

# Evaluación de guías prácticas y preservación de la glándula submandibular en la disección del cuello

## *Evaluation of practice guidelines and preservation of the submandibular gland in neck dissection*

Rafael Michel Coca Granado<sup>1</sup> , Denia Morales Navarro<sup>2</sup> , Yuniesky Jiménez Rodríguez<sup>1</sup> 

### RESUMEN

**Introducción:** Las guías prácticas de atención al cáncer de cabeza y cuello abordan actualmente la preservación funcional de algunos órganos dentro del tratamiento oncospecífico.

**Objetivos:** Evaluar guías de práctica clínica y cómo abordan la preservación de la glándula submandibular en la disección del cuello.

**Métodos:** Se realizó una investigación cuantitativa, descriptiva y transversal, donde se evaluaron seis guías de atención al cáncer de cabeza y cuello, en cuanto a su calidad metodológica y la preservación de la glándula submandibular en la disección del cuello. Se utilizó el instrumento Appraisal of Guidelines Research and Evaluation y se conformó un equipo compuesto por cuatro evaluadores que dieron su consentimiento y fueron capacitados en su uso. Para el análisis de la información se empleó el Statistical Package for Social Sciences versión 21 y se calculó la puntuación de calidad para cada dominio y el coeficiente de correlación intraclase.

**Resultados:** La mayor puntuación de calidad correspondió a los dominios 1, 4 y 6. La guía con mayor puntuación de calidad fue la de la Sociedad Europea de Oncología Médica, con una media de 94,3 %, mientras que la de la Sociedad China de Oncología Clínica obtuvo el menor valor para un 71,5 %. Tres guías obtuvieron la máxima puntuación de calidad (7) en la evaluación global. La mayor fuerza de concordancia entre los evaluadores correspondió a la guía de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (1) y la menor a la del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (0,93).

**Conclusiones:** Las guías de práctica clínica del cáncer de cabeza y cuello evaluadas presentaron una alta calidad metodológica y la preservación de la glándula submandibular en la disección del cuello no fue abordada en ninguna.

**Palabras clave:** guía de práctica clínica; evaluación; cáncer de cabeza y cuello; glándula submandibular.

### ABSTRACT

**Introduction:** Practical guidelines for head and neck cancer care currently address the functional preservation of some organs within oncospecific treatment.

**Objectives:** To evaluate clinical practice guidelines and how they address the preservation of the submandibular gland in neck dissection.

**Methods:** A quantitative, descriptive and cross-sectional research was carried out to evaluate six guidelines for head and neck cancer care, in terms of their methodological quality and the preservation of the submandibular gland in neck dissection. The Appraisal of Guidelines Research and Evaluation instrument was used, a team was composed by four evaluators who gave their consent and were trained to use such instrument. For the analysis of the information, the Statistical Package for Social Sciences version 21 was used and the quality score for each domain and the intraclass correlation coefficient were calculated.

**Results:** The highest quality score corresponded to domains 1, 4 and 6. The guide with the highest quality score was that of the European Society of Medical Oncology reporting an average of 94.3%, while that of the Chinese Society of Clinical Oncology obtained the lowest value (71.5%). Three guidelines had the highest quality score (7) in the global evaluation. The highest strength of agreement between the evaluators corresponded to the guideline of the American Society of Clinical Oncology (1) and the lowest to that of the National Institute of Oncology and Radiobiology (0.93).

**Conclusions:** The head and neck cancer clinical practice guidelines evaluated presented high methodological quality and the preservation of the submandibular gland in neck dissection was not addressed in any of them.

**Key words:** clinical practice guideline; evaluation; Head and neck cancer; submandibular gland.

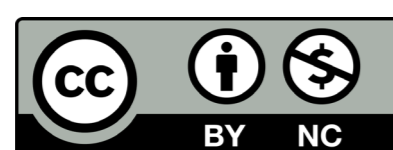
### INTRODUCCIÓN

Es posible definir las guías de práctica clínica (GPC) como declaraciones desarrolladas de forma sistemática, para ayudar a médicos y pacientes a tomar decisiones encaminadas a lograr una atención sanitaria apropiada en circunstancias clínicas concretas.<sup>(1)</sup> Las GPC surgen ante la necesidad de redu-

Recibido: 01/05/2022  
Aceptado: 13/07/2022

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Facultad de Estomatología. Villa Clara, Cuba.

<sup>2</sup>Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad de Estomatología. La Habana, Cuba.



cir la variabilidad injustificada de la práctica clínica, mejorar la calidad del proceso asistencial y adaptarse a las características de un enfermo concreto. Aunque suelen estar basadas en evidencia y sus recomendaciones se formulan a partir de la mejor información disponible, es importante analizar la calidad metodológica de su elaboración, por lo que múltiples herramientas se han desarrollado en este sentido, tales como el instrumento Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation (AGREE II), publicado en 2003, reproducido y utilizado libremente con fines educativos, de garantía de calidad y evaluación crítica.<sup>(2)</sup>

Paralelamente y de forma específica, las guías de atención al cáncer de cabeza y cuello (GACCC) surgen dentro de las GPC como respuesta dinámica a una necesidad dialéctica del conocimiento científico, aparejada al cambio de paradigma oncológico, el propio desarrollo de la ciencia, la integración de un enfoque multidisciplinario y la mejor evidencia reunida en torno a la entidad patológica particular; razones por las que la actualización y el consenso periódico por parte de las instituciones responsables son fundamentales para orientar hacia un mejor control de la enfermedad y calidad de vida en los pacientes. De esa manera, en las GACCC de los últimos años se ha comprendido la preservación de algunos órganos como la laringe dentro de los tratamientos oncoespecíficos. En ese mismo sentido la inclusión de la preservación de la submandibular en la disección del cuello sería de interés, pues con ello se evitaría la xerostomía y el daño, a las ramas del V, VII y XII par durante la manipulación quirúrgica y a la imagen corporal por defecto estético del contorno cervical superior, cuestiones que impactan la calidad de vida.<sup>(3,4,5)</sup>

La disección del cuello como parte del tratamiento oncoespecífico regional es una técnica quirúrgica con probado valor pronóstico y terapéutico. Sus indicaciones están contenidas en las GACCC, donde la glándula submandibular se elimina rutinariamente más por una tradición de la época del paradigma oncológico radical que por una razón sustentada en evidencia científica.<sup>(6)</sup>

Son varios los argumentos para preservar la glándula submandibular, puesto que posee una importante función como órgano al ser responsable de más de 75 % del flujo salival en reposo o no estimulado, garante de la lubricación permanente de la mucosa de las vías aerodigestivas superiores y compuesto por agua, iones, búferes-tampones, proteínas y microRNAs. Esto le confiere un relevante valor en la prevención de la caries dental, candidiasis y funciones como el gusto, habla, deglución, digestión, crecimiento celular, diferenciación, apoptosis y respuesta inmune. Además, el análisis del transcriptoma salival humano revela que el 60 % del total de proteínas descubiertas hasta hoy y 85 genes muestran una elevada expresión en la glándula submandibular, al compararla con otros tejidos del organismo, razón por la que es una excelente fuente de proteínas y ARN para los análisis moleculares y biomarcadores de las enfermedades autoinmunes, neurodegenerativas y el cáncer.<sup>(7,8,9)</sup>

Por la importancia que tienen las GACCC, el presente trabajo tiene como objetivos evaluar su calidad metodológica y cómo abordan la preservación de la glándula submandibular en la disección del cuello.

## MÉTODOS

Se realizó una investigación cuantitativa, descriptiva y transversal en el área de la calidad de la protocolización de la atención a pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Se llevó a cabo una búsqueda de documentos normativos a través de Internet entre enero y marzo de 2020. Se utilizaron los descriptores: practical clinical guideline, protocol, head and neck cancer, submandibular gland preservation, neck dissection, guía de práctica clínica, protocolo, cáncer de cabeza y cuello, preservación de la glándula submandibular, disección del cuello. Se estableció como criterio de inclusión que fuera un documento actual (últimos 5 años), recuperado a texto completo a partir de fuentes secundarias específicas (SUM Search, TripDatabase, eGuidelines, CMA infobase, GuiaSalud, Guidelines International Network y National Guideline Clearinghouse), elaborado por consenso con información multicéntrica, sustentado en evidencia científica y patrocinado por una sociedad científica (local con más de 10 000 afiliados o regional con 25 o más sociedades afiliadas), organización investigadora o centro de atención oncológica.

Se revisaron 204 documentos normativos, de estos se excluyeron: 132 porque no estaban actualizados de los últimos 5 años, 49 porque no estaban elaborados por consenso u obedecían a información multicéntrica y 17 porque no respondían a sociedades científicas, organizaciones investigadoras o centros de atención oncológica. Por lo tanto, 6 guías de atención al cáncer de cabeza y cuello cumplieron con nuestros criterios de inclusión y fueron seleccionadas, luego de que se revisara la lista de referencias y se eliminaran los duplicados.

Guías:

1. Guías de práctica clínica en Oncología de la Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN).<sup>(10)</sup>
2. Guías de práctica clínica de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO).<sup>(11)</sup>
3. Guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de cabeza y cuello (EHNS), Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) y Sociedad Europea de Oncología y Radioterapia (ESTRO).<sup>(12)</sup>
4. Guías de diagnóstico y tratamiento de la Sociedad China de Oncología clínica (CSCO) para el grupo de trabajo del cáncer de cabeza y cuello.<sup>(13)</sup>



5. Guías de práctica clínica para el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello de la Sociedad de cabeza y cuello de Japón (JHNS).<sup>(14)</sup>

6. Guías de diagnóstico y tratamiento del cáncer de cabeza y cuello del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR).<sup>(15)</sup>

Se extrajeron las características generales de las guías. La calidad metodológica se evaluó a través del instrumento AGREE II,<sup>(16)</sup> que consta de 23 ítems organizados en seis dominios: 1 [alcance y objetivo (ítems 1-3)], 2 [participación de los implicados (ítems 4-6)], 3 [rigor en la elaboración (ítems 7-14)], 4 [claridad de la presentación (ítems 15-17)], 5 [aplicabilidad (ítems 18-21)], 6 [independencia editorial (ítems 22-23)], seguidos de 2 ítems sobre la evaluación global de la guía. Cada uno de los ítems estuvo graduado mediante una escala de Likert de 7 puntos [desde el 1 (Muy en desacuerdo) hasta el 7 (Muy de acuerdo)].

Se conformó un grupo evaluador integrado por cuatro especialistas (todos docentes), dedicados a la atención al cáncer de cabeza y cuello en su práctica médica, que dieron su consentimiento y fueron capacitados en el instrumento AGREE II. También se analizó por parte de los evaluadores si se hacía referencia a la preservación de la glándula submandibular en la disección del cuello dentro del contenido de cada guía.

La investigación se acogió a los principios éticos de la Declaración de Helsinki.<sup>(17)</sup> Se obtuvo la aprobación del Comité de Ética, Consejo Científico y Administración del Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico “Arnaldo Milián Castro”. Solo el personal vinculado tuvo acceso a los datos y resultados que se mantuvieron en estricta privacidad.

Para el análisis de la información se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS, versión 21. Se trabajó con porcentajes, frecuencias y mediana. Para cada uno de los seis dominios del instrumento AGREE II se calculó de forma independiente una puntuación de calidad, según las siguientes ecuaciones:

Puntuación máxima posible “= 7 (muy de acuerdo) x 3 (ítems) x 4 (evaluadores) = 84”

Puntuación mínima posible “= 1(muy en desacuerdo) x 3 (ítems) x 4 (evaluadores) = 12”

$$\text{Puntuación estandarizada} = \frac{\text{puntuación obtenida} - \text{puntuación mínima posible}}{\text{puntuación máxima posible} - \text{puntuación mínima posible}} \times 100$$

Se calculó el coeficiente de correlación intraclase (CCI) en cada protocolo para medir la concordancia entre las valoraciones cuantitativas, obtenidas de las respuestas de los 4 evaluadores. La fuerza de la concordancia se consideró según los siguientes valores:

- > 0,90 Excelente
- 0,75 - 0,90 Buena
- 0,50 ≤ 0,75 Moderada
- < 0,50 Mala

## RESULTADOS

Los evaluadores fueron dos cirujanos maxilofaciales, un otorrinolaringólogo y un oncólogo, todos con categoría docente y más de 10 años de experiencia en la atención a pacientes con cáncer de cabeza y cuello.

En cuanto a la distribución de la puntuación de calidad hallada por dominios del AGREE II y el coeficiente de correlación intraclase obtenido por GACCC evaluada, la mayor puntuación de calidad correspondió a los dominios 1 (alcance y objetivo), 4 (claridad en la presentación) e independencia editorial <sup>(6)</sup>, con mediana de 100, por lo que la mitad de las evaluaciones otorgadas a estos estuvieron por encima de 100, que fue en este caso el máximo otorgable por los evaluadores. La menor puntuación de calidad (10 %) la obtuvieron las guías CSCO y JHNS en el dominio 6 (independencia editorial). La guía con mayor puntuación de calidad en cuanto al total de los dominios evaluados fue ESMO, con una media de 94,3 %, mientras que CSCO obtuvo el menor valor para un 71,5 %. Tres guías (NCCN, ASCO, ESMO) obtuvieron la máxima puntuación de calidad <sup>(7)</sup> en la evaluación global y las otras restantes (CSCO, JHNS, INOR) fueron evaluadas con un valor de 6. Todas las guías fueron recomendadas para su uso. La fuerza de la concordancia entre las valoraciones cuantitativas obtenidas de las respuestas de los 4 evaluadores se valoró de excelente al ser el CCI > 0,90 en todas las guías. La mayor fuerza de concordancia entre los evaluadores correspondió a la guía ASCO con CCI = 1 y la menor con CCI = 0,93 a INOR. Ninguna guía abordó la preservación de la glándula submandibular en la disección del cuello (tabla 1, gráfico 1).

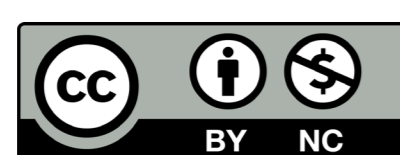


Tabla 1 - Distribución de la puntuación de la evaluación por dominios y coeficiente de correlación intraclase, obtenido por guía de atención al cáncer de cabeza y cuello evaluada

Guía	Puntuación de calidad (%)						Media (%)	CGP	CCI
	Dominios								
	1	2	3	4	5	6			
NCCN	100	68	95	100	79	100	90,3	7	0,97
ASCO	100	66	100	100	100	100	90,3	7	1
ESMO	100	66	100	100	76	100	94,3	7	0,99
CSCO	100	66	78	100	75	10	71,5	6	0,99
JHNS	100	70	100	100	77	10	76,2	6	0,98
INOR	93	68	38	95	65	100	76,5	6	0,93
Mediana	100	67	97,5	100	76,5	100	83,4	6,5	0,98

CGP: Calidad global de la guía.

CCI: coeficiente de correlación intraclase.

NCCN: Red Nacional Integral del Cáncer.

ASCO: Sociedad Americana de Oncología Clínica.

ESMO: Sociedad Europea de Oncología Médica.

CSCO: Sociedad China de Oncología Clínica.

JHNS: Sociedad Japonesa de Cabeza y Cuello.

INOR: Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología.

1-Alcance y objetivo.

2- Participación de los implicados.

3- Rigor en la elaboración.

4-Claridad de la presentación.

5- Aplicabilidad.

6- Independencia editorial.

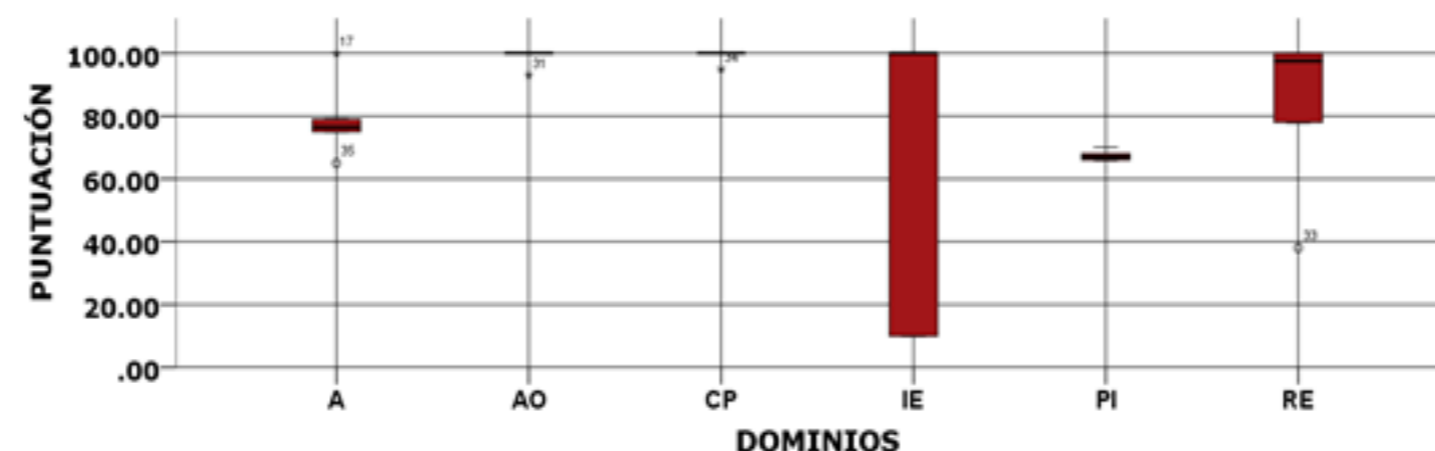


Gráfico 1 - Distribución de la puntuación de calidad por dominios en las 6 guías de atención al cáncer de cabeza y cuello evaluadas.

Fuente: tabla 1.

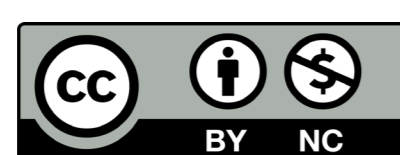
Leyenda: A-Aplicabilidad. AO-Alcance y objetivo. CP-Claridad en la presentación. IE-Independencia editorial. PI-Participación de los implicados. RE-Rigor en la elaboración.

## DISCUSIÓN

Las GPC, según refiere Vera Carrasco(18) que cita al Instituto de Salud de los Estados Unidos, son recomendaciones desarrolladas sistemáticamente para ayudar a profesionales y pacientes en la toma de decisiones informadas sobre la atención sanitaria y para elegir opciones diagnósticas o terapéuticas adecuadas en el enfoque de un problema de salud.

En relación con la atención al cáncer de cabeza y cuello se han desarrollado múltiples GPC que por su finalidad específica se clasifican en cuatro categorías: atención, prevención, investigación y evaluación. Las incluidas en esta investigación representaron instituciones de tres regiones geográficas del mundo (América, Europa y Asia) y coincidiendo con los resultados de los estudios de Chorath y otros,<sup>(19)</sup> Madera Anaya y otros<sup>(20)</sup> y Gascon y otros<sup>(21)</sup> fueron todas de atención, revisadas por paneles de expertos, respaldadas de manera multicéntrica como la guía NCCN(10) (31 centros terciarios de cáncer) o CSCO<sup>(13)</sup> (1300 hospitales chinos). De ese modo constituyeron la posición de una sociedad científica como ASCO<sup>(11)</sup> (más de 45 000 afiliados) o ESMO<sup>(12)</sup> (25 sociedades de cabeza y cuello europeas afiliadas) y utilizaron tanto la Escala de Clasificación de la Evidencia Científica de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas<sup>(22)</sup> (NCCN, ESMO, CSCO, INOR) como el Sistema GRADE<sup>(23)</sup> (ASCO, JHNS).

En lo metodológico, la construcción de GACC es un proceso complejo y evaluar su calidad constituye un reto, razón por la que se han desarrollado instrumentos como el AGREE II<sup>(16)</sup> para este fin. Los dominios uno (alcance y objetivo) y cuatro (claridad en la presentación) obtuvieron la mayor puntuación por parte de los evaluadores, por lo que en las guías evaluadas quedó bien explícito el potencial impacto en salud sobre la sociedad,



la descripción detallada de recomendaciones específicas fáciles e identificables, población diana y diferentes opciones para el diagnóstico y tratamiento. Esto coincide con los reportes de Madera Anaya y otros,<sup>(20)</sup> Gascon y otros<sup>(21)</sup> y Jiang y otros,<sup>(24)</sup> quienes también aplicaron el AGREE II en sus estudios para evaluar GACC. De igual manera, la menor puntuación en esta investigación la obtuvo el dominio seis (independencia editorial), coincidiendo con el estudio de Gascon y otros,<sup>(22)</sup> debido a la no declaración de financiación y conflictos de intereses por dos guías (CSCO y JHNS) y a diferencia de lo obtenido en los reportes de Madera Anaya y otros<sup>(20)</sup> y Jiang y otros,<sup>(24)</sup> donde este valor mínimo correspondió al dominio cinco (aplicabilidad). En relación a la evaluación global, interpretada como una valoración integral y no como la sumatoria de las puntuaciones de los dominios, todas las GPC analizadas en el presente estudio tuvieron una alta calidad metodológica y fueron recomendadas para su uso.

De otro modo, las GPC disminuyen la variabilidad entre observadores y optimizan la eficiencia clínica, por lo que es necesario evaluar su fiabilidad. Esto se llevó a cabo a través del análisis del coeficiente de correlación intraclase, al establecerse la fuerza de concordancia entre los evaluadores y obtenerse un valor excelente para todas las guías estudiadas, resultado que coincide con el estudio de Madera Anaya y otros.<sup>(20)</sup>

La mayoría de las GACC actuales incluyen variantes de tratamiento oncoespecífico consideradas como preservación funcional de órgano, una de las metas de la oncología moderna para garantizar la calidad de vida, según exponen Yu y Peng.<sup>(25)</sup> La laringe es uno de los ejemplos más recientes según citan León y otros,<sup>(26)</sup> donde a través de radioterapia o cirugía se preserva la función fonatoria, valvular y ventilatoria del órgano. En este sentido, según señala Mercadante y otros<sup>(27)</sup> en un metaanálisis sobre la xerostomía radioinducida, también la preservación de la glándula submandibular como órgano se ha efectuado aisladamente a través de la transposición de la glándula seguida de Radioterapia con Intensidad Modulada. Sin embargo, explica que todavía hoy permanece sin protocolizarse u orientarse en las GACC este proceder en la disección del cuello, debido a que no se ha podido reunir mucha evidencia.

En el texto original de la técnica de disección del cuello Crile<sup>(28)</sup> deposita la posibilidad de preservar la glándula submandibular sobre la interpretación de criterios clínico-quirúrgicos. No obstante, según exponen Wistermayer y Anderson<sup>(29)</sup> la cirugía abrazó el paradigma oncológico radical, por lo que solo después de la “disección funcional del cuello” se volvió a debatir esta idea.

En este mismo sentido Adler y otros<sup>(30)</sup> señalan que se obtiene suficiente tejido de la glándula submandibular para detectar alfa-sinucleína, biomarcador tisular de la enfermedad de Parkinson. También Schenck y otros<sup>(31)</sup> citan que la glándula submandibular es una fuente secundaria importante de factor de crecimiento neural, por lo que cuando se elimina quirúrgicamente, caen temporalmente los niveles plasmáticos de este factor en el organismo.

Por otro lado, otros argumentos con un gran peso son la baja prevalencia de invasión o metástasis a la glándula submandibular, que se evita la xerostomía y el daño, a las ramas del V, VII y XII par durante la manipulación quirúrgica y a la imagen corporal por defecto estético del contorno cervical superior.<sup>(32)</sup>

La preservación de la glándula submandibular en la disección del cuello se analizó como parámetro en las GACC evaluadas al ser un tema actual, novedoso y que implica una mejor calidad de vida para los pacientes. Sin embargo, al no incluirse en esta investigación guías escritas en otros idiomas, se pudo haber excluido información científica importante proveniente de otras partes del mundo.

## CONCLUSIONES

Las guías de atención al cáncer de cabeza y cuello evaluadas presentaron una alta calidad y todas fueron recomendadas para su uso. La preservación de la glándula submandibular en la disección del cuello no fue abordada en ninguna.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Manterola DC, Otzen HT, García N, Mora VM. Guías de práctica clínica basadas en la evidencia. *Rev Cir.* 2019 Oct [acceso 09/10/2021];71(5):[aprox. 8 p.]. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2452-45492019000500468&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2452-45492019000500468&lng=es)

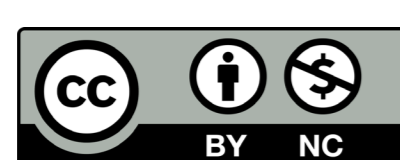
2. Hoffmann-Eßer W, Siering U, Neugebauer EAM. Guideline appraisal with AGREE II: online survey of the potential influence of AGREE II items on overall assessment of guideline quality and recommendation for use. *BMC Health Serv Res.* 2018 Feb [acceso 09/10/2021];18(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://bmchealthservres.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12913-018-2954-8.pdf>

3. Dietz A, Wiegand S, Kuhnt T, Wichmann G. Laryngeal Preservation

*Approaches: Considerations for New Selection Criteria Based on the DeLOS-II Trial.* *Front Oncol.* 2019 Jul;9(625):[aprox.7 p.]. DOI: [10.3389/fonc.2019.00625](https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00625)

4. Hawkins PG, Lee JY, Mao YP, Li P, Green M, Worden FP. Sparing all salivary glands with IMRT for head and neck cancer: Longitudinal study of patient-reported xerostomia and head-and-neck quality of life. *Radiother Oncol.* 2018 Jan [acceso 09/10/2021];126(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: [https://www.thegreenjournal.com/article/S0167-8140\(17\)32502-1/fulltext](https://www.thegreenjournal.com/article/S0167-8140(17)32502-1/fulltext)

5. Larsen MH, Lorenzen MM, Bakholdt V, Sørensen JA. The prevalence of nerve injuries following neck dissections - a systematic review and



meta-analysis. *Dan Med J*. 2020 Aug [acceso 09/10/2021];67(8):[aprox. 15 p.]. Disponible en: [https://ugeskriftet.dk/files/scientific\\_article\\_files/2020-07/a08190464\\_web.pdf](https://ugeskriftet.dk/files/scientific_article_files/2020-07/a08190464_web.pdf)

6. Rodrigo JP, Grilli G, Shah JP, Medina JE, Robbins KT, Takes RP. Selective neck dissection in surgically treated head and neck squamous cell carcinoma patients with a clinically positive neck: Systematic review. *Eur J Surg Oncol*. 2018 Apr [acceso 09/10/2021];44(4):[aprox. 9 p.]. Disponible en: [https://www.ejsoc.com/article/S0748-7983\(18\)30011-8/fulltext](https://www.ejsoc.com/article/S0748-7983(18)30011-8/fulltext)

7. Roi A, Rusu LC, Roi CI, Luca RE, Boia S, Munteanu RI. A new approach for the diagnosis of systemic and oral diseases based on salivary biomolecules. *Dis Markers*. 2019 Feb [acceso 09/10/2021];2019:[aprox. 11 p.]. Disponible en: [10.1155/2019/8761860](https://doi.org/10.1155/2019/8761860)

8. Cristaldi M, Mauceri R, Di Fede O, Giuliana G, Campisi G, Panzarella V. Salivary biomarkers for oral squamous cell carcinoma diagnosis and follow-up: current status and perspectives. *Front. Physiol*. 2019 Dec [acceso 09/10/2021];10:[aprox. 12 p.]. Disponible en: [10.3389/fphys.2019.01476](https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01476)

9. Hawley D, Aluri H, Armaos H, Kim G, Kublin C, Zoukhri D. Human postmortem lacrimal and submandibular glands stored in RNA later are suitable for molecular, biochemical, and cell biological studies. *Molecular Vision*. 2016 Oct [acceso 09/10/2021];22:[aprox. 8 p.] PMID: [27777501](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27777501/)

10. Pfister DG, Spencer S, Adelstein D, Adkins D, Anzai Y, Brizel DM. Head and Neck Cancers, Version 2.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2020 Jul [acceso 09/10/2021];18(7):[aprox. 26 p.]. Disponible en: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/head-and-neck.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf)

11. Koyfman SA, Ismaila N, Crook D, D'Cruz A, Rodriguez CP, Sher DJ. Management of the Neck in Squamous Cell Carcinoma of the Oral Cavity and Oropharynx: ASCO Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol*. 2019 Jul [acceso 09/10/2021];37(20):[aprox. 22 p.]. PMID: [30811281](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30811281/)

12. Machiels JP, René Leemans C, Golusinski W, Grau C, Licitra L, Gregoire V. Squamous cell carcinoma of the oral cavity, larynx, oropharynx and hypopharynx: EHS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2020 Nov [acceso 09/10/2021];31(11):[aprox. 14 p.]. Disponible en: <https://www.annalsofoncology.org/action/showPdf?pii=S0923-7534%2820%2939949-X>

13. Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) diagnosis and treatment guidelines for head and neck cancer working group. Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) diagnosis and treatment guidelines for head and neck cancer 2018 (English version). *Chin J Cancer Res*. 2019;31(1):[aprox. 15 p.]. DOI: [10.21147/j.issn.1000-9604.2019.01.05](https://doi.org/10.21147/j.issn.1000-9604.2019.01.05)

14. Nibu KI, Hayashi R, Asakage T, Ojiri H, Kimata Y, Kodaira T. Japanese Clinical Practice Guideline for Head and Neck Cancer. *Auris Nasus Larynx*. 2017 Aug [acceso 09/10/2021];44(4):[aprox. 6 p.]. Disponible en: [https://www.aurisnasuslarynx.com/article/S0385-8146\(16\)30494-1/fulltext](https://www.aurisnasuslarynx.com/article/S0385-8146(16)30494-1/fulltext)

15. Colectivo de autores. MINSAP. Programa Integral para el Control del Cáncer en Cuba. Diagnóstico y tratamiento del cáncer de cabeza y cuello. [Internet]. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2019. [acceso 09/10/2021]. Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/libros/programa\\_control\\_cancer\\_cuba/programa\\_control\\_cancer\\_cuba.pdf](http://www.bvs.sld.cu/libros/programa_control_cancer_cuba/programa_control_cancer_cuba.pdf)

16. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers J, Cluzeau F, Feder G. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. *Can Med Assoc J*. 2010 Dec;182 [acceso 09/10/2021]:[aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://www.cmaj.ca/content/cmaj/182/18/E839.full.pdf?maxtoshow=&hits=10&RESULTFORMAT=&fulltext=brouwers&searchid=1&FIRSTINDEX=0&volume=182&issue=18&resourcetype=HWCIT>

17. Asociación Médica Mundial (AMM). Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones con seres humanos. 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre de 2008 [en línea]. [acceso 11/01/2023]. Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/index.html>

18. Vera Carrasco O. Guías de Atención, Guías de práctica clínica, Normas y Protocolos de Atención. *Rev Med La Paz*. 2019 jul-dic [acceso 09/10/2021];25(2):[aprox. 8 p.]. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/pdf/rmclp/v25n2/v25n2\\_a11.pdf](http://www.scielo.org.bo/pdf/rmclp/v25n2/v25n2_a11.pdf)

19. Chorath K, Prasad A, Luu N, Go B, Moreira A, Rajasekaran K. Critical review of clinical practice guidelines for evaluation of neck mass in adults. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2021 apr [acceso 09/10/2021];1069:[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.bjorl.org/en-pdf-S1808869421000641>

20. Madera Anaya MV, Franco JV, Merchán-Galvis ÁM, Gallardo CR, Bonfill Cosp X. Quality assessment of clinical practice guidelines on treatments for oral cancer. *Cancer Treat Rev*. 2018 Apr [acceso 09/10/2021];65:[aprox. 7 p.]. Disponible en: [https://www.cancer-treatmentreviews.com/article/S0305-7372\(18\)30028-8/fulltext](https://www.cancer-treatmentreviews.com/article/S0305-7372(18)30028-8/fulltext)

21. Gascon L, Fournier I, Chiesa Estomba C, Russo G, Fakhry N, Lechien JR. Systematic review of international guidelines for head and neck oncology management in COVID-19 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021 Apr [acceso 09/10/2021];23:[aprox. 30 p.]. DOI: [10.1007/s00405-021-06823-4](https://doi.org/10.1007/s00405-021-06823-4)

22. Miles KE, Rodriguez R, Gross AE, Kalil AC. Strength of Recommendation and Quality of Evidence for Recommendations in Current Infectious Diseases Society of America Guidelines. *Open Forum Infect Dis*. 2021 Jan [acceso 09/10/2021];8(2):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7885855/pdf/ofab033.pdf>

23. Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S, Glasziou P, Akl EA, Alonso Coello P. GRADE Working Group. GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2011 Dec [acceso 09/10/2021];64(12):[aprox. 6 p.]. DOI: [10.1007/s00405-021-06823-4](https://doi.org/10.1007/s00405-021-06823-4)

24. Jiang Y, Xiao-Dong Zhu XD, Qu S, Li L, Zhou Z. Guidelines for squamous cell carcinoma of the head and neck: A systematic assessment of quality. *Ear Nose Throat J*. 2015 Apr-May [acceso 09/10/2021];94(4-5):[aprox. 11 p.]. PMID: [25923280](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25923280/)

25. Yu G, Peng X. Conservative and functional surgery in the treatment of salivary gland tumours. *Int J Oral Sci*. 2019 Aug [acceso 09/10/2021];11(3):[aprox. 4 p.]. DOI: [10.1038/s41368-019-0059-9](https://doi.org/10.1038/s41368-019-0059-9)

26. León X, Montoroc V, García J, López M, Farré N, Majercakova K. Preservación de órgano en pacientes con tumores avanzados de laringe. Resultados de la quimioterapia de inducción versus quimio-radioterapia en la práctica clínica real. *Acta Otorrinolaringol Esp (Engl Ed)*. 2021 May-Jun [acceso 09/10/2021];72(3):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S000165192030073X?via%3Dihub>

27. Mercadante V, Al Hamad A, Lodi G, Porter S, Fedele S. Interventions for the management of radiotherapy-induced xerostomia and hyposalivation: A systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol*. 2017 March [acceso 09/10/2021];66:[aprox. 11 p.]. Disponible en: [https://discovery.ucl.ac.uk/id/eprint/1539876/1/Mercadante\\_Manuscript%20with%20authors.pdf](https://discovery.ucl.ac.uk/id/eprint/1539876/1/Mercadante_Manuscript%20with%20authors.pdf)

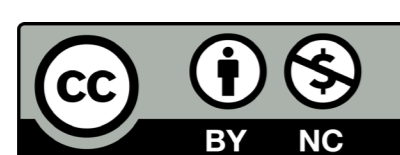
28. Crile GW. Excision of cancer of the head and neck. With special reference to the plan of dissection based on one hundred and thirty two operations. *JAMA*. 1906 [acceso 09/10/2021];47:[aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/369670>

29. Wistermayer P, Anderson KG. Radical Neck Dissection. [acceso 12/10/2020]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Ene. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563186/>

30. Adler CH, Serrano GE, Zhang N, Hinni ML, Lott DG, Mehta SH. Feasibility of repeat and bilateral submandibular gland needle biopsies in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2019 Nov [acceso 09/10/2021];68:[aprox. 4 p.]. Disponible en: [https://www.prd-journal.com/article/S1353-8020\(19\)30433-X/fulltext](https://www.prd-journal.com/article/S1353-8020(19)30433-X/fulltext)

31. Schenck K, Schreurs O, Hayashi K, Helgeland K. The role of nerve growth factor (NGF) and its precursor forms in oral wound healing. *Int J Mol Sci*. 2017 Feb [acceso 09/10/2021];18(2):[aprox. 12 p.]. DOI: [10.3390/ijms18020386](https://doi.org/10.3390/ijms18020386)

32. Ahmed S, Salim Z, Shaikh AH, Iqbal SN, Ali A. Metastasis to the Submandibular Gland in Patients Presenting with Oral Squamous Cell Carcinoma. *Austin Oncol*. 2020 Aug [acceso 09/10/2021];5(1):[aprox. 4 p.]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/346026852\\_Metastasis\\_to\\_the\\_Submandibular\\_Gland\\_in\\_Patients\\_Presenting\\_with\\_Oral\\_Squamous\\_Cell\\_Carcinoma/link/5fe0306245851553a0db47df/download](https://www.researchgate.net/publication/346026852_Metastasis_to_the_Submandibular_Gland_in_Patients_Presenting_with_Oral_Squamous_Cell_Carcinoma/link/5fe0306245851553a0db47df/download)



## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Conceptualización: Rafael Michel Coca Granado.

Curación de datos: Rafael Michel Coca Granado.

Análisis formal: Rafael Michel Coca Granado.

Investigación: Rafael Michel Coca Granado, Yuniesky Jiménez Rodríguez.

Administración del proyecto: Rafael Michel Coca Granado.

Validación: Rafael Michel Coca Granado.

Redacción-borrador original: Rafael Michel Coca Granado.

Metodología: Denia Morales Navarro.

Supervisión: Denia Morales Navarro.

Redacción-revisión y edición: Denia Morales Navarro, Yuniesky Jiménez Rodríguez.

Visualización: Yuniesky Jiménez Rodríguez.

