



Facultad de Ciencias de la Salud

Carrera de Odontología

Tema:

Neoplasias malignas de origen glandular presentes en la cavidad oral, Revisión de literatura

Trabajo de Titulación para la obtención del Título de Odontólogo.

Presentada por:

Juan Sebastián Ordóñez Lara – Estudiante de la carrera de Odontología

Tutoras:

Ana Karina García Núñez - Docente de la carrera de Odontología, Cirujana Maxilofacial y Patóloga Oral

Maria Cristina Rockenbach Binz - Docente de la carrera de Odontología, Odontóloga, PhD Cirujana Maxilofacial

Quito, Enero del 2022

RESUMEN

Objetivo: El propósito de esta investigación es determinar la prevalencia de neoplasias malignas de origen glandular en la cavidad oral y la importancia de estas, mediante una revisión de literatura entre los años 2017 al 2021. **Materiales y métodos:** Se realizó una investigación de tipo descriptiva, a través de una búsqueda bibliográfica llevada a cabo en las bases de datos PubMed y Google académico, se utilizaron palabras clave como: “cavidad oral”, “neoplasia”, “glandular” y sus homólogos en inglés, los cuales son aprobados por el sistema (DESC), fueron combinadas las cadenas de búsqueda con los conectores booleanos AND y OR, en el periodo comprendido entre los años 2017 al 2021. Se empleó la estrategia PICO, para lo cual se aplicó términos de búsqueda tales como: mouth, neoplasm, glandular. **Resultados:** Es importante señalar que, de acuerdo con estudios realizados, la neoplasia más frecuente es el carcinoma mucoepidermoide, debido a que las patologías tienden a ser diferentes con respecto al grupo de edad, el carcinoma epidermoide afecta mayoritariamente a personas mayores de 60 años, mientras que las neoplasias difieren con grupos etarios más jóvenes, las primeras pueden presentar mayor invasión y mortalidad debido a la edad de los pacientes. **Conclusión:** La importancia del diagnóstico temprano de las neoplasias de origen glandular en la cavidad oral son de mayor consideración ya que están influenciadas por varias características donde se podrían aplicar métodos de diagnóstico y tratamientos que se utilizan en la actualidad.

Palabras clave: cavidad oral, glándulas salivales, neoplasia.

DECLARACIÓN DE ACEPTACIÓN DE NORMA ÉTICA Y DERECHOS

El presente documento se ciñe a las normas éticas y reglamentarias de la Universidad de Los Hemisferios. Así, declaro que lo contenido en este ha sido redactado con entera sujeción al respeto de los derechos de autor, citando adecuadamente las fuentes. Por tal motivo, autorizo a la Biblioteca a que haga pública su disponibilidad para lectura dentro de la institución, a la vez que autorizo el uso comercial de mi obra a la Universidad de Los Hemisferios, siempre y cuando se me reconozca el cuarenta por ciento (40%) de los beneficios económicos resultantes de esta explotación.

Además, me comprometo a hacer constar, por todos los medios de publicación, difusión y distribución, que mi obra fue producida en el ámbito académico de la Universidad de Los Hemisferios.

De comprobarse que no cumplí con las estipulaciones éticas, incurriendo en caso de plagio, me someto a las determinaciones que la propia Universidad plantee.

Juan Sebastián Ordóñez Lara

C.I. 1720107927

DEDICATORIA

En primera instancia dedico este trabajo de conclusión a Dios que siempre me ha protegido y mi fe me ha permitido tener constancia en todo lo que hago, por haberme dado la capacidad de poder estudiar y la sabiduría para entender las cosas difíciles.

A mi familia quienes me han inculcado el sentido de responsabilidad y amor al estudio, ya que con su amor y esfuerzo han hecho posible la culminación de este trabajo y mi carrera.

A mi Tutora y docentes personas de gran sabiduría quienes han demostrado capacidad, cumplimiento y gran espíritu de colaboración durante el desarrollo de mi carrera, sin su ayuda y entrega no hubiera sido posible adquirir los conocimientos que me servirán en mis futuras actividades.

A mis compañeros por las horas compartidas de estudio o prácticas para el desafío de enfrentar el futuro.

ÍNDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN.....	3
METODOLOGÍA.....	4
Figura 1	5
DESARROLLO.....	6
Factores de riesgo	6
Biología del cáncer	6
Clasificación	7
Estrategia de Diagnóstico	8
Tratamiento	9
DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN	9
BIBLIOGRAFÍA	11

Neoplasias malignas de origen glandular presentes en la cavidad oral,

Revisión de literatura

Juan Sebastián Ordóñez Lara

Universidad de los Hemisferios, Facultad de Ciencias de la Salud, carrera de Odontología

jsordonezl@estudiantes.uhemisferios.edu.ec

RESUMEN

Objetivo: El propósito de esta investigación es determinar la prevalencia de neoplasias malignas de origen glandular en la cavidad oral y la importancia de estas, mediante una revisión de literatura entre los años 2017 al 2021. **Materiales y métodos:** Se realizó una investigación de tipo descriptiva, a través de una búsqueda bibliográfica llevada a cabo en las bases de datos PubMed y Google académico, se utilizaron palabras clave como: “cavidad oral”, “neoplasia”, “glandular” y sus homólogos en inglés, los cuales son aprobados por el sistema (DESC), fueron combinadas las cadenas de búsqueda con los conectores booleanos AND y OR, en el periodo comprendido entre los años 2017 al 2021. Se empleó la estrategia PICO, para lo cual se aplicó términos de búsqueda tales como: mouth, neoplasm, glandular. **Resultados:** Es importante señalar que, de acuerdo con estudios realizados, la neoplasia más frecuente es el carcinoma mucoepidermoide, debido a que las patologías tienden a ser diferentes con respecto al grupo de edad, el carcinoma epidermoide afecta mayoritariamente a personas mayores de 60 años, mientras que las neoplasias difieren con grupos etarios más jóvenes, las primeras pueden presentar mayor invasión y mortalidad debido a la edad de los pacientes. **Conclusión:** La importancia del diagnóstico temprano de las neoplasias de origen glandular en la cavidad oral son de mayor consideración ya que están influenciadas por varias características donde se podrían aplicar métodos de diagnóstico y tratamientos que se utilizan en la actualidad.

Palabras clave: cavidad oral, glándulas salivales, neoplasia.

ABSTRACT

Objective: The purpose of this research is to determine the prevalence and importance of malignant neoplasms of glandular origin in the oral cavity, through a literature review between the years 2017 to 2021. **Methods and materials:** The type of investigation used was descriptive. PubMed and academic Google were the bibliographic databases used for the research, the keywords “oral cavity”, “neoplasia”, “glandular” and similar were also used, which are approved by the system (DESC), the search strings were combined with the Boolean connectors AND and OR, on the period between the years 2017 to 2021. The PICO strategy was applied with terms like mouth, neoplasm, glandular. **Results:** It is important to point out that, according to studies carried out, the most frequent neoplasia is mucoepidermoid carcinoma, because the pathologies tend to be different concerning the age group, squamous cell carcinoma mostly affects people over 60 years, while neoplasms affect younger age groups, according to data the first group may present greater invasion and mortality because of the patient’s age. **Conclusion:** The early diagnosis of neoplasms of glandular origin in the oral cavity is too important because they are influenced by several characteristics where diagnostic methods and treatments that are used today could be applied to save a life.

Keywords: oral cavity, salivary glands, neoplasia.

INTRODUCCIÓN

Las neoplasias malignas son descritas como una enfermedad maligna presente en la cavidad oral, que posee la capacidad de producir daño en tejidos cercanos, los mismos que son invadidos por varios tipos de células que a futuro enfrentarán un daño irreparable (Xiaodong Wang, 2015), dicha enfermedad refleja un alto grado de incidencia a nivel de la población mundial, con un porcentaje del 3 al 9 % (Lin, Limesand, & David, 2018); es decir que a menudo esta enfermedad fluctúa de entre 0,4 a 13,5 casos por cada 100000 habitantes por año. Generalmente, se desconoce la influencia exacta de los trastornos orales potencialmente malignos, ya que sigue siendo un tema de análisis que en la actualidad se pretende inquirir, especialmente en los avances de identificación temprana para poder intervenir a tiempo y lograr reducir las altas tasas de mortalidad producidas por este tipo de neoplasias malignas (Yap, y otros, 2020).

Varias características reflejan a las neoplasias malignas como un conjunto de problemas clínicos desafiantes para el odontólogo o médico tratante, ya que el paciente debe enfrentarse a un sin número de variaciones en su calidad de vida, por lo que se debe considerar un manejo adecuado de la situación y de la enfermedad, pues las tasas de mortalidad son elevadas. (TSC Wong, 2018). Se considera a las neoplasias malignas como uno de los diez tipos de cáncer más comunes a nivel mundial, que, a pesar de ser tan habitual en la población, su detección médica suele ser tardía. Este tipo de neoplasia o comúnmente llamado cáncer puede surgir tanto en labio como en cavidad bucal, en esta segunda zona puede aparecer en forma de tumores malignos, los cuales suelen ser analizados para determinar su causa (Rivera, 2015) (Antón & Somacarrera, 2015).

Entre las zonas más afectadas por el cáncer oral, está la cavidad bucal que tiene como elemento fundamental a las glándulas salivales, las mismas que pueden verse comprometidas en una serie de afecciones, especialmente como tumores glandulares, esta neoplasia es considerada por representar del 3 al 5 por ciento de todos los tumores malignos localizados en cabeza y cuello (Carlson, 2016). Los tumores presentes en glándulas salivales poseen características tan complejas que incluso tienen una clasificación internacional realizada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (Boisramé-Gastrin, Legens, & Roche, 2011). Además, la localización de estos tumores malignos se evidencia en glándulas salivales mayores y médicamente este tipo de tumores se clasifican acorde a su aspecto anormal (The American Cancer Society, 2017).

Se establece que, al representar al 3% de todos los tumores malignos localizados en cabeza y cuello; se considera importante la presencia física de varios síntomas como: la sensación de abotagamiento de la cara y dolor persistente en el área de la glándula salival afectada (Lewis, 2016) . Es imprescindible para el diagnóstico de una patología tumoral poseer un alto conocimiento en patología que correlacione la complejidad de los patrones citológicos presentes en los tumores individuales (Argüelles, Díaz, & Collera, 2019). A pesar de ello varios autores recomiendan que frente la aparición de este tipo de neoplasias es necesaria la cirugía y el seguimiento pre y posoperatoria de la misma, esta tiene una limitada influencia en el manejo clínico; pues será relacionada con la estadificación proporcional sobre la extensión del cáncer en el cuerpo y la respuesta anticipada al tratamiento (The American Cancer Society, 2017). Frente a lo expuesto, el propósito de esta investigación es determinar la prevalencia de neoplasias malignas de origen glandular en la cavidad oral y la importancia de estas, mediante una revisión de literatura entre los años 2017 al 2021.

METODOLOGÍA

Se realizará una investigación de tipo descriptiva, se realizará una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed y Google académico, utilizando palabras clave como, “cavidad oral”, “neoplasia”, “glandular” y sus homólogos en inglés, los cuales fueron encontrados y aprobados por el sistema descriptores en ciencias de la salud (DESC), combinadas en las cadenas de búsqueda con los conectores booleanos AND y OR, en el periodo comprendido entre los años 2017 al 2021. Se empleará la estrategia PICO a través de términos de búsqueda como: “mouth, neoplasm, salivary glands, frequency, prevalence” y en el segundo análisis PICO se analizará a través de los términos “mouth, neoplasm, glandular”

Los artículos seleccionados para esta revisión deberán tener concordancia entre el título y el objetivo, se considerará como criterios de inclusión los artículos que cumplan con metaanálisis, casos clínicos, se analizará revisiones de literatura que comprendan diferentes criterios acerca de la prevalencia de neoplasias malignas de origen glandular. El principal criterio de exclusión serán todos los estudios que mencionen enfermedades bucales sistémicas preexistentes, que estén en un idioma diferente al español o inglés y artículos duplicados. Los artículos que se analizarán serán de “Tumores de las glándulas salivales

mayores y menores”, leídos en su totalidad. Dentro de los artículos seleccionados se analizará los objetivos, la metodología, los resultados y las conclusiones de los autores.

La búsqueda en el primer análisis PICO arrojó 189 artículos divididos en, 64 de Pubmed y 125 de Google académico, de los cuales “179” fueron excluidos y tan solo “10” fueron incluidos en esta revisión de la literatura. La exclusión de los artículos se la realizó debido a que no cumplían con los criterios de selección que no consten con un objetivo claro, que estén en un idioma diferente al español o inglés.

En el segundo análisis PICO la búsqueda arrojó 333 artículos divididos en, 18 de Pubmed y 315 de Google académico, de los cuales “298” fueron excluidos y tan solo “34” fueron incluidos en esta revisión de la literatura.

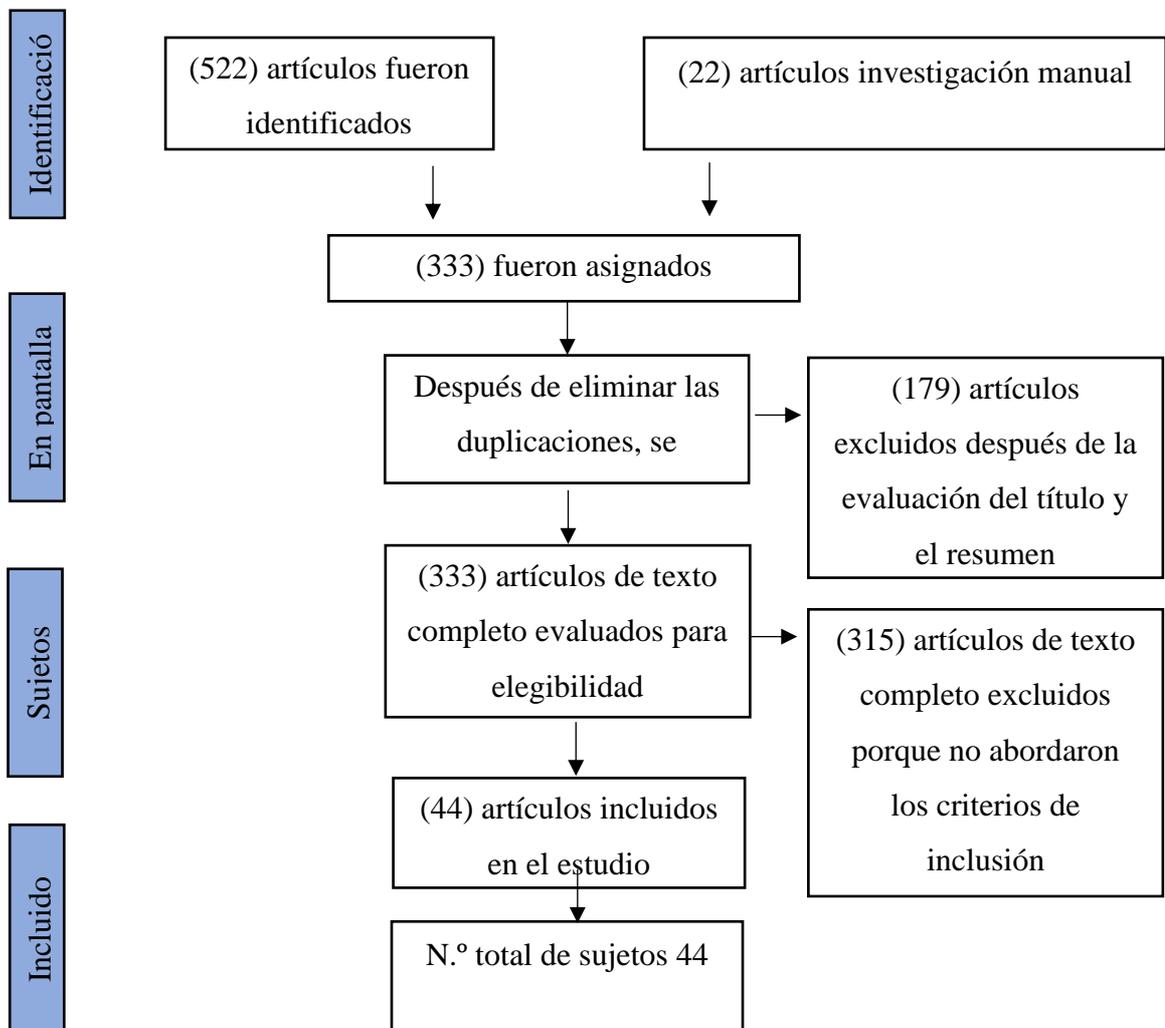


Figura 1: Diagrama de flujo del proceso sistemático de revisión.

DESARROLLO

Factores de riesgo

La radiación es una de las causas más frecuentes de los tumores malignos de las glándulas salivales, dicho factor fue detectado en sobrevivientes japoneses de la bomba atómica y en pacientes que recibieron radiación en cabeza y cuello durante la infancia debido a tratamientos adyacentes al cáncer. (Gattaa, Guzzoa, Locatia, McGurkb, & Prottc, 2020). Varios estudios asociaron una historia de antecedentes de neoplasias malignas especialmente con radiación ultravioleta e inmunosupresión (Alfieri, y otros, 2017). La radiación y la quimioterapia utilizada para tratar a pacientes con neoplasias malignas infantiles aumentan el riesgo de desarrollar una segunda neoplasia de origen glandular (Tarkkanen, Saat, Saarilahti, Mäkitie, & Atula, 2017), el incremento de este tipo de neoplasias incide mayoritariamente en personas trabajadoras en la industria del plástico por asociación del compuesto níquel, elemento que es incluido en el uso de este tipo de manufacturas (Babu, Sunil, Prathap, & Laila-Mathew, 2020).

Otro factor de riesgo es el excesivo consumo del alcohol y tabaco (Cruz, Niño-Peña, Batista, & Miguel-Soca, 2017), se destaca también la incidencia significativa de este tipo de neoplasias malignas en pacientes inmunocomprometidos particularmente en portadores de VIH (González, Fuenzalida, & Gac, 2021), de tal manera que las posibilidades diagnósticas y terapéuticas de los pacientes con cáncer bucal aumentarían significativamente, pues es evidente que la tasa de mortalidad se mantiene alta y no ha mejorado en los últimos 30 años (Pinheiro, Fernandes, Rodriguez, & Lopes, 2018).

Biología del cáncer

El microambiente promueve la progresión del cáncer a través de una alta regulación de efectos diferenciales en múltiples tipos de células (Nicolas-Boluda & Donnadieu, 2019); ante esto la mayoría de las células han inactivado su respuesta anti proliferativa epitelial y se benefician del aumento de la expresión de TGF β y la señalización autocrina a través de efectos sobre la expresión génica (Rik, Turley, & Akhurst, 2020) ; como resultado, la TGF β permite la invasión y diseminación de células cancerosas, que inhiben las propiedades de las células madre y la resistencia terapéutica (Mariathan, 2018). En el caso del cáncer, las principales vías que se encuentran alteradas en las células cancerosas que han determinado

los rasgos característicos son: expresión genética, apoptosis, ciclo celular, proliferación, y la angiogénesis que desencadena en una metástasis (González, Fuenzalida, & Gac, 2021).

Clasificación

Medicamente han clasificado esta enfermedad maligna en tres grados de cáncer (The American Cancer Society, 2017), donde las afectaciones se dirigen tanto a glándulas salivales mayores como a glándulas salivales menores, siendo las mayores las que se ven más comprometidas por tumores malignos (Gavito, Pérez, Vázquez, Capetillo, & Grube-Pagola., 2018). Las glándulas salivales mayores están conformadas por las glándulas parótidas, estas son las más grandes y se encuentran a cada lado de la cabeza cerca al canal auditivo externo, posterolateral al espacio masticador (Kessler & Bhatt, 2018) (DePaula, Harumi, & Teshima, 2017) ; las glándulas submandibulares están ubicadas en el ángulo de la mandíbula, tanto en el área sublingual como en el submandibular, se componen de ganglios linfáticos, arterias y ramas del nervio hipogloso (Lewis, 2016) ; las glándulas sublinguales que se encuentran en el piso de la boca y el músculo milohioideo van a ser las encargadas de secretar mucina (Porcheri & Thimios, 2019).

En primer lugar, se puede identificar al cáncer de grado I, esta clase de neoplasia aún tiene similitud con las glándulas salivales normales y su crecimiento no es acelerado. El cáncer de grado II tiene una apariencia más anormal que el primero pero su crecimiento sigue siendo moderado. Finalmente, el cáncer de III grado se convierte en el más peligroso pues avanza rápidamente y su apariencia no es para nada similar a una célula normal (The American Cancer Society, 2017). A pesar de que medicamente se haya realizado esta clasificación generalizada, estos tumores malignos tienen una gran variedad de subtipos, una de ellas se distingue por la zona en la que se encuentran, glándulas salivales mayores o menores (Kousta, Sarantis, Theodorakidou, Karamouzis, & Theocharis, 2020).

Los tumores glandulares son de diferentes subtipos histológicos y su primera clasificación fue realizada por la Organización Mundial de la Salud en el año 1972, en ese entonces eran cinco tumores identificados, pero en la última actualización del 2017 alcanzan los 22 (Kousta, Sarantis, Theodorakidou, Karamouzis, & Theocharis, 2020). Dentro de los subtipos histológicos, están los tumores epiteliales malignos primarios, estos a su vez se dividen en: carcinoma mucoepidermoide, carcinoma adenoide quístico, carcinoma de

conductos salivales (Pinheiro, Fernandes, Rodriguez, & Lopes, 2018). De los tumores mencionados, el carcinoma mucoepidermoide es el tumor que se presenta con más frecuencia (Hernandez Rodriguez, 2017).

Estrategia de Diagnóstico

Los signos tempranos de cáncer en la cavidad oral son lesiones rojas o blanquecinas de la mucosa que persisten, úlceras que no cicatrizan, engrosamiento de la estructura de la cavidad oral, cambios atípicos en la mucosa, dolor de muelas sin una causa clara, sangrado inexplicable de la encía o la nariz (Sushma H M, 2017), estos signos son relacionados a una neoplasia que a futuro necesitan una ardua y precisa técnica de diagnóstico para poder orientar al tratamiento posterior, pues la mayoría de estas neoplasias suelen diagnosticarse mediante una biopsia que a menudo es el primer paso en la evaluación de tales lesiones (Wang, Hoda, & Faquin, 2016). En los últimos años la biopsia por aspiración con aguja fina (PAAF) se ha convertido en la estrategia de diagnóstico mayormente utilizada y ampliamente aceptada dentro los determinantes de la lesión, pues la alta sensibilidad y especificidad diagnóstica por la PAAF, proporciona una mejor evaluación diagnóstica, que puede dividirse tanto en benignas o malignas que al final se guiaran dentro de las opciones de un tratamiento adecuado (Shalley, 2018).

El adenoma pleomorfo de las glándulas salivales es el tumor benigno encontrado con mayor frecuencia y el carcinoma mucoepidermoide es la neoplasia maligna más común reportada en la cavidad oral (Kakoty, Dutta-Baruah, & Babu, 2017), el diagnóstico citológico de estos tumores requiere de la experiencia por parte del patólogo, por la gran diversidad de tumores que se pueden presentar (Pérez O. A., 2018), la (SEER) Programa de Vigilancia, epidemiología y resultados finales mantenida por el instituto nacional del Cáncer manifiesta un registro significativo en cuanto a las tasas relativa de supervivencia en relación a una neoplasia maligna de origen glandular , manteniendo un 67% de posibilidades de supervivencia, pues esta va aumentando acorde la edad , sin predilección acorde al sexo, pues así se manifestó lo hallado en la base de datos referenciales de norte América (The American Cancer Society, 2017). Aunque en algunos estudios caracterizan más al sexo femenino y de raza blanca como prevalente en desarrollar una neoplasia maligna de origen glandular (Argüelles, Díaz, & Collera, 2019).

Tratamiento

A pesar de su importancia clínica, el efecto del microbioma humano sobre el tratamiento de la malignidad apenas está comenzando a investigarse (Weidong Ma, 2019). Pues es probable que se indique que el microbioma pueda afectar a las reacciones del paciente en cuanto al tratamiento del cáncer, después de diagnosticar el cáncer de glándulas salivales, es necesario dar un tratamiento adecuado para cada paciente, esto va a depender del avance de la enfermedad y de lo que establezca el especialista; la intervención quirúrgica es el tratamiento más adecuado contra las neoplasias malignas de origen glandular, se busca la extirpación del tumor sin que se vea involucrado ningún nervio (Son E. , Panwar, Mosher, & Lydiatt, 2018). En casos donde el cáncer de glándulas salivales tenga un rápido avance, la quimioterapia paliativa es uno de los métodos más utilizados (Locati, y otros, 2020). Varios estudios también han establecido que la radioterapia puede combinarse con la cirugía quirúrgica para obtener mayores resultados en los pacientes afectados con estas neoplasias (Wang, y otros, 2017).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

Existe una dualidad en los hallazgos del tratamiento para pacientes que padecen neoplasias glandulares, en primera instancia (Casariego, 2019) de manera coincidente con (Son E. , Panwar, Mosher, & Lydiatt, 2018) menciona que en casos de neoplasias glandulares se buscará extirpar la masa tumoral para posteriormente aplicar quimioterapia o radioterapia dependiendo del diagnóstico, sin embargo, difiere al explicar que es importante aplicar tratamientos menos tóxicos de manera prolongada tales como antihormonas, factores anti angiogénicos, factores anti invasivos, anti señales, anti telomerasa y vacunas, para así modular el comportamiento autónomo o agresivo de las células tumorales. Es importante señalar que de acuerdo a estudios realizados por (Gutierrez, López, Lorio, & Espinoza, 2017) la neoplasia más frecuente es el carcinoma mucoepidermoide, debido a que las patologías tienden a ser diferentes con respecto al grupo de edad, el carcinoma epidermoide afecta mayoritariamente a personas mayores de 60 años, mientras que las neoplasias difieren con grupos etarios más jóvenes, las primeras pueden presentar mayor invasión y mortalidad debido a la edad de los pacientes.

Las neoplasias glandulares afectan a un porcentaje significativo de la población (Lin, Limesand, & David, 2018) sin embargo se evidencia que estos evolucionan de acuerdo a la

edad de los pacientes, (Hernandez & Martin, 2017) y (Gutierrez, López, Lorio, & Espinoza, 2017) coinciden que la patología más frecuente en diferentes casos clínicos es el carcinoma mucoepidermoide dados los diferentes grupos etarios. Se resalta también que de acuerdo al diagnóstico es importante aplicar tratamientos que puedan ser llevados a largo plazo y sean menos invasivos, contrario a lo mencionado por (Son E. , Panwar, Mosher, & Lydiatt, 2018), ya que se busca no solo tratar la enfermedad a nivel quirúrgico y oncológico, sino también, la comunidad odontológica ha buscado implementar tratamientos menos tóxicos administrables de forma prolongada, de manera creciente en los últimos años.

Las limitaciones presentes en el estudio se analizan desde una óptica nacional, ya que no ha existido mayor bibliografía sobre casos ecuatorianos que puedan dar una hoja de ruta clara de morbilidades odontológicas del país que permitan aplicar diferentes tipos de soluciones desde la prevención hasta el tratamiento. Los datos a nivel mundial son significativos para la investigación, pero finalmente sesgan la situación ecuatoriana ya que en toda la revisión literaria se toman en cuenta casos de estudio de diferentes países que pueden diferir con el caso específico del país.

Por tanto, se recomienda realizar procedimientos oportunos y actualizados para en primera instancia lograr diagnosticar de manera adecuada la patología, se sugiere en varios estudios descritos anteriormente, que la principal solución es la prevención y el control constante de los pacientes. Se coincide con (Casariego, 2019) en la búsqueda de alternativas menos tóxicas e invasivas para el tratamiento de pacientes ya que el aplicar procedimientos intrusivos provocan un cambio abrupto en las condiciones de vida de las personas a largo plazo, se debe propender preservar la mejor calidad de vida del paciente y proveer un seguimiento constante.

En conclusión, se determinó que la prevalencia de las neoplasias de origen glandular en la cavidad oral se consideran importante ya que están influenciadas por varias características donde se podrían aplicar métodos de diagnóstico y tratamientos que se utilizan en la actualidad.

REFERENCIAS

- Alfieri, S., Granata, R., Bergamini, C., Resteghini, C., Bossi, P., & Licitra, L. (2017). Systemic therapy in metastatic salivary gland carcinomas: A pathology-driven paradigm? *Oral Oncology*, 58-63. Obtenido de <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2016.12.016>
- Antón, M. S., & Somacarrera. (2015). Cáncer oral: Genética, prevención, diagnóstico y tratamiento. Revisión de la literatura. *Avances en Odontoestomatología*, 247-259.
- Argüelles, O., Díaz, J., & Collera, S. (2019). Usefulness of Fine-Needle Cytological Puncture in the Diagnosis of Tumor Pathology of Major Salivary Glands. *Revista Cubana de Cirugía*. Obtenido de <http://revcirugia.sld.cu/index.php/cir/article/view/749/367>
- Babu, S., Sunil, S., Prathap, A., & Laila-Mathew, A. (2020). Acinic cell carcinoma of the posterior buccal mucosa: A rare case report. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 675-679. Obtenido de <https://www.cancerjournal.net/article.asp?issn=0973-1482;year=2020;volume=16;issue=3;spage=675;epage=679;aulast=Babu>
- Boisramé-Gastrin, S., Legens, M., & Roche, Y. (2011). Patología de las glándulas salivales: litiasis y tumores. *EMC - Tratado de Medicina*, 1-8. Obtenido de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S163654101171131X?via%3Dihub>
- Carlson, E. (2016). Malignant Salivary Gland Tumors. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2340-2341. Obtenido de <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1016/j.joms.2016.09.016>
- Casariego, Z. (2019). *La participación del odontólogo en el control del cáncer oral: Manejo en la prevención, tratamiento y rehabilitación. Revisión*. Madrid: scielo.
- Concetta, A. (2018). Pharmacomicrobiomics: exploiting the drug-microbiota interactions in anticancer therapies. *Microbiome, PMC*, 1-13.
- Cruz, P., Niño-Peña, A., Batista, K., & Miguel-Soca, P. (2017). Risk factors for oral cancer. *Revista Cubana de Estomatología*, 128-145.
- DePaula, F., Harumi, T., & Teshima, N. (2017). Overview of Human Salivary Glands: Highlights of Morphology and Developing Processes. *The Anatomical Record*, 1180-1188. Obtenido de <https://anatomypubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ar.23569>
- Gattaa, G., Guzzo, M., Locatia, L., McGurkb, M., & Prottc, F. (2020). Major and minor salivary gland tumors. *Critical Reviews in Oncology / Hematology*, 1-11. Obtenido de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1040842820300974>
- Gavito, S., Pérez, J., Vázquez, M., Capetillo, G., & Grube-Pagola, G. (2018). Tumores de glándulas salivales en Veracruz. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 1-6.
- González, T., Fuenzalida, L., & Gac, P. (2021). Tumores de glándulas salivales. *BVS*, 60-68. Obtenido de <https://www.redclinica.cl/Portals/0/Users/014/14/14/1952.pdf>
- Guerra, A. (2020). Metastasis: a milestone for knowledge, a challenge for science. *Revista Cubana de Medicina*, 1-20.
- Gutierrez, F., López, L., Lorio, L., & Espinoza, L. (2017). *Neoplasias Malignas De Cavidad Oral Y Glándulas Salivales Diagnosticadas En El Departamento De Patología Del Heodra*. León: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua.

- Hernandez Rodriguez, M. C. (2017). RESONANCIA MAGNÉTICA DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES PARÓTIDA Y SUBMAXILAR. *ORL-USAL*, 227-236.
- Hernandez, M. C., & Martin, M. (2017). RESONANCIA MAGNÉTICA DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES PARÓTIDA Y SUBMAXILAR. *ORL-USAL*, 227-236.
- Irfan, M., Rizental, R., & Frias-Lopez, J. (2020). The oral microbiome and cancer. *Frontiers In Immunology*, 1-25. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7645040/>
- Kakoty, S., Dutta-Baruah, T., & Babu, G. (2017). FNAC and histopathological correlation of salivary gland lesions: an observational study. *ISJ*, 1-14. Obtenido de <https://www.ijurgery.com/index.php/isj/article/view/1539>
- Kessler, A., & Bhatt, A. (2018). Review of the Major and Minor Salivary Glands, Part 1: Anatomy, Infectious, and Inflammatory Processes. *J Clin Imaging Sci*, 8-47.
- Kousta, E., Sarantis, P., Theodorakidou, M., Karamouzis, M. V., & Theocharis, S. (2020). Autophagy and salivary gland cancer: A putative target for salivary gland tumors. *Sage Journals*, 1-12. Obtenido de <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1177/1010428320980568>
- Lewis, A. G. (2016). Diagnosis and Management of Malignant Salivary Gland Tumors of the Parotid Gland. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 343-380. Obtenido de <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1016/j.otc.2015.11.001>
- Lin, H., Limesand, K., & David, A. (2018). Current State of Knowledge on Salivary Gland Cancers. *Crit Rev Oncog*, 139-151. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6415949/>
- Locati, L., Galbiati, D., Calareso, G., Alfieri, S., Singer, S., Cavalieri, S., & Bergamini, C. (2020). Patients with adenoid cystic carcinomas of the salivary glands treated with lenvatinib: Activity and quality of life. *Cancer - ACS Journals*, 1-7. Obtenido de <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/cncr.32754>
- Mariathanan, S. (2018). TGF- β attenuates tumor response to PD-L1 blockade by contributing to exclusion of T cells. *NIH*, 544-548.
- Miranda, V. (2018). Las alteraciones del medio interno y su repercusión en la salud infantil. *Revista Cubana de Pediatría*, 197-200. Obtenido de <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v90n2/ped01218.pdf>
- Nicolas-Boluda, A., & Donnadieu, E. (2019). Obstacles to T cell migration in the tumor microenvironment. *Comparative Immunology, Microbiology, and Infectious Diseases*, 22-30.
- Pérez, O. A. (2018). The usefulness of Fine-Needle Cytological Puncture in the Diagnosis of Tumor Pathology of Major Salivary Glands. *Revista Cuba de Cirugía*, 1-16.
- Pérez, R., Cárdenas, E., Mondragón, P., & Erazo, A. (2017). Biología molecular del cáncer y las nuevas herramientas en oncología. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas*, 171-181. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/quirurgicas/rmq-2017/rmq174d.pdf>

- Pinheiro, J., Fernandes, M., Rodriguez, A., & Lopes, J. (2018). Histological Subtypes and Clinical Behavior Evaluation of Salivary Gland Tumors. *Acta Medica Portuguesa*, 641-647. Obtenido de <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/9023/5550>
- Porcheri, C., & Thimios, A. (2019). Physiology, Pathology, and Regeneration of Salivary Glands. *Mdpi - Cells*, 976.
- Rik, S., Turley, & Akhurst, R. J. (2020). TGFβ biology in cancer progression and immunotherapy. *Natural Review Clinical Oncology*, 9-34. Obtenido de <https://www.nature.com/articles/s41571-020-0403-1>
- Rivera, C. (2015). Essentials of oral cancer. *International journal of clinical and experimental pathology*, 11884-11894.
- Shalley, S. (2018). Diagnostic Accuracy of Fine Needle Aspiration Cytology in Lesions of Oral Cavity and Salivary Glands: A Clinico-Pathological Study. *The open dentistry journal*, 782-90. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6182874/#r1>
- Son, E., Panwar, A., Mosher, C. H., & Lydiatt, D. (2018). Cancers of the Major Salivary Gland. *Journal of Oncology Practice*, 99-108. Obtenido de <https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JOP.2017.026856>
- Son, E., Panwar, A., Mosher, C., & Lydiatt, D. (2018). Cancers of the Major Salivary Gland. *Journal of Oncology Practice*, 99-108. Obtenido de <https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JOP.2017.026856>
- Sushma H M, S. M. (2017). FINE NEEDLE ASPIRATION OF SALIVARY GLAND LESIONS- DIAGNOSTIC PITFALLS. *Evolution Med. Dent. Sci.*, 600-604. Obtenido de https://www.jemds.com/data_pdf/1_Shashidhar%20M%20R-.pdf
- Tarkkanen, A., Saat, Saarilahti, Mäkitie, & Atula. (2017). Submandibular gland cancer: Specific features and treatment. *Head & Neck*, 154-162. Obtenido de <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1002/hed.24981>
- The American Cancer Society. (2017). About Salivary Gland Cancer. *The American Cancer Society*, 1-11. Obtenido de <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8808.00.pdf>
- TSC Wong, D. W. (2018). Oral Cancer. *Australian Dental Journal*, S91.
- Wang, H., Hoda, R., & Faquin, W. (2016). Biopsia FNA de neoplasias malignas secundarias no linfomas en glándulas salivales: un estudio multiinstitucional de 184 casos. *Cancer Cytopathology*, 91-103.
- Wang, X., Luo, Y., Li, M., Yan, H., Sun, M., & Fan, T. (2017). Management of salivary gland carcinomas - a review. *Oncotarget*, 3946–3956. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5354805/>
- Weidong Ma, Q. M. (2019). Gut Microbiota Shapes the Efficiency of Cancer Therapy. *Frontiers in Microbiology*, 1-10. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6604670/>
- Xiao-dong Wang, L.-j. M.-t.-h. (2015). Tumors of the salivary glands in northeastern China: a retrospective study of 2508 patients. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*,

132-137. Obtenido de

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0266435614006238>

Yap, T., Pruthi, N., Seers, C., Belobrov, S., McCullough, M., & Celentano, A. (2020). Extracellular Vesicles in Oral Squamous Cell Carcinoma and Oral Potentially Malignant Disorders.

International Journal of Molecular Sciences, 1197. Obtenido de

<https://www.mdpi.com/1422-0067/21/4/1197/htm>