

# Capítulo 52

## Tumores malignos de las glándulas salivales menores y submaxilares

**Blanca Duarte Ruiz**  
**Víctor Lasa Díaz**  
**Vicente Martorell**  
**Fernando García Marín**

---

## CONTENIDO

---

1. INTRODUCCIÓN .....	723
1.1. Definición del problema .....	723
1.2. Repercusión social.....	723
2. PREVENCIÓN .....	724
2.1. Factores etiológicos .....	724
3. CLÍNICA. SÍNTOMAS Y SIGNOS .....	725
4. DIAGNÓSTICO. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL .....	726
5. PRONÓSTICO .....	726
6. MANEJO TERAPÉUTICO .....	726
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	729

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1. Definición del problema

- Más del 90% de los tumores de glándulas salivales mayores y menores, son de origen epitelial.
- Constituyen un grupo heterogéneo, con la mayor variabilidad citológica-histológica y estructural del organismo.
- Concretamente, las neoplasias malignas son el grupo más variado y constituyen un pequeño porcentaje de la totalidad de tumores que afectan a estas glándulas.

## 1.2. Repercusión social

- Son neoplasias poco frecuentes. Su incidencia anual (englobando neoplasias benignas y malignas) oscila entre 0.4 - 13.5 casos por 100.000 habitantes (según las series), con una media de 2.5 casos por cada 100.000 habitantes.
- El pico de incidencia global se sitúa entre la 6ª - 8ª década de la vida. Los carcinomas de células acinares y mucoepidermoide son las variantes que presentan el pico de incidencia a edad más temprana.
- De forma genérica, la relación entre hombres y mujeres es de 3 a 2. Dicha relación se agrava si consideramos entre los tumores malignos al carcinoma epidermoide, adenocarcinoso, oncocítico o metástasis.
- En la raza negra, el porcentaje de adenocarcinomas respecto al resto de neoplasias, es mucho mayor al observado en las razas caucásicas y orientales.
- Aproximadamente el 20%-25% de los tumores parotídeos, el 35%-40% de los tumores submaxilares, el 50% de los tumores del paladar y el 95%-100% de los tumores de la glándula sublingual son malignos
- Las variantes histológicas más frecuentes según su localización se encuentran recogidas en la siguiente tabla:

GLÁNDULA SUBMAXILAR	- Carcinoma adenoide quístico: 11%. - Carcinoma mucoepidermoide: 9%.
PALADAR	- Carcinoma mucoepidermoide: 20%. - Carcinoma adenoide quístico: 8%. - Adenocarcinoma: 8%. - Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado: 2%.
LABIO SUPERIOR	- Carcinoma de células acinares: 6%. - Adenocarcinoma: 4%. - Carcinoma adenoide quístico: 4%.

	- Carcinoma mucoepidermoide: 3%.
	- Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado: 3%.
MUCOSA YUGAL.	- Carcinoma mucoepidermoide: 22%.
	- Carcinoma de células acinares: 10%.
	- Adenocarcinoma: 6%.
	- Carcinoma adenoide quístico: 6%.
	- Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado: 3%.

- Las variantes histológicas malignas, ordenadas por su frecuencia relativa, se muestran en la siguiente tabla:

VARIANTE	FRECUENCIA RELATIVA GLOBAL	FRECUENCIA RELATIVA MALIGNOS
Carcinoma mucoepidermoide	12%	33%
Adenocarcinoma de células acinares	6%	17%
Adenocarcinoma inespecífico	6%	17%
Carcinoma adenoide quístico	4%	11%
Tumor mixto maligno	2%	6%
Carcinoma epidermoide	1%	4%
Carcinoma de células claras	<1%	1%
Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado	<1%	<1%
Carcinoma epitelial mioepitelial	<1%	<1%
Carcinoma adenoescamoso	<1%	<1%
Carcinoma oncocítico	<1%	<1%
Cistoadenocarcinoma	<1%	<1%
Carcinoma indiferenciado	<1%	<1%

## 2. PREVENCIÓN

### 2.1. Factores etiológicos

- Se desconoce la causa del desarrollo de la mayoría de neoplasias de las glándulas salivales, aunque existe una asociación significativa entre algunos factores específicos y la aparición de variantes histológicas concretas.
- La infección por el virus Epstein Barr se relaciona con la aparición de carcinoma linfopitelial indiferenciado (por analogía con el carcinoma nasofaríngeo). En estudios experimentales en roedores se ha demostrado la posibilidad de inducir tumores malignos en las glándulas salivales tras la inyección de algunas especies víricas como el citomegalovirus y el poliomavirus.
- La irradiación a bajas dosis multiplica el riesgo de desarrollo de neoplasias malignas (carcinoma epidermoide y mucoepidermoide) por 40, con un intervalo de latencia de 10-20 años. También se debe tener cuidado con el tratamiento con yodo radiactivo (patología

tiroidea), así como con el uso de radioterapia en el caso de múltiples recidivas de adenoma pleomorfo, ya que en ambos casos se multiplica la posibilidad de desarrollo de neoplasias malignas por ó.

- La inhalación de asbesto, plomo y derivados del caucho aumentan el riesgo de desarrollar adenocarcinomas, fundamentalmente de glándulas salivales menores, localizadas en el tracto aerodigestivo superior.

### 3. CLÍNICA. SÍNTOMAS Y SIGNOS

---

- Habitualmente, las neoplasias de glándulas salivales se manifiestan como una tumoración de características inespecíficas, cuya localización define las posibilidades de que la misma sea benigna o maligna.
- Así, la posibilidad de que un tumor de características inespecíficas sea maligno, es del 40% si se localiza en la glándula submaxilar.
- La localización en el paladar, en el caso de las glándulas salivales menores, es donde se encuentran las neoplasias con mayor frecuencia.
- En un tumor localizado en la base de la lengua o trígono retromolar, las posibilidades de que la neoplasia procedente de glándulas salivales menores sea maligna es del 80% de casos.
- La presencia de dolor no distingue entre neoplasia benigna o maligna. Se presenta en el 10-15% de las neoplasias malignas. Ahora bien, si se establece el diagnóstico de neoplasia maligna, la presencia de dolor sugiere afectación nerviosa, observándose un marcado descenso de la supervivencia (hasta un 30-35%).
- Un crecimiento expansivo rápido sugiere neoplasia maligna, aunque debemos tener en cuenta que la mayoría de neoplasias malignas de bajo grado presentan un crecimiento lento inicial, con fases quiescentes previas a una fase de crecimiento rápido, característica de estadios avanzados.
- La consistencia pétreo, la superficie polinodular y la incapacidad para desplazar el tumor respecto a planos profundos, sugieren la presencia de una neoplasia maligna.
- La presencia de múltiples nódulos obliga a descartar la presencia de metástasis, neoplasia maligna primaria (carcinoma de células acinares) o la existencia de recidiva múltiple de adenoma pleomorfo.
- La invasión cutánea, la presencia de parálisis facial o metástasis cervicales son signos clínicos inequívocos de malignidad.
- La presencia de adenopatías positivas en el momento del diagnóstico oscila entre el 18 – 25% de casos, y se suelen asociar a lesiones de alto grado y/o gran tamaño tumoral.

## 4. DIAGNÓSTICO. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Tanto las generalidades correspondientes al diagnóstico como a las pruebas complementarias son idénticas a las descritas en el apartado de neoplasias benignas de glándulas salivales.

## 5. PRONÓSTICO

- El pronóstico es más favorable cuando el tumor se encuentra en las glándulas salivales mayores, particularmente en la parótida; menos favorable cuando se localiza en la glándula submaxilar y aun menos favorable cuando se encuentra en la glándula sublingual o en una glándula salival menor
- El pronóstico también depende de la glándula de origen; la histología; el grado (grado de malignidad); y de si el tumor afecta el nervio facial, tiene fijación a la piel o estructuras profundas o se ha diseminado a ganglios linfáticos o sitios distantes.
- La tasa de recurrencia locorregional varía entre el 25-70% según histología y estadio tumoral.
- Spiro publica una tasa global del 39% que alcanza hasta un 60% en el caso de neoplasias submaxilares.
- Guillaumondequi, del M.D. Anderson, publica una tasa del 26%, con un descenso marcado de la misma hasta un 14% tras la aplicación de radioterapia postoperatoria.

## 6. MANEJO TERAPÉUTICO

- El tratamiento de las neoplasias malignas está condicionado por el grado de malignidad de las mismas.
- Las variantes histológicas malignas, ordenadas según el grado de malignidad, se muestran a continuación:

BAJO GRADO	GRADO INTERMEDIO	ALTO GRADO
<ul style="list-style-type: none"><li>- Carcinoma mucoepidermoide, bajo grado.</li><li>- Adenocarcinoma de células acinares.</li><li>- Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado.</li><li>- Adenocarcinoma de células basales.</li><li>- Adenocarcinoma, bajo grado.</li><li>- Tumor mixto metastatizante.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Carcinoma adenoides quístico, subtipo cribiforme y tubular.</li><li>- Carcinoma epitelial-mioepitelial.</li><li>- Adenocarcinoma, grado intermedio.</li><li>- Carcinoma de células claras.</li><li>- Cistoadenocarcinoma.</li><li>- Carcinoma sebáceo.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Carcinoma mucoepidermoide, alto grado.</li><li>- Carcinoma adenoides quístico, subtipo sólido.</li><li>- Tumor mixto maligno: carcinoma extumor mixto + carcinosarcoma.</li><li>- Adenocarcinoma, alto grado.</li><li>- Carcinoma de células escamosas.</li><li>- Carcinoma indiferenciado.</li><li>- Carcinoma oncocítico.</li><li>- Carcinoma adenoescamoso.</li><li>- Carcinoma de ducto salival.</li><li>- Carcinoma mioepitelial.</li></ul>

- Clasificación TNM de las neoplasias de glándulas salivales, según The American Joint Committee on Cancer (AJCC):

TUMOR PRIMARIO (T)	
Tx	No puede definirse el tumor primario.
T0	No evidencia de tumor primario.
T1	Tumor de 2 cm o menos en su dimensión mayor sin afectación extraparenquimatosa.
T2	Tumor mayor de 2 cm pero menor de 4 cm en su diámetro mayor, sin afectación extraparenquimatosa.
T3	Tumor con afectación extraparenquimatosa, sin afectación del nervio facial y/o tamaño en diámetro mayor oscilante entre los 4 cm y 6 cm.
T4	Tumor que invade base del cráneo, nervio facial y/o tamaño en diámetro mayor superior a los 6 cm.
NÓDULOS LINFÁTICOS REGIONALES (N)	
Nx	No puede definirse la afectación de los ganglios linfáticos regionales.
N0	No metástasis en ganglio linfático regional.
N1	Metástasis en ganglio linfático único ipsilateral, de 3cm o menos de diámetro mayor.
N2	Metástasis en ganglio único ipsilateral mayor de 3 cm pero menor de 6 cm de diámetro mayor, o múltiples adenopatías ipsilaterales ninguna mayor de 6 cm de diámetro mayor, o adenopatías bilaterales o contralateral ninguna mayor de 6 cm de diámetro mayor.
N2a	Metástasis ipsilateral única en ganglio linfático, entre 3 y 6 cm de diámetro mayor.
N2b	Metástasis en múltiples ganglios ipsilaterales, ninguna mayor de 6 cm de diámetro mayor.
N2c	Metástasis en ganglios bilaterales o contralaterales, ninguna mayor de 6 cm de diámetro.
N3	Metástasis en ganglio linfático mayor de 6 cm de diámetro.
METÁSTASIS A DISTANCIA (M)	
Mx	Metástasis a distancia no definidas.
M0	No metástasis a distancia.
M1	Metástasis a distancia.
GRUPOS DE ESTADIAJE	
ESTADIO I	- T1 N0 M0.
	- T2 N0 M0.
ESTADIO II	- T3 N0 M0.
ESTADIO III	- T1 N1 M0.
	- T2 N1 M0.
ESTADIO IV	- T4 N0 M0.
	- T3 N1 M0.
	- T4 N1 M0.
	- Cualquier T, N2 M0.
	- Cualquier T, N3 M0.
	- Cualquier T, Cualquier N, M1.

- Kaplan y Johns, en 1986, publicaron una guía genérica del tratamiento de neoplasias malignas válida en la actualidad. Se dividieron las neoplasias en 4 grupos, condicionando el tratamiento al grado de diferenciación histológica y al tamaño:

ESTADIO I	Los tumores de grado bajo en etapa I de la glándula salival son curables con cirugía sola. Los tumores de grado alto en etapa I de la glándula salival que están limitados a la glándula en la que se originaron, pueden ser curados con cirugía sola. La radioterapia postoperatoria podría proveer control local y un aumento en el beneficio de la supervivencia en aquellos pacientes con tumores de alto grado, márgenes quirúrgicos positivos o invasión perineural
ESTADIO II	Los tumores de grado bajo en etapa II de la glándula salival pueden curarse con cirugía sola. Si el tumor es de alto grado (T1, T2), la cirugía local radical se asocia a vaciamiento de la primera cadena ganglionar y radioterapia postoperatoria.
ESTADIO III	Se recomienda cirugía radical local asociada a disección radical cervical modificada. La radioterapia adyuvante para los tumores de alto grado puede reducir la tasa de recidiva.
ESTADIO IV	Cirugía radical local con exéresis de las estructuras adyacentes (piel, músculo, hueso). Vaciamiento ganglionar cervical y radioterapia postoperatoria. La terapia estándar para los tumores que se han diseminado a sitios distantes (M1) no es curativa. Estos pacientes pueden responder parcialmente a combinaciones agresivas de quimioterapia y radiación.

- Existen controversias acerca de la necesidad de vaciamiento cervical profiláctico en los grupos II, III y IV, ya que la mayoría de los pacientes fallecen a pesar de la radicalidad de la cirugía. En general, se puede decir que el vaciamiento depende de la situación basal del paciente, el tamaño tumoral y la histología. Así, las neoplasias de alto grado son todas ellas susceptibles de asociar vaciamiento cervical profiláctico a la resección.
- El papel de la radioterapia está cambiando de manera progresiva ante la aparición de nuevas técnicas, como la radioterapia con neutrones. Existen numerosos estudios que demuestran una mejoría significativa de la supervivencia si se aplica radioterapia postoperatoria en los siguientes supuestos:
  - Tumores de alto grado.
  - Neoplasias de gran tamaño.
  - Márgenes afectos.
  - Recurrencias.
  - Nódulos cervicales positivos.
- La radioterapia con haz de neutrones rápidos ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de tumores inoperables, recidivantes y que no se pueden reseca. La variante histológica más sensible a este tratamiento es el carcinoma adenoide quístico.
- El uso de quimioterapia para tumores malignos de la glándula salival continua en evaluación clínica



## 7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Armstrong JG, Harrison LB, Thaler HT. The indications for elective treatment of the neck in cancer of the major salivary glands. *Cancer* 1992; 69 (3): 615-9.
- Avery CM, Moody AB, McKinna FE, Taylor J, Henk JM, Langdon JD. Combined treatment of adenoid cystic carcinoma of the salivary glands. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2000; 29 (4): 277-9.
- Barrios Robredo JM, Soler Presas F, Guerra Martínez AB, Navarro Cuéllar C. Tumores malignos de las glándulas salivales. *Tratado de Cirugía Oral y Maxilofacial. Tomo II. Aran Ediciones, 2004. Capítulo 57. p. 945-958.*
- Calearo C, pastore A, Storchi OF, Polli G. Parotid gland carcinoma: analysis of prognostic factors. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998; 107 (11 Pt 1): 969-73.
- Campbell JB, Morgan DW, Oates J. Tumors of the minor salivary glands. *Ear, nose and throat journal* 1989; 68: 137-40.
- Darling MR, Schneider JW, Phillips VM. Polymorphous low-grade adenocarcinoma and adenoid cystic carcinoma: a review and comparison of immunohistochemical markers. *Oral Oncol* 2002; 38 (7): 641-5.
- Douglas JG, Laramore GE, Austin-Seymour M, Koh W, Stelzer K, Griffin TW. Treatment of locally advanced adenoid cystic carcinoma of the head and neck with neutron radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 46(3): 551-7.
- Grenevicki LF, Barker BF, Fiorella RM, Mosby EL. Clear cell carcinoma of the palate. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001; 30 (5): 452-4.
- Hocwald E, Korkmaz H, Yoo GH, Adsay V, Shibuya TY, Abrams J. Prognostic factors in major salivary glands cancer. *Laryngoscope* 2001; 111 (8): 1434-9.
- Hosokawa Y, Shirato H, Kagei K, et al.: Role of radiotherapy for mucoepidermoid carcinoma of salivary gland. *Oral Oncology* 35(1): 105-111, 1999.
- Huang M, Ma D, Sun K, Yu G, Guo C, Gao F. Factors influencing survival rate in adenoid cystic carcinoma of the salivary glands. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1997; 26 (6): 435-9.
- Jones AS, Beasley NJ, Houghton DJ, Helliwell TR, Husband DJ. Tumours of the minor salivary glands. *Clin Otolaryngol* 1998 Feb; 23 (1): 27-33.
- Kirkbride P, Liu FF, O'Sullivan B, Payne D, Warde P, Gullane P. Outcome of curative management of malignant tumours of the parotid gland. *J Otolaryngol* 2001; 30 (5): 271-9.
- Lewis JE, Olsen KD, Sebo TJ. Carcinoma ex pleomorphic adenoma: pathologic analysis of 73 cases. *Hum Pathol* 2001; 32 (6): 596-604.
- Medina JE. Neck dissection in the treatment of cancer of major salivary glands. *Otolaryngol Clin North Am* 1998; 31 (5): 815-22. Review.
- O'Brien CJ, Seng-Jaw Soong, Herrera GA. Malignant salivary tumors-analysis of pronostic factors and survival. *Head Neck Surg* Nov/Dec 1986; 82-92.
- Sessions RB, Harrison LB, Forastiere AA: Tumors of the salivary glands and paragangliomas. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds.: *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven Publishers, 5th ed., 1997, pp 830-847
- Wahlberg P, Anderson H, Björklund A, Moller T, Perfekt R. Carcinoma of the parotid and submandibular glands – a study of survival in 2465 patients. *Oral Oncol* 2002; 38 (7): 706-13.

