



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN CIRUGIA ONCOLOGICA

“Factores clínicos y patológicos asociados a la presencia de metástasis cervical en las neoplasias maligna de parótida y su implicancia quirúrgica en el Departamento de Cabeza y Cuello del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre los años 2005 a 2015”

Nombre del Autor: Milagros Amorín Ocampo
Nombre del Asesor: Cristian Miguel Armando Apéstegui
Moreno

LIMA – PERÚ
2019

RESUMEN

El presente estudio de investigación se centra en identificar los factores de riesgos relacionados a la incidencia del desarrollo de metástasis regional en la neoplasia maligna de la glándula parótida. Siendo el cáncer de parótida una enfermedad poco frecuente, pero la más común dentro de la patología maligna de las glándulas salivales, es importante hallar los factores de riesgo tanto clínicos como anatomopatológicos para poder determinar cuáles están estrechamente relacionados con la metástasis cervical y así poder brindar manejo adecuado de dicha patología.

Se realizará un estudio retrospectivo observacional descriptivo en el cual se revisaran historias de pacientes con diagnóstico de cáncer de parótida tratados en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el periodo comprendido entre los años 2005-2015, se recopilarán datos de interés en una ficha de datos para poder determinar los factores de riesgo asociados a la incidencia de metástasis cervical en la neoplasia maligna de parótida, dentro de ellos hallazgos clínicos y patológicos.

Finalmente se realizará análisis de los resultados bivariados y multivariados para determinar los factores de riesgo con estrecha asociación.

Palabras claves: parótidas, cáncer, metástasis cervical.

I. TITULO DE PROYECTO

“Factores clínicos y patológicos asociados a la presencia de metástasis cervical en las neoplasias maligna de parótida y su implicancia quirúrgica en el Departamento de Cabeza y Cuello del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre los años 2005 a 2015”

II. MARCO TEORICO

Los tumores de glándulas salivales mayores son poco comunes, la incidencia anual en el mundo varían entre 0.05 a 2 por cada 100 000 habitantes ¹. La mayoría de tumores se desarrolla a nivel de la glándula parótida, estos suelen ser raros antes de los 40 años y la incidencia en pacientes mayores es mas alta en hombres que en mujeres ².

Un estudio en los Estados Unidos que fue desarrollado entre los años 1979 y 1999 mostro un incremento significativo en la incidencia del cáncer de glándulas salivales; reveló que si bien tenían una incidencia de 6.3% entre los años comprendido de 1974 a 1976, la comparativa muestra un 8.1% de todos los canceres de cabeza y cuello entre los años de 1998 a 1999 ³.

Las causas de cáncer de glándula salival son desconocidas; sin embargo la dieta tal vez pueda influenciar en la prevención del mismo, ya que un incremento en el consumo de frutas y vegetales, particularmente altos en

vitamina C y limitando las comidas altas en colesterol ⁴. Esto se evidenció en un estudio de casos control realizado en población China que reveló un significativo efecto protector del consumo de vegetales con aproximadamente 70% de reducción del riesgo de cáncer de glándulas salivales en comparación con pacientes que consumían alto estos productos ⁵.

El antecedente de irradiación también es considerado como agente causal para desarrollo de tumores de glándulas salivales. Esto fue encontrado en sobrevivientes japoneses de la explosión atómica y en pacientes quienes recibieron irradiación de cabeza y cuello durante la infancia por condiciones benignas u otra causa ⁶.

Así mismo entidades clínicas conocidas se han visto relacionados con la incidencia de cáncer de glándulas salivales; un estudio en Suecia mostró que aproximadamente más 5000 pacientes suecos con enfermedad de Hodgkins la incidencia fue de 4 veces más para la presentación de cáncer de glándulas salivales ⁷. Así mismo en Estados Unidos y Suiza se ha detectado un incremento de segundo cáncer primario incluyendo cáncer de glándulas salivales en más de 1000 niños con diagnóstico de meduloblastoma ⁸.

La inflamación crónica de las glándulas salivales aún no está clara o definido su papel como factor de riesgo.

Los tumores de glándulas salivales son clasificados de acuerdo a la nueva WHO publicada en el 2005 ¹⁰. La clasificación histológica de tumores de glándulas salivales ha evolucionado y la importancia del grado del tumor es ampliamente aceptado, sin embargo, la identificación del mismo es muchas veces difícil aun para un patólogo experimentado.

El grado del tumor (alto, mediano y bajo) se supone que refleja la naturaleza biológica de un tumor (agresivo, intermedio e indolente). Tumores como el adenocarcinoma y carcinoma adenoide quístico tienen un comportamiento biológicamente similar (sin embargo no todos son así). Algunas familias son conocidas como alto grado o de biología agresiva como el anaplásico, carcinoma ex adenoma pleomórfico, carcinoma escamoso, mucoepidermoide de alto grado; algunos son catalogados de bajo grado carcinoma de células acinares, adenocarcinoma de bajo grado, polimorfo de bajo grado e intermedio adenoide quístico¹⁰.

El pronóstico de los tumores de glándulas salivales se parece correlacionar ampliamente con subtipo histológico, los carcinomas ductales, carcinoma oncocitoma, carcinoma epidermoide, carcinoma de células altas, son considerados de alto grado y de mal pronóstico. Estos muestran alta tendencia a recurrencia local y metástasis a distancia¹⁰.

Las patologías benignas de parótida como el adenoma pleomórfico pueden ocurrir en pacientes jóvenes, sin embargo existe riesgo de desarrollar carcinoma maligno de parótida desde que estos tumores tienen el riesgo de transformación de malignidad de 3 a 10% ¹¹.

El examen físico es la herramienta de diagnóstico más importante; aproximadamente el 80% de tumores de glándulas salivales surgen de la parótida, y aproximadamente 80% de ellos son benignos, por lo cual el diagnóstico inicial debe incluir diagnóstico diferencial entre tumor y otras condiciones como quistes, procesos inflamatorios o adenopatías.

La ultrasonografía como herramienta de apoyo al diagnóstica es de bajo costo y de alta sensibilidad aproximadamente 100% similar al TAC y esta es siempre recomendable como estudio preoperatorio, ya que el 90% de los tumores surgen en el lóbulo superficial de la parótida. La ultrasonografía es excelente para diferenciar entre un tumor intraglandular de lesiones extra glandulares, sin embargo este no permite mostrar parte del lóbulo profundo de la parótida ^{12,13,14}. La tomografía y la resonancia magnética (MRI) tienen mejor uso en identificar lesiones en el lóbulo profundo ¹⁵. La MRI es particularmente recomendada ya que permite identificar la interfase del tumor y tejidos periféricos, especialmente para tumores mayores de 4 cm y para los que surgen de estructuras profundas y/o envuelven las mismas. Las ventajas de la RMN incluyen la eliminación de los artefactos dentales y la habilidad de distinguir entre un tumor y una obstrucción de secreciones ^{16,17,18}.

El PET scan es superior que la tomografía y la resonancia magnética para el estadiaje en el diagnóstico inicial y en los casos de enfermedad locoregional y metástasis a distancia ¹⁹, esta técnica es relativamente nueva para el diagnóstico y seguimiento de tumores de las glándulas salivales. El PET scan solo no es recomendado como procedimiento de estadiaje, siempre se recomienda su uso en combinación de la TAC y/o MRI. La TAC de tórax es usada para excluir metástasis pulmonar a distancia y debe ser considerando para los subtipos histológicos de alto grado y enfermedad localmente avanzada.

El dilema del diagnóstico surge en la presencia de una tumoración indolente que se enmascara como un tumor benigno. La biopsia aspiración con aguja fina (BAAF) tiene alta sensibilidad y especificidad alta con una agudeza que va desde 87% al 96% ²⁰. Los rangos de sensibilidad entre 73% y 86.6% de malignidad y benignidad mientras que la especificidad fue usualmente mejor en patologías benignas que en malignas 97% vs 85% ²¹. Los falsos negativos suelen producirse por la presencia de una muestra inadecuada en la mayoría de los casos. La biopsia aspiración tiene la capacidad de discriminar entre un tumor primario de glándula salival y patología linfonodal en caso de un linfonodo peri glandular, la cirugía puede ser evitada en un tercio de los casos ²². Las biopsias aspiraciones repetidas pueden ser realizadas en la búsqueda diagnóstica de un tumor con degeneración quística cual es relativamente frecuente en el carcinoma mucoepidermoide.

El riesgo de siembra a lo largo de la ruta de la aguja fina ha demostrado ser insignificante. Sin embargo de esta observación la BAAF podría ser usada con mayor discreción clínica. La BAAF en particular cumple un rol en los casos donde la sospecha de patología diagnóstica puede cambiar la estrategia terapéutica. Así mismo la BAAF es también sugerida en niños donde los procesos inflamatorios y las neoplasias quísticas benignas son o representan la mayor causa de aumento de volumen de glándula salivales particularmente en la región submandibular ²³. La biopsia abierta usualmente no se recomienda debido al riesgo de diseminación tumoral.

La agudeza de la biopsia congelación es bastante controversial. Los falsos positivos son en un promedio de 1.1%, los falsos negativos van de 2.6%. La tasa de agudeza es mejor para los tumores benignos que para los tumores malignos 98.7% vs 85.9% ²⁴. El procedimiento tiene múltiples limitaciones tales como la dificultad por los diferentes subtipos histológicos.

La invasión local muchas veces se relaciona con el grado histológico así como para recurrencia local y la diseminación. La metástasis ganglionar es generalmente menos frecuente que para los carcinomas escamosos de mucosa pero puede ser muy frecuente en algunos tipos en particular como los carcinomas ductales, mucoepidermoide de alto grado, carcinoma ex adenoma pleomórfico, carcinoma escamoso. La diseminación linfática no es frecuente para los tumores de bajo grado como el adenocarcinoma polimorfo de bajo grado, mucoepidermoide de bajo grado y adenoide quístico^{25,26}.

La diseminación hematogena se localiza más frecuentemente en los pulmones en un 80%, seguido por el hueso 15%, hígado y otros sitios 5%, son la principal causa de muerte en las neoplasias malignas de glándulas salivales y dependen del grado de malignidad; el adenoide quístico, adenocarcinoma NOS, carcinoma ex tumor mixto, carcinoma de células pequeñas y el carcinoma ductal son los que muestran mayor tasa de metástasis a distancia llegando hasta el 50%. La metástasis a distancia del carcinoma adenoide quístico muestra una particular evolución lenta con sobrevida que puede llegar a los 20 años. La metástasis del adenoma pleomórfico es raro, histológicamente es una tumoración benigna caracterizada por múltiples recurrencias y a lo largo de un intervalo entre el desarrollo del tumor primario y la metástasis a distancia usualmente ocurre en el hueso (50%) seguido de metástasis a los pulmones y nódulos linfáticos ambos 30%^{25,26}.

La sobrevida de estos tumores se relaciona estrechamente con el estadio clínico y el grado histológico. La histología es también un predictor de comportamiento del tumor y este contribuye a un óptimo tratamiento²⁶.

El estadio tumoral, la histología, el grado, la parálisis del nervio facial, la extensión extra parotídea y la afección de ganglios son los más importantes predictores de sobrevida, asimismo muchos estudios mencionan que el estadiaje es más importante que el grado^{27,28,29}.

La edad del paciente y la presencia de márgenes positivos posterior al tratamiento quirúrgico, junto con los factores pronósticos mencionados, tienen que ser considerados como los principales causas de recurrencia loco regional en cáncer de glándula parótida^{30,31}. Otros factores pronósticos considerándose al adenoide quístico son la presencia de invasión perineural y un patrón sólido en la histología³². Por otro lado en el caso de los carcinomas epitelial mioepitelial, son el margen, la invasión angiolinfática, la necrosis y la anaplasia mioepitelial que se han visto factores importantes de recurrencia³³.

De acuerdo a las guías del NCCN el tratamiento estándar de los carcinomas resecables son la excisión quirúrgica, la disección de cuello profiláctica no está recomendada. La radioterapia post operatoria es recomendada en pacientes seleccionados; y la radioterapia como tratamiento neo adyuvante es recomendada para pacientes que se rehúsan al tratamiento quirúrgico o quienes tienen enfermedad irresecable. La quimioterapia está indicada solo para uso clínico individual y para terapia paliativa en tumores no abordables quirúrgicamente y con metástasis a distancia³⁴.

Sin embargo el tratamiento para los tumores de glándulas salivales tiene que ser individualizado para cada paciente, mucho más que en otras neoplasias; por esta razón la experiencia en el manejo es muy importante. Siendo la parotidectomía superficial con preservación del nervio facial el tratamiento

terapéutico para los tumores malignos que acontecen en la el lóbulo superficial de la parótida. La enucleación puede resultar en un alto riesgo de recurrencia y disfunción del nervio facial en una segunda cirugía. El termino d parotidectomía superficial parcial esta descrita por Leversterin, quien consideró seguro y efectivo como tratamiento de tumores benignos ³⁵. En el caso de los tumores grandes con extensión al espacio parafaríngeo, la exposición quirúrgica del lóbulo profundo puede ser desarrollada también por exposición cervical y algunos pueden requerir mandibulotomía. Siempre se debe buscar un balance entre la erradicación del tumor y la preservación del nervio facial.

La parotidectomía radical que incluye el nervio facial, es el tratamiento estándar si el tumor se encuentra adherido o infiltra otras estructuras (preoperatoria afección facial, afección de piel y hueso). Muchos de estos tumores agresivos afectan a la región retro mandibular por lo que necesitan un abordaje transcervical; son solo unos pocos que necesitan mandibulotomía para el acceso ³⁶.

La metástasis ganglionar es baja se presenta en un rango de 14 a 20% ³⁷ y ocurre frecuentemente en tumores de alto grado y estadios avanzados y en presencia de invasión extracapsular y parálisis facial independiente de la histología ^{36,37,38}. La incidencia de metástasis linfonodal en carcinoma adenoide quístico de parótida es generalmente baja y consecuentemente la indicación para cualquier tipo de disección cervical es cuestionable ³⁹.

La disección de cuello convencional es estándar en el tratamiento para afección linfonodal presente. La disección selectiva debería incluir los niveles I, II y III de cáncer de región submandibular y sublingual, y los niveles Ib, II, III, IV y Vb para cáncer de parótida. La disección modificada de cuello es aceptable para el tratamiento de N1, si el linfonodo es móvil y para N2b (menores de 3cm, menos de 3 nódulos y móviles) ^{39,40,41}.

La radioterapia como tratamiento complementaria es recomendada para pacientes con tumor residual después de la cirugía o en la presencia de extensa enfermedad linfonodal o ruptura capsular. Se indica indicada así en caso de carcinoma indiferenciado o alta grado, presencia de invasión perineural, enfermedad avanzada (afección de nervio facial, afección del lóbulo profundo, márgenes positivos o cercanos e invasión linfática y vascular ^{42,43,44,45}.

La irradiación de manera electiva al cuello en caso de N0 reduce la falla linfonodal a los 10 años en un rango de 0 a 26% ³¹. Así mismo se ha visto que la radioterapia con neutrones es recomendada en el carcinoma adenoide quístico y se asocia a mejor control del tumor que en los que han recibido terapia con fotones ^{46,47}.

Pueden dar metástasis a los linfonodos, pulmones, hígado y hueso. En cuanto a las metástasis a distancia son poco frecuentes en tumores de bajo grado (mucoepidermoide de bajo grado, adenocarcinoma polimorfo de bajo grado, carcinoma de células claras) los carcinomas de alto grado ductales así como escamosos muestran la mayor tasa de metástasis de 46% a 30% de los casos respectivamente. El mucoepidermoide de alto grado y el de células acinares desarrollan metástasis entre 5 a 16%. Las metástasis del adenoide quístico van de un rango de 25 a 55% y usualmente muestran carácter indolente. Las metástasis solitarias de pulmón e hígado pueden ser resecaadas. Las metástasectomías pulmonares de pulmón provee un prolongado tiempo de sobrevida de progresión de enfermedad pero este podría indicar se beneficioso

para la sobrevida, aunque aún está en debate ⁴⁸.

La recurrencia local representa el mayor causa de falla del tratamiento, seguido por metástasis cervical y la metástasis a distancia. El riesgo relativo de su presentación depende del grado del tumor y el estadiaje, la presencia de linfonodos positivos, afección del nervio facial y extensión extraparenquimal. El aproximadamente 70% de las recurrencias locales se observan dentro de los 3 primeros años; debido a ello los pacientes deben ser seguidos estrictamente dentro de los tres primeros años.

De acuerdo a la evaluación de cada paciente, se sugiere un esquema de seguimiento de cada 1-3 meses el primer año pos tratamiento, el segundo año cada 2 a 4 meses, el tercer año cada 3 a 6 meses. Después de los 5 años cada 12 meses. Todos los cáncer de glándulas salivales requiere un seguimiento por un periodo de 20 años para poder tener una verdadera evaluación clínica del resultado, en particular para los casos de bajo grado y adenoide quístico. Anualmente la radiografía de tórax puede ser considerada en tumores de alto grado y en cáncer de glándula submaxilar y salival menor, ya que estos están relacionados con frecuencia en la recurrencia de metástasis pulmonar.

III. JUSTIFICACION

El presente estudio es interesante porque los tumores de parótida corresponden a una patología compleja con variabilidad en cuanto a su histología, y representa un reto diagnóstico para el patólogo más experimentado.

Sin embargo, este trabajo permitirá explorar la importancia de los hallazgos clínicos, así como del examen físico y los estudios de imágenes nos permiten tener una orientación diagnóstica de este tipo de tumores, lo cual permitirá además definir el tipo y conducta quirúrgica en cuanto al tumor primario y la presencia de afección cervical.

Por otro lado la citología como se mencionó anteriormente cumple un rol importante en el estudio preoperatorio, ya que muchas veces se someten a intervención quirúrgica patologías de glándula parótida cuyo tratamiento puede ser contemplado como conservador, disminuyendo así la morbilidad que por si conlleva el tratamiento quirúrgico.

IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe asociación entre los factores clínicos y patológicos y la presencia de metástasis cervical en las neoplasias maligna de parótida y su implicancia quirúrgica en el Departamento de Cabeza y Cuello del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre los años 2005 a 2015?

V. HIPÓTESIS

- Hay evidencia de que existe relación entre ciertos hallazgos clínicos dependientes de cada paciente con respecto a la incidencia de metástasis cervical en cáncer de parótida en pacientes del departamento de cabeza y cuello del INEN
- Hay evidencia de que existe relación entre las diferentes características histopatológicas y su impacto en la incidencia de metástasis cervical de cáncer de parótida en pacientes del departamento de cabeza y cuello del INEN.

VI. OBJETIVOS

General:

1. Determinar los factores clínicos y patológicos asociados a la neoplasias maligna de parótida con la presencia de metástasis cervical y su implicancia quirúrgica en el Departamento de Cabeza y Cuello del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre los años 2005 a 2015”

Específicos:

1. Determinar la frecuencia de tumor de parótida en los pacientes del departamento de cabeza y cuello del INEN entre los años 2005 al 2015
2. Determinar el comportamiento clínico de los tumores de parótida en los pacientes del departamento de cabeza y cuello del INEN entre los años 2005 al 2015
3. Determinar los hallazgos citopatológicos como método de apoyo diagnóstico en los tumores de parótida en los pacientes del departamento de cabeza y cuello del INEN entre los años 2005 al 2015
4. Determinar si existe asociación entre los hallazgos clínicos y el diagnóstico anatomopatológico.
5. Determinar si existe asociación entre los diagnóstico citológico y el diagnóstico anatomopatológico.
6. Determinar la asociación histopatológica del tumor primario y la presencia de metástasis cervical
7. Determinar la asociación de los hallazgos clínicos y la presencia de metástasis cervical
8. Determinar la frecuencia de metástasis cervical en los diferentes subtipos histológicos de cáncer de parótida
9. Determinar si existe asociación entre las características anatomopatológico y el riesgo de recurrencia local y regional

VII. MATERIALES Y MÉTODOS

a. Diseño de Estudio

El presente trabajo corresponde a un estudio observacional descriptivo y retrospectivo

b. Lugar de Estudio

Departamento de cabeza y cuello del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN)

El lugar donde se llevara a cabo el estudio será en el INEN centro especializado en la promoción de salud y la prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de las personas afectadas por enfermedades tumorales o neoplásicas.

El proceso de atención de los pacientes se inicia en el departamento de prevención, posteriormente son derivados al departamento de cabeza y cuello para su evaluación y tratamiento. Una vez diagnosticados se realiza la cirugía de acuerdo a la complejidad de la tumoración, el paciente posteriormente tendrá tratamiento complementario de acuerdo a hallazgos de cirugía y encontrados en el estudio anatomopatológico; así como seguimiento de manera periódica.

c. Población de Estudio

Criterios de Inclusión

- Pacientes con diagnóstico de cáncer de parótida con metástasis cervical operados en el INEN entre los años 2005 a 2015
- Pacientes con diagnóstico de cáncer de parótida sin metástasis cervical operados en el INEN entre los años 2005 a 2015
- Pacientes con datos clínicos, radiológicos, citológicos e histopatológicos consignados en la historia clínica

Criterios de Exclusión

- Pacientes con tratamiento quirúrgico o no quirúrgico previo tratados en otra institución
- Pacientes con enfermedad loco regional avanzada y a distancia diagnosticados en el periodo de estudio
- Pacientes con tratamiento neo adyuvante diferentes a la cirugía
- Pacientes con recurrencia operados fuera del periodo de estudio
- Pacientes que abandonan seguimiento clínico posterior al tratamiento
- Pacientes con diagnóstico de neoplasia maligna adicional de tumor diferente de parótida
- Pacientes con datos en la historia clínica incompletos

d. Material de Muestra

Se procederá a la búsqueda en el sistema SISINEN los pacientes con diagnóstico de cáncer de parótida ingresados a la institución entre los

meses de enero 2005 a diciembre 2015, se seleccionaran solo los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico y que tengan resultado anatomopatológico compatible con carcinoma.

e. Variables de Estudio

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	CATEGORIA	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	UBICACIÓN EN LA HC
Sexo	Genero al que pertenece	Masculino Femenino	Catagórica Dicotómica	Nominal	Hoja de filiación
Edad	Grupo etario al que pertenece	Numero Algebraico	Cuantitativa	Continua	Hoja de filiación
Antecedente	Presencia o no de otro cáncer	Si No	Catagórica Dicotómica	Nominal	Hoja de filiación
Dolor	Presencia o no de dolor	Si No	Catagórica Dicotómico	Nominal	Hoja de anamnesis
Progresión	Modo de presentación	Insidioso Agudo	Catagórica Dicotómica	Nominal	Hoja de anamnesis
Tamaño	Tamaño de la lesión medida en centímetros	Menor de 2 De 2 a 4cm Mayor de 4cm	Cualitativa	Ordinal	Examen fisico Informe de ecografia, tomografia, resonancia. Informe anatomopatologico
Lateralidad	Lugar en el cual se encuentra la tumoración	Derecho Izquierdo Bilateral	Catagórica	Nominal	Examen fisico Informe de ecografia, tomografia, resonancia. Informe anatomopatologico
Textura	Consistencia de la tumoración al examen	Blando Elástico/Firme Duro	Catagórica	Nominal	Examen fisico
Localización	Lóbulo de la parótida a que pertenece tumor	Superficial Profundo	Catagórica Dicotómica	Nominal	Examen Físico Informe de ecografia, tomografia, resonancia Informe anatomopatologico
Movilidad	Si la lesión primaria es móvil al examen	Si No	Catagórica Dicotómica	Nominal	Examen fisico
Afección partes blandas	Si la lesión afecta tejido blandos, vascular, óseo	Si No	Catagórica Dicotómica	Nominal	Examen fisico Informe de ecografia, tomografia, resonancia Informe anatomopatologico
Afección nervio facial	Si hay compromiso motor de la cara	Si No	Catagórica Dicotómica	Nominal	Examen fisico
Afección ganglionar	Si hay presencia de adenomegalias	Si No	Catagórica Dicotómica	Nominal	Examen fisico Informe de ecografia, tomografia, resonancia. Informe anatomopatologico
Afección espacio parafaríngeo	Si esta	Si	Catagórica	Nominal	Examen fisico

	ocupado la región parafaríngeo	No	Dicotómica		Informe de ecografía, tomografía, resonancia. Informe anatomopatológico
Numero	Cantidad de tumoraciones de parótida	Una Dos Mas de dos	Cuantitativa	Discreta	Examen físico Informe de ecografía, tomografía, resonancia. Informe anatomopatológico
Bordes	Característica de la superficie del tumor y adenopatías	Regular Irregular	Catagórica Dicotómica	Nominal	Examen físico Informe de ecografía, tomografía, resonancia
Tipo histológico	Clasificación histológica de la lesión primaria de acuerdo a la WHO	Benigno Maligno	Catagórica Dicotómica	Nominal	Informe anatomopatológico
Infiltración vascular, perineural y linfática	Presencia de afección a otras estructuras histológicas	Si No	Catagórica Dicotómica	Nominal	Informe anatomopatológico
Tratamiento quirúrgico	Tipo de cirugía realizada	Parotidectomía y diferentes subtipos de parotidectomía y subtipos de disección cervical	Catagórica	Nominal	Reporte operatorio
Citología	Resultado de la biopsia aspiración	Benigno Maligno Inflamatorio Insatisfactorio Indeterminado	Catagórica	Nominal	Informe de la citología
Recurrencia	Reaparición de la enfermedad local o regional	Si No	Catagórica Dicotómica	Nominal	Hoja de seguimiento
Invasión capsular	Afección del tumor fuera de su capsula	Si No	Catagórica Dicotómica	Nominal	Informe anatomopatológico
Borde quirúrgico	Presencia de borde de sección del tumor de acuerdo a cirugía	Libre Cercano Comprometido	Catagórica	Nominal	Informe anatomopatológico
Grado de diferenciación	Tipo de diferenciación histológica	Bien Moderadamente Mal	Catagórica	Nominal	Informe anatomopatológico
Metástasis Ganglionar	Afección de los ganglios linfáticos	Si No	Catagórica Dicotómica	Nominal	Informe anatomopatológico

f. Procedimiento de Recolección de Datos

Se procederá a revisar las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de Tumor de Parótida del departamento de cabeza y cuello del INEN entre los años 2005 al 2015; se consignará en la ficha de datos la información necesaria para evaluar las variables que se analizarán en el presente estudio, ficha anexada al protocolo, las cuales estarán enumeradas para facilitar el análisis. Posteriormente se procederá a revisar la ficha de datos y se seleccionara las que se encuentren correctamente llenadas con los datos necesarios para que puedan ser digitadas y consideradas en el análisis final del estudio.

El estudio tendrá como día 0 la primera consulta llevada a cabo en el departamento de cabeza y cuello consignando el diagnóstico de tumor de parótida; y el día final del seguimiento como el último control el diagnóstico anatomopatológico posterior a la cirugía.

De acuerdo a lo mencionado se incluirán a todos los pacientes que tengan la fecha de diagnóstico clínico de tumor de parótida y hayan sido operados dentro de las fechas de enero del 2005 a diciembre del 2015.

g. Aspectos Éticos

El estudio será enviado para revisión al Comité de Ética en Investigación del INEN.

El estudio no contemplará contacto con pacientes, pues solo se revisarán las historias clínicas, los datos serán recogidos en forma anónima evitando cualquier forma de identificación del paciente en la base de datos.

La información será manejada únicamente por los autores del estudio y se guardará confidencialidad de la misma.

h. Plan de Análisis de Datos

Se generará una base de datos en Excel, donde los datos serán ingresados por doble digitación, los casos discordantes serán verificados con la ficha o historia, según corresponda. Para el análisis descriptivo se usarán frecuencias relativas y absolutas para las variables categóricas y medias y desviación estándar para variables numéricas previa verificación de supuestos con la prueba de Shapiro Wilk.

Se calculará la incidencia de recurrencia con su intervalo de confianza al 95%. Se calcularán los RR crudos y ajustados usando la regresión de Poisson con varianza robusta para cada uno de los factores evaluados. Se trabajará con el paquete estadístico STATA v11.0 considerando un $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

i. Presupuesto

RECURSOS	PRESUPUESTO			
	MEDIDAS	UNIDADES	IMPORTE POR UNIDAD	TOTAL (S/.)
MATERIALES				
Impresiones	Hojas	500 paginas	0.10	50.00
	Impresiones	60 paginas	1.20	72.00
Escritorio	Lapiceros	5 unidades	1.50	7.50
	Lápices	3 unidades	1.00	3.00

	Correctores	2 unidades	3.00	6.00
	Borradores	1 unidad	1.00	1.00
HUMANOS				
Investigador	Horas	Libre disposición	0	0
Colaborador	Horas	Libre disposición	0	0
Asesor Académico	Horas	Libre disposición	0	0
Estadista	horas	Libre disposición	0	0
GASTOS INDIRECTOS / OTROS GASTOS				
Transporte	Gasolina	5 galones	14.30	71.5
			TOTAL	211.00

j. Cronograma

		DIC	MAR	JUL	AGO	SET	OCT
FASE CONCEPTUAL	Protocolo de Investigación	X	X				
	Búsqueda Bibliográfica	X	X				
	Elaboración Protocolo	X	X				
	Presentación Comité de Ética			X			
FASE DE RECOLECCION	Entrenamiento Personal de Apoyo			X			
	Recolección de Datos			X	X		
FASE ANALITICA	Análisis de Tesis					X	
FASE DE REDACCION	Redacción de Resultados					X	
FASE DE PRESENTACION	Defensa de Tesis						X
FASE DE DIFUSION	Presentación a una Revista						X
	Publicación en una Revista						X

VIII. LIMITACIONES

El estudio será retrospectivo lo cual podría limitar obtener datos que podrían ser considerados como factores de riesgo, ya que solo se cuenta con la información registrada en la historia clínica. Sin embargo en el INEN se tienen formatos estructurados que permiten un registro más completo haciendo que

se obtengan los datos más relevantes del paciente, los cuales serán considerados en el estudio.

Dentro del estudio solo se incluirán a los pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico en el INEN como tratamiento primario, lo que podría causar que la recurrencia varié para otros tratamientos así como los factores asociados. Sin embargo dentro de todos los tratamientos, el quirúrgico es el más efectivo y de elección, por lo que evaluar recurrencia es más relevante. Se podrán hacer mas adelante estudios comparativos en cuanto a tratamientos y recurrencia.

Muchos de los tumores de parótida identificados no son sometidos a estudio citológico, debido a que existe datos en la literatura que consideran como estudio de poca especificidad para el apoyo diagnóstico, lo cual no permite evaluar con veracidad la relación de la biopsias aspiración y el resultado de la histología.

Los estudios de imágenes muchas veces son dependientes del cirujano que evalúa al paciente, por lo cual no todos los pacientes cuentan con estudios de imágenes para el apoyo al diagnóstico, lo cual no nos permite evaluar de manera real la relación de los hallazgos del mismo con el resultado anatomopatológico final en cuanto a patología benigna y maligna.

Se estudiara solo los tumores de parótida. Sin embargo al ser este la ubicación más frecuente de patología de glándulas salivales se podrá obtener los hallazgos clínicos, radiológicos y citopatológicos asociados a neoplasia maligna que serán útiles en la implicancia del manejo quirúrgico.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L, Thomas DB. Cancer incidence in five continents. 2002; Vol III IARC Scientific Publications 155.
2. Guzzo Marco, D. Locatti L, Prott Franz, Gatta Gemma, Mc Gurk Mark, et al. Major and minor salivary gland tumors. *Clinical Reviews in Oncology/Hematology*. 2014; 74 (134-148)
3. Carvalho AL, Nishimoto IN, Califano JA, Kowalski LP. Trends in incidence and prognosis for head and neck cancer in the United States: a site-specific analysis of the SEER database. *Int J. Cancer* 2005; 114: 806-816
4. Horn-Ross PL, Morrow M, Ljung BM. Diet and the risk of salivary gland cancer. *Am J, Epidermoilogy* 1997; 146:171-176
5. Zheng W. Shu XO, Ji BT, Gao YY. Diet and the risk factors for cancer of the salivary glands: a population-based case-control study. *Int J. Cancr* 1996; 67: 194-198
6. Schneider AB, Lubin J, Ron E, et al Salivary gland tumors after childhood radiation treatment for benign conditions of the head and neck: dose-response relationships. *Radiat Res* 1998; 149: 625-630
7. Dong C, Hemminki K, Second primary neoplasms among 53149 haematolymphoproliferative malignancy patients in Sweden, 1958-1996: a serch for common mechanisms. *Br J. Cancer* 2001; 85: 997-1005
8. Goldstein AM, Yuen J, Tucker MA. Second cancer after medulloblastoma: population-based results from the United States and Sweden. *Cancer Causes Control* 1997; 8: 865-871.
9. Spitz MR, Tilley BC, Batsakis JG, Gibeau JM, Newell GR. Risk factors for major salivary gland carcinoma. A case-comparation study cancer 1984; 54:1854-1859
10. Barnes L, Everson JW, Reichart P, Sidransky D. World Health Organization classification of tumours. In: *Pathology and genetics of head and neck tumours*. Lyon: IARC Press; 2005. p.254-258
11. Spitz MR, Tilley BC, Batsakis JG, Gibeau JM, Newell GR. Risk factor for major salivary gland carcinoma. A case-comparasion study. *Cancer* 1984; 54:1854-11859
12. Kress E, Schulz HG, Neumann T. Diagnosis of Diseases of the large salivary glands of the head by ultrasound, sialography and CT-sialography: a comparision of methods. *HNO* 1993; 345-351
13. Kurabayashi T, Ida M, Ohbayashi N, Ishii J, Sasaki T. Criteria for differentiating superficial from deep lobe tumours of the parotid gland by computed tomography. *Dentomaxillofac Radiol* 1993; 22:81-85
14. Traxler M, Schurawitzki H, Ulm C, et al Sonography of nonneoplastic disorders of the salivary glands. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1992; 21: 360-363.
15. Spiro RH. Changing trends in the management of salivary tumors. *Semin Surg Oncol* 1995; 11: 240-245
16. Casselman JW, Mancusso AA. Major salivary gland masses: comparasion of MR imaging and CT. *Radiology* 1987; 165:183-189
17. Brye MN, Spector jG, Garvin CF, Grado MH. Preoperative assement of parotid masses: a comparative evaluation of radiologic techniques to histopatologic diagnosis. *Laryngoscope* 1989; 99:284-292

18. Weber AL. Imaging of the salivary gland. *Curr. Opin Radiol* 1992; 4:117-122
19. Cermik TF, Mavi A, Acikgoz G, et al. FDG PET in detecting primary and recurrent malignant salivary gland tumors. *Clin Nucl Med* 2007; 32: 286-291
20. Gal R. Fine needle aspiration of the salivary gland: a review. *Oper Tech Otolaryngol Head and Neck Surg* 1996; 7: 323-326
21. Riley N, Allison R, Stevenson S. Fine needle aspiration cytology in parotid masses: our experience in Canterbury, New Zeland. *ANZ J Surg* 2005; 75: 144-1446
22. Ellis GL, Auclair PL. Tuors of the salivary glands, atlas of tumor pathology, 3rd series, fascicle 17. Washington. DC: Arme Forces Institute of Pathology; 1996: 135-136
23. Guzzo M, Ferrari A, Marcon I, et al Salivary gland neoplasms in children: the experience of the Instituto Nazionale Tumori of Milan. *Pediatr Blood Cancer* 2006; 47:806-810
24. Gnepp DR, Brandwein MS, Henley JD. Salivary and lacrimal glands. Inn: Gnepp DR. editor. *Diagnostic surgical pathology of head and neck*. Philadelphia: Saunders; 2001. p408
25. Chen I, Tu H. Pleomorphic adenoma of the parotid gland metastasizing to the cervical lymph node. *Otolaryngol Head and Neck Surg* 2000, 122:455-457
26. Wit RL. Major salivary gland cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2004; 13: 13-27
27. Bhattacharyya N, Fried MP. Nodal metastasis in major salivary gland cancer: predictive factors and effects on survival. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surgery* 2002; 128: 904-908
28. Frankenthaler RA, Luna MA, Lee SS, et al Prognostic variables in parotid gland cancer. *Arch Otolaryngol Head and Neck Sur* 1991; 177; 1251-1256
29. Spiro RH, Huvos AG. Stage means more than grade in adenoid cystic carcinoma. *Am J Surg* 1992; 164: 623-628
30. Carrillo JF, Vasquez R, Ramirez Ortega MC, et al. Multivariate prediction of the probability of recurrence in patients with carcinoma of the parotid gland. *Cancer* 2007; 109: 2043-2051
31. Chen AM, Garcia J, Lee NY, Bucci MK, Eisele DW. Patterns of nodal relapse after surgery and postoperative radiation therapy for carcinoma of the major and minor salivary glands: what is the role of elective neck irradiation? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 67:988-1004
32. Fordice J, Kershaw C, El Naggat A, Goepfert H. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck: predictors of morbidity and mortality. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg* 1999; 125: 149-152
33. Seethala RR, Barnes EL, Hunt JL. Epithelial myoepithelial carcinoma: a review of the clinicopathologic spectrum and immunophenotypic characteristics in 61 tumor of the salivary glands and upper aerodigestive tract. *Am J Surg Pathol* 2007; 31:44-57
34. NCCN National Comprehensive Cancer Network. *Head and Neck Cancers. Salivary Gland Tumors* 2014; 76-80
35. Leverstein H, Van dr Wal JE, Tiwari RM, Van DW, Snow GB. Surgical management of 246 previously untreated pleomorphic adenomas of the parotid gland. *Br. K Srug* 1997; 399-403
36. Scianna Jm Petruzzelli GJ. Contemporary Management of tumors of the salivary glands. *Curr Oncol Rep* 2007: 134-138

37. Stennert E, Kisner D, Jungehuelssing M, et al High incidence of lymphnode metastasis in major salivary gland cancer. Arch Otolaryngol Head and Neck Surg 2003; 129:720-723
38. Bell RB, Dierks EJ, Homer L, Potter BE. Management and outcome of patients with malignant salivary gland tumors. J Oral Maxillofac Surg 2005; 63:917-928
39. Ferlito A, Saha AR, Rinaldo A. Surgical management of head and neck cancer: the next decade. Acta Otolaryngol 2001; 121: 772-776
40. Lingeman RE, Helmus C, Stephens R, Ulm J Neck dissection: radical or conservative. Ann Otol Rhinol Laryngol 1977; 86:737-744
41. Molinari R, Cantu G, Chiesa F, Grandi C. Retrospective comparison of conservative and radical neck dissection in salivary gland cancer. Ann Otol Rhinol Laryngol 1980; 89:578-581
42. Borthne A, Kjellevoid K, Kaalhus O, Veramund H. Salivary gland malignant neoplasms: treatment and prognosis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1986; 12:747-754
43. Elkon D, Colman M, Hendrickson FR. Radiation therapy in the treatment of malignant salivary gland tumors. Cancer 1978; 41:502-506
44. Fitzpatrick PJ, Theriault C. Malignant salivary gland tumors. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1986; 12:1743-1747
45. Harrison LB, Armstrong JG, Spiro RH, Fass DE, Strong EW. Postoperative radiation therapy for major salivary gland malignancies. J. Surg Oncol 1990; 45:52-55
46. Douglas JG, Laramore GE, Austin Seymour M, et al. Neutron radiotherapy for adenoid cystic carcinoma of minor salivary gland. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996; 36:87-93
47. Garden AS, El Naggar AK, Morrison WH, et al. Postoperative radiotherapy for malignant tumors of the parotid gland. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997; 37:79-85
48. Locatti LD, Guzzo M, Bossi P, et al. Lung metastasectomy in adenoid cystic carcinoma of salivary gland. Oral Oncol 2005; 41:890-894

ANEXO: INSTRUMENTO DE MEDICION

FICHA DE DATOS

DATOS DE FILIACION

N. FICHA: _____

HC :
Fecha Diagnostico :
Sexo : (M) (F)
Edad al Diagnóstico :
Antecedente Patológico : VIH () Cáncer () : _____

ANAMNESIS

T. Enfermedad :
Sintomatología : Dolor Si () No ()
Progresión : Insidioso ()
Rápido ()

EXAMEN FISICO

Tamaño tumor : menor 2 cm ()
2-4 cm ()
más de 4cm ()
Lateralidad tumor : derecha ()
izquierda ()
bilateral ()
Textura Tumor : blando ()
elástico/firme ()
duro ()
Localización : lóbulo superficial ()
lóbulo profundo ()
ambos ()
Movilidad : Si ()
No ()
Afección del N. Facial : Si () Rama(s) _____
No ()
Infiltración P. Blandas : Si ()
No ()
Afección Ganglionar : Si () Grupo (s) _____
No ()
Abombam. Parafaríngeo: Si ()
No ()

CITOLOGIA (BAAF)

Benigno ()
Carcinoma ()
Inflamatorio ()
Indeterminado ()
Insuficiente ()

TRATAMIENTO QUIRURGICO

Cirugía Realizada	Preservación del Nervio Facial	
		Ramas Afectadas
() Parotidectomía Superficial Parcial	(si)	(no) _____
() Parotidectomía Superficial	(si)	(no) _____
() Parotidectomía Parcial Lóbulo Profundo	(si)	(no) _____
() Parotidectomía Total	(si)	(no) _____
() Enucleación	(si)	(no) _____
() Biopsia Incisional	(si)	(no) _____
() Disección Radical de cuello		
() Disección Supraomohioidea		
() Disección Antero lateral		
() Disección Selectiva		

