

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIDAD EN OTORRINOLARINGOLOGÍA
CENTRO MÉDICO ISSEMyM TOLUCA
DEPARTAMENTO DE TITULACIÓN



**INCIDENCIA DE TUMORES BENIGNOS DE
GLÁNDULAS SALIVALES MAYORES DEL AÑO 2008 AL
2019 DE DERECHOHABIENTES ATENDIDOS EN
CENTRO MÉDICO ISSEMYM TOLUCA**

**Tesis como modalidad para titulación de especialidad
médica en Otorrinolaringología**

Residente: M.C. Anuar Kuri García

Director clínico: M.E. en Otorrinolaringología Erasmo González Arciniega

Director metodológico: M. en I.C. Benjamín García Enríquez

Toluca, Estado de México, 23 de enero de 2020

TÍTULO

Incidencia de tumores benignos de glándulas salivales mayores del año 2008 al 2019 de derechohabientes atendidos en Centro Médico ISSEMyM Toluca.

I N D I C E

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------|----|
| RESUMEN..... | 4 |
| SUMMARY | 5 |
| CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO | 6 |
| A) Antecedentes | 6 |
| 1. Glándulas salivales mayores..... | 6 |
| 2. Embriología, anatomía e histología de las glándulas salivales mayores | 6 |
| 3. Patología de glándulas salivales mayores | 11 |
| 3.1 Tumores de glándulas salivales mayores..... | 12 |
| B) Pregunta de Investigación..... | 22 |
| C) Justificación..... | 22 |
| D) Hipótesis | 23 |
| E) Objetivos | 23 |
| Generales: | 23 |
| Específicos: | 23 |
| CAPÍTULO III. MATERIAL Y MÉTODOS | 24 |
| A) Diseño de estudio..... | 24 |
| B) Definición del universo..... | 24 |
| C) Tamaño de la muestra..... | 24 |
| D) Definición de las unidades de observación..... | 24 |
| E) Criterios de inclusión..... | 24 |
| F) Criterios de exclusión..... | 24 |
| G) Criterios de eliminación..... | 24 |
| H) Definición de variables y unidades de medida | 25 |
| CAPÍTULO IV. ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN..... | 26 |
| A) Desarrollo del proyecto..... | 26 |
| B) Límite de tiempo y espacio | 26 |

| | |
|--------------------------------------|----|
| C) Cronograma | 26 |
| D) Diseño de análisis | 27 |
| E) Implicaciones éticas | 27 |
| F) Presupuesto y financiamiento..... | 27 |
| G) Recursos humanos..... | 27 |
| Datos de la Institución..... | 27 |
| Datos de los investigadores..... | 28 |
| RESULTADOS..... | 29 |
| DISCUSIÓN..... | 38 |
| CONCLUSIONES..... | 40 |
| CAPÍTULO V. BIBLIOGRAFÍA | 42 |
| CAPÍTULO VII ANEXOS | 45 |

RESUMEN

Los tumores de glándulas salivales mayores son neoplasias poco frecuentes, sin embargo, la incidencia es variada en distintos tipos de poblaciones en publicaciones internacionales, dentro de la cual se encuentran pocos estudios en población mexicana.

Es por eso por lo que se hizo revisión de los estudios histopatológicos de los tumores benignos de glándulas salivales mayores de los derechohabientes del Centro Médico ISSEMyM Toluca "Arturo Montiel Rojas" de febrero de 2008 a marzo 2019 para determinar la incidencia de este tipo de neoplasias.

Se encontró una incidencia del 0.04% a lo largo de los 10 años. De las 40 piezas de patología catalogadas como tumores de glándulas salivales mayores, se encontraron 26 (65%) fueron tumores benignos de glándulas salivales mayores según la clasificación de la OMS de 2017. Dentro de estos casos, la glándula parótida fue la mayormente afectada por estos tumores siendo el 76.9% de los casos. El adenoma pleomorfo correspondió al 46.2% de los casos, el cual lo hace el tumor más frecuentemente encontrado. El tumor de Warthin fue el segundo tumor más frecuente con 34.6% de los casos. La glándula submaxilar se encontró afectada en un 23.1% de los casos, siendo el adenoma pleomorfo el tumor más común de dicha glándula en un 50%. El grupo de edad mayormente afectado por tumores benignos de glándulas salivales mayores fue el de 51-60 años, el tumor que más se encontró en este rango de edad fue el tumor de Warthin. Los tumores malignos correspondieron al 10% de los casos.

SUMMARY

Major salivary gland tumors are rare neoplasms; however, the incidence is varied in different types of populations in international publications, within which there are few studies in the Mexican population.

That is why the histopathological studies of the benign tumors of the major salivary glands of the ISSEMyM Toluca Medical Center "Arturo Montiel Rojas" from February 2008 to March 2019 were reviewed to determine the incidence of this type of neoplasms in our population.

An incidence of 0.04% was found throughout 10 years of studies reviewed. Of the 40 pathology slides cataloged as tumors of the major salivary glands, 26 (65%) were found to be benign tumors of the major salivary glands according to the 2017 WHO classification. Within these cases, the parotid gland was the most affected by these tumors being the 76.9% of the cases. The pleomorphic adenoma corresponded to 46.2% of the cases, which makes it the most frequently found tumor. The Warthin tumor was the second most frequent tumor with 34.6% of the cases. The submaxillary gland was affected in 23.1% of the cases, with the pleomorphic adenoma being the most common tumor of this gland in 50%. The age group most affected by benign tumors of the major salivary glands was 51-60 years, the tumor that was found most in this age range was the Warthin tumor. Malignant tumors corresponded to the 10% of the cases.

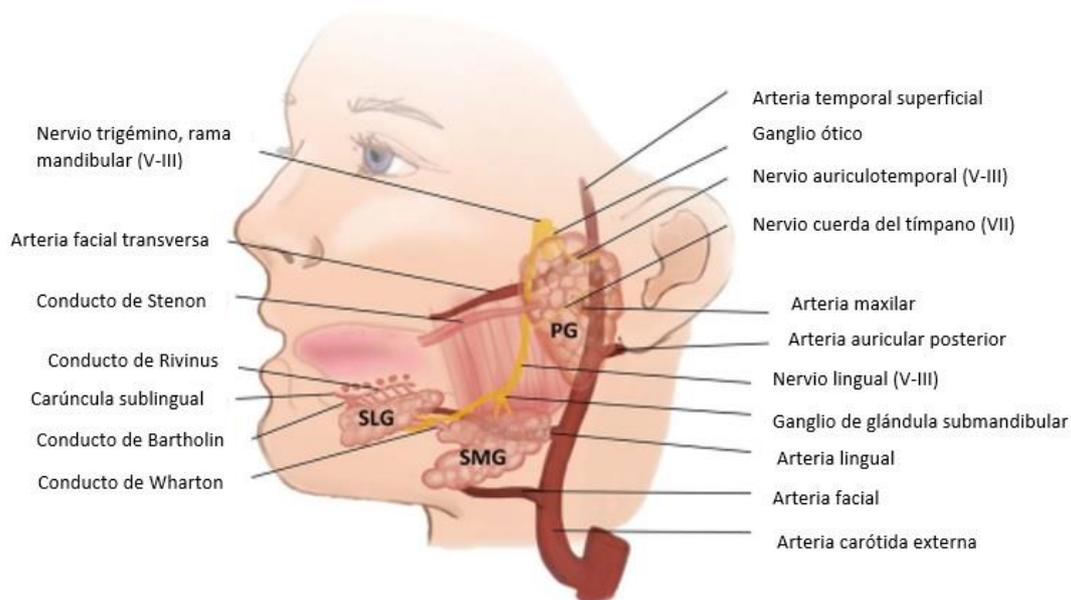
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

A) Antecedentes

1. Glándulas salivales mayores

El ser humano tiene 3 pares de glándulas salivales mayores, las glándulas parótidas, submandibulares y sublinguales. También tiene glándulas salivales menores, en mayor cantidad, localizadas principalmente en la región bucal, labial, palatina y lingual (Tabla 1). Su función principal consiste en producción de saliva, misma que lubrica y protege el tracto aerodigestivo. También participa en la inmunidad, gusto, digestión, para conservar la integridad de los dientes y como sustancia buffer (1, 2).

Figura 1. Anatomía de glándulas salivales mayores



PG: Glándula Parótida; SMG: Glándula submaxilar; SLG: Glándula sublingual (Holmberg, 2014).

2. Embriología, anatomía e histología de las glándulas salivales mayores

2.1 Embriología de las glándulas salivales mayores

Los tres pares de glándulas salivales mayores se originan de la primera bolsa faríngea, del ectodermo del piso de la boca entre la sexta y la octava semana de vida fetal. La primera glándula en desarrollarse es la glándula parótida, la

cual inicia su desarrollo a las 5 semanas y medias de gestación, posteriormente la glándula submaxilar a las 6 semanas de gestación y al último las glándulas sublinguales a las 8 semanas de gestación. El desarrollo comienza como un sistema de ductos sólidos que terminan en acinos, los cuales, aproximadamente en el sexto mes de vida fetal, se permeabilizan y se diferencian parcialmente. Su desarrollo completo se alcanza posterior al nacimiento (3).

La glándula parótida inicia su desarrollo como un engrosamiento del epitelio en la mejilla de la cavidad oral en el embrión, el cual se extiende hacia atrás, hacia la oreja, en un plano superficial al nervio facial en desarrollo. El aspecto profundo de la glándula parótida en desarrollo produce proyecciones en forma de yemas entre las ramas del nervio facial (4).

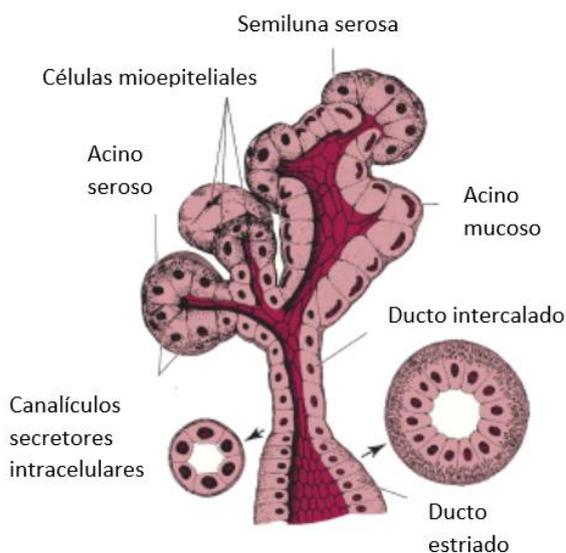
El desarrollo de la glándula submaxilar se lleva a cabo en la sexta semana del desarrollo intrauterino. De un surco paralingual que se divide en cuartos se deriva el conducto de Wharton y la glándula submaxilar propiamente, de los tres cuartos anteriores y el cuarto posterior respectivamente. El primordio submandibular aparece en el extremo anterior del surco paralingual medial durante la octava semana. Al final del período embrionario, la cápsula submandibular comienza a formarse. El conducto de Wharton permeabiliza posterior a la muerte celular programada, y las papilas sublinguales salivales comienzan a formarse en su extremo anterior. Durante el período fetal temprano (semanas 9 y 10), la glándula submandibular se ramifica en los lóbulos y crece hasta alcanzar el margen posterior del músculo milohioideo. El músculo posteriormente delimita la glándula submandibular y su proceso sublingual. El completo desarrollo de la glándula submaxilar termina posterior al nacimiento (3, 5).

La glándula sublingual se forma durante el noveno mes de vida intrauterina a partir de múltiples brotes epiteliales endodérmicos en el surco paralingual del piso de la boca. La ausencia de una cápsula se debe a la infiltración de las glándulas por tejido conectivo sublingual. El ectodermo de las vías respiratorias superiores da lugar a unidades tubuloacinares simples en dicha glándula (5).

2.2 Anatomía de la unidad secretoria funcional

La unidad básica de la glándula salival consiste en un acino, un conducto secretor y un conducto colector (Figura 2). El conducto secretor se compone de los conductos intercalados y estriados, que son intralobulares; los conductos excretores y colectores son extralobulares. Las relaciones estructurales y las capacidades secretoras de las unidades secretoras dentro de las diferentes glándulas salivales difieren ampliamente. Las glándulas parótidas y submandibulares tienen un conducto colector único, alargado y de gran calibre con solo unos pocos conductos interlobulares de ramificación principales. Estos conductos interlobulares a su vez están conectados a muchos conductos intralobulares, cada uno de los cuales transporta saliva desde varios acinos. En contraste con las glándulas parótidas y submandibulares, las secreciones de la glándula sublingual se descargan a través de 10 a 12 conductos colectores separados (1).

Figura 2. Unidad secretoria normal de glándula salival mayor



Flint, 2015 (Cummings)

El acino comprende un lumen central rodeado de células en forma de pirámide. Estas células acinares son altamente polarizadas y están limitadas por una membrana plasmática con dos dominios, un dominio basolateral y un dominio apical. Cada acino está rodeado por una capa de células mioepiteliales, que a su vez está delimitada por una capa de membrana. Las células mioepiteliales

son células alargadas con largos procesos de ramificación que rodean el acino y los conductos proximales (1).

Los acinos se clasifican como serosos, mucosos o mixtos (Cuadro 1). Los acinos serosos contienen células en forma de pirámide con núcleos basales redondos que rodean el lumen. El citoplasma de las células serosas está repleto de gránulos secretores basófilos preparados para descargar su contenido en la luz acinar. El número de estos gránulos varía con la fase de actividad secretora, disminuyendo después de un período de secreción y reacumulando después de un período de síntesis. Los acinos mucosos tienen un lumen más grande que los acinos serosos, y las células que rodean el lumen tienen un citoplasma claro, núcleos basales aplastados y numerosas gotas de mucígeno, que es el precursor de la mucina. Los acinos mixtos se combinan con células serosas y mucinosas; las células serosas se encuentran cerca del fundus de los acinos y forman una estructura similar a una caña, llamada semiluna serosa, mientras que las células mucinosas se encuentran alrededor de la luz de los acinos (1).

Cuadro 1. Tipo de acinos en glándulas salivales mayores

| Glándula | Tipo acinar | Viscosidad | Porcentaje de saliva |
|-------------------|--------------------|-------------------|-----------------------------|
| Parótida | Serosa | Seroso | 25% |
| Submaxilar | Mixto | Semi-viscoso | 71% |
| Sublingual | Mucosa | Viscoso | 3 – 4% |

2.3 Glándulas parótidas

Son las glándulas salivales mayores de mayor tamaño con un peso promedio de 15-30 gramos, se encuentran situadas en los espacios parotídeos, rodeadas de tejido adiposo. La glándula es dividida en dos lóbulos, uno superficial, el cual compone el 80% de la glándula, y un lóbulo profundo, que compone el

20% restante, mismo que se encuentran divididos por el nervio facial, aunque también se toma como referencia la vena retromandibular como división. El lóbulo superficial se encuentra anterior e inferior al conducto auditivo externo y se extiende hacia el ángulo de la mandíbula. El lóbulo profundo se extiende a través del canal estilomandibular hacia anterior de la rama de la mandíbula y el ligamento estilomandibular. Al interior de la glándula se pueden encontrar ganglios linfáticos, los cuales reciben drenaje de amígdalas palatinas, paladar posterior, raíz de nariz, párpados, conducto auditivo externo y cavidad timpánica. La saliva producida por esta glándula desemboca en la cavidad oral a nivel del segundo molar superior por el conducto de Stenon, el cual se extiende hacia anterior del lóbulo superficial alrededor del músculo masetero y anterior a la bolsa de Bichat, de ahí se angula para a travesar el músculo bucinador y desembocar en la cavidad oral (6).

Histológicamente se clasifica como una glándula túbulo-acinar compuesta. La constituye acinos serosos que son confluencia de células triangulares hacia una luz central que se continua con un conducto el cual está constituido por células cuboides. Sus acinos serosos se agrupan en lobulillos por tabiques de tejido conectivo denso. Dentro de estos lobulillos se encuentra los conductos intercalares, los cuales confluyen a los conductos estriados los cuales se componen de células cúbicas altas con estriaciones basales. Posteriormente el grupo celular cambia a un cilíndrico simple en los tubos colectores, en los cuales drenan los conductos estriados. Su secreción es principalmente serosa (7).

2.4 Glándulas submandibulares

Las glándulas submandibulares se encuentran situadas inferior y posterior al ángulo de la mandíbula, en el espacio submandibular, rodeada de tejido adiposo, en menor cantidad que la glándula parótida, con un peso aproximado de 7 – 16 gramos, cuentan con una porción profunda la cual asciende cranealmente alrededor del borde posterior del músculo milohioideo. El conducto por el cual drena la glándula submandibular su contenido a la cavidad oral es el conducto de Wharton, el cual sale del lóbulo profundo de la glándula

y se extiende hacia anterior, superior y medial a la glándula sublingual, para terminar en la papila sublingual en piso de boca (6).

Histológicamente se clasifica como una glándula túbulo-acinar compuesta, al igual que la parótida, se encuentra en su parénquima acinos serosos, mucosos y mixtos. En el acino mixto las células serosas se encuentran intercaladas con las células mucosas. Dentro del parénquima se forman tabiques de tejido conectivo denso, formando así lóbulos y lobulillos. La glándula submandibular se clasifica como una glándula mixta, de predominio seroso (7).

2.5 Glándulas sublinguales

Las más pequeñas de las glándulas salivales mayores, con un peso aproximado de 2 – 4 gramos en el adulto. Las glándulas sublinguales se encuentran en la depresión sublingual en la superficie interna de la mandíbula, superior al músculo milohioideo, en un plano submucoso, y no cuenta con una cápsula como tal. Dichas glándulas son de tamaño pequeño, y disminuyen de tamaño conforme avanza la edad. Ésta glándula drena su contenido a través de los ductos de Rivinus al piso de la boca o en conjunto drenan hacia el conducto de Bartholin hacia el conducto de Wharton (6).

Histológicamente se encuentra un grupo de glándulas túbulo-acinares compuestas, con conductos intercalados y estriados cortos. Al igual que en el resto de las glándulas, tabiques de tejido conectivo, aunque más laxo, divide los acinos mucosos, serosos y mixtos. En las glándulas sublinguales predominan los acinos mucosos, a pesar de que se considera una glándula mixta (7).

3. Patología de glándulas salivales mayores

Las glándulas salivales mayores son blanco de patologías, las cuales se pueden clasificar como inflamatorias y tumorales. Respecto a las patologías inflamatorias que pueden afectar a las glándulas salivales mayores, se encuentra la sialolitiasis, sialoadenitis que se divide en sialoadenitis supurativa aguda o crónica, sialoadenitis inducida por yodo radioactivo, infección por virus como el virus de inmunodeficiencia humana, paramixovirus, o infecciones granulomatosas como infección por tuberculosis, actinomicosis, enfermedad

por arañazo de gato, toxoplasmosis, infección por parásitos como la enfermedad hidatídica, y enfermedades inflamatorias no infecciosas como síndrome de Sjögren, sarcoidosis, enfermedad de Kimura y enfermedad de Rosai-Dorfman (1), mismas que no se abordarán dentro del presente trabajo.

3.1 Tumores de glándulas salivales mayores

3.1.1 Epidemiología

Las glándulas salivales mayores pueden verse afectadas tanto por tumores benignos como malignos, sin embargo, es más común la afección de dichas glándulas por tumores benignos (8). La incidencia en diferentes poblaciones se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Prevalencia de tumores de glándulas salivales mayores

| Estudio | Año del estudio | Prevalencia | Porcentaje de tumor benignos | Población/País |
|-------------------------------|------------------------|--------------------|-------------------------------------|-----------------------|
| Ledesma-Montes (9) | 2002 | 1.2% | 64.2% | México |
| Toranzo-Fernández (10) | 2008 | 0.1% | 55.9% | México |
| Etit (11) | 2012 | 0.09% | 62.1% | Turquía |
| Trenkic-Bozinovic (12) | 2015 | - | 73.4% | Serbia |
| Mejía-Velázquez (13) | 2012 | - | 67% | México |
| Subhashraj (14) | 2008 | - | 62% | India |
| Panwar (15) | 2015 | 5% | - | Mundial |
| Del Signore (16) | 2017 | 16% | - | Estados Unidos |
| Bobati (17) | 2017 | 0.6% | 69% | India |
| Boza-Mejías (18) | 2012 | - | 80% | Perú |

Tan solo en Estados Unidos la incidencia de tumores de glándulas salivales mayores corresponde al 1% en general y es el 1% de las neoplasias de cabeza y cuello (8). En cuanto epidemiología fuera de Estados Unidos, se encuentra el estudio de Ledesma-Montes, quien encuentra una prevalencia de 1.2% de tumores de glándulas salivales mayores en mexicanos. De dichos casos, el

64.2% fueron tumores benignos y 35.8% neoplasias malignas (9). En otro estudio en México de Toranzo-Fernández, se encontró que, dentro de alrededor de 67, 000 piezas quirúrgicas analizadas, 78 piezas fueron tumores de glándulas salivales mayores, encontrando un 55.9% de tumores benignos y un 44.1% malignos (10). Por otra parte, en Turquía el autor Etit, encontró una incidencia de tumores de glándulas salivares mayores de 0.09%, siendo de éstos el 62.1% benignos y el 37.8% malignos (11). Se reporta en un estudio serbio, una diferencia mayor entre tumores benignos y malignos, siendo el 73.4% y 26.6% respectivamente (12). Por su parte, Mejía-Velázquez, estudiando 360 casos de tumores de glándulas salivales encontró que 67% fueron tumores benignos y 23% malignos (13). En un estudio en India de 684 casos revisados de tumores de glándulas salivales mayores, se encontró que el 62% de los tumores fueron benignos y 38% malignos (14). En datos de otros estudios a nivel mundial en general se reporta una incidencia de 1.2 por cada 100,000 habitantes, siendo el 5% de todos los tumores de cabeza y cuello (15), aunque se ha reportado que ha habido un incremento en su incidencia de los años 70's hasta la actualidad (19). Se reporta que en el año 1976 en Estados Unidos había una incidencia de 10.4%, y para el año 2009 se reporta de 16%, incremento que se dio por igual tanto para mujeres como para hombres (16). Aunque hay datos que también indican en otras poblaciones la disminución de la incidencia de tumores de estas glándulas, como en España, expresado por el autor de Souza (20). En el estudio en India por el autor Bobati reporta que los tumores de glándulas salivales mayores correspondieron al 0.6% de todos los especímenes recibidos durante 3 años, siendo 69% neoplasias benignas (17). El autor Boza Mejías en el 2015 reporta para una población latinoamericana, en Perú específicamente, un total de 33 pacientes en los cuales reportan que en la mayoría de las veces (93.55%), la glándula afectada fue la glándula parótida, siendo el adenoma pleomorfo el más frecuente, seguido del Tumor de Warthin con un 58.06% y 11.29% respectivamente, a diferencia de la mayoría de los estudios consultados. Reporta también que la mayoría de las patologías afectando la glándula parótida fueron benignos (80%) (18).

La distribución en cuanto al sexo y edad no varía mucho entre estudios. Se ha descrito en diferentes estudios en México distribuciones de, 57.6% de mujeres y hombres 42.4% con una relación mujer-hombre de 1.3:1 (9). En otro estudio se encuentra que el 64% de los tumores fueron en mujeres y el 36% en hombres (13). En el estudio en Serbia, se encontró la distribución de 52.5% mujeres y 47.5% en hombres (12). En el estudio en India, hubo predominio del sexo femenino siendo el 64.4% (17). Los estudios previamente mencionados confirman la mayor incidencia de este tipo de tumores en mujeres, con pocas excepciones como el estudio de Boza Mejías en donde hubo predominio de sexo masculino (18).

3.1.2 Clasificación de tumores de glándulas salivales mayores

Las neoplasias de las glándulas salivales dividen en cinco categorías morfológicas (21): Tumores con diferenciación acinar especializada que recapitulan acinos, es decir, carcinoma de células acínicas; tumores con diferenciación ductal bifásica y mioepitelial recapitulación de conductos intercalados, incluyendo adenoma pleomorfo, adenoma de células basales, adenoma de conducto intercalado, carcinoma ex-adenoma pleomorfo, carcinoma epitelio-mioepitelial, quiste adenoide carcinoma y adenocarcinoma de células basales; tumores con características oncocíticas que imitan los conductos estriados, incluidos el oncocitoma y el tumor de Warthin; tumores con características epidérmicas y glandulares similares a los conductos excretores, incluido el carcinoma del conducto salival, el carcinoma de células claras, el adenocarcinoma no especificado y el carcinoma mucoepidermoide; y tumores con diferenciación mioepitelial predominantemente mioepitelial (célula abluminal) o modificada, como adenocarcinoma polimorfo, mioepitelioma y carcinoma mioepitelial.

Los tumores de glándulas salivales mayores pueden ser divididos en dos grandes grupos, en benignos y malignos. En el año 2005, la Organización Mundial de la Salud estableció una clasificación histológica para los tumores de estas glándulas expuestas Tabla 1 (22).

Tabla 1. Clasificación tumores de glándulas salivales de la OMS 2005

| <u>Tumores epiteliales malignos</u> | | <u>Tumores epiteliales benignos</u> | |
|----------------------------------------------|--------|--------------------------------------------------|--------|
| Carcinoma de células acínicas | 8550/3 | Adenoma pleomorfo | 8940/0 |
| Carcinoma mucoepidermoide | 8430/3 | Mioepitelioma | 8982/0 |
| Carcinoma quístico adenoideo | 8200/3 | Adenoma celular basal | 8147/0 |
| Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado | 8525/3 | Tumor de Warthin | 8561/0 |
| Carcinoma mioepitelial-epitelial | 8562/3 | Oncocitoma | 8290/0 |
| Carcinoma de células claras | 8310/3 | Adenoma canalicular | 8149/0 |
| Adenocarcinoma de células basales | 8147/3 | Adenoma sebáceo | 8410/0 |
| Carcinoma sebáceo | 8410/3 | Linfadenoma | |
| Linfoadenocarcinoma sebáceo | 8410/3 | Sebáceo | 8410/0 |
| Cistoadenocarcinoma | 8440/3 | No sebáceo | 8410/0 |
| Cistoadenocarcinoma cribiforme de bajo grado | | Papiloma ductal | |
| Adenocarcinoma mucinoso | 8480/3 | Papiloma ductal invertido | 8503/0 |
| Carcinoma oncocítico | 8290/3 | Papiloma intraductal | 8503/0 |
| Carcinoma de conducto salival | 8500/3 | Sialoadenoma papiliferum | 8406/0 |
| Adenocarcinoma | 8140/3 | Cistadenoma | 8440/0 |
| Carcinoma mioepitelial | 8982/3 | | |
| Carcinoma ex-adenoma pleomorfo | 8941/3 | <u>Tumores de tejidos blandos</u> | |
| Carcinosarcoma | 8980/3 | Hemangioma | 9120/0 |
| Adenoma pleomorfo metastatizante | 8940/1 | | |
| Carcinoma de células escamosas | 8070/3 | <u>Tumores hemato-linfoides</u> | |
| Carcinoma de células pequeñas | 8041/3 | Linfoma de Hodgkin | 9680/3 |
| Carcinoma de células grandes | 8012/3 | Linfoma difuso de células B grandes | 9699/3 |
| Carcinoma linfoepitelial | 8082/3 | Linfoma extranodal marginal de células de zona B | |
| Sialoblastoma | 8974/1 | | |
| | | <u>Tumores secundarios</u> | |

Actualmente se cuenta con una nueva clasificación de la OMS, la cual se publicó en el año 2017 (21), Tabla 2. Dentro de los cambios encontrados se encuentran nuevas variantes histológicas de tumores, variantes histológicas eliminadas o incluido dentro de otras variantes histológicas. También se encuentra desarrollado otro rubro de tumores no epiteliales como lo son tumores de tejidos blandos, más allá del hemangioma encontrado en la clasificación de 2005 (22). Dentro de las nuevas variantes histológicas encontradas en esta clasificación, se encuentra el carcinoma secretor, adenosis esclerosante poliquística o SPAN por sus siglas en inglés, así como dentro de la clasificación de “otras lesiones epiteliales” se encuentran la

hiperplasia ductal intercalada, hiperplasia oncocítica nodular. Agregan lesiones de tejidos blandos, como el lipoma llamado sialolipoma y fascitis nodular (21),(23). Dentro de las entidades eliminadas o fusionadas con otros se encuentran los cistadenocarcinoma de bajo grado, linfadenoma sebáceo y no sebáceo. También se agregó el adenoma pleomorfo metastatizante, manteniéndose como patología benigna (23). Otro cambio importante es el hecho de que se agregaron alteraciones cromosómicas de los diferentes tumores a la clasificación (21).

Tabla 2. Clasificación de tumores de glándulas salivales mayores OMS 2017

| <u>TUMORES MALIGNOS</u> | <u>Código</u> | <u>TUMOR MALIGNOS</u> | <u>Código</u> |
|-----------------------------------|----------------------|------------------------------------------------|----------------------|
| Carcinoma mucoepidermoide | 8430/3 | Carcinoma oncocítico | 8290/3 |
| Carcinoma adenoide quístico | 8200/3 | <u>Potencial maligno incierto</u> | |
| | | Sialoblastoma | 8974/1 |
| Carcinoma de células acínicas | 8550/3 | Carcinoma poco diferenciado | |
| Adenocarcinoma polimorfo | 8525/3 | Carcinoma no diferenciado | 8020/3 |
| Carcinoma de células claras | 8310/3 | Carcinoma neuroendocrino de células grandes | 8013/3 |
| Adenocarcinoma de células basales | 8147/3 | Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas | 8041/3 |
| Carcinoma Intraductal | 8500/2 | <u>TUMORES BENIGNOS</u> | |
| Adenocarcinoma | 8140/3 | Adenoma pleomorfo | 8940/0 |
| Carcinoma del conducto salival | 8500/3 | Mioepitelioma | 8982/0 |
| Carcinoma mioepitelial | 8982/3 | Adenoma de células basales | 8147/0 |
| Carcinoma epitelial-mioepitelial | 8562/3 | Tumor de Warthin | 8561/0 |
| Carcinoma ex adenoma pleomorfo | 8941/3 | Oncocitoma | 8290/0 |
| Carcinoma secretor | 8502/3 | Linfadenoma | 8563/0 |
| Adenocarcinoma sebáceo | 8410/3 | Cistadenoma | 8440/0 |
| Carcinosarcoma | 8980/3 | Sialoadenoma papilliferum | 8406/0 |
| Carcinoma linfoepitelial | 8082/3 | Papilomas ductales | 8503/0 |
| Carcinoma de células escamosas | 8070/3 | Adenoma canalicular y otros adenomas ductuales | 8149/0 |

A gran escala, la diferencia entre tumores malignos y benignos es histológica, y se define por la infiltración de los bordes, así mismo, se sugiere sea lo primero en evaluar (24). Se expone diagrama de clasificación de dicho autor en la figura 3, en la que se dividen tumores con base a la cantidad de tipos celulares presentados y el tipo de células que presenta cada tumor.

Figura 3. Clasificación general para neoplasias de glándulas salivales basado en la infiltración tumoral y distribución celular.



AP: adenoma pleomorfo; CA ex-AP: carcinoma ex-adenoma pleomorfo. Katabi, 2018.

3.2 Tumores de glándulas salivales mayores benignos

Dentro de los tumores de glándulas salivales mayores, los más frecuentes son los tumores benignos, y dentro de éstos, el más común es el adenoma pleomorfo, siendo el 70% de todos los tumores que afectan a las glándulas salivales mayores (25). En diversos estudios se reporta el adenoma pleomorfo como el tumor benigno más común, en el 62%, en segundo lugar de frecuencia, se encuentra el tumor de Warthin en un 23%, posteriormente el quiste linfoepitelial en 4.6% (26).

3.2.1 Adenoma pleomorfo

Los adenomas pleomorfos, también conocidos como tumores mixtos benignos, tienen componentes epiteliales y mesenquimatosos, por eso su nombre de pleomorfos. Se originan a partir de una célula de reserva no comprometida del

conducto intercalado que tiene el potencial de diferenciarse en células epiteliales y mioepiteliales y generalmente se encuentra encapsulado (1).

Histológicamente podemos encontrar que el adenoma pleomorfo tiene componente epitelial y componente mioepitelial, éste último siendo el causante del desarrollo del componente del estroma mixoide o condroide (6). En ocasiones este tipo de tumor no tiene una cápsula de verdad, se encuentra con una pseudo cápsula la cual varía en cuanto a su grosor. Puede tener pseudopodia, que de estar presentes puede, elevar el riesgo de recurrencia (1).

La glándula principalmente afectada por este tumor es la glándula parótida, en el 80% de los casos. También se puede encontrar en la glándula submandibular en un 10% de los casos y 10% en glándulas salivales menores. Dentro de la glándula parótida, el 10% se encuentra en su lóbulo profundo, teniendo como repercusión un diagnóstico más tardío (25). Se ha descrito también que se puede desarrollar en glándulas salivales menores, en particular en espacio parafaríngeo, en donde ocupa el espacio prestiloideo y desplaza la orofaringe hacia medial (1).

Clínicamente un adenoma pleomorfo se comporta como un tumor de crecimiento lento, no doloroso, o como asimetría por aumento de volumen, generalmente en región mandibular o preauricular (27). Generalmente a la exploración se encuentra un tumor sólido, firme y redondeado (6). Se ha descrito a su vez una variante de adenoma pleomorfo recurrente. No es una patología frecuente, tiene como media de recurrencia después de una cirugía inicial de entre 7 a 10 años. La principal causa de recurrencia es la ruptura intraoperatoria de la lesión con implantación en el campo quirúrgico (28) aunque también influye la posible presencia de pseudopodos (1). Se puede llegar a encontrar adenoma pleomorfo bilateral sincrónico, aunque es menor al 0.2% de los tumores de parótida (29).

3.2.2 Tumor de Warthin

También llamado cistoadenoma papilar linfomatoso, es la segunda neoplasia benigna más común de las glándulas salivales, siendo alrededor del 5-6% de todos los tumores benignos (6). Se describe que este tipo de tumor se

encuentra en 25-32% de las neoplasias benignas de glándulas salivales mayores (30). En un estudio realizado con pacientes mexicanos se encontró que de 339 casos de tumores de glándulas salivales el 275 (81%) fueron de tumores salivales mayores, de las cuales 217 (64%) fueron de parótida. De los tumores parotídeos, hubo 20 casos, 14 en hombres y 6 en mujeres de tumor de Warthin, siendo estos el 9.2% de los tumores parotídeos y el 5.8% de todos los tumores de glándulas salivales de dicho estudio (13).

La histología del tumor de Warthin incluye un epitelio oncocítico y espacios quísticos de apariencia papilar y estroma linfoide. La apariencia patonogmónica histológica es el tejido linfoide mixto y estroma epitelial (30).

Se ha encontrado asociación de este tumor con el sexo masculino, tabaquismo e incluso exposición a radiación con 2.6 mayor riesgo, exposición a metales pesados, y factores hormonales (30). En un estudio realizado en 2016 estudiaron a 72 pacientes con tumor de Warthin en donde se encontró una relación de 2.4:1 relación hombre-mujer, y el 96.8% de su población fumaron o fumaban al momento del estudio, a diferencia de la mayoría de los tumores parotídeos en donde el sexo femenino es el mayormente relacionado (31). Su sitio de presentación más común es en los 2 centímetros inferiores del lóbulo superficial de la glándula, también conocido como cola de la parótida (32).

3.2.3 Adenoma basal celular

Es otro tipo de neoplasia benigna de tipo epitelial que afectan las glándulas salivales mayores, principalmente a la glándula parótida y seguido en frecuencia afecta labio superior, mucosa bucal y paladar (14), (33). Se considera que es el 1-2% de los tumores benignos de glándulas salivales mayores (34). Generalmente afecta a pacientes en su sexta década de la vida y hay predilección por el sexo femenino (35).

Histológicamente se caracteriza por la posibilidad de presentar 4 patrones distintos, los cuales son: Sólido, trabecular, tubular y membranoso. Aunque por lo general se considera un tumor de células basaloides isomórficas organizadas con una capa de células basales y una estructura similar a la membrana basal (36).

Clínicamente se presenta como un aumento de volumen indoloro, generalmente sin síntomas acompañantes (35). El adenoma basal celular puede no estar encapsulado, por lo tanto, el mejor tratamiento es la escisión local adecuada en lugar de la enucleación. Es obligatorio no alterar la cápsula para minimizar el riesgo de recurrencia, que se observa en raras ocasiones. La tasa de recurrencia para las variantes sólida y trabecular-tubular es casi inexistente. El tipo membranoso está más comúnmente asociado con la recurrencia, y esto puede ser el resultado de la multicentricidad de esta lesión en lugar de recurrencias verdaderas, aunque es rara la transformación maligna es más común en el tipo membranoso que en los otros tipos (33).

3.2.4 Oncocitoma

También conocidos como adenoma oncocítico, adenoma oxífilo celular-granular, adenoma oxífilo, los oncocitomas son tumores benignos que afectan a las glándulas salivales mayores y en menor medida a las glándulas salivales menores, siendo el 0.4 al 1% de las neoplasias (37), reportándose como el 3 – 4% de todas los tumores de cabeza y cuello (38). El grupo etario mayormente afectado es de la 6ta a la 8va década de la vida, y afecta mayormente a mujeres (39). La glándula mayormente afectada por este tipo histológico de neoplasia benigna es la parótida hasta en 84% (40).

Histológicamente se caracterizan por ser tumores epiteliales con oncocitos con citoplasma granular eosinofílico rico en mitocondrias. Se cree que los oncocitos derivan de células epiteliales de los ductos o acinos de las glándulas salivales (41).

Clínicamente se presentan como otros tumores de glándulas salivales benignos, como un tumor en región parotídea solitaria, indolora, de crecimiento lento (41).

3.2.5 Adenoma canalicular

Es un tumor raro, representando menos del 1% de las neoplasias de las glándulas salivales mayores. En su revisión sistemática, el autor Peraza, reporta una predilección por el sexo femenino (42), así como localización en glándula parótida en un 1.1% de los casos y 0.3% en parótidas de manera

bilateral. Por otro lado el autor Thompson y su grupo de trabajo realizaron un estudio de esta patología en donde encontraron que 54 mujeres y 13 hombres lo presentaron, con edad media de presentación de 70 años, sin haber significancia entre edad de presentación entre sexos (43).

Su presentación clínica más habitual, se encontró que es en forma de nódulo, siendo menos habitual la presentación de edema, nódulo multifocal o ulcerado. Los pacientes generalmente se refieren asintomáticos, aunque puede haber sintomatología compresiva, dependiendo del tamaño que alcance el tumor (42).

3.2.6 Mioepitelioma

Los mioepiteliomas son tumores compuestos por células mioepiteliales (44). representan el 1% de todas las neoplasias de glándulas salivales, afecta principalmente a la glándula parótida hasta en 40% aunque puede afectar glándulas salivales menores también. Dentro de los tumores benignos de glándulas salivales mayores, este tipo de tumor representa el 2.2% (45).

No hay características clínicas distintivas y, al igual que la mayoría de los otros tumores de las glándulas salivales, los mioepiteliomas se presentan como masas asintomáticas de crecimiento lento. Las lesiones parotídeas nunca causan disfunción del nervio facial o linfadenopatía cervical, y las del paladar rara vez se ulceran (44).

3.2.7 Tumores de tejidos blandos

Los tumores mesenquimatosos representan el 1.9-4.7% de los tumores de glándulas salivales mayores, siendo más comunes los tumores benignos de tejidos blandos (22). Este tipo de tumores afectan principalmente a la glándula parótida en un 80% de los casos y 10% a la glándula submaxilar (46), aunque los casos reportados son raros como el estudio de Fregnani con 2 casos (47).

B) Pregunta de Investigación

¿Cuál es la incidencia de tumores benignos de glándulas salivales mayores del año 2008 al 2019 de derechohabientes atendidos en Centro Médico ISSEMyM Toluca?

C) Justificación

Los tumores benignos de glándulas salivales mayores representan una variedad de neoplasias benignas poco comunes (8), sin embargo, es una patología que se debe valorar para ser derivada un especialista para el correcto tratamiento de los pacientes.

La epidemiología de enfermedades poco comunes como los tumores benignos de glándulas salivales mayores en México es escasa. Por lo que actualmente se utilizan guías internacionales, las cuales no son específicas para la población mexicana.

Además, la falta de conocimiento de la epidemiología de los tumores de glándulas salivales en el ambiente clínico promueve un retraso para su diagnóstico, por lo que debe regularse para el correcto tratamiento del paciente.

Esta situación se extiende al rubro de tumores de cabeza y cuello, en específico de tumores provenientes de glándulas salivales mayores, tanto benignos como malignos. Se cree que en su patogénesis influyen factores raciales (9), por lo que se debería contar con datos provenientes de población mexicana para determinar su incidencia en nuestro país, así como poder detectar diferencias con poblaciones anglosajonas, u otras que se reporten comúnmente en la literatura.

Es por ello que se busca contribuir en el rubro de estadísticas para la salud pública del país sobre información acerca de tumores benignos de glándulas salivales mayores, y así participar de manera activa con datos útiles para que en un futuro aumente la cantidad de información de este tipo en programas de salud pública, de prevención, diagnóstico oportuno y tratamiento o derivación hacia la especialidad respectiva en niveles de salud de primer o segundo nivel.

D) Hipótesis

Debido a que es un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo, no es necesario hipotetizar.

E) Objetivos

Generales:

Determinar la incidencia de tumores benignos de glándulas salivales mayores del año 2008 al 2019 de derechohabientes atendidos en Centro Médico ISSEMyM Toluca “Arturo Montiel Rojas”.

Específicos:

Determinar las características demográficas (edad y género) de los pacientes diagnosticados con tumores benignos de glándulas salivales mayores atendidos de marzo del 2008 a marzo 2019 en el Centro Médico ISSEMyM Toluca “Arturo Montiel Rojas”.

Determinar la incidencia de los distintos tipos de tumores benignos de glándulas salivales mayores en la población de derechohabientes atendidos de marzo del 2008 a marzo 2019 en el Centro Médico ISSEMyM Toluca “Arturo Montiel Rojas”.

Determinar el porcentaje de afección de cada glándula salival mayor por los distintos tumores benignos en la población de derechohabientes atendidos de marzo del 2008 a marzo 2019 en el Centro Médico ISSEMyM Toluca “Arturo Montiel Rojas”.

Determinar la cantidad de tumores malignos de glándulas salivales mayores presentados del año 2008 al 2019 en derechohabientes atendidos en Centro Médico ISSEMyM Toluca “Arturo Montiel Rojas”.

CAPÍTULO III. MATERIAL Y MÉTODOS

A) Diseño de estudio

Observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

B) Definición del universo

Población de derechohabientes atendidos en el Centro Médico ISSEMyM Toluca “Arturo Montiel Rojas” en el periodo comprendido de marzo 2008 a marzo 2019.

C) Tamaño de la muestra

Por conveniencia, se utilizaron todos los sujetos de estudio con tumores benignos y/o malignos.

D) Definición de las unidades de observación.

Reportes de piezas de patología clasificados como tumores benignos y/o malignos de glándulas salivales mayores.

E) Criterios de inclusión

Reportes de piezas de patología con diagnóstico de algún tumor benigno de glándulas salivales mayores según la clasificación de la OMS 2017.

F) Criterios de exclusión

Reportes de piezas de patología que no cuente con reporte de resultado histopatológico.

Reportes de piezas de patología que no cuente con los reportes histológicos adicionales de ser requeridos.

G) Criterios de eliminación

Reportes con información incompleta.

H) Definición de variables y unidades de medida

Variables independientes

| Variable | Conceptualización | Operacionalización | Tipo de variable | Escala de medición |
|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Edad | Tiempo de vida de una persona agrupado por décadas | El tiempo de vida del paciente en años cumplidos al momento del diagnóstico | Cuantitativa Discreta | Número de años cumplidos |
| Género | Fenotipo de la persona, resultado del genotipo que presente (XX o XY) | Según expediente clínico, como clasifique a paciente como masculino o femenino | Cualitativa Dicotómica | Femenino Masculino |
| Glándula salival mayor | Glándula productora de saliva, clasificada como salival mayor | Glándula salival mayor por histología: Parótida, submaxilar, sublingual | Cualitativa Nominal | Parótida Submaxilar Sublingual |
| Variedad histológica del tumor de glándula salival mayor | Tumor dependiente de glándula salival mayor clasificado por histología como benigno según la Organización mundial de la salud. | Según la clasificación por histología de la Organización Mundial de la salud y según como se encuentre reportado el resultado del estudio histopatológico definitivo de las piezas enviadas al servicio de Patología del Centro Médico ISSEMyM Toluca "Arturo Montiel Rojas" | Cualitativa Nominal | Ver Tabla 2 (Clasificación histológica de tumores de glándulas salivales de la OMS) |

CAPÍTULO IV. ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

A) Desarrollo del proyecto

Se revisaron las libretas quirúrgicas del servicio de Otorrinolaringología del Centro Médico ISSEMyM Toluca “Arturo Montiel Rojas” de los pacientes sometidos a biopsia de tumores de glándulas salivales mayores, así como los registros de muestras enviadas al servicio de Patología del mismo centro médico en el periodo comprendido de marzo de 2008 a marzo 2019. De dicha manera se identificarán y clasificarán de acuerdo con la clasificación de la OMS 2017 (21). Los datos obtenidos se recabaron en una hoja de recolección de datos y posteriormente se analizaron por programa estadístico IBM SPSS Statistics 23.

B) Límite de tiempo y espacio

Se revisaron las libretas quirúrgicas del servicio de Otorrinolaringología del Centro Médico ISSEMyM Toluca “Arturo Montiel Rojas” de los pacientes sometidos a biopsia de tumores de glándulas salivales mayores, así como los registros de muestras enviadas al servicio de Patología del mismo centro médico en el periodo comprendido de marzo de 2008 a marzo 2019.

C) Cronograma

| CRONOGRAMA | 2018 | | | | | | | | | | | | 2019 | | | | | | | | | | | |
|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | E | F | M | A | M | J | J | A | S | O | N | D | E | F | M | A | M | J | J | A | S | O | N | D |
| | Planteamiento del problema, objetivos y marco teórico | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Revisión de Literatura y Metodología | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Entrega de Protocolo / Aceptación protocolo | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Recolección y análisis de datos y resultados | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Término de tesis | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

D) Diseño de análisis

Para el análisis e interpretación de resultados se utilizó estadística descriptiva: porcentajes para variables cualitativas y medidas de tendencia central para variables cuantitativas. Se calculó incidencia dividiendo el número de tumores de glándulas salivales benignas que se reportaron en el servicio de Patología en la población del Centro Médico ISSEMyM Toluca “Arturo Montiel Rojas” en el periodo de tiempo marzo 2008 a marzo 2019 contra el resto de las piezas de patología recibidas en dicho servicio.

E) Implicaciones éticas

Al ser una investigación observacional, sin uso de datos de información personal de los derechohabientes, y de acuerdo con la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en su artículo 17, ésta se considera sin riesgo por lo que no se encuentra necesario el uso de un consentimiento informado, siempre con la premisa de que no se revelará información respecto a la identidad de los pacientes.

En la investigación no se realizaron experimentos en seres humanos ni animales.

La presente investigación fue autorizada por el comité de Ética de la Investigación del Centro Médico ISSEMyM Toluca “Arturo Montiel Rojas”.

F) Presupuesto y financiamiento

El presente estudio cuenta con un diseño observacional y retrospectivo, donde no se requiere adquisición de nuevos datos, ya se cuenta con todas las variables independientes, por lo que el único financiamiento fue el de papelería y materiales de oficina, mismos que corrieron a cargo del investigador principal.

G) Recursos humanos

Datos de la Institución

Centro Médico ISSEMyM, Toluca “Arturo Montiel Rojas”.

Av. Baja Velocidad Km 57.5 Carretera México/Toluca #284, San Jerónimo Chicahualco.

Metepc, Estado de México

Tel. 01 (722) 275 6300

Datos de los investigadores

Autor: M. C. Kuri García Anuar

Residente de 3er año de la especialidad de Otorrinolaringología en Centro Médico ISSEMyM Toluca “Arturo Montiel Rojas”.

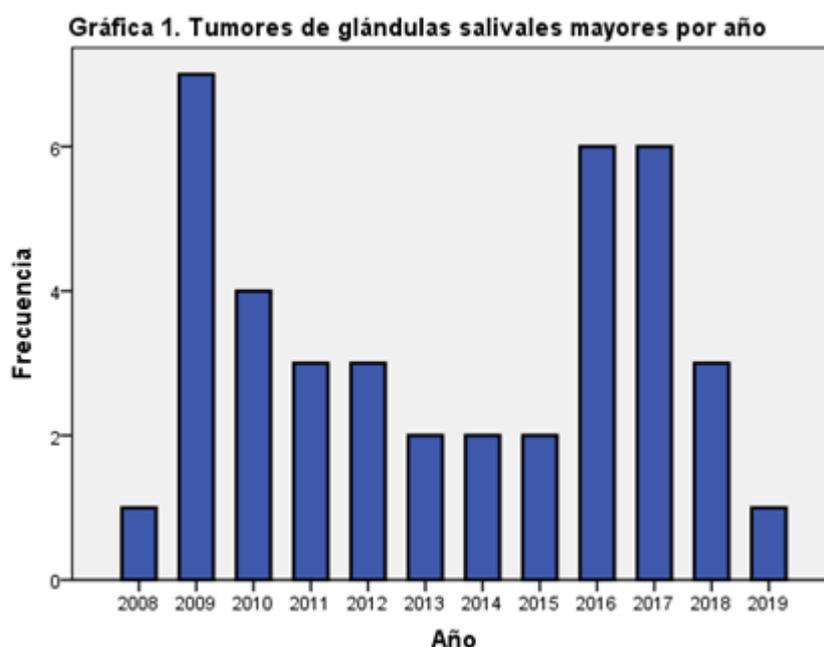
Director clínico: M. E. en Otorrinolaringología González Arciniega Erasmo
Profesor adjunto de especialidad de Otorrinolaringología, Universidad Autónoma del Estado de México, Centro Médico ISSEMyM Toluca “Arturo Montiel Rojas”.

Director Metodológico: M. en I.C. García Enríquez Benjamín

Profesor titular de especialidad de Otorrinolaringología, Universidad Autónoma del Estado de México, Centro Médico ISSEMyM Toluca “Arturo Montiel Rojas”.

RESULTADOS

En el servicio de Patología del Centro Médico del Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios Toluca “Lic. Arturo Montiel Rojas” se revisaron un total de 60, 261 piezas de patología en el periodo de tiempo comprendido de enero de 2008 a marzo 2019, las cuales eran provenientes de las múltiples especialidades médicas ofrecidas por el nosocomio. Dentro de las piezas, se encontraron 40 catalogadas como tumor de glándulas salivales mayores, se muestra la distribución por año en la gráfica 1. De las 40 piezas catalogadas como glándulas salivales mayores según la clasificación de la OMS (21), 26 piezas correspondieron a tumores benignos de glándulas salivales mayores siendo en total el 65% de las 40 piezas. Dentro de estas, 12 piezas (30%) fueron catalogadas como adenoma pleomorfo, 9 piezas (22.5%) como tumor de Warthin, 4 piezas (10%) como lipoma, y 1 pieza (4%) como mioepitelioma. El resto de las piezas se catalogaron de la siguiente manera; 4 (10%) piezas como tumores malignos, 9 (22.5%) piezas como patología inflamatoria además de una 1 pieza (4%) como tumor de Kuttner.



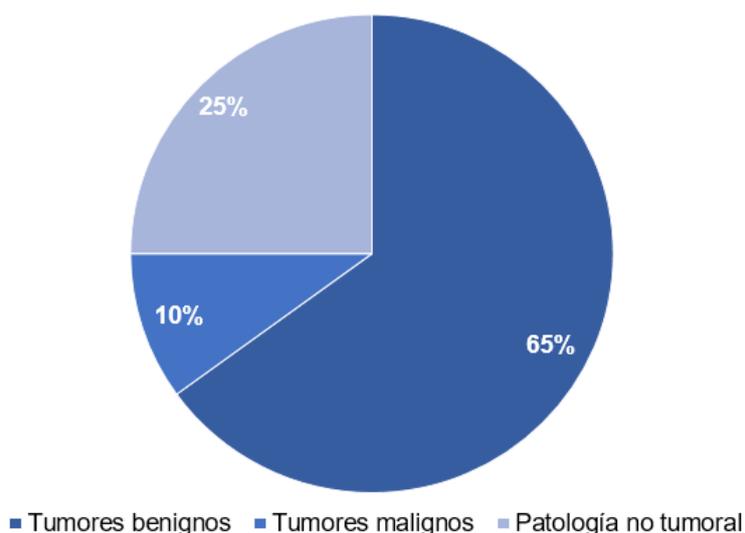
Tomado de registro de Patología del Centro Médico ISSEMyM Toluca.

En total 26 piezas correspondieron a tumores benignos de glándulas salivales mayores, 4 piezas de tumores malignos de glándulas salivales mayores y 10 piezas catalogadas como patología no neoplásica, descritos en la tabla 3 y gráfica 2.

| Tabla 3. Tipo de tumor de glándulas salivales | |
|-----------------------------------------------|----------|
| | Total |
| Tumores benignos | 26 (65%) |
| Tumores malignos | 4 (10%) |
| Patología no tumoral | 10 (25%) |

Tomado del registro de Patología del Centro Médico ISSEMyM Toluca

Gráfica 2: Tumor de glándulas salivales mayores



Tomado del registro de Patología del Centro Médico ISSEMyM Toluca

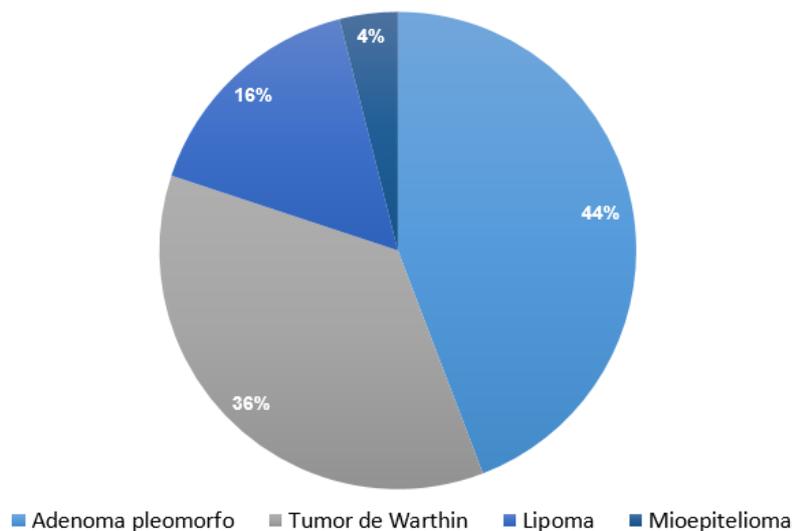
La incidencia de tumores benignos de glándulas salivales mayores en el Centro Médico del Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios Toluca “Lic. Arturo Montiel Rojas” en el periodo comprendido desde marzo de 2008 a marzo de 2019 es de 0.04%.

El tipo histológico más frecuentemente encontrado fue el adenoma pleomorfo, siendo el 46.2% de los casos, seguido del tumor de Warthin siendo el 34.6% de todos los tumores benignos de glándulas salivales mayores, tabla 4 y gráfica 3, se muestran en las imágenes 1, 2 y 3.

| Tabla 4. Tumores benignos de glándulas salivales mayores según clasificación de la OMS | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Tipo de tumor | Frecuencia |
| Adenoma pleomorfo | 12 (46.2%) |
| Tumor de Warthin | 9 (34.6%) |
| Lipoma | 4 (15.4%) |
| Mioepitelioma | 1 (3.8%) |
| Total | 26 |

Tomado del registro de Patología del Centro Médico ISSEMyM Toluca

Gráfica 3. Tumores benignos de glándulas salivales mayores



Tomado del registro de Patología del Centro Médico ISSEMyM Toluca

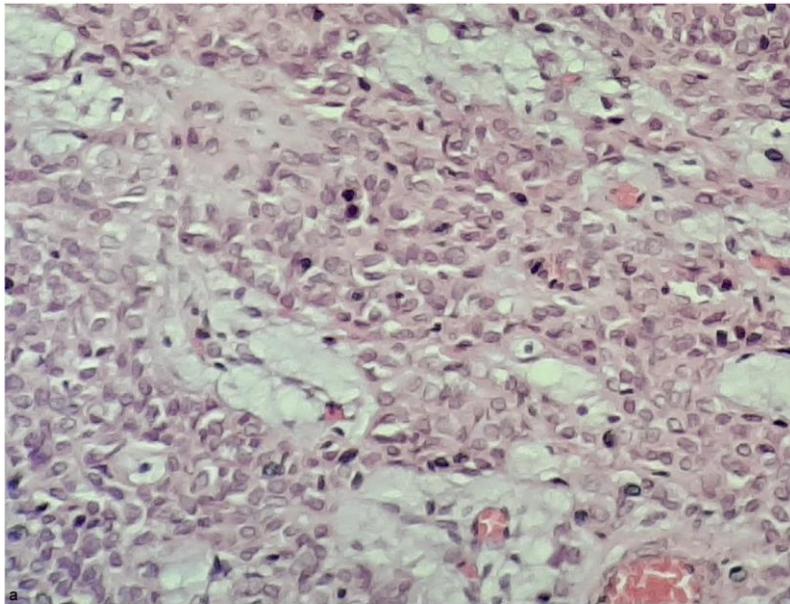


Imagen 1. Adenoma pleomorfo con tinción de hematoxilina y eosina. Se observa componente epitelial con estructuras ductales y componente mixoide mesenquimal. Tomado de biblioteca de laminillas del servicio de Patología del Centro Médico ISSEMyM Toluca.

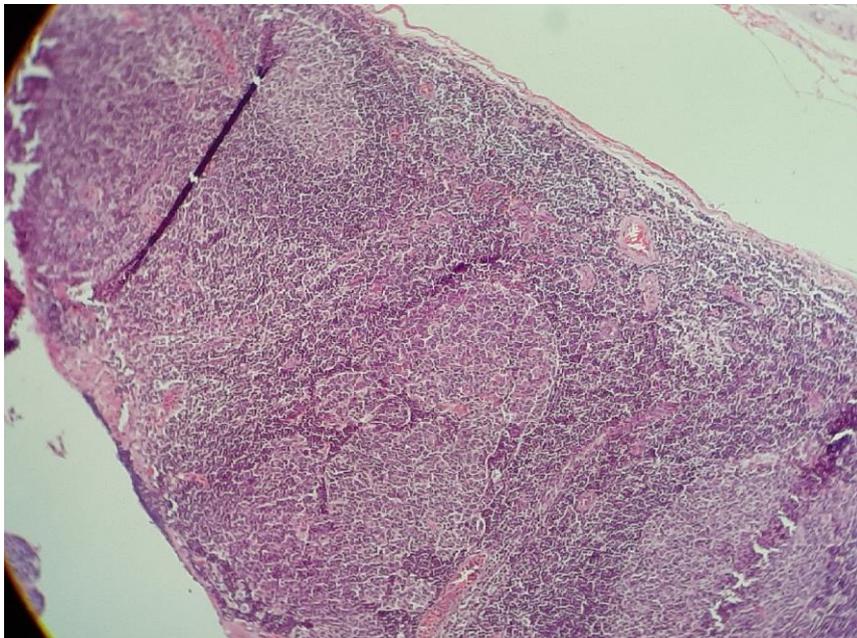


Imagen 2. Tumor de Warthin en tinción de hematoxilina y eosina. Se observa el estroma de características linfoides con centros germinales. Tomado de la biblioteca del servicio de Patología del Centro Médico ISSEMyM Toluca.

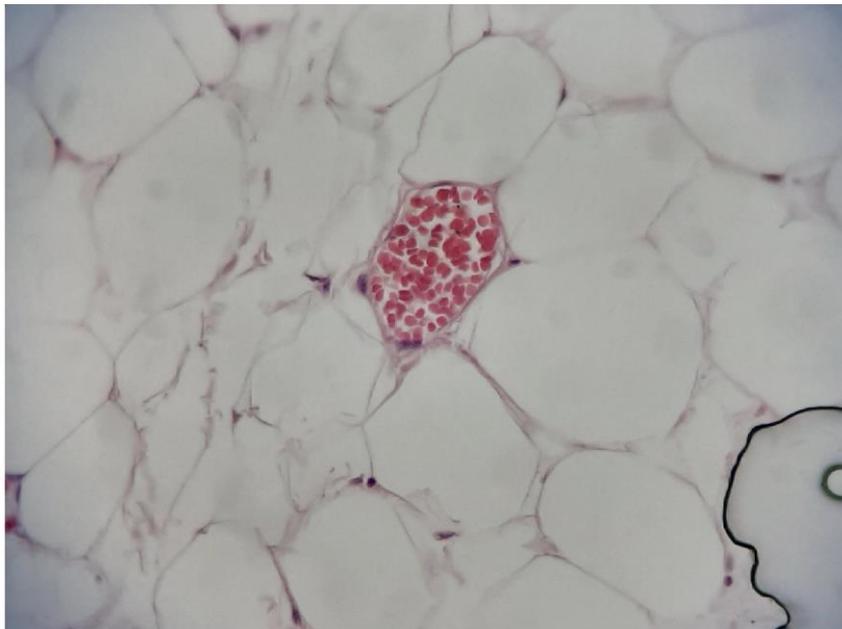
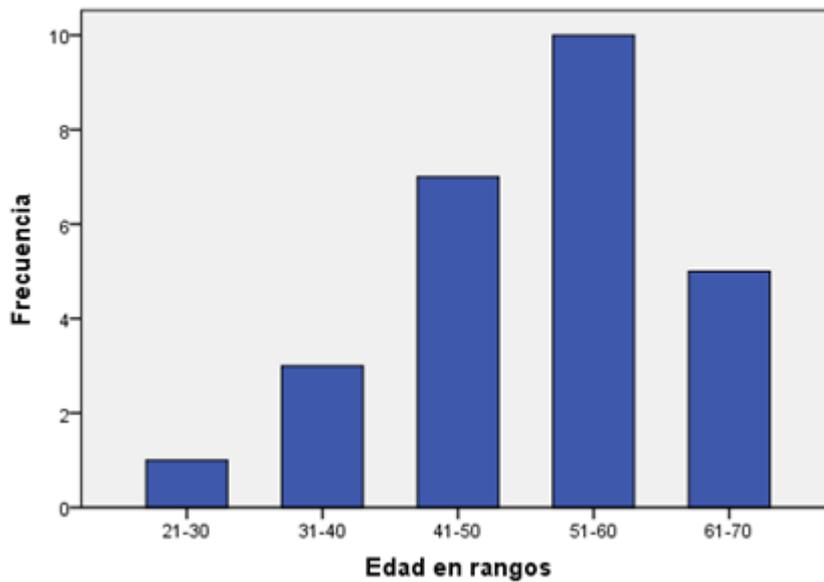


Imagen 3. Sialolipoma con hematoxilina y eosina. Se observa el componente de elemento adiposo y un vaso sanguíneo con eritrocitos. Tomado de biblioteca de laminillas del Centro Médico ISSEMyM Toluca.

Dentro de la población afectada por tumores benignos de glándulas salivales mayores se encontraron 12 mujeres (46.2%) y 14 hombres (53.8%). En cuanto a la edad, la década en la que la población se ve mayormente afectada por tumores benignos de glándulas salivales mayores fue el rango de 51-60 años con 10 casos (38.5%) seguido del rango de 41-50 años con 7 casos (26.9%) descritos en la gráfica 2.

Gráfica 2. Tumores de glándulas salivales mayores por grupo de edad



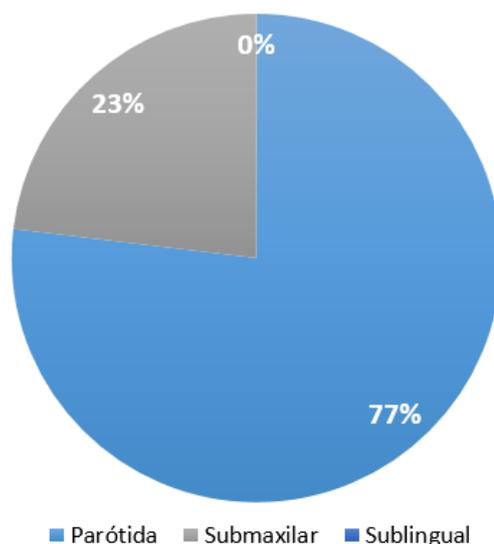
Tomado del registro de Patología del Centro Médico ISSEMyM Toluca

Las glándulas más frecuentemente afectadas fueron las parótidas con 20 casos (76.9%), y posteriormente las submaxilares con 6 casos (23.1%), descritos en la tabla 5 y gráfica 4, no se encontraron casos de tumores en glándulas sublinguales.

| Tabla 5. Glándula Salival Mayor Afectada | |
|-------------------------------------------------|---------------------------|
| Glándula salival mayor | Casos (Frecuencia) |
| Parótida | 20 (76.9%) |
| Submaxilar | 6 (23.1%) |
| Total | 26 (100%) |

Tomado del registro de Patología del Centro Médico ISSEMyM Toluca

Gráfica 4. Glándula salival mayor afectada



Tomado del registro de Patología del Centro Médico ISSEMyM Toluca

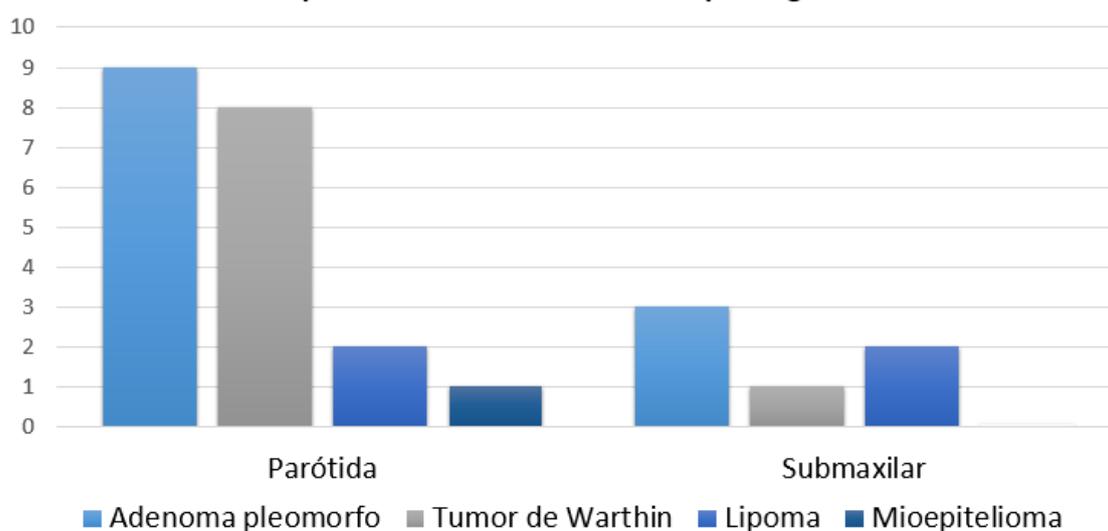
En cuanto a los tipos de tumores, descritos en la tabla 6 y gráfica 5, el tumor encontrado con mayor frecuencia fue el adenoma pleomorfo, 12 casos en total. El tumor más frecuentemente encontrado en la glándula parótida fue el adenoma pleomorfo (45%), seguido del tumor de Warthin (40%). Y el tumor que más afecta a la glándula submaxilar fue también el adenoma pleomorfo (50%), y en este caso, el segundo tumor más frecuente que se encontró fue el lipoma (33.3%). El mioepitelioma representó el 3.84% de todos.

Tabla 6. Tipo de tumor afectando cada tipo de glándula salival

| Glándula salival | Tipo de tumor | | | | Total |
|-------------------|-------------------|------------------|-----------|---------------|-----------|
| | Adenoma pleomorfo | Tumor de Warthin | Lipoma | Mioepitelioma | |
| Parótida | 9 (45%) | 8 (40%) | 2 (10%) | 1 (2%) | 20 (100%) |
| Submaxilar | 3 (50%) | 1 (16.7%) | 2 (33.3%) | 0 | 6 (100%) |
| Total | 12 | 9 | 4 | 1 | 26 |

Tomado del registro de Patología del Centro Médico ISSEMyM Toluca

Gráfica 5. Tipo de tumor afectando cada tipo de glándula salival



Tomado del registro de Patología del Centro Médico ISSEMyM Toluca

Respecto a la frecuencia de tumores por género, descrito en la tabla 7 y gráfica 6, se encontró que en total el 53.8% de los tumores se presentaron en hombres y el 46.2% en mujeres.

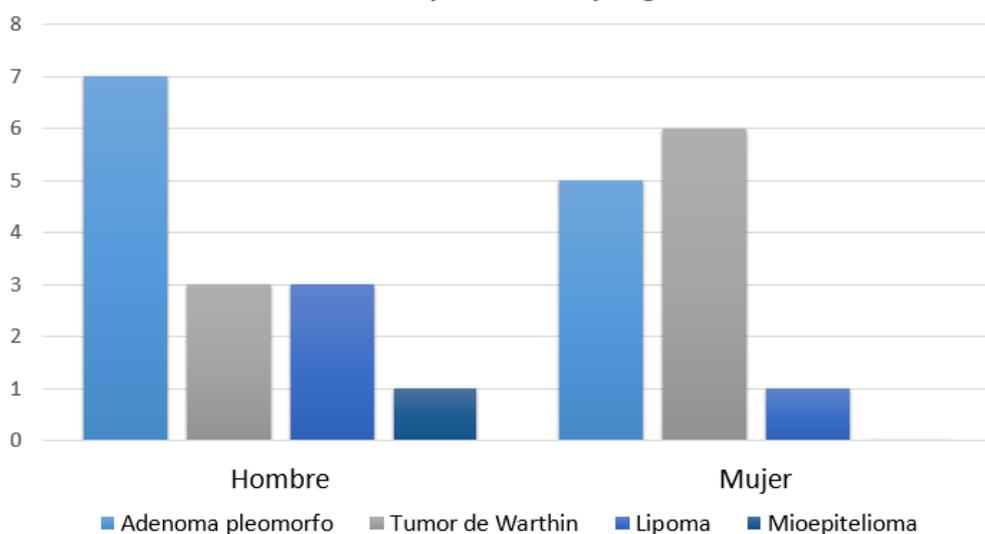
Divididos por tumores, se encontró que el género con más casos de adenoma pleomorfo fueron los hombres en un 58.3%, no así el caso con los tumores de Warthin, ya que el 67% de los casos fueron en mujeres. El lipoma se presentó 75% de las ocasiones en hombres y el único mioepitelioma encontrado en este estudio fue en un hombre, reportado en la tabla 7 y gráfica 6.

Tabla 7. Tipo de tumor por género

| Género | Tipo de tumor | | | | Total |
|---------------|-------------------|------------------|---------|---------------|------------|
| | Adenoma pleomorfo | Tumor de Warthin | Lipoma | Mioepitelioma | |
| Hombre | 7 (58.3%) | 3 (33%) | 3 (75%) | 1 (100%) | 14 (53.8%) |
| Mujer | 5 (41.7%) | 6 (67%) | 1 (25%) | 0 | 12 (46.2%) |
| Total | 12 | 9 | 4 | 1 | 26 |

Tomado del registro de Patología del Centro Médico ISSEMyM Toluca

Gráfico 6. Tipo de tumor por género



Tomado del registro de Patología del Centro Médico ISSEMyM Toluca

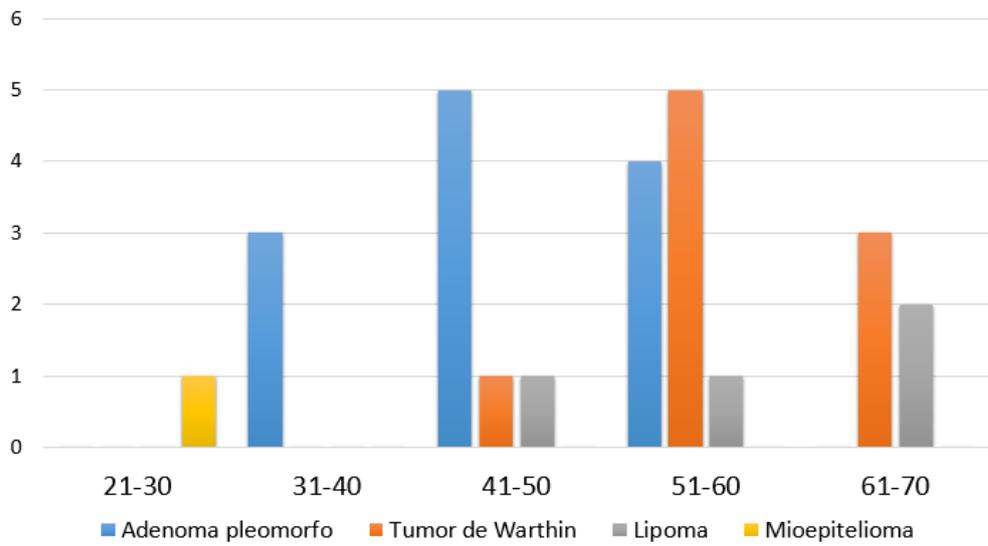
En cuanto a los rangos de edad afectados en cada tipo de tumor, el mioepitelioma se encontró en un paciente de 21 años de edad, el adenoma pleomorfo afectó principalmente al grupo de edad de entre 41-50 años (41.7%), el tumor de Warthin afectó principalmente en el rango de edad de 51-60 años (55.6%) y el lipoma afectó en un 50% al grupo de edad de 61-70 años, tabla 8 y gráfica 7.

Tabla 8. Tipo de tumor afectando por rango de edad

| Edad en rangos | Tipo de Tumor | | | | Total |
|----------------|-------------------|------------------|-----------|---------------|-----------|
| | Adenoma pleomorfo | Tumor de Warthin | Lipoma | Mioepitelioma | |
| 21-30 | 0 | 0 | 0 | 1 (100%) | 1 |
| 31-40 | 3 (25%) | 0 | 0 | 0 | 3 |
| 41-50 | 5 (41.7%) | 1 (11.1%) | 1 (25%) | 0 | 7 |
| 51-60 | 4 (33.3%) | 5 (55.6%) | 1 (25%) | 0 | 10 |
| 61-70 | 0 | 3 (33.3%) | 2 (50%) | 0 | 5 |
| Total | 12 (46.2%) | 9 (34.6%) | 4 (15.4%) | 1 (3.8%) | 26 (100%) |

Tomado del registro de Patología del Centro Médico ISSEMyM Toluca

Gráfica 7. Tipo de tumor afectando por rango de edad



Tomado del registro de Patología del Centro Médico ISSEMyM Toluca

Dentro de los tumores de glándulas salivales malignos, los cuales corresponden al 10% de las muestras encontradas en el periodo de tiempo valorado, se encontraron 3 distintos tipos histológicos. Uno descrito como carcinoma mucoepidermoide (2.5%), un tumor descrito como carcinoma ex - adenoma pleomorfo (2.5%), y dos tumores catalogados como linfoma de Hodgkin (5%). El caso de carcinoma epidermoide se presentó en un paciente de sexo femenino de 29 años de edad afectando la glándula parótida. El carcinoma ex -adenoma pleomorfo se presentó en un hombre de 32 años de edad afectando la glándula submaxilar. Uno de los casos de linfoma de Hodgkin se presentó en una mujer de 53 años de edad afectando la glándula submaxilar, y el otro caso se presentó en una mujer de 50 años de edad afectando la glándula parótida.

DISCUSIÓN

La incidencia de tumores de glándulas salivales mayores en el periodo comprendido de marzo 2008 a marzo 2019 encontrada en este estudio fue de 0.04%, similar a la encontrada por autores como Etit quien reportó incidencia de 0.09% (11), y fue menor a la incidencia obtenida en estudios de otros autores mexicanos como lo fueron Toranzo-Fernández con incidencia de 0.1% (10) o el 1.2% reportado por Ledesma-Montes (9).

Dentro del estudio de Ledesma-Montes reportan que dentro de la patología tumoral de las glándulas salivales mayores, los tumores benignos correspondieron al 64.2% de los casos (9), coincidiendo con el 65% encontrado en este estudio. Sin embargo, el porcentaje de nuestro estudio es mayor al porcentaje encontrado en el estudio de Toranzo-Fernández el cual reporta un 55.9% de tumores benignos (10). En otros estudios, en poblaciones diferentes a la mexicana, el porcentaje de tumores benignos de glándulas salivales mayores es similar o menor, como en población serbia donde el porcentaje de tumores benignos fue de 73.4% (12), o 62.1% en latinoamericanos (11) y 80% en peruanos (18), o en dos estudios en India reportan un 62% y 69% de tumores benignos respectivamente (14) (17).

Tanto en población mexicana como en poblaciones de otras partes del mundo, la distribución por sexo muestra una predominancia del sexo femenino en este tipo de tumores. Sin embargo, en el actual estudio se encontró que, de los 26 tumores benignos de glándulas salivales mayores, el 53.8% se presentaron en hombres y el 46.2% restante en mujeres, el cual coincide con un estudio en el cual se encontró predominancia del sexo masculino, siendo el 53.23% (18). En población mexicana se describe predominio del sexo femenino, siendo el 64.4% (17). Por otro lado, en otro estudio en mexicano reporta una predominancia de sexo femenino en tumores benignos de glándulas salivales mayores, presentándose un 65.81% (13).

En este estudio se encontró que, dentro de los 26 casos de tumores de glándulas salivales mayores, el adenoma pleomorfo representó el 46.2% del total, presentándose con mayor frecuencia en la glándula parótida, siendo el

45% de los tumores que afectaban a dicha glándula, muy similar a la distribución de los tumores de la glándula submaxilar, en la cual el adenoma pleomorfo representó el 50% de los casos. Asimismo, se encontraron 8 casos de tumor de Warthin en la glándula parótida y 1 caso en glándula submaxilar, correspondiendo al 40% y 16.7% de los tumores de cada glándula respectivamente. En este estudio sólo se encontró 1 caso de mioepitelioma en glándula parótida, siendo el 3.8%. Estos hallazgos son comparables a los de la literatura universal, en el que el adenoma pleomorfo es el tumor benigno más común de glándulas salivales mayores (1). El tumor de Warthin fue el segundo tumor más frecuentemente encontrado en este estudio, siendo el 34.6% de los casos, lo cual es similar al 25-32% encontrado en literatura internacional (30), y también fue el segundo tumor encontrado en la parótida con mayor frecuencia. Sin embargo, el segundo tumor más frecuentemente encontrado en la glándula submaxilar fue el lipoma.

La frecuencia que se encontró en este estudio de mioepitelioma es similar a la encontrada en otras series de casos, como el de Mejía-Velázquez (13), en el cual reportan que representó el 1.5% de todos los tumores encontrados, de igual manera comparable con otros estudios en donde se comenta que afecta principalmente a la glándula parótida y representa el 2.2% (45).

En cuanto al lipoma, considerado dentro de los tumores mesenquimatosos, tienen una frecuencia de 1-9-4.7% en la literatura (22), y es común encontrar que afectan predominantemente a la glándula parótida, en el 80% de los casos (46). En este estudio se encontraron 4 casos a lo largo de los 10 años de estudio, correspondiendo al 15.4% de los casos, los cuales se encontraron predominantemente en hombres de la séptima década de la vida, sin predilección por la glándula parótida o la glándula submaxilar, mayor a la encontrada en otras literaturas.

El resto de la patología de glándulas salivales mayores encontradas en este estudio correspondieron a patología inflamatoria en un 25% de los casos y tumores de glándulas salivales mayores malignos en un 10%, patologías que no eran motivo de estudio de este trabajo.

CONCLUSIONES

Los tumores de glándulas salivales mayores representan un bajo porcentaje de los tumores de cabeza y cuello y son patología poco común en el ámbito general del médico. Dicha afirmación no se contradice con la incidencia encontrada a lo largo de 10 años en el Centro Médico ISSEMyM “Arturo Montiel Rojas”, el cual es un centro de tercer nivel para derechohabientes del servicio de salud del ISSEMyM, o Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios.

En el actual estudio se encuentra concordancia en general en cuanto a datos epidemiológicos de la población afectada por tumores benignos de glándulas salivales mayores con otros estudios realizados en población mexicana e incluso con literatura universal. Dentro de las discrepancias encontradas fue el hecho de que hubo un predominio de sexo masculino en nuestra población afectada, así como predominio de sexo femenino en la incidencia del tumor de Warthin cuando en la literatura se comenta lo contrario.

Lo anterior puede deberse a que la población atendida en nuestro servicio de salud, que son trabajadores del Estado de México, cuentan con un nivel socioeconómico medio a medio alto, y puede ser que se atiendan por otros medios o acudan a otras unidades hospitalarias para su atención. Se podría considerar en futuros estudios buscar correlación de factores como el nivel socioeconómico en la incidencia de este tipo de tumores para poder valorar si hubiera una relación de dichos factores.

Como dato sobresaliente hubo más casos de los reportados en la literatura universal de lipoma en glándula salival mayor, el cual que se presentó mayormente en pacientes de edad avanzada en comparación con otros tumores. Los autores consideramos útil el investigar relación de este tumor con la degeneración propia de la glándula salival en investigaciones posteriores.

Los autores del estudio consideran necesario la continuación de este estudio a lo largo de más años para poder obtener una mayor muestra y poder maximizar los datos y así poder comprobar y estudiar a fondo si la incidencia de los

diferentes tipos de tumores sí es muy distinta a la de otras poblaciones o incluso a la de otros estudios en mexicanos.

Al ser un estudio que abarca la información de 10 años de un centro médico de referencia, los autores consideran que la información reunida y aportada puede ser de gran utilidad para el estudio de esta patología tanto a nivel institucional como a nivel nacional en el ámbito de salud pública de la República Mexicana.

CAPÍTULO V. BIBLIOGRAFÍA

1. Flint PW, Haughey BH, Lund V, Niparko JK, Robbins KT, Thomas JR, et al. Cummings Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015.
2. Holmberg KV, MP. H. Anatomy, biogenesis, and regeneration of salivary glands. Monographs in oral science. 2014;24(1):1-14.
3. Bluestone Charles D, Simons Jeffrey P, B HG. Bluestone and Stool's Pediatric Otolaryngology. 5th ed. Shelton, Connecticut: People's Medical Publishing House-USA; 2014.
4. Carlson Eric, Robert O. Textbook and color atlas of salivary gland pathology : diagnosis and management. 1 ed. Iowa, USA: Blackwell Munksgaard; 2008.
5. Myers EN, RL. F. Salivary Gland Disorders. 1 ed. Heidelberg, Berlin: Springer; 2007.
6. Johnson JT, Rosen CA. Bailey's Head and Neck Surgery-Otolaryngology. 5 ed. Baltimore: Lippicott Williams & Wilkins; 2014.
7. Rosero-Salazar D, Moreno-Gómez F. Descripción histológica de las glándulas salivales mayores. Revista Gastrohnp. 2014;16(1):23-6.
8. Melo GM, Cervantes O, Abrahao M, Covolan L, Ferreira ES, Baptista HA. A brief history of salivary gland surgery. Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgioes. 2017;44(4):403-12.
9. Ledesma-Montes C, Garcés-Ortiz M. Tumores de glándulas salivales en México. Estudio retrospectivo. Medicina Oral. 2002;7:324-30.
10. Toranzo-Fernández JM, Colunga-Reyna R, Amarillas-Escobar ED, Mata-Campos JE. Incidencia de tumores benignos y malignos de glándulas salivales mayores en el Hospital Central de San Luis Potosí. Revista ADM. 2008;65(6):291-5.
11. Etit D, Ekinci N, Tan A, Altinel D, Dag F. An analysis of salivary gland neoplasms: a 12-year, single-institution experience in Turkey. Ear, nose, & throat journal. 2012;91(3):125-9.
12. Trenkic Bozinovic M, Krasic D, Katic V, Krstic M. A retrospective review of 139 major and minor salivary gland tumors. Medicinski glasnik : official publication of the Medical Association of Zenica-Doboj Canton, Bosnia and Herzegovina. 2015;12(1):73-8.
13. Mejia-Velazquez CP, Duran-Padilla MA, Gomez-Apo E, Quezada-Rivera D, Gaitan-Cepeda LA. Tumors of the salivary gland in Mexicans. A retrospective study of 360 cases. Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal. 2012;17(2):e183-9.
14. Subhashraj K. Salivary gland tumors: a single institution experience in India. The British journal of oral & maxillofacial surgery. 2008;46(8):635-8.
15. Panwar A, Kozel JA, Lydiatt WM. Cancers of major salivary glands. Surgical oncology clinics of North America. 2015;24(3):615-33.
16. Del Signore AG, Megwalu UC. The rising incidence of major salivary gland cancer in the United States. Ear, nose, & throat journal. 2017;96(3):E13-e6.
17. Bobati SS, Patil BV, Dombale VD. Histopathological study of salivary gland tumors. Journal of Oral and Maxillofacial Pathology : JOMFP. 2017;21(1):46-50.
18. Boza Mejías Y, Romero Rodríguez J, Pérez Abreus E, López Fernández R, Duménico Soler A, Barrios T. Tumores de glándulas salivales mayores. Estudio de una serie de casos. Revista Finlay. 2012;2(3).
19. Guzzo M, Locati LD, Prott FJ, Gatta G, McGurk M, Licitra L. Major and minor salivary gland tumors. Critical reviews in oncology/hematology. 2010;74(2):134-48.
20. de Souza DL, Bernal MM, Curado MP. [Trends in the incidence of major salivary gland cancer in Spain (1978-2002)]. Gaceta sanitaria. 2012;26(1):65-8.
21. El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, PJ. S. World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics of head and neck tumours. 4 ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC); 2017.
22. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. [press release]. Lyon: IARC2005.

23. Seethala RR, Stenman G. Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: Tumors of the Salivary Gland. *Head and neck pathology*. 2017;11(1):55-67.
24. Katabi N, Xu B. Salivary gland neoplasms: diagnostic approach with focus on patterns of recognition and useful ancillary tools. *Diagnostic Histopathology*. 2018;24(5):190-19.
25. Bradley PJ. Frequency and Histopathology by Site, Major Pathologies, Symptoms and Signs of Salivary Gland Neoplasms. *Advances in oto-rhino-laryngology*. 2016;78:9-16.
26. Stein AP, Britt CJ, Saha S, McCulloch TM, Wieland AM, Harari PM, et al. Patient and tumor characteristics predictive of primary parotid gland malignancy: A 20-year experience at the University of Wisconsin. *American journal of otolaryngology*. 2015;36(3):429-34.
27. Korba M, Chloupek A, Dabrowski J, Pietka T, Domanski W, Biernacka B, et al. Pleomorphic adenoma - the results of a retrospective analysis of 104 patients treated at the Clinical Department of Cranio-Maxillofacial Surgery, Clinic of Otolaryngology and Laryngologic Oncology of the Military Institute of Medicine. *Otolaryngologia polska = The Polish otolaryngology*. 2017;71(4):34-6.
28. Witt RL, Nicolai P. Recurrent Benign Salivary Gland Neoplasms. *Advances in oto-rhino-laryngology*. 2016;78:63-70.
29. Huang JT, Li W, Chen XQ, Shi RH, Zhao YF. Synchronous bilateral pleomorphic adenomas of the parotid gland. *Journal of investigative and clinical dentistry*. 2012;3(3):225-7.
30. Zhan KY, Khaja SF, Flack AB, Day TA. Benign Parotid Tumors. *Otolaryngologic clinics of North America*. 2016;49(2):327-42.
31. Sagiv D, Witt RL, Glikson E, Mansour J, Shalmon B, Yakirevitch A, et al. Warthin tumor within the superficial lobe of the parotid gland: a suggested criterion for diagnosis. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*. 2017;274(4):1993-6.
32. Donohue Cornejo A, Mori Estévez AD, Sánchez Acuña G, Guzmán Gastelum DA, Sánchez Rubio Carrillo RA, Constandse Cortez DA, et al. Tumor de Warthin: Una experiencia del Hospital «General Calixto García». La Habana, Cuba. *Revista odontológica mexicana*. 2014;18:164-9.
33. Bhagat Singh A, Majumdar S, Ghosh AK, Gandhi L, Choudaha N, Sharma I, et al. Basal Cell Adenoma-Clinicopathological, Immunohistochemical Analysis and Surgical Considerations of a Rare Salivary Gland Tumor with Review of Literature. *Nigerian Journal of Surgery : Official Publication of the Nigerian Surgical Research Society*. 2015;21(1):31-4.
34. Jang M, Park D, Lee SR, Hahm CK, Kim Y, Kim Y, et al. Basal cell adenoma in the parotid gland: CT and MR findings. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2004;25(4):631-5.
35. Minicucci EM, de Campos EB, Weber SA, Domingues MA, Ribeiro DA. Basal cell adenoma of the upper lip from minor salivary gland origin. *European journal of dentistry*. 2008;2(3):213-6.
36. Yadav AB, Narwal A, Devi A, Kumar S, Yadav SK. Basal Cell Adenoma of Palate, a Rare Occurrence with Reiview of Literature. *Journal of Dentistry, Shiraz University of Medical Sciences*. 2015;16(3 Suppl):291-5.
37. Nikumbh DB, Nikumbh RD, Sushama R, Desai SR, Kshirsagar AY, Badwe AS. Oncocytoma of the parotid gland: Cytohistopathological diagnosis with brief review of the literature. *International Journal of Health Sciences and Research*. 2012;2(6):114-8.
38. Chen B, Hentzelman JI, Walker RJ, Lai JP. Oncocytoma of the Submandibular Gland: Diagnosis and Treatment Based on Clinicopathology. *Case Reports in Otolaryngology*. 2016;2016.
39. Sepúlveda I, Platín E, Spencer ML, Mucientes P, Frelinghuysen M, Ortega P, et al. Oncocytoma of the Parotid Gland: A Case Report and Review of the Literature. *Case Reports in Oncology*. 2014;7(1):109-16.

40. Tan TJ, Tan TY. CT features of parotid gland oncocytomas: a study of 10 cases and literature review. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2010;31(8):1413-7.
41. Yoshihara T, Satoh M, Yamamura Y, Yaku Y. An ultrastructural study of oncocytoma and oncocytic carcinoma of the parotid gland. *Medical Electron Microscopy*. 1997;30(1):31-6.
42. Peraza AJ, Wright J, Gomez R. Canalicular adenoma: A systematic review. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. 2017;45(10):1754-8.
43. Thompson LD, Bauer JL, Chiosea S, McHugh JB, Seethala RR, Miettinen M, et al. Canalicular adenoma: a clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 67 cases with a review of the literature. *Head and neck pathology*. 2015;9(2):181-95.
44. Politi M, Toro C, Zerman N, Mariuzzi L, Robiony M. Myoepithelioma of the parotid gland: Case report and review of literature. *Oral Oncology Extra*. 2005;41(6):104-8.
45. Weitzel M. Myoepithelioma of the Parotid Gland: A Case Report with Review of the Literature and Classic Histopathology. 2017;2017.
46. Nagao T, Sugano I, Ishida Y, Asoh A, Munakata S, Yamazaki K, et al. Sialolipoma: a report of seven cases of a new variant of salivary gland lipoma. *Histopathology*. 2001;38(1):30-6.
47. Fregnani ER, Pires FR, Falzoni R, Lopes MA, Vargas PA. Lipomas of the oral cavity: clinical findings, histological classification and proliferative activity of 46 cases. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2003;32(1):49-53.

CAPÍTULO VII ANEXOS

A) Hoja de recolección de datos

| | |
|---------------------------------------------------------|--|
| Número de identificación de pieza de patología | |
| Año de diagnóstico | |
| Sexo | |
| Edad | |
| Glándula salival mayor afectada | |
| Tipo de tumor según clasificación de la OMS 2017 | |