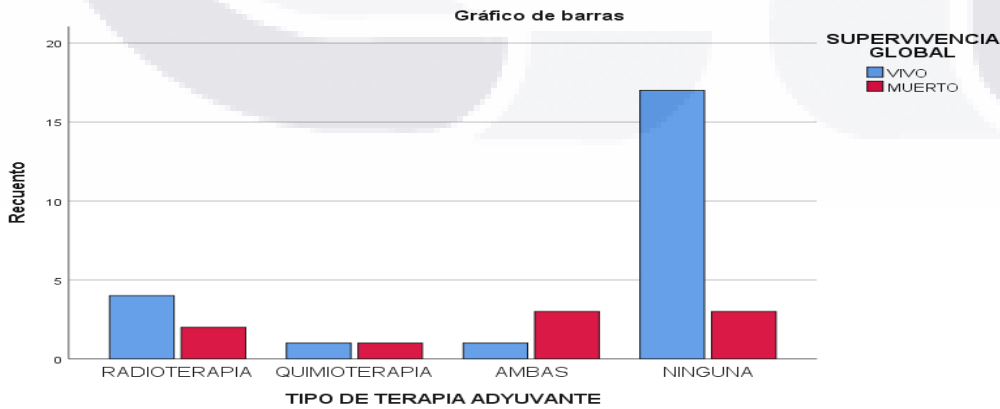
Gráfica 22- Grafica que muestra la correlación entre la recurrencia tumoral y las toxicomanías del paciente sin evidencia de significancia estadística.

El análisis de la asociación entre la recurrencia tumoral y la incidencia de complicaciones postquirúrgicas mostró evidencia de una asociación positiva con una $P = 0.025$.



Gráfica 23- Grafica que muestra la correlación entre la recurrencia tumoral y las complicaciones con evidencia de asociación positiva.

El análisis de la asociación entre la supervivencia global y la terapia adyuvante mostró una asociación positiva entre la mortalidad y el manejo de quimioterapia + radioterapia con una $p= 0.041$ mostrada a continuación.



Gráfica 24- Grafica que muestra la correlación entre la supervivencia global y el tipo de terapia adyuvante con asociación positiva entre mortalidad y tipo de adulancia.

A continuación, en este apartado (tabla 3), se consignan la relación completa de variables contra recurrencia con los porcentajes poblacionales asignados de la parte descriptiva y el valor de p.

Tabla 3 Asociación de las variables con la recurrencia

Variable	Recurrencia	
	%	p
Sexo		
Masculino	37.5%	0.033
Femenino	62.5%	
Comorbilidades		
Si	31.2%	0.874
No	68.7%	
Tipo de comorbilidades		
HTA	28.1	0.771
Oncológico	3.1	
Sin Comorbilidades	68.7	
Toxicomanías		
Si	25%	0.820
No	75%	
Localización		
Parótida	71.1%	0.357
Submaxilar	21.8%	
Tipo de tumor maligno		
Adenoideo quístico	23.08%	0.367
Mucoepidermoide	15.38%	
Acinar	7.69%	
Otros	53.8%	
Tipo de manejo quirúrgico		
Escisión parcial	50%	0.555
Escisión total	21.88%	
Escisión conservadora	9.38%	
Escisión y Linfadenectomía	18.75%	
Tipo de complicaciones quirúrgicas		
Parálisis transitoria	3.1%	0.025
Parálisis Permanente	26.1%	
Lesión auricular Mayor	3.1%	
Ninguna	65.5%	

En la tabla siguiente (tabla 4) se muestra la relación de las variables en porcentaje con la sobrevida global en pruebas cruzadas con la p correspondiente a cada caso.

Tabla 4 Asociación de las variables con la Sobrevida global

Variable	Sobrevida global	
	%	p
Sexo		
Masculino	37.5%	0.187
Femenino	62.5%	
Comorbilidades		
Si	31.2%	0.874
No	68.7%	
Tipo de comorbilidades		
HTA	28.1	0.771
Oncológico	3.1	
Sin Comorbilidades	68.7	
Toxicomanías		
Si	25%	0.820
No	75%	
Localización		
Parótida	71.1%	0.061
Submaxilar	21.8%	
Tipo de tumor maligno		
Adenoideo quístico	23.08%	0.155
Mucoepidermoide	15.38%	
Acinar	7.69%	
Otros	53.8%	
Tipo de manejo quirúrgico		
Medico	3.1%	0.041
Quirúrgico	71.6%	
Ambos	25%	
Tipo de complicaciones quirúrgicas		
Parálisis transitoria	3.1%	0.173
Parálisis Permanente	26.1%	
Lesión auricular Mayor	3.1%	
Ninguna	65.5%	

DISCUSIÓN:

Los datos presentados en el presente estudio se comparan punto por punto con la literatura disponible acerca del tema, denotando una amplia prevalencia de neoplasias de glándulas salivales (43 casos totales) en contraste con la selección de 188 expedientes de búsqueda inicial, suponiendo un 22.87% de los casos de patología salival atendidos en nuestra institución. Los datos analizados del total de 32 expedientes completos muestran como única variable con distribución normal la edad de los pacientes del estudio, no así el seguimiento ni la cronicidad del padecimiento. La descripción de las comorbilidades en los pacientes del estudio, evidencian la hipertensión arterial como la patología mas frecuente concomitante, sin embargo, el análisis estadístico inferencial no muestra asociación estadísticamente significativa con el resto de las variables por lo que su carácter es meramente descriptivo. En cuanto al sitio de presentación de tumor primario, la literatura mundial describe una incidencia de neoplasias parotídeas de 80%, seguido de las glándulas submandibulares con 5-10% de los casos (5), sin embargo, en este estudio, se encontró una incidencia de 21.9% de tumores de localización primaria submandibular, lo cual resulta en mas del doble de incidencia para este sitio primario (7). En cuanto al abordaje de imagen, cabe destacar que, en este estudio, no se evidenció el uso de la resonancia magnética en ninguno de los casos, además del claro predominio del ultrasonido, en el 59.4% de los pacientes (11). Esto debido a la gran disponibilidad y el bajo coste de atención requerido. En cuanto al abordaje con Biopsia Aspiración con Aguja Fina previo al tratamiento de la neoplasia, destaca la falta de este estudio en el 53.1% de los casos, a pesar de la recomendación de abordaje para la totalidad de las neoplasias en la literatura mundial disponible (14). Es de especial importancia el reporte de neoplasias benignas de este estudio en comparación con neoplasias malignas, mostrando una incidencia mucho mayor de reportes de malignidad del total de los casos, siendo de 40.6%, mientras que la literatura mundial reporta una incidencia mucho menor (9). El adenoma pleomorfo, con incidencia de 94.7% en este estudio, se evidencia como la neoplasia benigna mas frecuente ampliamente, aunque la bibliografía consultada para la realización de este trabajo atribuye a esta neoplasia el 50% del total de los

casos de tumores benignos (16). En cuanto a las neoplasias malignas reportadas mas frecuentemente, se listan en el rubro de "otros" (con un total de 61.5%, lo cual difiere del 50% descrito para los tipos "adenoideo quístico" y "mucoepidermoide" en estudios realizados en otras partes del mundo (19). Estas neoplasias no se consignan por su heterogeneidad en el resultado final, pero se encuentran consignadas en las hojas de recopilación de datos en físico. En cuanto al manejo descrito para este tipo de tumores, se ha comentado que el abordaje quirúrgico es el indicado, siendo muy pocos casos aquellos a los que se inicia quimioterapia o radioterapia paliativas. En este estudio, se corroboró esta afirmación de la literatura global, siendo el 96.9% de los pacientes los abordados de manera quirúrgica y solo 1 paciente (3.1%), meritorio de solo abordaje con quimioterapia paliativa (19). El abordaje quirúrgico presento una dificultad para el reporte de las escisiones glandulares debido a que la técnica quirúrgica para la resección parotídea, en contraste con las resecciones de otras glándulas, presenta mas variaciones debido a la posibilidad de realizar procedimientos con conservación glandular. Se consignaron de acuerdo con el tipo de resección, considerando la resección de glándula submaxilar como "total", siendo la resección glandular parcial, la observada mas frecuentemente con el 50% de las intervenciones, que solo de parótida corresponde a la Parotidectomia superficial (20). Entre las resecciones glandulares totales, de glándula parótida y submaxilar, se describen 7 intervenciones, las cuales reportan el 21.9% del total de procedimientos. Las complicaciones posquirúrgicas descritas en este estudio giran en torno a la Parotidectomia, que además de ser la glándula con mayor incidencia de afección neoplásica, tiene el mayor numero descrito de complicaciones. Independientemente del curso de la enfermedad neoplásica, se describe una incidencia total de 11 casos lo que supone el 34.4% del numero total de intervenciones (30). La complicación postquirúrgica con mayor incidencia fue la parálisis facial permanente, con un total de 9 casos (28.1%), asociado principalmente a la invasión tumoral propia de las patologías malignas de glándula parótida (30). Esta incidencia de complicaciones es alta, en comparación a los reportes de otras series, y debe de ser analizado en conjunto con la incidencia global de patología tumoral y diferenciando la incidencia de las complicaciones para

casos benignos y malignos, en cuyo análisis, se evidencia que la patología benigna no reporta ningún tipo de complicación. No se reportaron casos con complicaciones diferentes de la parálisis facial y lesión auricular mayor. En el caso de la terapia adyuvante para patología de estirpe maligna, los resultados muestran la radioterapia sola como el principal método de tratamiento, seguido del abordaje entre radio y quimioterapia. En la bibliografía consultada no se registra un algoritmo de uso de terapia adyuvante (26-28), sin embargo, se acepta que los casos con recurrencia local sean tratados con radioterapia y las metástasis quimioterapia. La recurrencia estudiada para este tipo de patologías se describe con una incidencia de 28.1% (9 casos), de lo cual se deduce que solo 4 de los 13 pacientes que presentaron patología maligna, tuvieron una evolución favorable. Así mismo se estudió el lugar de la recurrencia tumoral, observado con mayor frecuencia en las cadenas linfáticas del cuello en 7 casos (21.9%). Cabe destacar que en los reportes de ultrasonografía se evidencio pre quirúrgicamente en 6 casos la presencia de adenopatías sospechosas en cuello, lo cual dictaminó el abordaje inicial con realización de excisión total y linfadenectomía, lo cual deberá ser estudiado en cuanto a zonas específicas de recurrencia y modificaciones al tratamiento que permitan mejorar el curso clínico de esta enfermedad (13). Por ultimo resulta interesante el análisis estadístico que reporta una asociación estadísticamente significativa entre la recurrencia y el sexo del paciente (masculino). En la discusión de este trabajo se comentan los resultados de la estadística inferencial de interés además de contemplar algunos aspectos que evidentemente tienen una relación causal directa, como el uso de terapia adyuvante y la supervivencia global, o la incidencia de complicaciones con la recurrencia, que son producto de patología tumoral maligna en estadio mas avanzado.

CONCLUSIONES:

El presente estudio se ha realizado con el análisis de expedientes de pacientes atendidos en el Hospital Miguel Hidalgo, con incidencias de casos que difieren de los reportes internacionales para este tipo de tumores, de los que, además, existe información limitada para la población mexicana.

Otros estudios de neoplasia salival muestran una incidencia diferente de la relación Benigno-Maligno, patología benigna y patología benigna mas comunes.

La descripción de las características epidemiológicas de los pacientes muestra el pico de incidencia alrededor de los 53.5 años, con una desviación estándar de +- 18.7 años.

La incidencia de tumores malignos es especialmente alta en contraste con otros reportes, lo cual se asocia directamente a una incidencia alta de complicaciones postquirúrgicas, alta incidencia de la recurrencia tumoral y alta incidencia de el uso de terapias adyuvantes.

Uno de los datos mas interesantes de esta investigación es la asociación del sexo con la recurrencia tumoral con una p estadísticamente significativa.

En el uso de métodos diagnósticos de imagen prevalece el ultrasonido, el cual ayudó a la detección de adenopatías sospechosas de malignidad, lo cual modifico el abordaje inicial de 6 pacientes, sin embargo, se evidencia la alta tasa de recurrencia en estos pacientes, lo cual deberá plantear la modificación del abordaje, la intervención o el seguimiento a corto plazo, intentando optimizar los recursos disponibles de tratamiento.

GLOSARIO

Cáncer: Indica cualquiera de las formas de neoplasia maligna, caracterizadas por el crecimiento ilimitado y autónomo que comprime los tejidos adyacentes (crecimiento expansivo) y los invade (crecimiento infiltrativas).

Estirpe: Raíz y tronco de una familia o linaje, refiriéndose al conjunto de características que comparte con un predecesor.

Glándula: Órgano que se encarga de elaborar y segregar sustancias necesarias para el funcionamiento del organismo o que han de ser eliminadas por este.

Metastasis: Propagación de un foco canceroso en un órgano distinto de aquel en el que se inició.

Oncología: Rama de la medicina especializada en el diagnóstico y tratamiento del cáncer. Incluye la oncología médica, radiológica y quirúrgica.

Parálisis: Pérdida total o parcial de la capacidad de movimiento de una o más partes del cuerpo que se debe, generalmente, a una lesión nerviosa en el cerebro o en la médula espinal.

Quimioterapia: Tratamiento del cáncer con productos químicos.

Radioterapia: Tratamiento de las enfermedades, y especialmente del cáncer, mediante radiaciones.

Recidiva: Reparición de una enfermedad algún tiempo después de padecida.

Recurrencia: Una recurrencia se produce cuando el cáncer regresa después del tratamiento, semanas, meses o incluso años después del tratamiento del cáncer primario.

Saliva: Líquido alcalino, transparente, acuoso y algo viscoso que segregan las glándulas salivales de la boca de las personas y otros animales y que sirve para humedecer la membrana mucosa y para ayudar a preparar los alimentos para la digestión.

Tumor: Masa anormal de tejido corporal que de acuerdo con su comportamiento se cataloga como “benigno” o “maligno”.

BIBLIOGRAFÍA

1. Magner, L. N. (2005). *A history of medicine*. Boca Raton: Taylor & Francis.
2. Granados GM, Arrieta, O, León D (2012). Oncología y cirugía. Bases y principios.
3. El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, et al Lyon 2017. World Health Organization Classification of Tumours of Head and Neck, IARC.
4. Auclair P, Ellis G. Salivary gland neoplasm: general consideration in surgical pathology of salivary glands. Philadelphia: WB Saunders 1991: 135-8
5. Toranzo-Fernández JM, Colunga-Reyna R, AmarillasEscobar D, Mata-Campos E. Incidencia de tumores benignos y malignos de glándulas salivales mayores en el Hospital Central de San Luis Potosí. Rev ADM. 2008;65(6):291-295.
6. Hall, J. E., & Guyton, A. C. (2008). Guyton & Hall Compendio de fisiología médica (11a. ed.). Barcelona [etc.]: Elsevier
7. Aps JK, Martens LC. Review: the physiology of saliva and transfer of drugs into saliva. Forensic Sci Int. 2005;150:119–31.
8. Spiro R. H. (1997). Distant metastasis in adenoid cystic carcinoma of salivary origin. American journal of surgery, 174(5), 495–498.
[https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(97\)00153-0](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(97)00153-0)
9. Sur, R. K., Donde, B., Levin, V., Pacella, J., Kotzen, J., Cooper, K., & Hale, M. (1997). Adenoid cystic carcinoma of the salivary glands: a review of 10 years. The Laryngoscope, 107(9), 1276–1280.
<https://doi.org/10.1097/00005537-199709000-00022>
10. Schneider AB, Lubin J, Ron E, et al. Salivary gland tumors after childhood radiation treatment for benign conditions of the head and neck: dose-response relationships. Radiat Res 1998; 149:625.
11. Bialek, E. J., Jakubowski, W., & Karpińska, G. (2003). Role of ultrasonography in diagnosis and differentiation of pleomorphic adenomas: work in progress. Archives of otolaryngology--head & neck surgery, 129(9), 929–933. <https://doi.org/10.1001/archotol.129.9.929>

12. Lee, Y. Y., Wong, K. T., King, A. D., & Ahuja, A. T. (2008). Imaging of salivary gland tumours. *European journal of radiology*, 66(3), 419–436. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2008.01.027>
13. Koyuncu, M., Seşen, T., Akan, H., Ismailoglu, A. A., Tanyeri, Y., Tekat, A., Unal, R., & Incesu, L. (2003). Comparison of computed tomography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of parotid tumors. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 129(6), 726–732. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2003.07.009>
14. Liu, C. C., Jethwa, A. R., Khariwala, S. S., Johnson, J., & Shin, J. J. (2016). Sensitivity, Specificity, and Posttest Probability of Parotid Fine-Needle Aspiration: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 154(1), 9–23. <https://doi.org/10.1177/0194599815607841>
15. Witt, B. L., & Schmidt, R. L. (2014). Ultrasound-guided core needle biopsy of salivary gland lesions: a systematic review and meta-analysis. *The Laryngoscope*, 124(3), 695–700. <https://doi.org/10.1002/lary.24339>
16. Zbären, P., Vander Poorten, V., Witt, R. L., Woolgar, J. A., Shaha, A. R., Triantafyllou, A., Takes, R. P., Rinaldo, A., & Ferlito, A. (2013). Pleomorphic adenoma of the parotid: formal parotidectomy or limited surgery?. *American journal of surgery*, 205(1), 109–118. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2012.05.026>
17. Lam, K. H., Wei, W. I., Ho, H. C., & Ho, C. M. (1990). Whole organ sectioning of mixed parotid tumors. *American journal of surgery*, 160(4), 377–381. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(05\)80547-1](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(05)80547-1)
18. Lim, Y. C., Lee, S. Y., Kim, K., Lee, J. S., Koo, B. S., Shin, H. A., & Choi, E. C. (2005). Conservative parotidectomy for the treatment of parotid cancers. *Oral oncology*, 41(10), 1021–1027. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2005.06.004>

19. Spiro R. H. (1986). Salivary neoplasms: overview of a 35-year experience with 2,807 patients. *Head & neck surgery*, 8(3), 177–184.
<https://doi.org/10.1002/hed.2890080309>
20. Leverstein, H., van der Wal, J. E., Tiwari, R. M., van der Waal, I., & Snow, G. B. (1997). Surgical management of 246 previously untreated pleomorphic adenomas of the parotid gland. *The British journal of surgery*, 84(3), 399–403
21. Meier, J. D., Wenig, B. L., Manders, E. C., & Nenonene, E. K. (2006). Continuous intraoperative facial nerve monitoring in predicting postoperative injury during parotidectomy. *The Laryngoscope*, 116(9), 1569–1572.
<https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000231266.84401.55>
22. Kaszuba, S. M., Zafereo, M. E., Rosenthal, D. I., El-Naggar, A. K., & Weber, R. S. (2007). Effect of initial treatment on disease outcome for patients with submandibular gland carcinoma. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*, 133(6), 546–550. <https://doi.org/10.1001/archotol.133.6.546>
23. Rinaldo, A., Shaha, A. R., Pellitteri, P. K., Bradley, P. J., & Ferlito, A. (2004). Management of malignant sublingual salivary gland tumors. *Oral oncology*, 40(1), 2–5. [https://doi.org/10.1016/s1368-8375\(03\)00104-0](https://doi.org/10.1016/s1368-8375(03)00104-0)
24. Armstrong, J. G., Harrison, L. B., Thaler, H. T., Friedlander-Klar, H., Fass, D. E., Zelefsky, M. J., Shah, J. P., Strong, E. W., & Spiro, R. H. (1992). The indications for elective treatment of the neck in cancer of the major salivary glands. *Cancer*, 69(3), 615–619. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19920201\)69:3<615::aid-cnrcr2820690303>3.0.co;2-9](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19920201)69:3<615::aid-cnrcr2820690303>3.0.co;2-9)
25. Mahmood, U., Koshy, M., Goloubeva, O., & Suntharalingam, M. (2011). Adjuvant radiation therapy for high-grade and/or locally advanced major salivary gland tumors. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*, 137(10), 1025–1030. <https://doi.org/10.1001/archoto.2011.158>
26. Chen, Y., Zheng, Z. Q., Chen, F. P., Yan, J. Y., Huang, X. D., Li, F., Sun, Y., & Zhou, G. Q. (2020). Role of Postoperative Radiotherapy in Nonmetastatic Head and Neck Adenoid Cystic Carcinoma. *Journal of the National*

Comprehensive Cancer Network : JNCCN, 18(11), 1476–1484.

<https://doi.org/10.6004/jnccn.2020.7593>

27. Laurie, S. A., Ho, A. L., Fury, M. G., Sherman, E., & Pfister, D. G. (2011). Systemic therapy in the management of metastatic or locally recurrent adenoid cystic carcinoma of the salivary glands: a systematic review. *The Lancet. Oncology*, 12(8), 815–824. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70245-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70245-X)
28. .Surgical Anatomy and Technique: A Pocket Manual. Skandalakis, Lee John; Skandalakis, Panajiotis N; Skandalakis, John Elias. Fourth edition. New York: Springer, 2014. ISBN-13: 978-1461485629
29. Sun, G., Yang, X., Tang, E., Wen, J., Lu, M., & Hu, Q. (2010). The treatment of sublingual gland tumours. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 39(9), 863–868. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2010.04.051>
30. Nouraei, S. A., Ismail, Y., Ferguson, M. S., McLean, N. R., Milner, R. H., Thomson, P. J., & Welch, A. R. (2008). Analysis of complications following surgical treatment of benign parotid disease. *ANZ journal of surgery*, 78(3), 134–138. <https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.2007.04388.x>
31. de Bree, R., van der Waal, I., & Leemans, C. R. (2007). Management of Frey syndrome. *Head & neck*, 29(8), 773–778. <https://doi.org/10.1002/hed.20568>
32. Berini-Aytes, L., & Gay-Escoda, C. (1992). Morbidity associated with removal of the submandibular gland. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 20(5), 216–219. [https://doi.org/10.1016/s1010-5182\(05\)80318-x](https://doi.org/10.1016/s1010-5182(05)80318-x)

ANEXOS

ANEXO A: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

(4) OTRO

HOJA PACIENTE _____

NOMBRE:

EXPEDIENTE:

SEXO: (1) MASCULINO (2) FEMENINO

EDAD____ OCUPACIÓN _____

COMORBILIDADES: (1) SI (2) NO

TIPO:

- (1) DM
- (2) HTA
- (3) DISLIPIDEMIA
- (4) VASCULAR
- (5) ONCOLOGICO

TOXICOMANÍAS: (1) SI (2) NO

TIPO:

- (1) ALCOHOLISMO
- (2) TABAQUISMO
- (3) ALCOHOLISMO Y TABAQUISMO
- (4) OTROS

LOCALIZACIÓN PRIMARIO:

- (1) PAROTIDA
- (2) SUBMAXILAR
- (3) SUBLINGUAL
- (4) GLÁNDULAS MENORES

LATERALIDAD: (1) IZQUIERDA (2) DERECHA

EVOLUCION: _____ MESES

ESTUDIOS IMAGEN:

- (1) RADIOGRAFÍA
- (2) ULTRASONIDO
- (3) TOMOGRAFÍA
- (4) RMN
- (5) DOS O MÁS ESTUDIOS

BIOPSIA ASPIRACIÓN AGUJA FINA (BAAF):

(1) SI (2) NO

ESTIRPE: (1) BENIGNO (2) MALIGNO

BENIGNO:

- (1) ADENOMA PLEOMORFO
- (2) ADENOMA MONOMORFO
- (3) ONOCOCITOMA
- (4) WARTHIN

MALIGNO

- (1) MUCOEPIDERMIDE
- (2) EPIDERMIDE QUÍSTICO
- (3) ACINARES

MANEJO:

- (1) MEDICO
- (2) QUIRÚRGICO
- (3) AMBOS
- (4) SIN SEGUIMIENTO

MANEJO QUIRURGICO:

- (1) EXCISION GLANDULAR TOTAL
- (2) EXCISION GALNDULAR PARCIAL
- (3) EXCISION CONSERVADORA
- (4) EXCISION + LINFADENECTOMÍA

COMPLICACIONES

- (1) PARÁLISIS FACIAL TRANSITORIA
- (2)- PARALISIS FACIAL PERMANENTE.
- (3) SÍNDROME FREY
- (4) LESIÓN AURICULAR MAYOR
- (5) SIALOCELE
- (6)- OTROS

ESTANCIA HOSPITALARIA_____ DÍAS

ADYUVANTE:

- (1) RADIOTERAPIA
- (2) QUIMIO TERAPIA
- (3) AMBAS
- (4) NINGUNA

QUIMIOTERAPIA

- (1) MONOTERAPIA
- (2) POLITERAPIA
- (3) NO

RECURRENCIA (1) SI (2) NO

TIPO DE RECURRENCIA:

- (1) LOCAL (2) GANGLIONAR (3) METÁSTASIS

RE- INTERVENCIÓN: (1) SI (2) NO

MANEJO RECURRENCIA

- (1) QUIRURGICO
- (2) QUIMIOTERAPIA
- (3) RADIO TERAPIA
- (4) MULTITERAPIA

SEGUIMIENTO _____ MESES

ESTADO ACTUAL

- (1) VIVO SINA CTIVIDAD TUMORAL
- (2) MUERTO SIN ACTIVIDAD TUMORAL
- (3) VIVO CON ACTIVIDAD TUMORAL
- (4) MUERTO CON ACTIVIDAD TUMORAL