

Frecuencia de metástasis a la glándula submandibular en pacientes con carcinomas escamosos de cavidad bucal

Frequency of metastasis to the submandibular gland among patients with oral squamous cell carcinomas

Rafael Michel Coca Granado,^I Dianet Pérez Arechaga,^I Dadonim Vila Morales,^{II} Yuniesky Jiménez Rodríguez,^I Ernesto Márquez Rancaño,^I Reinaldo Delís Fernández^I

^I Hospital Universitario Clínicoquirúrgico "Arnaldo Milián Castro". Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

^{II} Facultad "Finlay-Albarrán". Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

RESUMEN

Introducción: la posibilidad de metástasis a la glándula submandibular a partir de carcinomas escamosos localizados en la cavidad bucal, constituye un tema novedoso que ha sido abordado pocas veces en la investigación científica. En Cuba, es la primera vez que se realiza un estudio de esta naturaleza. **Objetivo:** determinar la frecuencia de metástasis a la glándula submandibular en pacientes con carcinomas escamosos de cavidad bucal operados usando disecciones cervicales linfonodulares. **Métodos:** se realizó un estudio prospectivo y descriptivo. Se seleccionó por muestreo no probabilístico a 43 pacientes que asistieron a la Consulta de Cabeza y Cuello del Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital Provincial Universitario Clínico-Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro" de Villa Clara, entre enero de 2011 y julio de 2014. Se consideró como criterio de inclusión todos los casos con diagnóstico de carcinoma escamoso de cavidad bucal, disección linfonodular como tratamiento oncoespecífico primario del cuello, que aceptaran participar en la investigación. **Resultados:** se obtuvo 68 glándulas submandibulares para su estudio a partir de la muestra de 43 pacientes en los que se efectuó exéresis del tumor primario y disección cervical linfonodular. Los tumores en suelo de boca y las etapas clínicas tempranas I-II, fueron representados, respectivamente por 53,5 % y 55,8 % del total de pacientes. Solo existió compromiso de la glándula submandibular en un paciente (2,3 %), causado por la invasión directa de la cápsula a partir de linfonódulos metastásicos adyacentes. **Conclusión:** no se encontró metástasis a la glándula submandibular en ningún caso; esto pudiera sugerir su preservación en las disecciones cervicales linfonodulares.

Palabras clave: glándula submandibular; metástasis; carcinomas escamosos; cavidad bucal.

ABSTRACT

Introduction: the possibility of metastasis to the submandibular gland in patients with oral squamous cell carcinomas is a novel topic not frequently dealt with in scientific research. This is the first time a study of this sort is conducted in Cuba. **Objective:** determine the frequency of metastasis to the submandibular gland among patients with oral squamous cell carcinomas undergoing the surgical procedure of cervical lymph node dissection. **Methods:** a prospective descriptive study was conducted. Non-probabilistic sampling was used to select 43 patients attending head and neck consultation at the Maxillofacial Surgery Service of Arnaldo Milián Castro Provincial Clinical Surgical University Hospital in Villa Clara from January 2011 to July 2014. Inclusion criteria were a diagnosis of oral squamous cell carcinoma, cervical lymph node dissection as primary onco-specific treatment, and willingness to participate in the study. **Results:** sixty-eight submandibular glands were obtained from the sample of 43 patients undergoing exeresis of the primary tumor and cervical lymph node dissection. Floor of mouth tumors and early clinical stages I-II represented 53.5 % and 55.8 % of the sample, respectively. Submandibular gland involvement was found in only one patient (2.3 %) and it was due to direct invasion of the capsule by adjacent metastatic lymph nodes. **Conclusion:** submandibular gland metastasis was not found in any case, which could suggest the preservation of this gland when cervical

lymph node dissection is performed.

Key words: submandibular gland; metastasis; squamous cell carcinomas; oral cavity.

Correspondencia: Rafael Michel Coca Granado. Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro". Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba. Correo electrónico: rafaelcq@hamc.vcl.sld.cu

INTRODUCCIÓN

El cáncer bucal es una de las enfermedades crónicas no transmisibles que cada día afecta con mayor frecuencia al hombre contemporáneo. Actualmente representa 3 % del total de casos de cáncer y se ubica a nivel mundial como la sexta causa de defunción por esta enfermedad; ocupa también la octava posición en países subdesarrollados y la decimosexta en los desarrollados con respecto al análisis de este último indicador. Se puede añadir además que de acuerdo con el género, es el octavo cáncer más común en el sexo masculino y el decimocuarto en el femenino. Y lo cierto es que su incidencia es cada día más común en personas cada vez más jóvenes.¹⁻³

A nivel global se diagnostican anualmente 300 000 casos nuevos y ocurren alrededor de 130 000 defunciones. Solamente en Cuba durante 2013, los tumores de labio, cavidad bucal y faringe provocaron 723 muertes en todo el país.^{4,5}

El tabaco y el alcohol, son los factores de riesgo más importantes en la génesis de las neoplasias en esta localización, aunque también se pueden invocar otros agentes como infecciones por el virus del papiloma humano (VPH), el consumo de las nueces de betel y areca, dietas calientes o muy condimentadas, la genética, traumas y una deficiente higiene bucal. Todo esto, sin olvidar que el cáncer en su conjunto, es una enfermedad propia de la industrialización, las desigualdades sociales y los estilos de vida poco saludables.^{6,7}

Los carcinomas escamosos bucales presentan una incidencia relativamente baja de metástasis a distancia en comparación con otros tipos de cáncer, con valores cercanos al 3 % en órganos diana tales como pulmón, hígado y hueso, en orden de frecuencia.⁸

Además, son considerados con frecuencia como una enfermedad de carácter regional predominantemente, debido a que se extienden habitualmente por metástasis a los grupos y cadenas linfonodulares cervicales, quienes actúan como verdaderas estaciones de relevo.⁹

En el caso de la celda submandibular, el fenómeno metastásico se presenta en los grupos linfonodulares pre-vasculares, post-vasculares y retro-glandulares, mientras que la diseminación a la glándula submandibular per se, constituye un hecho poco usual, raro.

El problema que ocupa a este estudio consiste, en que no es bien conocida la frecuencia con que los carcinomas escamosos de cavidad bucal metastizan a las glándulas submandibulares y lo interesante radica, en que si se demuestra que esa frecuencia de metástasis a la glándula es muy baja, entonces podría plantearse su conservación en las disecciones de cuello.

Los primeros reportes de glándulas submandibulares comprometidas por carcinomas escamosos bucales, nos llegan con la publicación de la primera cirugía realizada bajo anestesia general en 1846 por el doctor John Collins Warren en el Hospital General de Massachusetts, donde un tumor de mandíbula se extendía a la glándula submandibular ipsilateral; sin embargo, aunque presumiblemente se trataba de un carcinoma escamoso de reborde alveolar, el mecanismo por el que se comprometió la glándula no fue precisamente una metástasis, sino la invasión directa del tumor primario dada la cercanía anatómica. Posteriormente y a mediados del siglo XX es cuando se reportan algunos casos de verdaderas metástasis a las glándulas submandibulares; pero eran metástasis a distancia de tumores localizados por debajo de las clavículas y en su mayoría provenían de tumores primarios renales. Sin embargo, es menester resaltar que no es hasta la década de los años setenta (siglo XX), cuando Evans RW y otros

realizaron un estudio sobre la frecuencia de metástasis a la glándula submandibular por carcinomas escamosos de cabeza y cuello, que se despertó un creciente interés por esta temática en la comunidad científica internacional.¹⁰

Indudablemente, el control del cáncer es actualmente una de las prioridades de la salud pública mundial dada la alta mortalidad y morbilidad que produce esta enfermedad, efecto sumado al también alto coste sanitario, económico y humano que acarrea tanto la patología como su tratamiento. Las opciones terapéuticas disponibles para el cáncer bucal incluyen dentro del tratamiento oncoespecífico la cirugía, radioterapia, quimioterapia o una combinación de estas.¹¹

Las disecciones de cuello son parte de ese arsenal oncoespecífico terapéutico y hasta nuestros días es difícil desligar a la glándula submandibular de esta técnica quirúrgica. Los protocolos oncológicos usualmente dictaminan como mandatorio una disección linfonodular exhaustiva en caso de existir un linfonódulo positivo cervical, mientras que una disección no exhaustiva se indica cuando el cuello es clínicamente negativo. En conformidad con las tendencias actuales, el enfoque quirúrgico-oncológico ha ido cambiando hacia una cirugía cada vez más minimalista y conservadora, con un mejor seguimiento del paciente, que asegura una menor morbilidad y una funcionalidad lo más cercana posible a lo normal.¹²

La resección de la glándula submandibular se ejecuta rutinariamente como parte de la disección linfonodular exhaustiva del cuello, y aún en aquellas no exhaustivas, donde de manera modificada se han ido conservando otras estructuras no linfáticas. Debido a la tendencia de los carcinomas escamosos bucales de extenderse por diseminación linfática al cuello, una disección linfonodular del cuello, exhaustiva o no, se convierte en una intervención común y es una práctica estandarizada el hecho de incluir la glándula submandibular en el espécimen quirúrgico, amén de que esté comprometido o no por metástasis regionales el subnivel linfonodular IB o la glándula per se. En una parte de los casos de pacientes con carcinomas bucales, la excisión de la glándula submandibular se convierte en un mero asunto técnico para facilitar mandibulectomías o la resección del tumor primario por la relación de cercanía o contigüidad con esta glándula.

Como consecuencia de esto, pensar en la preservación de la glándula submandibular en pacientes con etapas avanzadas o tumores muy voluminosos no es a menudo factible ni oncológicamente seguro. Sin embargo, la remoción de la glándula submandibular en las disecciones de cuello en pacientes con etapas tempranas no tiene ninguna base oncológica sólida, científicamente hablando, porque no contiene ganglios linfáticos intraglandulares y su eliminación es por lo tanto, una reliquia del pasado popularizada en la técnica de disección radical clásica.¹³

Los estudios de metástasis a la glándula submandibular por carcinomas escamosos bucales, podrían aportar los núcleos teóricos para emprender nuevos caminos con las intervenciones quirúrgicas cervicales de carácter preservador, sobre todo en una era donde la oncología ha abierto valientemente sus puertas al conservacionismo. Es precisamente el objetivo de esta investigación, determinar la frecuencia de metástasis a la glándula submandibular en pacientes con carcinomas escamosos de cavidad bucal operados usando disecciones linfonodulares.

MÉTODOS

Se realizó una investigación longitudinal, descriptiva y prospectiva. El universo de estudio comprendió 172 pacientes que arribaron a la consulta de Cabeza y Cuello del Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital Provincial Universitario Clínico-Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro" de Villa Clara, en el período comprendido entre enero de 2011 y julio de 2014. De estos se seleccionó no probabilísticamente una muestra de 43 pacientes que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: tumor primario localizado en cavidad bucal, diagnóstico histológico de carcinoma escamoso (in situ, grados I, II y III), etapas clínicas I-IVa, ningún tratamiento oncoespecífico anterior e indicación de tratamiento quirúrgico para el control del tumor primario y las metástasis cervicales clínicas o subclínicas.

Los pacientes incluidos fueron interrogados sobre la presencia de hábitos tóxicos. Se estadiaron utilizando la 7ma edición de la clasificación TNM del manual de estadiamiento del cáncer de la American Joint Committee on Cancer

(AJCC). La planificación quirúrgica se decidió en un equipo multidisciplinario de cabeza y cuello. En todos los casos se efectuó la excisión del tumor primario con

disecciones de cuellos concomitantes, unilaterales o bilaterales. En la disección de cuello se trataron los niveles linfonodulares según la clasificación

Tabla 1. Distribución de pacientes según grupo de edad, sexo y hábitos tóxicos

Grupo de edad	Sexo				Hábitos tóxicos						Total	
	F		M		T		T y A		Ninguno			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
35-48	2	4,7	5	11,6	2	4,7	3	7,0	2	4,7	7	16,3
49-62	1	2,3	14	32,6	2	4,7	13	30,2	0	0,0	15	34,9
63-76	7	16,3	11	25,6	7	16,3	10	23,3	1	2,3	18	41,9
≥ 77	1	2,3	2	4,7	1	2,3	2	4,7	0	0,0	3	7,0
Total	11	25,6	32	74,4	12	27,9	28	65,1	3	7,0	43	100,0

Fuente: Planilla de recolección de datos.
F: femenino; M: masculino; T: tabaquismo; A: alcoholismo.

Tabla 2. Distribución de pacientes según sitio del tumor primario, etapa clínica, grado histológico y cantidad de disecciones linfonodulares

Sitio del tumor primario	Etapa clínica				Grado histológico								Disección linfonodular	
	I-II		III-IV		IS		BD		MD		PD			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Suelo de boca	13	30,2	10	23,3	0	0,0	10	23,3	12	27,9	1	2,3	45	66,2
Lengua móvil	8	18,6	6	14,0	2	4,7	4	9,3	5	11,6	3	7,0	17	25,0
R. alveolar inferior	3	6,9	1	2,3	0	0,0	3	7,0	1	2,3	0	0,0	4	5,9
Mucosa bucal	0	0,0	1	2,3	0	0,0	1	2,3	0	0,0	0	0,0	1	1,5
R. alveolar superior	0	0,0	1	2,3	0	0,0	0	0,0	1	2,3	0	0,0	1	1,5
Total	24	55,8	19	44,2	2	4,7	18	41,9	19	44,2	4	9,3	68	100,0

Fuente: Planilla de recolección de datos.
R: reborde; IS: *in situ*; BD: bien diferenciado; MD: moderadamente diferenciado; PD: pobremente diferenciado.

Tabla 3. Distribución de pacientes según tamaño del tumor primario, grosor tumoral, infiltración perineural, vascular y linfática, metástasis ganglionar y extensión extracapsular

Tamaño del tumor primario (cm)	Grosor tumoral (mm)						Infiltración perineural, vascular y linfática				Total		Metástasis ganglionar		Extensión extracapsular	
	< 2		2-4		> 4		Sí		No				Pacientes (n)	Ganglios linfáticos (n)	Sí	No
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%						
< 2	2	4,7	2	4,7	3	7,0	4	9,3	3	7,0	7	16,3	3	21	1	2
2-4	6	14,0	5	11,6	22	51,2	12	27,9	21	48,8	33	76,7	13	34	2	11
> 4	0	0,0	0	0,0	3	7,0	3	7,0	0	0,0	3	7,0	1	1	0	1
Total	8	18,6	7	16,3	28	65,1	19	44,2	24	55,8	43	100,0	17	56	3	14

Fuente: Planilla de recolección de datos.

establecida en el año 2002 por el doctor K. Thomas Robbins en el Sloan-Kettering Memorial Cancer Center.

Comité de Ética del Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro". Solo el personal médico vinculado a la investigación tuvo acceso a los datos y resultados y estos se mantuvieron en estricta privacidad. Con tal propósito se firmó un acuerdo legal referido a no divulgar información y a confidencialidad. Todos los pacientes incluidos en el estudio firmaron un consentimiento informado diseñado para los fines de la investigación.

Para la obtención de la información se confeccionó un cuaderno de recolección de datos, individual para cada paciente, también se utilizó la historia clínica y los informes imagenológicos y anatómo-histológicos del tumor primario, glándula submandibular, linfonódulos del subnivel IB y linfonódulos pertenecientes a otros niveles.

La información obtenida fue procesada a través de una base de datos utilizando el software de procesamiento estadístico Pasw Statistics (SPSS versión 21.0) para Windows y se organizó en tablas de frecuencia y contingencia. Los datos fueron representados gráficamente según el tipo de información. Para evaluar la posible asociación entre variables se utilizó la prueba de independencia chi cuadrado y la prueba de Mann-Whitney.

RESULTADOS

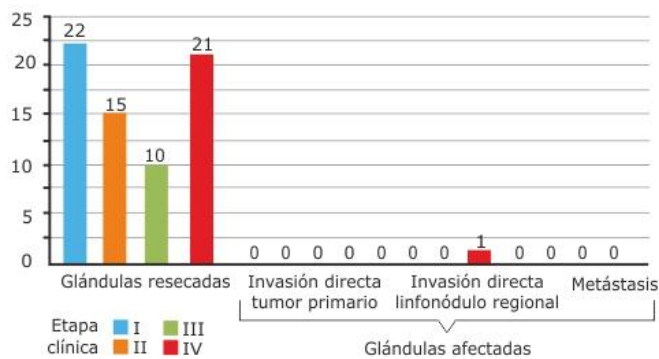
A partir de la muestra de 43 pacientes a los que se les realizó exéresis del tumor en la cavidad bucal y disección cervical linfonodular, se obtuvieron 68 glándulas submandibulares para su estudio. En 18 pacientes se resecó solo 1 glándula, mientras que en 25 se eliminaron 2. La mediana fue de 62 años con un valor mínimo de 35 y un máximo de 90. Predominaron los grupos etarios de 49 a 62 años y de 63 a 76 años representados por 33 pacientes (76 % del total). Se constató un predominio del sexo masculino en una proporción aproximada de 3 hombres por cada mujer. Solo 7 % de los pacientes nunca fumó ni ingirió bebidas alcohólicas (2 mujeres y 1 hombre). El 28 % (12 pacientes) refirió tabaquismo como hábito tóxico independiente, mientras que la mayoría señaló tabaquismo y alcoholismo (tabla 1).

Predominó suelo de boca como sitio de la neoplasia primaria en 53,5 % de los pacientes de la muestra, seguido en orden



Fuente: Planillas de recolección de datos.

Fig. 1. Distribución de pacientes según sitio del tumor primario, glándulas submandibulares resecadas, afectadas y mecanismo de afectación.



Fuente: Planillas de recolección de datos.

Fig. 2. Distribución de pacientes según etapa clínica, glándulas submandibulares resecadas, afectadas y mecanismo de afectación.

Todos los especímenes quirúrgicos incluyendo el tumor primario, glándula submandibular y linfonódulos cervicales se enviaron al departamento de Anatomía Patológica para su evaluación macroscópica y microscópica. En los informes anatómo-histológicos se estudió la localización, tamaño y grosor del tumor primario, así como la presencia, localización, número y tamaño de metástasis a la glándula submandibular y linfonódulos cervicales. También se revisaron el pTNM, la invasión perineural, vascular y linfática y extensión extracapsular. Se establecieron relaciones entre las diferentes variables.

El estudio se acogió a los principios éticos de la Convención de Helsinki para la investigación médica y fue aprobado por el

de frecuencia por lengua móvil, reborde alveolar inferior, mucosa bucal y reborde alveolar superior. Del mismo modo se encontró un predominio de las etapas clínicas tempranas (I y II) con un total de 24 pacientes sobre las tardías (III y IV). Solo 2 pacientes (4,7 %) presentaron carcinoma escamoso in situ, mientras que 86,0 % de la muestra (37 pacientes) presentó grados histológicos de bien y moderadamente diferenciado. El tratamiento con disecciones linfonodulares fue realizado aproximadamente a 1,9 pacientes (66,2 %) con carcinomas escamosos de suelo de boca y de forma general a 1,5 pacientes aproximadamente, para un total de 68 disecciones, de ellas 18 unilaterales (26,4 %) y 25 bilaterales (73,5 %) (tabla 2).

El rango predominante de tamaño de la neoplasia fue el comprendido entre 2 y 4 cm, se observó en 33 pacientes de la muestra. De cada 10 pacientes, 6 presentaron un grosor tumoral mayor a 4 mm, mientras que 34,9 % del total de pacientes se encontró por debajo de este valor. La infiltración perineural, vascular y linfática se presentó en el 44,2 % del total de pacientes. En 17 de los 19 pacientes clasificados en etapas avanzadas de la enfermedad se encontró enfermedad metastásica ganglionar. Se cuantificó un total de 56 ganglios metastásicos. El grupo de pacientes que presentó menor tamaño tumoral fue el más desproporcionado, por incluir un paciente en el cual concurrían 19 linfonódulos comprometidos, 9 de ellos en el subnivel IB, que incluía invasión directa de la cápsula de la glándula submandibular ipsilateral. Solo en 3 de los pacientes con metástasis ganglionar se observó extensión extracapsular (17,6 %), relacionada con tumores menores a 4 cm en su mayor dimensión. La estadística descriptiva mostró que en los pacientes con ganglios metastásicos la profundidad del tumor fue mayor, lo que sugiere considerarla como un factor de riesgo. A pesar de que todas estas observaciones las pruebas de Mann-Whitney y Chi cuadrado de Pearson no resultaron significativos por existir cifras bastante similares entre los pacientes con metástasis ganglionar y los que no presentaron enfermedad linfonodular (tabla 3).

Solo 1 paciente (2,3 %), presentó invasión directa de la cápsula glandular por la extensión extracapsular de linfonódulos metastásicos regionales

adyacentes, en relación con el sitio mucosa bucal. Se pudo constatar que 63,3 % de las glándulas resecaadas se distribuyó con una diferencia mínima en pacientes en etapas I y IV, justificado por el número significativo de estos en ambos extremos. De las glándulas resecaadas, 45 se asociaron con tumores localizados en suelo de boca, mientras que el resto de las submandibulares se asociaron con tumores en otros sitios como lengua móvil y reborde alveolar inferior. No se identificó metástasis en ninguna de las 68 glándulas examinadas (Fig. 1 y 2).

En el único paciente que tuvo compromiso glandular por invasión de la cápsula a partir un linfonódulo metastásico adyacente, se encontró localizado el tumor primario en el sitio mucosa bucal, con un tamaño menor de 2 cm (T1) y un grosor entre 2 y 4 mm, confirmándose la presencia de infiltración vascular, perineural y linfática. Se constataron varios ganglios comprometidos por la enfermedad, 9 en el subnivel IB y 10 distribuidos por otros niveles. Ninguno de los linfonódulos sobrepasó los 3 cm de diámetro; sin embargo, se apreció extensión extracapsular en 5 de ellos.

DISCUSIÓN

Los carcinomas escamosos de cabeza y cuello presentan afinidad para diseminarse por vía linfática predominantemente, tal y como lo demuestran en sus estudios De Bree y otros¹⁴ y Haigentz y otros.¹⁵ Las metástasis a distancia en estas neoplasias son poco representativas desde su frecuencia.

En el caso de las metástasis a las glándulas submandibulares, este fenómeno es sumamente raro a partir de neoplasias localizadas en cabeza y cuello, pues en la mayoría de los casos publicados hasta hoy, las neoplasias primarias que las han provocado, se han ubicado por debajo de la región clavicular, destacándose mama, pulmón y riñón como los sitios primarios proveedores con mayor frecuencia de este suceso.^{16,17}

La afectación de las glándulas submandibulares a partir de carcinomas escamosos de cabeza y cuello, localización donde queda incluida topográficamente la cavidad bucal, se debe a tres mecanismos fundamentales que explican la ocurrencia de este fenómeno: invasión directa a partir del tumor primario (66-100 % del

total de casos), invasión directa a partir de linfonódulos adyacentes metastásicos con extensión extracapsular y la verdadera metástasis, considerada por muchos, como resultado de la diseminación tumoral por vía hemática en este caso particular.¹⁸

En el estudio de Basarán y otros,¹⁸ se revisa la literatura con el objetivo de determinar la frecuencia y el mecanismo por el cual se afectan más comúnmente las glándulas submandibulares en pacientes con carcinomas escamosos de cabeza y cuello. Incluyen 5 investigaciones en su análisis, considerando un pool de 1 342 submandibulares resecaadas y un total de 32 glándulas afectadas (2,3 % del total). De estas últimas, la afectación ocurre en 22 glándulas por invasión tumoral directa, en 8 por invasión a partir de linfonódulos regionales metastásicos adyacentes y solo en 2 (0,14 % del total de glándulas) por verdaderas metástasis. En este estudio, Basarán y otros¹⁸ establecen que el rango de afectación de la glándula submandibular en la literatura se encuentra entre 0,6 y 4,5 %, y se debe tener en cuenta que cuando se habla de afectación, la referencia es indistintamente a cualquiera de los mecanismos por los que ocurre este fenómeno o incluso al efecto de su sumatoria, dígase invasión directa, invasión linfonodular o metástasis.

Al valorar los fenómenos de invasión y metástasis en las glándulas submandibulares, se debe considerar que el primero se produce por un estrecho vínculo anatómico entre estructuras contiguas y relacionadas, funcionando como puente para permitir el avance de células malignas, mientras que en cuanto a lo que a metástasis se refiere, son las células quiénes viajan en el torrente circulatorio linfático o sanguíneo hasta encontrar un órgano diana, con las condiciones ideales para su establecimiento. Byeon y otros,¹⁹ Dhiwakar y otros,²⁰ Ebrahim y otros,²¹ Okoturo y otros,²² Naidu y otros²³ coinciden de forma general en que, la principal forma de afectación de la glándula submandibular es por la ocurrencia de los fenómenos citados a priori.

Basarán y otros¹⁸ analizan en su estudio a 236 pacientes con carcinomas escamosos de cavidad bucal, para un total de 294 submandibulares resecaadas en

disecciones de cuello, encontrando que la invasión directa por el tumor primario es el mecanismo más frecuente de afectación a la glándula (61 % del total de glándulas afectadas). El punto clave que señalan estos autores es que en todas las series, el rango de afectación a la glándula a partir de la invasión directa por el tumor primario oscila entre 0,6 % y 3 %.

Debe destacarse, que a pesar de ser este mecanismo el más frecuente para que resulte afectada la submandibular, no se comportó de esa manera en el presente estudio, donde la única glándula afectada estuvo comprometida por un linfonódulo regional metastásico adyacente, circunstancia que constituye el segundo mecanismo más usual de afectación a la submandibular.

La presencia de metástasis linfonodulares ocultas o subclínicas en el subnivel IB y su posible relación con la afectación de la submandibular es debatida por Basaran y otros,¹⁸ Chen y otros,²⁴ Razfar y otros²⁵ en sus respectivos estudios, donde reportan además una mayor incidencia de metástasis ganglionar en el subnivel IB de pacientes en etapas avanzadas con respecto a aquellos en etapas tempranas. No obstante, no se ha encontrado relación entre la presencia de metástasis linfonodulares ocultas y la presencia de verdaderas metástasis a la glándula, de forma que pueda utilizarse la primera con un valor predictivo-pronóstico o sine qua non.

Chen y otros²⁴ describen un caso con afectación a la glándula submandibular a partir de linfonódulos regionales metastásicos en el subnivel IB en un paciente en etapa avanzada. También Basaran y otros¹⁸ reportan otros 4 casos de pacientes (3 de los cuales se ubican en etapas avanzadas), donde la glándula está comprometida por esta causa. En este estudio, se encontraron linfonódulos comprometidos por la enfermedad en el subnivel IB de casi todos los pacientes que se estadiaron en etapas avanzadas, presentando la mayoría de ellos neoplasias primarias en suelo de boca, lengua móvil y reborde alveolar inferior. Solo hubo un caso donde la extensión extracapsular de un linfonódulo localizado en este subnivel comprometió e infiltró la cápsula de la glándula submandibular. Este resultado coincide con estudios como el de Byeon,¹⁶ que se refieren más a una invasión de la cápsula glandular, que a

una verdadera metástasis por vía hemática o linfática, la cual es casi nula.

En este sentido el tercer mecanismo, el más polémico y discutido, es la verdadera metástasis; sin embargo, hay muy pocos reportes de este fenómeno. Es interesante como en grandes series de pacientes sometidos a disecciones linfonodulares por carcinomas escamosos de cabeza y cuello, publicadas por autores como Byeon y otros,¹⁹ Dhiwakar y otros,²⁰ Ebrahim y otros,²¹ Okoturo y otros,²² Naidu y otros,²³ Razfar y otros,²⁵ no se reporta ni un solo caso de metástasis a la submandibular, sino que en los casos donde se aprecia alguna malignidad relativa a la misma, se debe a la invasión por la cercanía anatómica de la neoplasia primaria o un linfonódulo regional metastásico.

Es de resaltar que la indocianina verde, ha sido recientemente utilizada para efectuar mapeos linfáticos cervicales y ayudar en la identificación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con carcinomas de orofaringe y cavidad oral. Sin embargo, Lanzer y otros²⁶ en su estudio, hacen notar que hasta ahora no se ha identificado por este método u otros análogos ningún "linfonódulo intraglandular" en la submandibular, amén de los múltiples vasos linfáticos que discurren medial o lateralmente a la glándula. Este hecho, apoya la concepción embriológica de que no existe atrapamiento de ganglios dentro de la submandibular durante la embriogénesis, a diferencia de lo que ocurre en este mismo periodo con la glándula parótida, se desecha, por tanto la teoría del llamado "ganglio linfático intraglandular" que explicaría en consecuencia la metástasis por vía linfática. Lo cierto es, que la verdadera enfermedad metastásica a la glándula parece tener una explicación lógica y fundamentada cada vez más por la diseminación hematológica.

Los pocos reportes de metástasis a la glándula en pacientes con neoplasias de cabeza y cuello se aprecian en los estudios de Basarán y otros,¹⁸ Chen y otros,²⁴ y Kruse y otros,²⁷ representados por un solo caso en cada estudio. Además resulta relevante señalar, que los pacientes donde se ha evidenciado una metástasis intraglandular submandibular pertenecen a etapas avanzadas de la enfermedad, lo que supondría la posibilidad de preservar la glándula en etapas tempranas. En la presente investigación no hubo ningún

paciente donde se presentara este fenómeno.

De forma general, se podría aseverar que las metástasis a las glándulas submandibulares por carcinomas escamosos de cabeza y cuello son poco habituales. Es más común hablar de afectación por infiltración o invasión directa a partir del tumor primario o linfonódulos adyacentes. En relación a la evidencia, se acepta este fenómeno más como una consecuencia de la diseminación hematológica que linfática. Por lo tanto, es un hecho que la submandibular puede resultar afectada por un carcinoma de cabeza y cuello; sin embargo, la verdadera metástasis no tiene un peso significativo desde el punto de vista estadístico por su baja frecuencia.

CONCLUSIONES

La frecuencia de metástasis a la glándula submandibular en esta investigación fue nula, al no observarse el fenómeno en ninguno de los pacientes estudiados. El compromiso de la glándula ocurrió solo en un caso con etapa avanzada, debido a la invasión directa de la cápsula a partir de linfonódulos metastásicos adyacentes en el subnivel Ib, lo que no se considera una verdadera metástasis. Esto pudiera apoyar la posibilidad de preservar esta glándula en pacientes con carcinomas de cavidad bucal estadiados en etapas tempranas y criterio de disección linfonodular para el control regional del cuello.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global Cancer Statistics. *CA Cancer J Clin.* [Internet]. 2011 Mar-Apr [citado 18 feb 2015];61(2):[aprox. 21 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21296855>
2. Joshi P, Dutta S, Chaturvedi P, Nair S. Head and Neck Cancers in Developing Countries. *Rambam Maimonides Med J.* [Internet]. 2014 Apr [citado 18 feb 2015];5(2):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4011474/pdf/rmmj-5-2-e0009.pdf>
3. Van Monsjou HS, Lopez-Yurda MI, Hauptmann M, Van den Brekel MW, Balm AJ, Wreesmann VB. Oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma in young patients: The Netherlands Cancer Institute experience. *Head Neck.* [Internet]. 2013 Jan [citado 18 feb 2015];35(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en:

<http://www.sbccc.org.br/arquivos/HN-2013-01-Oral-and-oropharyngeal.pdf>

4. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin.* [Internet]. 2013 Jan [citado 18 feb 2015];63(1):[aprox. 19 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23335087>

5. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud del Ministerio de Salud Pública de Cuba. Anuario Estadístico de Salud 2013. La Habana: MINSAP; 2013 [citado 18 feb 2015]. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2014/05/anuario-2013-esp-e.pdf>

6. Mehanna H, Paleri V, West CML, Nutting C. Head and neck cancer – Part 1: epidemiology, presentation, and prevention. *BMJ.* [Internet]. 2010 Sep [citado 18 feb 2015];341:[aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2020855405>

7. Marron M, Boffetta P, Zhang ZF, Zaridze D, Wünsch-Filho V, Winn DM, et al. Cessation of alcohol drinking, tobacco smoking and the reversal of head and neck cancer risk. *Int J Epidemiol.* [Internet]. 2010 Feb [citado 18 feb 2015];39(1):[aprox. 14 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2817090/>

8. Labelle M, Haynes R. The Initial Hours of Metastasis: The Importance of Cooperative Host-Tumor Cell Interactions during Hematogenous Dissemination. *Cancer Discov.* [Internet]. 2012 Dec [citado 18 feb 2015];2(12):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://web.mit.edu/hyneslab/pdfs/Initial%20Hours%20of%20Metastasis.pdf>

9. Woo HS, So YK, Jeong J, Byun H, Lee WY, Jeong HS. Labeling of Cervical Lymph Node Levels During Neck Dissection: From Ex Vivo to In Situ Mapping. *J. Surg. Oncol.* [Internet]. 2010 Feb [citado 18 feb 2015];101(2):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19924725>

10. Coskun HH, Medina JE, Robbins KT, Silver CE, Strojan P, Teymoortash A. Current philosophy in the surgical management of neck metastases for head and neck squamous cell carcinoma. *Head Neck.* [Internet]. 2014 Mar [citado 18 feb 2015];36(7):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24623715>

11. Alwan A, Maclean DR, Riley LM, d'Espaignet ET, Mathers CD, Stevens GA. Monitoring and surveillance of chronic non-communicable diseases: progress and capacity in high-burden countries. *Lancet.* [Internet]. 2010 Nov [citado

18 feb 2015];376(9755):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21074258>

12. Tandon S, Munir N, Roland NJ. A systematic review and number needed to treat analysis to guide the management of the neck in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. *Auris Nasus Larynx.* [Internet]. 2011 Dic [citado 18 feb 2015];38(6):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0385814611000216>

13. Ashfaq K, Ashfaq M, Ahmed A, Khan M, Azhar M. Submandibular Gland Involvement in Early Stage Oral Cavity Carcinomas: Can the Gland be left behind? *J Coll Physicians Surg Pak.* [Internet]. 2014 Aug [citado 18 feb 2015];24(8):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25149835>

14. De Bree R, Haigentz M, Silver CE, Paccagnella D, Hamoir M, Hartl DM. Distant metastases from head and neck squamous cell carcinoma. Part II. Diagnosis. *J Oral Oncol.* [Internet]. 2012 Abr [citado 18 feb 2015];48(9):[aprox. 6 p.]. Disponible en: [http://www.oraloncology.com/article/S1368-8375\(12\)00102-9/abstract](http://www.oraloncology.com/article/S1368-8375(12)00102-9/abstract)

15. Haigentz M, Hartl DM, Silver CE, Langendijk JA, Strojan P, Paleri V. Distant metastases from head and neck squamous cell carcinoma. Part III. Treatment. *J Oral Oncol.* [Internet]. 2012 Abr [citado 18 feb 2015];48(9):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1368837512001078>

16. McClure SA, Movahed R, Salama A, Ord RA. Maxillofacial Metastases: A Retrospective Review of One Institution's 15-Year Experience. *J Oral Maxillofac Surg.* [Internet]. 2013 Jan [citado 18 feb 2015];71(1):[aprox. 10 p.]. Disponible en: [http://www.joms.org/article/S0278-2391\(12\)00443-0/fulltext](http://www.joms.org/article/S0278-2391(12)00443-0/fulltext)

17. Takes RP, Robbins KT, Woolgar JA, Rinaldo A, Silver CE, Olofsson J. Questionable necessity to remove the submandibular gland in neck dissection. *Head Neck.* [Internet]. 2011 May [citado 18 feb 2015];33(5):[aprox. 2 p.]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hed.21451/full>

18. Basaran B, Ulsan M, Orhan KS, Gunes S, Suoglu Y. Is it necessary to remove submandibular glands in squamous cell carcinomas of the oral cavity? *Acta Otorhinolaryngol Ital.* [Internet]. 2013 Abr [citado 18 feb 2015];33(2):[aprox. 4 p.]. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3665381/>

19. Byeon HK, Lim YC, Koo BS, Choi EC. Metastasis to the submandibular gland in oral cavity squamous cell carcinomas: pathologic analysis. *Acta Otolaryngol.* [Internet]. 2009 Jan [citado 18 feb 2015];129(1):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://informahealthcare.com/doi/full/10.1080/00016480802032801>

20. Dhiwakar M, Ronen O, Malone J, Rao K, Bell S, Phillips R. Feasibility of submandibular gland preservation in neck dissection: a prospective anatomic-pathologic study. *Head Neck.* [Internet]. 2011 May [citado 18 feb 2015];33(5):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hed.21499/full>

21. Ebrahim AK, Looock JW, Afroogheh A, Hille J. Is it oncologically safe to leave the ipsilateral submandibular gland during neck dissection for head and neck squamous cell carcinoma? *J Laryngol Otol.* [Internet]. 2011 Ago [citado 18 feb 2015];125(8):[aprox. 3 p.]. Disponible en: http://journals.cambridge.org/abstract_S0022215111001095

22. Okoturo EM, Trivedi NP, Kekatpure V, Gangoli A, Shetkar GS, Mohan M. A retrospective evaluation of submandibular gland involvement in oral cavity cancers: a case for gland preservation. *Int J Oral Maxillofac Surg.* [Internet]. 2012 Nov [citado 18 feb 2015];41(11):[aprox. 3 p.]. Disponible en: [http://www.ijoms.com/article/S0901-5027\(12\)00328-1/fulltext](http://www.ijoms.com/article/S0901-5027(12)00328-1/fulltext)

23. Naidu TK, Naidoo SK, Ramdial PK. Oral cavity squamous cell carcinoma metastasis to the submandibular gland. *J Laryngol Otol.* [Internet]. 2012 Mar [citado 18 feb 2015];126(3):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://journals.cambridge.org/action/displayAbstract?fromPage=online&aid=8489143&fileId=S0022215111002660>

24. Chen TC, Lo WC, Ko JY, Lou PJ, Yang TL, Wang CP. Rare involvement of submandibular gland by oral squamous cell carcinoma. *Head Neck.* [Internet]. 2009 Jul [citado 18 feb 2015];31(7):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hed.21039/full>

25. Razfar A, Walvekar RR, Melkane A, Johnson JT, Myers EN. Incidence and patterns of regional metastasis in early oral squamous cell cancers: feasibility of submandibular gland preservation. *Head Neck.* [Internet]. 2009 Dec [citado 18 feb 2015];31(12):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hed.21129/full>

26. Lanzer M, Gander T, Lübberts HT, Metzler P, Bredell M, Reinisch S. Preservation of ipsilateral submandibular gland is ill advised in cancer of the floor of the mouth or tongue. *The Laryngoscope.* [Internet]. 2014 Sep [citado 18 feb 2015];124(9):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lary.24672/abstract?deniedAccessCustomisedMessage=&userIsAuthenticated=false>

27. Kruse A, Grätz KW. Evaluation of metastases in the submandibular gland in head and neck malignancy. *J Craniofac Surg.* [Internet]. 2009 Nov [citado 18 feb 2015];20(6):[aprox. 3 p.]. Disponible en: http://journals.lww.com/jcraniofacialsurgery/Abstract/2009/11000/Evaluation_of_Metastases_in_the_Submandibular.16.aspx

Recibido: 24 de febrero de 2015.

Aprobado: 22 de octubre 2015.