

Caracterización epidemiológica y clínico-terapéutica de las neoplasias malignas de glándulas salivales

Epidemiological and Clinical-therapeutic Characterization of Malignant
Neoplasm in the Salivary Glands

Pável Rocha Remón^{1*}

Rafael Michel Coca Granado¹

Alejandro José Fonseca Pisch¹

¹Hospital General Provincial “Camilo Cienfuegos”. Sancti Spiritus, Cuba.

*Autor para la correspondencia: procha@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Las neoplasias malignas de glándulas salivales se ubican entre las primeras diez localizaciones de incidencia oncológica.

Objetivo: Describir el comportamiento epidemiológico-clínico-terapéutico de los tumores malignos de glándulas salivales en pacientes mayores de 15 años en la provincia de Sancti Spiritus entre 2012 y 2015.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal. La muestra estuvo constituida por 39 pacientes mayores de 15 años, con neoplasias en glándulas salivales que acudieron al servicio de Cirugía Maxilofacial entre el 1 de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2015.

Resultados: Predominó el sexo masculino y el rango de edad comprendido entre 45-64 años. Los municipios con mayor número de pacientes fueron Sancti Spiritus y Cabaiguán. El 23,1 % de los obreros están expuestos a los rayos solares y sustancias químicas. Los parámetros clínicos más frecuentes fueron el aumento de volumen, las molestias, el dolor en la región. La glándula parótida fue el sitio anatómico de aparición

más frecuente y el carcinoma mucoepidermoide la más recurrente de las neoplasias malignas de glándulas salivales. La supervivencia global a los dos años fue de 84,1 %.

Conclusiones: Las neoplasias malignas de glándulas salivales constituyen un problema de salud en el centro del país. Más de la mitad de los casos se diagnostican en etapas avanzadas debido, en parte, a la procedencia rural (zonas de difícil acceso) de gran parte de la muestra. Las cifras de supervivencia se encuentran acorde a parámetros internacionales.

Palabras clave: neoplasias malignas; glándulas salivales; Sancti Spiritus.

ABSTRACT

Introduction: Malignant neoplasms in the salivary glands are among the first ten locations of cancer incidence.

Objective: To describe the epidemiological, clinical and therapeutic behavior of malignant salivary gland tumors in patients older than 15 years in Sancti Spiritus Province between 2012 and 2015.

Methods: An observational, descriptive, cross-sectional study was carried out. The sample consisted of 39 patients older than 15 years, with salivary gland neoplasms and who attended the maxillofacial surgery service between January 1st, 2012 and December 31st, 2015.

Results: The male sex and the age range between 45-64 years predominated. The municipalities with the highest number of patients were Sancti Spiritus and Cabaiguán. 23.1% of workers are exposed to sunlight and chemicals. The most frequent clinical parameters were volume increase, discomfort, localized pain. The parotid gland was the most frequent anatomical onset site and the mucoepidermoid carcinoma was the most recurrent of the malignant neoplasms in the salivary glands. The two-year overall survival was 84.1%.

Conclusions: Malignant neoplasms of salivary glands constitute a health concern in the central region of the country. More than half of the cases are diagnosed in advanced stages due, in part, to the rural origin (hard-to-reach areas) of much of the sample. Survival rates are coincident with international parameters.

Keywords: malignant neoplasms; salivary glands; Sancti Spiritus.

Recibido: 15/10/2018

Aprobado: 14/11/2018

INTRODUCCIÓN

De la amplísima variedad de cáncer en cualquier localización de la economía humana, los tumores malignos de glándulas salivales constituyen el 0,5 %, lo que representa, aproximadamente, entre el 3 % y el 5 % de todos los cánceres de cabeza y cuello. La mayoría de los pacientes con esta enfermedad se encuentran entre los 60 y 70 años de edad y se hallan expuestos a radiaciones solares y a agentes químicos diversos, sobre todo en las zonas agrícolas. Cerca del 70 % de estas neoplasias malignas se desarrollan en la glándula parótida, el 22 % en la submandibular y el 8 % en las glándulas menores (de estas las más afectadas son las de paladar, labio, mucosa de carrillo y lengua). De los tumores parotídeos, el 90 % se origina en la porción superficial (lóbulo superficial) y el 10 %, en el lóbulo profundo de la glándula. Por otra parte, el más común entre los tumores malignos de glándulas salivales mayores y menores es el carcinoma mucoepidermoide, el cual constituye alrededor del 10 % de todas las neoplasias de las glándulas salivales y aproximadamente el 35 % de las neoplasias malignas.^(1,2,3)

La carcinogénesis de las neoplasias de glándulas salivales es multifactorial, pueden estar involucrados factores genéticos y ambientales, también pueden involucrarse algunos virus, como el de *Epstein-Barr*, en contraste, no se ha demostrado ninguna relación entre neoplasias salivales e infección por herpes, VPH o VIH. No obstante, a diferencia del resto de las enfermedades neoplásicas bucal y maxilofacial, no se ha comprobado que el tabaco sea factor de riesgo para esta afección, excepto para el tumor de *Warthin*.^(3,4,5)

En la consulta de Cirugía Maxilofacial del Hospital General Universitario “Camilo Cienfuegos”, de Sancti Spíritus, en los últimos años ha ocurrido un incremento de la afluencia de pacientes con neoplasias malignas de glándulas salivales, predominantemente en etapas avanzadas. La falta de orientación y remisión oportuna, así como el descuido por parte de los pacientes, son los factores de mayor peso. De esta problemática se deriva entonces el objetivo general de la presente investigación que es la descripción del comportamiento epidemiológico y clínico-terapéutico de las

neoplasias malignas de glándulas salivales en pacientes mayores de 15 años en el Hospital General Universitario “Camilo Cienfuegos”, de Sancti Spíritus, entre el 1 de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2015.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal. La población quedó constituida por 39 pacientes, de ellos 15 féminas y 24 hombres que fueron atendidos en la consulta de Cirugía Maxilofacial del Hospital General Universitario “Camilo Cienfuegos”, de Sancti Spíritus, entre el 1 de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2015, afectados por neoplasias malignas de glándulas salivales. Para la determinación de la muestra se aplicó el muestreo no probabilístico, fueron seleccionados aquellos pacientes que resultaron positivos de células neoplásicas basado en la sistemática diagnóstica y el estudio histológico mediante la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF). A todos se les solicitó el consentimiento informado para formar parte del estudio. En la investigación se excluyeron los pacientes con retardo mental moderado o severo, así como los pacientes de otra provincia que se encontraban de tránsito por territorio espirituario.

Las variables en estudio fueron: sexo, edad, ocupación, lugar de procedencia, glándula involucrada, síntomas del paciente, características anatomoclínicas de la lesión, variante histológica, estadificación clínica del tumor y tratamiento recibido.

Se realizó como premisa fundamental al estudio, una revisión bibliográfica, documental, y conversatorios con el personal de Salud Pública, con el propósito de revisar aspectos relacionados con las neoplasias malignas de glándulas salivales tanto en Cuba como fuera de nuestro territorio.

Mediante la revisión documental de las historias clínicas se obtuvo la información necesaria del proceso de diagnóstico de la entidad en la muestra de estudio, la cual se recogió en la planilla de recolección de datos cuya posterior revisión permitió el análisis de las variables utilizadas en el estudio.

El nivel estadístico-matemático permitió el análisis de la información. Las variables se procesaron con estadística descriptiva y fueron expuestas en texto y en tablas de contingencia de simple y doble entrada. Con los datos obtenidos de cada una de las

historias clínicas se procedió a realizar el análisis estadístico mediante el sistema SPSS (*Statistical Package Scientific Social*) versión 10.6 para Windows XP; los resultados se presentaron en tablas mediante la distribución de frecuencia absoluta y relativa.

Se preservó el cumplimiento ético de las investigaciones biomédicas promulgado en la declaración de Helsinki y el informe de Belmont. Antes de comenzar la recolección de la información se solicitó la aprobación de la institución, ofreciendo la garantía de que los datos recogidos serían solamente usados con fines investigativos, docentes y asistenciales. Se garantizó la confidencialidad de la información.

RESULTADOS

De los 39 pacientes que conformaron la muestra 15 (38,5 %) fueron mujeres y 24 (61,5 %) hombres. Predominó el grupo de edad 45-64 (53,8 %).

Los pacientes jubilados constituyeron el 30,8 % seguidos por la categoría de obrero con un 23,1 %, este último grupo con un alto índice de exposición a los rayos solares y a sustancias químicas dañinas a la salud humana.

Los municipios con mayor número de pacientes con diagnóstico de neoplasias malignas de glándulas salivales fueron Sancti Spiritus (43,6 %) y Cabaiguán (33,3 %), mientras que los municipios que mostraron menor incidencia fueron: Taguasco, Fomento y La Sierpe. Se determinó que la glándula parótida fue la más afectada con 22 casos (56,4 %), seguido por la glándula submaxilar con 12 casos (30,7 %), las glándulas salivales menores del paladar (7,6 %) y las glándulas sublinguales (10,2 %) (tabla 1).

Se reportó un total de 14 casos que se encontraban asintomáticos en el momento del diagnóstico, lo que representa un 25,9 % (sin tener en cuenta el aumento de volumen presente en la totalidad de la muestra). El resto de los pacientes en estudio exhibieron síntomas específicos de la afección, aunque muchos estaban, oligosintomáticos (tabla 1).

Tabla 1- Características clínico-demográficas de los pacientes

Grupos de edades	No. (%)
15-24	1 (2,6)
25-34	3 (7,7)
35-44	4 (10,2)
45-54	8 (20,5)
55-64	13 (33,3)
65 y más	10 (25,6)
Sexo	
Masculino	24 (61,5)
Femenino	15 (38,5)
Municipios de procedencia	
Sancti Spiritus	17 (43,6)
Jatibonico	5 (12,8)
Cabaiguán	13 (33,3)
Taguasco	1 (2,6)
Fomento	2 (5,1)
La Sierpe	1 (2,6)
Síntomas del paciente	
Aumento de volumen	39 (100)
Molestias	16 (41)
Dolor	12 (30,8)
Infiltración de la piel	11 (28,2)

El carcinoma mucoepidermoide (51,3 %) fue la variante histológica más frecuente, seguida del carcinoma adenoideo quístico (41 %) en segunda posición (tabla 2).

En cuanto al estadio de las lesiones malignas de glándulas salivales en el momento de realizar la biopsia, se identificó solamente el 15,4 % de los pacientes en la etapa I; mientras que la mayoría (59 %) se localizaron en las etapas II y III, algunos de los cuales presentaron una o varias adenopatías positivas en el estudio histológico por BAAF y, posteriormente, en el estudio anatomopatológico de la pieza (tabla 2).

Fueron tratados quirúrgicamente sin precisar otra modalidad de tratamiento, 4 pacientes (10,3 %). Al 35,9 % de los pacientes se les administró radioterapia y quimioterapia, en tales casos se rechazó la cirugía debido a comorbilidad y negativa por parte de los enfermos. Al 48,7 % de los casos se administró adyuvancia con radioterapia y quimioterapia (tabla 3).

Tabla 2 – Descripción clínico-patológica de los pacientes

Sitio afectado	No. (%)
Glándula parótida	22 (56,4)
Glándula submaxilar	12 (30,7)
Glándula sublingual	4 (10,2)
Glándulas menores	3 (7,6)
Variante histológica	
Carcinoma mucoepidermoide	20 (51,3)
Carcinoma adenoideo quístico	16 (41)
Carcinoma ex adenoma pleomórfico	3 (7,7)
Etapa clínica	
Etapa I	6 (15,4)
Etapa II	10 (25,6)
Etapa III	13 (33,3)
Etapa IVA	9 (23,1)
Etapa IVB	1 (2,6)

Tabla 3 – Tratamientos oncoespecíficos recibidos

Tratamientos recibidos	No. (%)
Quirúrgico (monoterapia)	4 (10,3)
Quirúrgico + RT/QT adyuvante	19 (48,7)
RT/QT concurrente	14 (35,9)
Tratamiento paliativo (quimio paliativa, hR3, Mtx)	2 (5,1)

La supervivencia global (84,1 %) fue calculada para la totalidad de la muestra a los dos años. Existieron un total de 6 eventos adversos, todos antes de los 18 meses de realizado el tratamiento (Fig.).

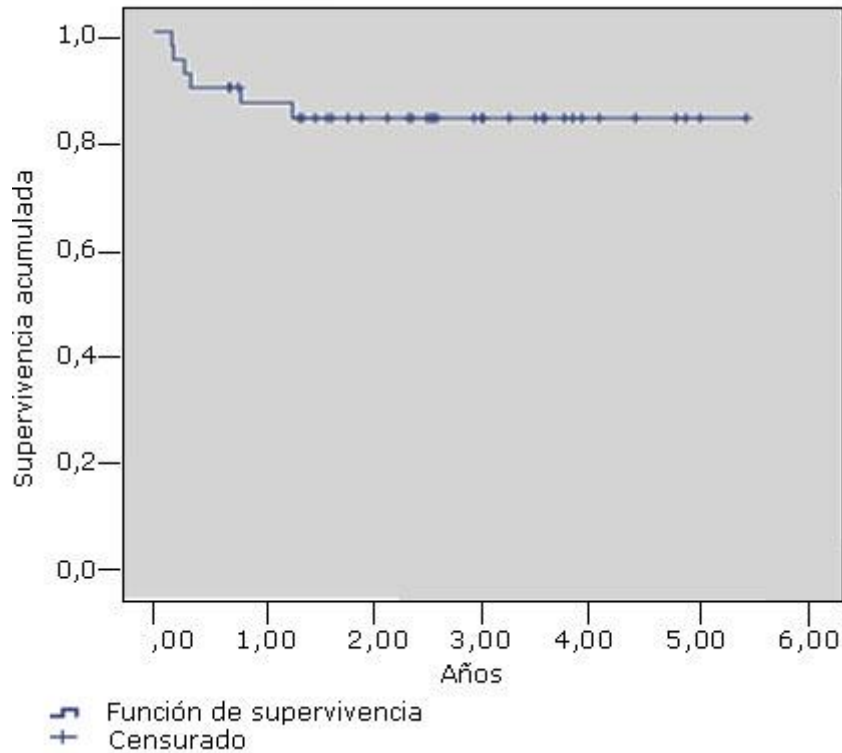


Fig. - Supervivencia global.

DISCUSIÓN

Las enfermedades que se producen en las glándulas salivales, y concretamente los tumores malignos que toman asiento en ellas, son variadas y de gran heterogeneidad en cuanto a su comportamiento sociodemográfico y clínico-patológico. Esto se demuestra en muchas de las series revisadas.^(6,7)

En el presente estudio se puede constatar que gran parte de la muestra (53,8 %) forman parte de las edades económica y socialmente más activas y alrededor de la tercera parte pertenecen al grupo de la tercera edad. Aunque hay autores que sostienen que las neoplasias tienen más importancia en edades más avanzadas (entre 60 y 79 años).^(7,8) Se evidenció una tendencia de los varones a experimentar neoplasias en las glándulas salivales, aunque la diferencia con las mujeres no revistió significación estadística. Tal relación necesitaría ser confirmada a través de estudios con mayor número de sujetos.

Como factor etiológico más aceptado en este tipo de enfermedades, se encuentran los riesgos ocupacionales y la exposición a fuentes radioactivas. Además, el hecho de que

la categoría predominante en este estudio sea la de jubilado, demuestra el importante papel que desempeña la edad en la incidencia de neoplasias malignas de glándulas salivales. A esa categoría le sigue en orden de importancia la de obrero, quienes usualmente están expuestos, en su mayoría, a los rayos solares y a sustancias químicas de industrias y/o uso agrícola, dañinas a la salud humana. Desde el punto de vista geográfico, es de esperar que debido a la densidad poblacional superior que presentan, las cabeceras municipales reporten la mayor cantidad de pacientes de cualquier enfermedad, sin embargo, las zonas eminentemente agrícolas, con gran variedad de cultivos y plantas de riego, aportan gran cantidad de estos casos, apoyando la teoría de la génesis de estos tumores por factores ocupacionales. Esto se muestra de acuerdo con las series revisadas.^(7,9,10,11)

Otro aspecto que demuestra gran heterogeneidad es la rica diversidad histológica que toma asiento en las glándulas salivales. Estas neoplasias incluyen los tumores, tanto benignos como malignos, de origen epitelial, mesenquimatoso y linfoide y constituyen un reto particular al cirujano y el patólogo.

Recientemente, la Organización Mundial de la Salud publicó una actualización de la 4.^a edición de la *Clasificación de los Tumores de Cabeza y Cuello*. En este documento se enlistan una serie de nuevas entidades y variantes, así como cambios de terminologías y cambios conceptuales que involucran los casos relacionados con las glándulas salivales.⁽¹²⁾

Entre las entidades que se enlistan por primera vez se encuentran: los carcinomas secretores y las adenosis poliquísticas esclerosantes, se incluyen otras lesiones de tejidos blandos; además del hemangioma se enlistan lipomas y fascitis nodular. Asimismo, se produjeron algunos cambios de categorías, como la inclusión de linfadenomas sebáceos y no sebáceos dentro de tumores no *Warthin* con estroma linfoideo y los términos cistadenocarcinoma y adenocarcinoma mucinoso englobados dentro de los adenocarcinomas sin otra especificación. Una de las modificaciones más controvertidas de esta edición es la exclusión del adenoma pleomórfico metastizante como neoplasia maligna; el motivo es que esta neoplasia es histológicamente indistinguible de su contraparte benigna, solamente difieren por su capacidad para producir la metástasis, sobre todo en pulmón y hueso, además de las múltiples recurrencias locales; a pesar de esto se sigue considerando una neoplasia benigna biológicamente agresiva.⁽¹²⁾

El carcinoma mucoepidermoide es un tumor epitelial maligno que se compone de varias proporciones de células de mucosa, epidermoide (por ejemplo, escamosa), intermedia, de columna y claras, que con frecuencia muestra un marcado crecimiento quístico. Es la neoplasia maligna más común que se observa en las glándulas salivales mayores y menores. El carcinoma mucoepidermoide representa entre el 29 % y el 34 % de los tumores malignos que se originan en las glándulas salivales mayores y menores.⁽¹³⁾

El carcinoma quístico adenoideo, antes conocido como cilindroma, es una neoplasia de crecimiento lento y dinámico con marcada capacidad de recidiva. Desde el punto de vista morfológico, se describen tres patrones de crecimiento: cribiforme o de patrón clásico, tubular, y sólido o basaloide. Los tumores son clasificados según el patrón predominante. El patrón cribiforme muestra nidos celulares epiteliales que forman patrones cilíndricos. La luz de estos espacios contiene ácido periódico de *Schiff* y secreciones mucopolisacáridas positivas. El patrón tubular revela estructuras tubulares que son alineadas mediante epitelio cuboide estratificado. El patrón sólido muestra grupos sólidos de células cuboides. El patrón cribiforme es el más común y el patrón sólido es el menos común. El carcinoma quístico adenoideo sólido es una lesión de grado alto de la que se informan tasas de recidiva de hasta 100 % en comparación con el 50-80 % de las variantes tubular y cribiforme.^(12,14)

El carcinoma en adenoma pleomórfico, también conocido como carcinoma ex tumor mixto, muestra prueba histológica de surgir de o en un adenoma pleomorfo benigno. El diagnóstico requiere la identificación de los tumores benignos en la muestra de tejido tumoral. La incidencia o relativa frecuencia de este tumor varía de forma considerable en dependencia del estudio citado. Una revisión de documentos del *Armed Forces Institute of Pathology* (AFIP),⁽¹⁵⁾ mostró que el carcinoma en adenoma pleomórfico constituye el 8,8 % de todos los tumores mixtos y el 4,6 % de todos los tumores malignos de las glándulas salivales, este se clasifica como el sexto más común entre todos los tumores de las glándulas salivales después del carcinoma mucoepidermoide, adenocarcinoma sin otra especificación, carcinoma de células acinosas, adenocarcinoma polimorfo de grado bajo y carcinoma quístico adenoideo.

La neoplasia se presenta principalmente en las glándulas salivales mayores. La presentación clínica más común consiste en una masa indolora. Aproximadamente, el 33 % de los pacientes puede experimentar parálisis facial. Dependiendo de la serie que se cite, el tiempo de supervivencia varía significativamente: 25-65 % a los 5 años,

24-50 % a los 10 años, 10-35 % a los 15 años y 0-38 % a los 20 años. Además del estadio del tumor, el grado histológico y el grado de infiltración constituyen parámetros importantes en la determinación del pronóstico.^(13,15)

El tratamiento de estas neoplasias se basa en la cirugía, consistente en la ablación de la totalidad de la glándula afectada y el manejo del cuello en los casos con N+. En los casos con N0 se puede considerar tratar el cuello cuando sean tumores de parótida de alto grado de malignidad o con estadios T3 y T4a. La terapia radiante adyuvante se reserva para aquellos pacientes en los que existan factores adversos, como son: tumores de intermedio y alto grado, márgenes quirúrgicos positivos o cercanos, invasión perineural, pN+, invasión linfática, pT3 y pT4, pudiendo, además, añadirse terapia sistémica.

Solamente 4 pacientes de la muestra de la presente investigación fueron tributarios del tratamiento unimodal, debido a que presentaban lesiones pequeñas, por lo que se logró una cirugía suficiente; el resto fueron tributarios de terapia adyuvante, incluyendo casos con histología de bajo grado, pero que habían tenido una evolución clínica tórpida. Es bien conocido que en una misma pieza quirúrgica pueden coexistir zonas de diferente gradación histológica y el procesamiento técnico de las muestras, en ocasiones, no permite un análisis exhaustivo de todas las porciones de la pieza.⁽¹⁶⁾

La sobrevida global de la muestra se comportó acorde a la tendencia en otros estudios. Se evidenció que la sobrevida libre de progresión y la sobrevida global guardaban gran similitud, debido a que la totalidad de estos tumores son muy malos respondedores a la terapia radiante y sistémica, por lo que, al existir un fallo en la cirugía como terapia de primera línea, por lo general, ocurre un desenlace fatal. A pesar de lo planteado anteriormente, se observó que en este estudio existieron pacientes que recibieron radioquimioterapia concurrente como terapia definitiva con respuesta completa, y luego de dos años de seguimiento aún no presentaban recaídas. Esto puede deberse a que algunas lesiones como los carcinomas adenoideos quísticos, presentan índices elevados de sobrevida libre de enfermedad a los 5 años; pero estas cifras caen dramáticamente luego de ese periodo, con cifras muy desalentadoras a los 7 años. Sería necesario, entonces, un seguimiento de estos pacientes en un período más prolongado para evaluar la efectividad del tratamiento.^(17,18)

En este corto estudio de 3 años se determinó que en la provincia de Sancti Spiritus, el grupo etario predominante fue el de 45-64 años con predominio del sexo masculino, y al ser esta una neoplasia de la población envejecida, es más común encontrarla entre pacientes jubilados. Debido a su alta densidad poblacional, el municipio más representado fue el municipio Sancti Spíritus y la glándula con mayor compromiso fue la parótida. Se determinó que la gran mayoría de los pacientes con estas neoplasias se encontraban asintomáticos y que acudieron a consulta por el gran crecimiento de la lesión y solo con algunas molestias, lo que influye en el hecho de que la mayoría fueron diagnosticadas en etapa III. Los pacientes se trataron, en su mayoría, con un enfoque terapéutico multimodal y se logró una sobrevida a los dos años de 84,1 %.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gooden E, Witterick IJ, Hacker D, Rosen IB, Freeman JL. Parotid gland tumours in 255 consecutive patients: Mount Sinai Hospital's quality assurance review. *J Otolaryngol.* 2012;31(6):351-4.
2. Pérez Abreu E, Orduñez García P, Cruz Leyva A. Tumores de glándulas salivales. Nuestra experiencia. *Rev Cubana Estomatol.* 2010;37(2):89-94.
3. Boza-Mejías Y, Romero-Rodríguez J, Pérez-Abreus E, López-Fernández R, Duménico-Soler A, Barrios T. Tumores de las glándulas salivales mayores. Estudio de una serie de casos. *Revista Finlay.* 2012 [acceso: 05/01/2018];2(3). Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/124>
4. Ferbeyre Binelfa L, Cruz González P, Fernández Mirabal A, Sánchez Acuña G, Medina Suárez M. Tumores de glándulas salivales: Experiencia en Cuba en comparación con otros países. *Gaceta Mexicana de Oncología.* 2009 sept-oct;5(5): 154-60.
5. Auclair PL, Goode RK, Ellis GL. Mucoepidermoid carcinoma of intraoral salivary glands. Evaluation and application of grading criteria in 143 cases. *Cancer.* 2012;69(8):2021-30.
6. Eveson JW, Cawson RA. Salivary gland tumours. A review of 2410 cases with particular reference to histological types, site, age and sex distribution. *J Pathol.* 2009;146(1):51-8.

7. Boon E, van Boxtel W, Buter J, Baatenburg de Jong RJ, van Es RJJ, et al. Androgen deprivation therapy for androgen receptor-positive advanced salivary duct carcinoma: A nationwide case series of 35 patients in The Netherlands. *Head Neck*. 2018 Mar;40(3):605-13
8. Chen AA, Gheit T, Stellin M, Lupato V, Spinato G, Fuson R, et al. Oncogenic DNA viruses found in salivary gland tumors. *Oral Oncol*. 2017;75:106-10.
9. De Felice F, de Vincentiis M, Valentini V, Musio D, Mezi S, Lo Mele L, et al. Management of salivary gland malignant tumor: the Policlinico Umberto I, "Sapienza" University of Rome Head and Neck Unit clinical recommendations. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2017;120:93-7.
10. Soper MS, Iganej S, Thompson LD. Definitive treatment of androgen receptor-positive salivary duct carcinoma with androgen deprivation therapy and external beam radiotherapy. *Head Neck*. 2014;36(1):E4-7.
11. Yamamoto N, Minami S, Fujii M. Clinicopathologic study of salivary duct carcinoma and the efficacy of androgen deprivation therapy. *Am J Otolaryngol*. 2014;35(6):731-5.
12. Seethala Raja R, Stenman Goran. Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: Tumors of the Salivary Gland. *Head and Neck Pathol*. 2017;11:55-67.
13. Park GC, Roh JL, Cho KJ, Jung YG, Lee HW, Kim TG, et al. Survival Outcome of Intermediate-Grade Salivary Gland Carcinoma. *Oncology*. 2018;94(2):125-32.
14. Aro K, Tarkkanen J, Saat R, Saarilahti K, Makitie A, Atula T. Submandibular gland cancer: Specific features and treatment considerations. *Head Neck*. 2018;40(1):154-62.
15. Guevara-Canales JO, Morales Vadillo R, Guzmán Arias G, Cava-Vergíu CE, Robello-Malatto JM, Guerra-Miller H, et al. Mucoepidermoid Carcinoma of the Salivary Glands: Survival and Prognostic Factors. *J Maxillofac Oral Surg*. 2017;16(4):431-7.
16. Pommier A, Lerat J, Orsel S, Bessede JP, Aubry K. Cyto-histological correlation in the management of parotid gland tumors: A retrospective study of 160 cases. *Bull Cancer*. 2017;104(10):850-7.

17. Maleki Z, Miller JA, Arab SE, Fadda G, Bo P, Wise O, et al. "Suspicious" salivary gland FNA: Risk of malignancy and interinstitutional variability. *Cancer Cytopathol.* 2018;126(2):94-100.
18. Maleki Z, Miller JA, Arab SE, Fadda G, Bo P, Wise O, et al. A brief history of salivary gland surgery. *Rev Col Bras Cir.* 2017;44(4):403-12.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.