

CARCINOMA DEL CONDUCTO SALIVAL: PRESENTACIÓN DE UN CASO

GUILLERMO SICA*, JEREMÍAS ROMÁN**, SEBASTIÁN MIGUÉLEZ***,
ARIEL MONTEAGUDO***, CHRISTIAN OSCAR MOSCA****

*Odontólogo. Especialista en Cirugía y Traumatología BMF. Docente de la Especialización en Cirugía y Traumatología BMF de la FOUNNE. Integrante del Servicio de Cabeza y Cuello en el Sanatorio Trinidad de Quilmes y Mitre.

**Odontólogo. Residente segundo año del Hospital Interzonal General de Agudos, Presidente Perón.

***Odontólogo del Hospital Interzonal General de Agudos, Presidente Perón.

****Odontólogo. Especialista en Cirugía y Traumatología BMF. Doctor en Salud Pública. Profesor Adjunto de la Asignatura Microbiología e Inmunología, Universidad Kennedy. Coordinador Académico del Doctorado en Salud Pública UCES. Docente Asesor Colaborador del Servicio de Odontología del Hospital Interzonal General de Agudos, Presidente Perón.

RESUMEN

El carcinoma de conductos salivales (CCS) es una neoplasia maligna primaria clínica y patológicamente distinta de las glándulas salivales. Debido a su rareza existe una falta de documentación exhaustiva en la literatura con respecto a sus características, manejo y resultados clínicos.

En la presente publicación se presenta un caso de un paciente de sexo masculino de 74 años, que acudió al servicio de odontología del Hospital Interzonal General de Agudos Presidente Perón de Avellaneda. El resultado ecográfico arrojó a nivel submaxilar derecho una imagen nodular de aspecto sólido que mide 25 x 24 mm

Se le realizó la intervención quirúrgica y el resultado anatomopatológico confirmó el diagnóstico de carcinoma de conductos salivales, una de las neoplasias salivales más agresivas. En la actualidad, la muerte ocurre en 60 a 80% de los pacientes, por lo general dentro de los 5 años; alrededor del 33% desarrolla recidiva local y más del 50% metástasis a distancia, en sitios que incluyen pulmones, huesos, hígado, cerebro y piel.

Palabras clave: carcinoma del conducto salival, carcinoma, glándulas salivales, cáncer oral.

ABSTRACT

Salivary duct carcinoma (SDC) is a clinically and pathologically distinct primary malignant neoplasm of the salivary glands. Due to its rarity, there is a lack of exhaustive documentation in the literature regarding its characteristics, management, and clinical results.

This publication presents a case of a 74-year-old male patient who attended the dentistry service of the Interzonal General Acute Hospital President Perón by Avellaneda. The ultrasound result revealed a nodular image at the right submaxillary level solid aspect measuring 25 x 24 mm.

Surgical intervention was performed, and the pathological result confirmed the diagnosis of salivary duct carcinoma, one of the most aggressive salivary neoplasms. Currently, death occurs in 60% to 80% of patients, usually within 5 years; about 33% develop local recurrence and more than 50% distant metastases, at sites including the lungs, bones, liver, brain, and skin.

Keywords: salivary duct carcinoma, carcinoma, salivary glands, oral cancer.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de conductos salivales (en adelante, CCS) es una neoplasia maligna primaria clínica y patológicamente distinta de las glándulas salivales. Fue descrita por primera vez por Kleinsasser *et al.* en

1968 (1). En 2005 la Clasificación de la OMS la definió como «un adenocarcinoma agresivo que se asemeja al carcinoma ductal de mama de alto grado». (2)

Se pensaba que era extremadamente raro, pero ahora se reconoce que no es infrecuente y que representa

hasta el 2% de todas las neoplasias epiteliales salivales primarias. La mayoría de los pacientes tienen más de 50 años y hay una proporción de al menos 4:1 entre hombres y mujeres (3). Surge, principalmente, en las glándulas parótidas, aunque se han descrito casos en la glándula submandibular y, en ocasiones, en las glándulas menores, pero no del todo infrecuente en las glándulas sublinguales. (4)

En casos, en la glándula parótida los pacientes suelen presentar una masa de rápido crecimiento que, a menudo, afecta al nervio facial. Los CCS son tumores agresivos, con frecuencia recurren localmente y dan lugar a metástasis ganglionares y distantes (5). De hecho, más del 60% de los pacientes mueren a causa de la enfermedad en los 5 años siguientes al diagnóstico inicial, a pesar de la cirugía radical y a la quimio-radioterapia adyuvante. (5, 6)

Dentro de los hallazgos histológicos se ha confirmado el gran parecido arquitectónico y citológico con el carcinoma ductal de mama de grado 2-3 *in situ* e invasivo. El primer componente comprende conductos salivales expandidos con patrones sólidos, papilares, «en puente romano», cribiformes y comedones, pequeños nidos de células y trabéculas, todo ello acompañado de desmoplasia estromal (7-10). Ocasionalmente hay un crecimiento difuso de células individuales y pequeños grupos mal definidos y, con frecuencia, se observa invasión peri-neural y linfocelular. (10)

En el diagnóstico diferencial del CCS, en la mayoría de los casos se asemejan al carcinoma ductal de mama de alto grado y son relativamente fáciles de reconocer, otros pueden ser más problemáticos. El diagnóstico diferencial histopatológico de CCS incluye carcinomas primarios oncocíticos, mucoepidermoides y mioepiteliales, así como melanoma metastásico, carcinomas escamosos de mama y de próstata. (10, 11)

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la presente investigación se protegieron fundamentalmente los derechos del paciente, bajo el consentimiento firmado por él mismo y la autorización en el área de docencia del Hospital Interzonal de Agudos Gral. Perón, respetando los principios éticos basados en la Declaración de Helsinki.

SITUACIÓN CLÍNICA

Se presentó en el servicio de odontología del Hospital Interzonal General de Agudos Presidente Perón de Avellaneda un paciente de sexo masculino de 74 años. Se realizó la historia clínica y anamnesis del paciente en la que manifestó tumefacción en piso de boca lado derecho y dolor orofacial irradiado hacia la faringe y maxilar superior con una evolución de un mes.

En el examen intra y extraoral se observó tumefacción dolorosa, de consistencia sólida, bordes definidos de aproximadamente 3 cm de diámetro.

Durante el examen cérvico-facial no se observaron signos clínicos de adenopatías, ni tampoco problemas de origen odontogénico.

Se realizó ortopantomografía de rutina (fig. 1), no se observaron ni manifestaciones bucales ni focos infecciosos que puedan dar origen a la entidad observada en piso de boca, por lo que se solicitó, en base a los recursos hospitalarios y teniendo en cuenta el momento de pandemia por Covid-19, una tomografía axial computada. Ella permite visualizar el implante que se ubica en zona 4.5/4.6 para evaluar que el mismo no esté generando un foco infeccioso hacia el espacio submaxilar/sublingual y ecografía del cuello.

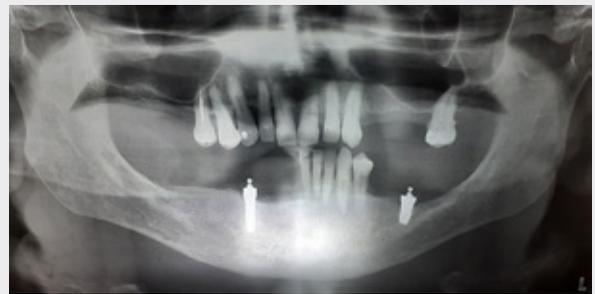
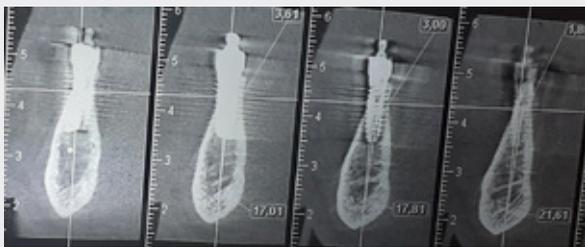
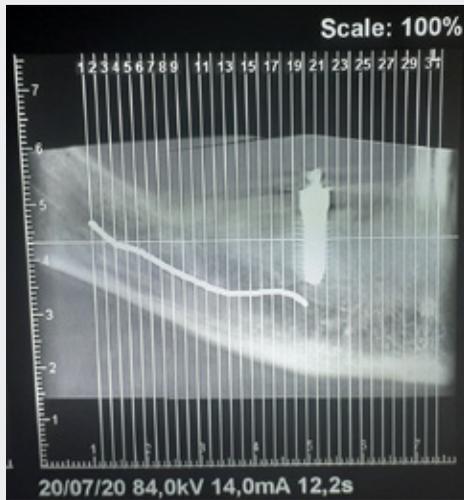


FIG. 1: ORTOPANTOMOGRAFÍA DE RUTINA NO OBSERVANDO MANIFESTACIONES BUCALES, NI FOCOS INFECCIOSOS QUE PUEDAN DAR ORIGEN A LA ENTIDAD OBSERVADA EN PISO DE BOCA.

En la tomografía axial computada (Figs. 2 y 3) se observa el perfil de emergencia del implante en correcta posición, sin haber invadido el espacio lingual. Tampoco se identificaron pérdidas óseas o peri-implantitis.

El estudio por ecografía (Figs. 4 y 5) arrojó como resultado que, a nivel submaxilar derecho, se observa una imagen nodular de aspecto sólido que mide 25 x 24 mm, ambas glándulas submaxilares simétricas sin evidencia de lesiones focales sólidas ni quísticas. Tampoco se visualizan adenopatías en ambas

cadena yugulo-carotídeas. Por último, tiroides con eco-estructuras heterogénea, que al Doppler Color se observa vascularización conservada, cadenas latero-cervicales sin adenomegalias.



FIGS. 2 Y 3: TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTADA EN DONDE SE OBSERVA EL PERFIL DE EMERGENCIA DEL IMPLANTE EN CORRECTA POSICIÓN, SIN HABER INVADIDO EL ESPACIO LINGUAL, NO SE OBSERVAN PERDIDAS ÓSEAS O PERI-IMPLANTITIS



FIGS. 4 Y 5: ECOGRAFÍA DE CUELLO EN LA QUE SE VISUALIZA QUE A NIVEL SUBMAXILAR DERECHO UNA IMAGEN NODULAR DE ASPECTO SOLIDO QUE MIDE 25 X 24 MM

Tomando en cuenta la anamnesis y el estudio ecográfico, se solicitaron los estudios prequirúrgicos para la intervención bajo anestesia general, con el objetivo de realizar la extirpación del «nódulo» informado.

INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

Se ingresó al paciente a quirófano y se realizó anestesia general con intubación orotraqueal. Se lo posicionó en hiperextensión colocando un rollo a la altura de los omoplatos y rotando la cabeza para la izquierda. Posteriormente, se realizó la antisepsia del campo operatorio, región suprahioidea y cuello, con iodopovidona al 10% y colocación de campos, dejando dicha región submaxilar libre. Se realizó una infiltración con lidocaína /epinefrina al 0,2%.

Tomando los recaudos del nervio de Jaffe (fig. 6), se abordó bajo una incisión semilunar de unos 6 cm de longitud a 4 cm por debajo del reborde de la mandíbula (fig. 7) con bisturí frío tipo bad-parker n.º3 hoja n.º15 y electrobisturí para generar hemostasia. Se incide piel, tejido celular subcutáneo, hasta plano del musculo cutáneo, en este paso se procede a realizar hemostasia de dicho tejido subcutáneo, se secciona dicho músculo y se obtiene un colgajo cutáneo, visualizando el nervio de Jaffe.



FIG. 6: RECAUDOS DEL NERVIOS DE JAFFE.



FIG. 7: INCISIÓN SEMILUNAR DE UNOS 6CM DE LONGITUD A 4CM POR DEBAJO DEL REBORDE DE LA MANDÍBULA

Posteriormente se introduce al compartimiento de la glándula submaxilar, detectando por detrás al músculo esternocleidomastoideo por debajo el tendón intermedio y vientre anterior del músculo digástrico y vasos de la región vena y arteria facial. Se visualiza, en esos momentos, una glándula submaxilar normal sin lesiones quísticas o tumorales. Continuando con la exploración de la región, se realiza la extirpación de tres ganglios en estado de adenomegalia. Posteriormente, entre el milohioideo y el borde anterior de la glándula submaxilar, se presenta una tumoración dura y móvil con el polo extraoral encapsulado, de aproximadamente 4 cm de diámetro; que localiza por detrás del músculo milohioideo y los genioglosos (fig. 8).

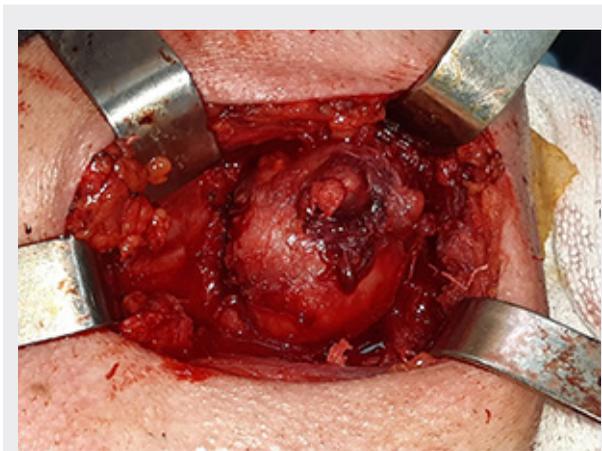


FIG. 8: TUMORACIÓN DURA Y MÓVIL (CARCINOMA DEL CONDUCTO SALIVAL) CON EL POLO EXTRAORAL ENCAPSULADO, DE APROXIMADAMENTE 4 CM DE DIÁMETRO.

Al momento de la intervención, la entidad se encuentra muy vascularizada, y en íntimo contacto con los músculos y el nervio linguales, por lo que se procede a la exéresis de la tumoración, divulsionando con cuidado los músculos que la rodea y controlando de no lesionar los nervios hipogloso y lingual. Se realiza lavaje con solución fisiológica y se verifica que no haya ningún vaso sangrante. Se procede al cierre por planos, siendo el primero el muscular con vycril 0/3 y, posteriormente, el celular, previa colocación de una lámina de drenaje. Se termina con una sutura intradérmica con nylon 0/3 y vendaje compresivo (fig. 9).

Se administró por vía endovenosa analgésico (fentanilo 200 mgr) y antibiótico (cefazolina 2 gr), continuando por vía oral con cefalexina 1 gr, y flurbiprofeno 200 ap cada 12 horas.

Las muestras (ganglios y tumor) (Figs. 10 y 11) se fijaron en formol al 10% y se envió al laboratorio de Anatomía Patológica de la Facultad de Odontología, de la Universidad Nacional de Buenos Aires.



FIG. 9: CIERRE POR PLANOS, COLOCACIÓN DE UN DREN LAMINAR Y SUTURA INTRADÉRMICA CON NYLON 0/3.

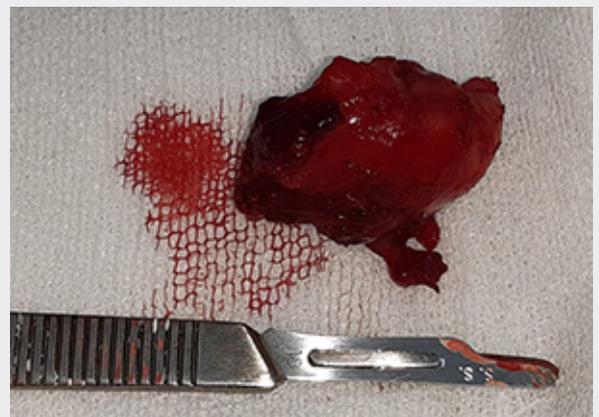


FIG. 10: TUMORACIÓN (CARCINOMA DEL CONDUCTO SALIVAL). SE PUEDE VISUALIZAR SU TAMAÑO EN COMPARACIÓN A LA HOJA Y MANGO DEL BISTURÍ.



FIG. 11: GANGLIOS EN ADENOMEGALIA EXTIRPADOS EN LA ZONA TUMORAL.

CONTROL POST QUIRÚRGICO

Se indicó el alta de internación a las 24 horas de finalizada la intervención, y se dieron medidas post quirúrgicas en forma verbal y escrita, medicación ambulatoria y programación de controles en el Servicio de Odontología.

En el control post quirúrgico (fig. 12) a las 48 horas el paciente refiere presentar dolor en piso de boca, que fue controlado bajo el efecto del flurbiprofeno 200 ap.



FIG. 12: CONTROL A LAS 48 HORAS.

En los días posteriores, el paciente empieza a manifestar una neuritis de la zona, con un dolor profundo hacia la faringe, presentando buena cicatrización quirúrgica sin infección (fig. 13). Este dolor a nivel post quirúrgico se fue intensificando, al punto en que la neuritis post quirúrgica obligó a administrar tramadol cada 12 horas, que originó cuadros de hipotensión, por lo que se cambió por pregabalina 75 mg cada 6 horas.



FIG. 13: CONTROL A LOS 15 DÍAS.

El paciente fue derivado al servicio de oncología para comenzar su tratamiento de radio-quimioterapia.

RESULTADO ANATOMOPATOLÓGICO

Al examen macroscópico se evaluaron dos piezas:

1. Tumor de 4 x 3 x 2 cm, de superficie lobulada, firme
2. Tres fragmentos de ganglios en la que el mayor mide 2,5 x 2 x 1 cm

Al examen microscópico se observó proliferación adenocarcinomatosa infiltrante constituida por cordones e islotes celulares con formación de ductos de luces amplias con comedo-necrosis central. También se detectan estructuras cribiformes y de aspectos puente romano, y focos con diferenciación escamosa. Las células presentan marcado pleomorfismo celular y con núcleos voluminosos e irregulares, cromatina granular y nucléolos prominentes. Se visualiza también, incremento de la actividad proliferativa con figuras mitóticas típicas y atípicas, invasión perineural y perivascular, y atrapamiento de acinos glandulares mixtos.

Se le realizó inmunohistoquímica PanK, CK7, CK20 y ERB2/HER2: positivos, progesterona y estrógeno: negativos.

El diagnóstico anatomopatológico es compatible con carcinoma del conducto salival (sospechamos de las sublinguales, ya que la glándula submaxilar y conducto de Wharton se encontraba en condiciones normales) con infiltración peri-neural y perivascular (fig. 14).

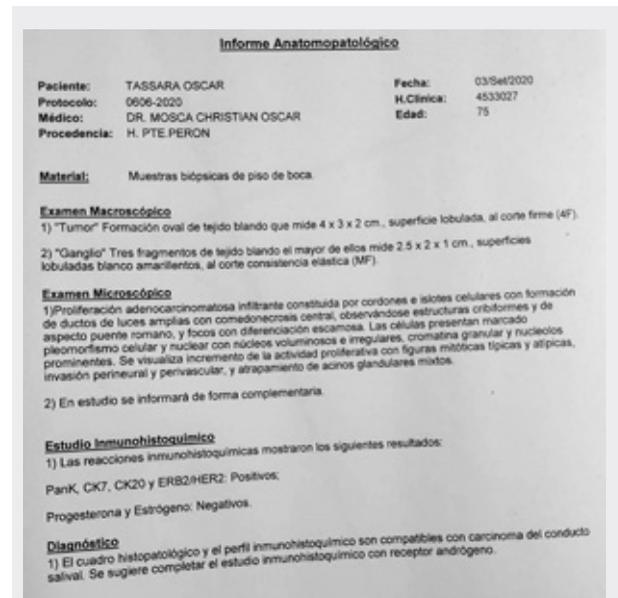


FIG. 14: INFORME DEL SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA.

DISCUSIÓN

Como hemos nombrado en la introducción, el carcinoma del conducto salival (CCS) fue descrito por primera vez por Kleinsasser *et al.* en 1968 (1) y, debido a la rareza de esta patología, existe una falta de documentación exhaustiva en la literatura con respecto a sus características, manejo y resultados clínicos,

ya que el tumor no ha sido identificado en grandes estudios y pudo haber sido diagnosticado como otra entidad. (12)

Es una de las neoplasias salivales más agresivas. En la actualidad, la muerte ocurre en 60 a 80% de los pacientes, por lo general dentro de los 5 años; alrededor del 33% desarrolla recidiva local y más del 50% metástasis a distancia, en sitios que incluyen: pulmones, huesos, hígado, cerebro y piel (5). Debido a su extraña naturaleza, los datos clínicos son limitados y solo unos pocos estudios clínicos comprenden más de 50 pacientes. (13)

Se encuentra con mayor frecuencia en la glándula parótida y ocurre, principalmente, en hombres en edades de entre 60 y 80 años. De la misma manera, Lewis *et al.* (6) informaron que se ven afectados principalmente hombres adultos, con una edad media de 60-65 años. Describieron una relación hombre-mujer de 5,5: 1 y una edad media de 66 años (14). El CCS se diagnostica principalmente en una etapa avanzada (etapa III o IV) y, a menudo, tiene compromiso de los ganglios linfáticos en el momento de la presentación, como lo demuestran varios otros estudios. (15)

En una revisión de 25 casos diagnosticados y tratados en el Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Helsinki University Central Hospital, Helsinki, Finlandia y durante un periodo de 14 años (1997-2011), el tumor se presentó con mayor frecuencia en la glándula parótida (84%) y con menos frecuencia en la glándula submandibular (16%). Ninguno de los casos de CCS se encontró en glándulas salivales menores. Los pacientes presentaban típicamente una tumefacción en el cuello (92%) y los síntomas asociados más comunes eran paresia facial (22%) y dolor (17%). (16)

Jaehne *et al.* (17) realizaron el primer gran estudio en 2005, examinando a 50 pacientes con CCS con un seguimiento medio de 96 meses. En consonancia con la literatura previa, la mayoría de los pacientes eran hombres, la edad media al diagnóstico fue de 62,5 años, el sitio primario fue la glándula parótida, y dos terceras partes de los pacientes fueron vistos inicialmente con enfermedad avanzada, en esta etapa caso T₃ / 4. La mayoría de los pacientes (56%) tenían metástasis en los ganglios linfáticos cervicales en el momento del diagnóstico y se observó recidiva local en el 48% de los pacientes solo 17 meses después del tratamiento. (13)

El pronóstico para los pacientes con CCS es malo. Las recurrencias de la enfermedad local (48%) y la me-

tástasis a distancia (48%) dominan el curso clínico de estos pacientes, que tienen una esperanza de vida global de 56 meses después de recibir el tratamiento inicial. (17, 18)

En un estudio, basado en 228 casos confirmados histológicamente, se definen 3 aspectos en relación con el pronóstico del paciente:

La edad del paciente afecta significativamente el pronóstico, con el mejor pronóstico en pacientes <50 años.

No hay un beneficio aparente para la supervivencia de la radioterapia adyuvante en la enfermedad en estadio temprano (I-II). Sin embargo, es necesario explorar más a fondo el papel de la radioterapia adyuvante en el tratamiento.

El tamaño del tumor y la afectación de los ganglios linfáticos fueron factores de riesgo independientes y aditivos de mal pronóstico en pacientes con afectación de los ganglios linfáticos. La presencia de un tamaño del tumor primario > 3 cm se asoció con el doble de riesgo de muerte en comparación con el tamaño del tumor de ≤3 cm. También se demostró que la invasión peri-neural y angio-linfática son factores que empeoran el pronóstico. (15)

Los indicadores de pronóstico negativos para la supervivencia general y la supervivencia libre de enfermedad fueron la edad de 50 años o más, el tamaño del tumor y la afectación de los ganglios linfáticos, sin un beneficio aparente de supervivencia de la radioterapia. Los tumores mal o indiferenciados también se asociaron con peor pronóstico, al igual que el estadio avanzado. (13)

Aunque algunos estudios informaron una peor supervivencia en pacientes con CCS con afectación de los ganglios linfáticos, varios otros no lo hicieron. Se informaron resultados igualmente inconsistentes sobre el tamaño del tumor en la supervivencia. Hui *et al.* (19) observaron un mal pronóstico en pacientes con tumores de ≥3 cm. De manera similar, algunos otros estudios también informaron un resultado deficiente asociado con el CCS de tamaño > 2 cm. Por otro lado, varios otros estudios no encontraron correlación entre el tamaño del tumor y el pronóstico. (15)

Se ha informado que el carcinoma del conducto salival es receptor de andrógenos positivo en aproximadamente el 75% de los casos, y, por lo general, es negativo para el receptor de estrógeno / progesterona. La sobreexpresión de C-erb-2-neu (HER-2) puede ocurrir en 20% a 66% de los casos, mientras que la expresión

del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) se ha informado en 41% a 92%. (12)

El papel potencial de los agentes dirigidos en el tratamiento del carcinoma del conducto salival, como los que actúan sobre HER-2 y EGFR, también es un tema de estudio en curso. La amplificación de HER-2-neu se informa en la literatura sobre el carcinoma del conducto salival, aunque las proporciones varían, probablemente debido a la rareza del tumor y al pequeño número de pacientes por estudio. En el estudio de Jaehne *et al.* (17), la amplificación de HER-2-neu (que estuvo presente en el 20% de los casos) fue una característica adversa predictiva de la recurrencia de la enfermedad y una peor supervivencia. (12, 20)

En la actualidad, no existen pautas terapéuticas consistentes para este tipo de cáncer. Quizás influenciado por la semejanza con el carcinoma ductal infiltrante agresivo de mama, las estrategias de tratamiento son similares, incluida la escisión quirúrgica completa con disección de ganglios linfáticos y radiación adyuvante. Según los resultados actuales, la radiación adyuvante no proporcionó ningún beneficio de supervivencia adicional en pacientes con CCS con enfermedad en estadio I o II. La función de la radioterapia adyuvante para el CCS en estadio III o IV debe explorarse más a fondo. Solo al 24% y al 13% de los pacientes con enfermedad en estadio III y IV, respectivamente, se les ofreció cirugía sola, por lo que no está claro el valor adicional de la radiación. Sin embargo, la ausencia de un efecto marcado sugiere que el beneficio de supervivencia de la radiación adyuvante, si lo hay, puede ser pequeño. (15)

El uso de trastuzumab, u otros agentes dirigidos a HER-2-neu, se ha documentado en informes de casos que proporcionan alguna evidencia de respuesta clínica en pacientes con enfermedad metastásica. Sin embargo, el uso de esta u otras terapias moleculares dirigidas en el tratamiento de enfermedades no metastásicas aún están siendo evaluadas. También hay interés en los agentes que se dirigen al EGFR, pero los resultados de pequeños estudios clínicos hasta ahora no han mostrado una respuesta objetiva. (12)

CONCLUSIÓN

El carcinoma del conducto salival es una enfermedad agresiva, rara y de mal pronóstico. En la actualidad, no existen pautas terapéuticas consistentes para este tipo de cáncer y el porcentaje de sobrevida es muy bajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. KLEINSASSER O, KLEIN H, HÜBNER G. Speichelgangcarcinom: ein den milchgangcarcinomen der brüstdrüse analoge gruppe von speicheldrüsentumoren [Carcinoma del conducto salival. Un grupo de tumores de las glándulas salivales análogos al carcinoma del conducto mamario]. *Archiv für Klin Exper Ohren Nasen Kehlkopfheilkunde*. 1968;192: p. 100-115. doi: 10.1007/BF00301495
2. BRANDWEIN-GENSLER M, SKÁLOVÁ A, NAGAO T. Capítulo 5: Carcinoma del conducto salival. In Barnes E, Eveson J, Reichart P, Sidransky D. *Tumores de las glándulas salivales organización mundial de la salud clasificación de tumores patología y genética de los tumores de cabeza y cuello*. Lyon, Francia: IARC Press; 2005. p. 236-237. Doi: 10.1002 / 1097-0142 (19900515) 65:10 <2307 :: AID-CNCR2820651024> 3.o.CO; 2-1.
3. SIMPSON R, DI PALMA S. Avances recientes seleccionados en la patología de las neoplasias salivales. *Diagnóstico Histopathol*. 2010; 16: p. 276-286. Doi: 10.1016 / j.mpdhp.2010.03.007
4. VAN HEERDEN WFP W, RAUBENHEIMER E, SWART T, BOY S. Carcinoma del conducto salival intraoral: reporte de 5 casos. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003; 61: p. 126-131. doi: 10.1053 / joms.2003.50021
5. ELLIS G, AUCLAIR P. Carcinoma del conducto salival. In AFIP e, editor. *Atlas de patología tumoral, cuarta serie, fascículo 9: tumores de las glándulas salivales.*: Washington DC: Registro Americano de Patología; 2008. p. 322-332.
6. LEWIS J, MCKINNEY B, WEILAND L, FERREIRO J, OLSEN K. Carcinoma de conductos salivales: revisión clínico-patológica e inmunohistoquímica de 26 casos. *Cancer*. 1996; 77: p. 223-230. Doi: 10.1002 / (SICI) 1097-0142 (19960115) 77: 2 <223 :: AID-CNCR1> 3.o.CO; 2-N
7. AFZELIUS L, CAMERON W, SVENSSON C. Carcinoma del conducto salival: un estudio clínico-patológico de 12 casos. *Cirugía de cabeza y cuello*. 1987; 9: p. 151-156. Doi: 10.1002 / hed.2890090304
8. BRANDWEIN M, JAGIRDAR J, PATIL J, BILLER H, KANEKO M. Carcinoma del conducto salival (carcinoma salival cribiforme de los conductos excretores): un estudio clínico-patológico e inmunohistoquímico de 12 casos. *Cancer*. 1990;(65): p. 2307-2314. Doi: 10.1002 / 1097-0142 (19900515) 65:10 <2307 :: AID-CNCR2820651024> 3.o.CO; 2-1.
9. MARTINEZ-BARBA E, CORTES-GUARDIOLA J, MINGUELA-PURAS A, TORROBA-CARON A, MENDEZ-TRUJILLO S, BERMEJO-LOPEZ J. Carcinoma de conductos salivales: estudios clínico-patológicos e inmunohistoquímicos. *J Cranio Maxillofac Surg*. 1997;(25): p. 328-334. Doi: 10.1016 / S1010-5182 (97) 80035-2
10. SIMPSON R. Salivary duct carcinoma: new developments-morphological variants including pure in situ high grade lesions; proposed molecular classification. *Head Neck Pathol*. 2013 Jul;(7 (Suppl 1)): p. S48-58. Doi: 10.1007/s12105-013-0456-x
11. LEIVO I, JEE K, HEIKINHEIMO K, LAINE M, OLLILA J, NAGY B, ET AL. Caracterización de la expresión génica en los principales tipos de carcinomas de glándulas salivales con diferenciación

- epitelial. *Cytogenet del gen del cáncer*. 2005;(156): p. 104-115. doi: 10.1016 / j.cancergencyto.2004.04.016.
12. JOHNSTON M, HUANG S, WALDRON J, ATENAFU E, CHAN K, CUMMINGS B, ET AL. Salivary duct carcinoma: Treatment, outcomes, and patterns of failure. *Head Neck*. 2016 Apr; Suppl 1(38): p. E820-6. Doi: 10.1002/hed.24107
13. GILBERT M, SHARMA A, SCHMITT N, JOHNSON J, FERRIS R, DUVVURI U, ET AL. A 20-Year Review of 75 Cases of Salivary Duct Carcinoma. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016 May; 5(142): p. 489-95. Doi: 10.1001/jamaoto.2015.3930
14. TOYODA H, YAMAGUCHI K, MIURA K, FUKUDA H, HASHIMOTO K. Salivary duct carcinoma in the submandibular region. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2003;(32): p. 427-429.
15. JAYAPRAKASH V, MERZIANU M, WARREN G, ARSHAD H, HICKS WJ, RIGUAL N, ET AL. Tasas de supervivencia y factores pronósticos para el carcinoma infiltrante del conducto salival: análisis de 228 casos de la base de datos de vigilancia, epidemiología y resultados finales. *Head Neck*. 2014 May; 5(36): p. 694-701. Doi: 10.1002 / hed.23350
16. SALOVAARA E, HAKALA O, BAČEK , KOIVUNEN P, SAARILAHTI , PASSADOR-SANTOS , ET AL. Management and outcome of salivary duct carcinoma in major salivary glands. *Head and neck; Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013;(270): p. 281-285. Doi: 10.1007/s00405-012-1997-4
17. JAEHNE M, ROESER K, JAEKEL T, SCHEPERS J, ALBERT N, LÖNING T. Clinical and immunohistologic typing of salivary duct carcinoma: a report of 50 cases. *Cancer*. 2005; 12(103): p. 2526-2533.
18. MIRMHAMMAD SADEGHI H, KARIMI A, RAHPEIMA A, DERAKHSHAN S. Salivary Duct Carcinoma with Late Distant Brain and Cutaneous Metastasis: A Case Report. *Iranian journal of pathology*. 2020; 3(15): p. 521-525. Doi:10.30699/ijp.2020.103326.2039
19. HUI K, BATSAKIS J, LUNA M, MACKAY B, BYERS R. Salivary duct adenocarcinoma: a high-grade malignancy. *J Laryngol Otol*. 1986;(100): p. 105-114.
20. KIM Y, SONG S, LEE M, SWATLOSKI T, KANG J, KO Y, ET AL. Integrative genomic analysis of salivary duct carcinoma. *Scientific Reports*. 2020;(10): p. 14995. Doi: 10.1038/s41598-020-72096-2

Contacto:

*Correo electrónico: moscach@yahoo.com
(Prof. Dr. Christian O. Mosca).*

*Dirección: General Venancio Flores 4567. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.
Teléfono: (5411) 4671-4357/8133*