

TRABAJOS CIENTÍFICOS

Tumores de la glándula submandibular: Experiencia del Instituto Nacional del Cáncer

Dr. ARTURO MADRID M, Int. DEMETRIO LARRAÍN DE LA C, Dres. FELIPE CAPDEVILLE F,
CARLOS FERRADA V, Sr. MIGUEL ÁNGEL CUMSILLE G

Cirujano Oncólogo, Instituto Nacional del Cáncer, Santiago. Interno de Medicina Universidad de los Andes.
Bioestadístico, Escuela de Salud Pública Universidad de Chile

RESUMEN

Introducción: Los tumores de la glándula submandibular son poco frecuentes. El diagnóstico diferencial entre tumores benignos y malignos no siempre es fácil; habitualmente el diagnóstico definitivo es intraoperatorio o con estudio biopsico diferido. *Objetivo:* Presentar la experiencia en el tratamiento de tumores submandibulares en el Instituto Nacional del Cáncer de Santiago (INC). *Material y Método:* Se revisaron retrospectivamente los registros clínicos de 26 pacientes atendidos en INC entre enero 1992 y marzo 2004. Los pacientes fueron evaluados por un comité multidisciplinario que decidió su tratamiento. Las biopsias fueron revisadas en la unidad de Anatomía Patológica de INC. Se registró edad, género, hallazgos clínicos, histología, tratamiento y seguimiento. *Resultados:* La edad media del grupo (20 mujeres, 6 hombres) fue 57 años. Al diagnóstico, la edad promedio fue 55 años en los pacientes con tumores benignos y 60 en aquéllos con cáncer. El 50% de los tumores fueron benignos, siendo el adenoma pleomorfo el tipo histológico más frecuente, seguido por los procesos inflamatorios. Entre los malignos, la variedad predominante fue el carcinoma adenoideo-quístico. Un aumento de volumen indoloro en el triángulo submandibular fue la manifestación clínica más frecuente en tumores benignos y malignos. El tratamiento fue quirúrgico con biopsia contemporánea en todos los pacientes. En los pacientes con cáncer se realizó radioterapia postoperatoria. La sobrevida a 5 años fue 58,9%. *Conclusión:* No es posible realizar un diagnóstico preoperatorio sobre la base de hallazgos clínicos. Todo aumento de volumen submandibular debe ser derivado a un centro especializado debido al alto riesgo de malignidad.

PALABRAS CLAVES: **Glándula submandibular, tumores submandibulares, submandibulectomía**

SUMMARY

Background: Tumors involving the submandibular gland are rare and difficult to distinguish clinically between benign and malignant tumors and often require histological confirmation. *Purpose:* Show the National Cancer Institute of Santiago (NCI) experience in treating submandibular tumors. *Material and Method:* We performed a retrospective review of the clinical records of 26 patients treated in NCI between January 1992 and March 2004. Patients were evaluated by a multidisciplinary comitee which decided treatment. Biopsy specimens were reviewed in the Pathology Department of NCI. We registered age, gender, clinical findings, histology, treatment and follow-up. *Results:* Median age of the group (20 women, 6 men) was 57 years. At diagnosis, median age was 55 years in patients with benign tumors and 60 in those with cancer. Fifty percent of tumors were benign; the pleomorphic adenoma was the most common histologic type, followed by inflammatory processes. Among malignant tumors, the most frequent histology was

adenoid cystic carcinoma. A painless submandibular swelling was the most common presentation in both groups. Treatment was surgical in all patients. Postoperative radiotherapy was used in cancer patients. Five-year survival for the entire cohort was 58,9%. *Conclusion:* Preoperative diagnosis is not possible based on clinical findings. Asymptomatic swelling should be early referred to a specialized center because of high the risk of malignancy.

KEY WORDS: *Submandibular gland, submandibular gland tumors, submaxillectomy*

INTRODUCCIÓN

Los tumores de la glándula submandibular son poco frecuentes; constituyen entre el 4% y 37% de los tumores de las glándulas salivales según distintas series,¹⁻⁶ y menos del 1% de todos los tumores de cabeza y cuello.⁷ A pesar de su baja frecuencia, gran variedad histológica y presentación clínica similar entre tumores benignos y malignos, estos tumores constituyen una entidad clínica bien definida. Sin embargo, los protocolos de tratamiento varían entre los distintos centros, y con frecuencia, estos pacientes son referidos a nuestro centro tras un tratamiento insuficiente. Así, el enfrentamiento clínico de estos pacientes se convierte en un difícil desafío para el cirujano. En el presente trabajo se revisan los aspectos clínicos y el tratamiento quirúrgico aplicado en el Instituto Nacional del Cáncer (INC) a pacientes con tumores de la glándula submandibular, en los últimos 12 años.

MATERIAL Y MÉTODO

Entre enero 1992 y marzo 2004, 26 pacientes portadores de tumores de la glándula submandibular han sido tratados en el Servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello del Instituto Nacional del Cáncer "Dr. Caupolicán Pardo Correa". Se analizaron retrospectivamente las fichas clínicas recolectando datos con respecto a edad, género, motivo de consulta, tiempo de evolución de los síntomas, glándula afectada, tamaño tumoral, variedad histológica, tratamiento aplicado y seguimiento. Todos los pacientes fueron evaluados por un comité multidisciplinario que decidió su tratamiento. Las biopsias fueron analizadas en la unidad de Anatomía Patológica de nuestra institución. La clasificación histológica se basó en la clasificación internacional de la OMS.⁸ La gradación histológica se realizó según la clasificación propuesta por Ellis y Auclair.⁹ La sobrevida global a 5 años se estimó según el método de Kaplan-Meier.¹⁰ Los datos fueron procesados en el paquete computacional STATA 7.0 de la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Chile.

RESULTADOS

En el periodo comprendido entre enero de 1992 y marzo de 2004 se atendieron en el INC 167 pacientes portadores de tumores de las glándulas salivales mayores y menores. De éstos, 26 (16%) correspondieron a tumores de la glándula submandibular. La edad promedio en nuestra serie fue de 52,4 años, con una media de 57 años (extremos 22-82). Se observó un claro predominio del sexo femenino (20 pacientes, 77%) sobre el masculino (6 pacientes, 23%) en razón de 3,3: 1. Trece pacientes (50%), 3 hombres y 10 mujeres con una edad media de 55 años (extremos 27-75) presentaron tumores benignos y 13 pacientes (50%), 3 hombres y 10 mujeres con una edad media de 60 años (extremos 22-82) presentaron tumores malignos. Entre los tumores malignos, 5 pacientes fueron derivados desde otros centros para tratamiento definitivo debido a una cirugía insuficiente. La Tabla 1 muestra la distribución según sexo, edad e histología de los tumores de nuestra serie. Puede observarse que el sexo femenino tuvo mayor incidencia tanto de tumores benignos como malignos. Se observa además una mayor frecuencia de malignidad a una mayor edad en ambos sexos.

Tabla 1
EDAD, SEXO E HISTOLOGÍA, TUMORES
SUBMANDIBULARES

Edad	Benigno		Maligno	
	M	H	M	H
0-10	0	0	0	0
11-20	0	0	0	0
21-30	0	2	0	1
31-40	1	1	0	2
41-50	1	1	1	0
51-60	0	2	1	2
61-70	1	3	1	2
> 70	0	1	0	3
Total	3	10	3	10
Edad Promedio	49	52,5	53,3	58
Mediana Edad	46	56	51	64,5
Rango Edad	35-66	27-75	45-64	22-82

Los tumores benignos diagnosticados se detallan en la Tabla 2. Nueve (69,2%) de éstos correspondieron a adenomas pleomorfos o tumores mixtos, 3 a inflamación crónica y 1 lipoma. Trece pacientes en total presentaron tumores malignos (Tabla 3). De éstos 7 (53,8%) correspondieron a carcinomas adenoideo-quístico (cribiforme o cilindroma). El resto correspondió a variedades menos frecuentes. Cuatro casos correspondieron a tumores secundarios.

En la Tabla 4 se observa la gradación histológica según la clasificación de Ellis y Auclair.⁹ Nótese que la mayoría de los cánceres submandibulares corresponden a tumores con malignidad de grado intermedio. En la Tabla 5 se señala la ubicación del tumor. En los benignos hubo una mayor frecuencia en el lado izquierdo (61,5%) que en el derecho (38,5%), pero en los malignos la situación fue inversa. La Tabla 6 detalla las dimensiones de los tumores benignos y malignos. La mayoría de los tumores benignos medía entre 5 y 10 cms al momento de la consulta. En el caso de los tumores malignos, mayoritariamente se constataron tumores entre 2 y 5 cm.

El cuadro clínico de los tumores benignos y malignos se indica en la Tabla 7. Nótese que la aparición de una masa indolora fue la forma de presentación más frecuente tanto de tumores benignos como malignos. La sintomatología de los tumores benignos se caracterizó por aumento de volumen indoloro en 11 casos y doloroso en 2 ca-

Tabla 2
TUMORES BENIGNOS

Adenoma Pleoformo (Tumor Mixto)	9
Inflamación Crónica Inespecífica	3
Lipoma	1
Total	13

Tabla 3
TUMORES MALIGNOS

Carcinoma cribiforme (adenoideo - quístico) o Cilindroma	7
Secundarios:	
Carcinoma epidermoide	2
Melanoma	1
Carcinoma células renales	1
Carcinoma mucoepidermoide	1
Adenocarcinoma	1
Total	13

Tabla 4
GRADO HISTOLÓGICO SEGÚN ELLIS Y AUCLAIR⁹

<i>Tumores epiteliales primarios</i>	
Benignos	9 (adenoma pleomorfo)
Malignos	
Bajo grado	0
Grado intermedio	6 (5 cilindromas, 1 carcinoma mucoepidermoide grado intermedio)
Alto grado	3 (1 adenocarcinoma, 2 cilindromas sólidos)
<i>Tumores no epiteliales</i>	
Benignos	1 (lipoma)
Secundarios	4 (2 carcinoma epidermoide, 1 melanoma, 1 carcinoma células renales)

En 9 casos la masa fue de consistencia elástica y móvil; en 4 casos dura y adherida. En la mayoría de los casos el crecimiento tumoral fue lento, sin embargo éste se habría acelerado en los últimos 3 meses en 4 casos. Un paciente presentó déficit neuromotor local por compromiso del ramo marginal del VII par. El cuadro clínico de los 13 cánceres se caracterizó por una masa indolora en 7 casos y dolorosa en 6; de consistencia elástica en 3 casos y dura en 10. Seis pacientes presentaron aumento de la velocidad de crecimiento y dolor en el último trimestre. Un paciente presentó déficit neurológico local por compromiso de los ramos marginal del VII par y lingual (V3). Sólo 3 pacientes se presentaron con adenopatías clínicamente posi-

Tabla 5
LADO COMPROMETIDO

Benignos	Derecho	5
	Izquierdo	8
Malignos	Derecho	8
	Izquierdo	5

Tabla 6
TAMAÑO TUMORAL

	<i>Benigno</i>	<i>Maligno</i>
<2 cm	1	4
2-5 cm	4	8
5-10 cm	7	1
> 10 cm	1	0
Total	13	13

tivas. El tiempo de evolución de los síntomas para los tumores benignos y malignos se detalla en la Tabla 8. En los pacientes con tumores benignos, el tiempo de evolución, luego de la aparición de la masa fluctuó entre 3 meses y 3 años en la mayoría de los casos. Es destacable que 3 pacientes esperaron más de 6 años antes de consultar. Nótese que entre los que tuvieron tumores malignos también hubo evoluciones prolongadas antes de la consulta y el diagnóstico.

Diagnóstico

El diagnóstico de los tumores submandibulares fue clínico y se confirmó con biopsia contemporánea durante la cirugía (submandibulectomía). En cuanto a los exámenes imagenológicos; la ecografía se efectuó en un total de 5 pacientes y la TAC en 3 pacientes y sirvieron para comprobar la extensión del tumor y la existencia de ganglios comprometidos.

Tabla 7
CUADRO CLÍNICO SINTOMATOLOGÍA

	<i>Benigno</i>	<i>Maligno</i>
Baja de peso	0	0
Disfagia	1	0
Aumento volumen indoloro	11	7
Aumento volumen doloroso	2	6
Crecimiento lento	10	8
Crecimiento rápido	3	5
Consistencia blanda	9	3
Consistencia dura	4	10
Tumor móvil	9	5
Tumor fijo	4	8
Ulceración/Compromiso piel	1	1
Déficit neuromotor	1	1
Adenopatías	0	3

Tabla 8
TIEMPO EVOLUCIÓN SÍNTOMAS

	<i>Benigno</i>	<i>Maligno</i>
< 3 meses	1	1
3-6 meses	2	3
6-12 meses	2	0
1-3 años	5	5
3-6 años	0	3
> 6 años	3	1
Total	13	13

Tratamiento

El tratamiento de los tumores submandibulares fue esencialmente quirúrgico. Las operaciones efectuadas para el tratamiento de los tumores benignos y malignos se detallan en la Tabla 9. La necesidad de cirugía adicional se decidió según el resultado de la biopsia contemporánea. En ningún caso fue necesario reexplorar al paciente para completar el tratamiento quirúrgico por discordancia entre el resultado entre la biopsia contemporánea y el estudio histológico diferido. Se realizaron 12 submandibulectomías totales, de las cuales 9 correspondieron a tumores benignos y 3 a tumores malignos. Se efectuaron submandibulectomías ampliadas (resección extracapsular de la glándula más alguna estructura adyacente) en un total de 7 pacientes; 3 pacientes con cáncer y 4 pacientes portadores de tumores benignos de gran tamaño o recidivados. Las disecciones cervicales en sus diferentes variantes se realizaron en un total de 7 pacientes portadores de tumores malignos. Las indicaciones para la disección cervical incluyeron a aquellos pacientes con tumores de alto grado de malignidad, tumores secundarios y/o aquellos derivados desde otros centros debido a cirugía insuficiente. No se registraron complicaciones derivadas de la cirugía. La estadía hospitalaria promedio fue de 4 días para los tumores benignos y 6,5 días para los malignos (Tabla 10). Se realizó radioterapia postoperatoria (adyuvante) en todos los pacientes con cáncer de la glándula submandibular y en un paciente portador de un adenoma pleomorfo que recidivó en la zona operatoria.

Seguimiento

En las Tablas 11 y 12 se señalan los plazos de controles postoperatorios de los tumores benignos y malignos. En tumores benignos el seguimiento de

Tabla 9
TRATAMIENTO QUIRÚRGICO REALIZADO

	<i>Benigno</i>	<i>Maligno</i>
Submandibulectomía total	9	3
Submandibulectomía ampliada	4	3
Submandibulectomía ampliada + disección cervical radical modificada	0	3
Submandibulectomía ampliada + disección cervical selectiva supra-omohioidea	0	3
Disección cervical clásica de Crile	0	1

Tabla 10
ESTADÍA HOSPITALARIA POST-CIRUGÍA

	Benignos	Malignos
Mínimo	2 días	5 días
Máximo	6 días	10 días
Promedio	4 días	6,5 días

los pacientes se extiende de 1 a 42 meses, con una media de 6 meses. La Tabla 11 detalla los plazos de control postoperatorio en tumores benignos. El tratamiento fue curativo en la mayoría de los casos pesquisándose recidiva sólo en un paciente. En los pacientes con cáncer el periodo medio de seguimiento fue de 48 meses (extremos 7-96). No se pesquisarón recidivas en este grupo de pacientes. Ocho pacientes están vivos actualmente y sin evidencias de enfermedad. Un paciente portador de un carcinoma cribiforme, derivado tras una cirugía insuficiente está vivo, pero presentó metástasis pulmonares a los 26 meses de operado. Tres pacientes con carcinoma adenoideo-quístico fallecieron de la enfermedad a los 3, 5 y 6 años. Dos pacientes portadores de tumores secundarios fallecieron al año y a los 2 años de seguimiento. Un paciente falleció a los 9 meses de seguimiento por causas no relacionadas a su enfermedad. La sobrevida global estimada a 5 años, según el método de Kaplan-Meier,¹⁰ es de 58,9% (IC 95%= 23% a 82%) para toda la serie (Figura 1).

DISCUSIÓN

Los tumores de la glándula submandibular representan el 16% de los tumores de las glándulas salivales en nuestra serie coincidiendo con diversas series nacionales²⁻⁴ y extranjeras.^{11,12} Entre los tumores benignos, el tipo histológico más frecuente en ésta y otras publicaciones,^{2,3,5,12} fue el adenoma pleomorfo o tumor mixto. Entre los tumores malignos, el carcinoma adenoideo-quístico fue la varie-

Tabla 11
TIEMPO CONTROL POSTOPERATORIO

	Benigno	Maligno
0-6 meses	8	0
6-12 meses	3	2
1-2 años	1	3
2-3 años	0	1
3-4 años	1	0
4-5 años	0	4
5-6 años	0	2
> 6 años	0	1

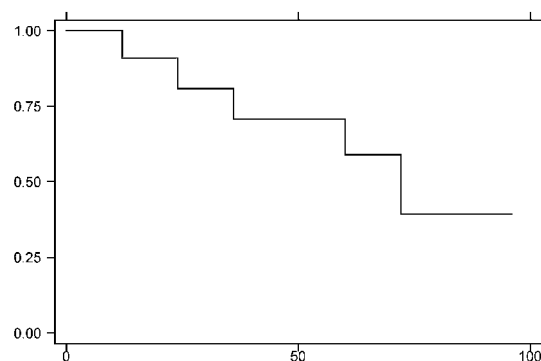


Figura 1. Estimación de sobrevida global en 13 pacientes con cáncer submandibular según Kaplan-Meier.

dad más frecuente, coincidiendo con otros reportes.^{1,3,13,14} La edad media al momento del diagnóstico fue de 57 años y no difiere de lo reportado en la literatura. Es destacable el hecho de que en esta y otras series el cáncer se presenta en general a mayor edad que los tumores benignos.^{3,4,7,12-15} En la mayoría de estas series los tumores malignos son más frecuente en el sexo masculino, lo que no concuerda con nuestros hallazgos ni con otras series.¹⁵ El diagnóstico de los tumores submandi-

Tabla 12
CÁNCER SUBMANDIBULAR, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO

Tipo	Número	Tratamiento	Seguimiento
Cilindroma	7	C + Rt	9 meses*; 3*,4,5*,6* y 8 años
Mucoepidermoide	1	C + Rt	5 años
Metástasis melanoma	1	C + Rt	2 años*
Metástasis carcinoma epidermoide	2	C + Rt	1 año*, 1 año
Carcinoma células renales	1	C + Rt	5 años
Adenocarcinoma	1	C + Rt	7 meses

*Fallecido; C: Cirugía; Rt: Radioterapia.

bulares es clínico y en general no ofrece mayores dificultades, sin embargo la diferenciación clínica entre tumores benignos y malignos suele ser difícil.^{2,4} Nótese que en esta y otras series,^{2,6,12,15} la presencia de un aumento de volumen indoloro en el triángulo submandibular fue la manifestación clínica más frecuente tanto en tumores benignos como malignos. La presencia de dolor y compromiso neurológico, considerados clásicamente como signos inequívocos de malignidad, si bien fueron más frecuentes en el cáncer, no fueron exclusivos de los tumores malignos ni en esta ni en otras series.^{3,5} El tiempo de evolución de los tumores previo a la consulta es prolongado y a veces de varios años en esta y otras series.^{6,7,13} Esto es especialmente cierto en los tumores benignos los que en general presentan un mayor tamaño al momento del diagnóstico.¹⁶ Clásicamente se sostiene que en la glándula submandibular el 50% de los tumores son benignos y el 50% malignos.^{1,3,17-19} Esto coincide con nuestros hallazgos, sin embargo el porcentaje de benignidad varía entre un 40% a un 65%, según la serie analizada.^{2,5,20,21} Por este motivo, creemos que cualquier aumento de volumen en el triángulo submandibular debe estudiarse a la brevedad posible para descartar malignidad. La ecotomografía es frecuentemente utilizada en el estudio de los tumores de glándulas salivales,^{19,22} sin embargo en nuestra serie sólo se realizó a 3 pacientes, pues en la región submandibular su utilidad es limitada debido a la difícil distinción entre patología tumoral y adenopatías.²³ Aunque la Tomografía Axial Computarizada (TAC) y la Resonancia Magnética (RM) suministran imágenes útiles para precisar la extensión local y regional de los tumores de glándulas salivales,^{18,19,22,23} e incluso la RM podría distinguir tumores benignos de malignos,²⁴ en nuestra serie constituyeron exámenes excepcionales, pues creemos que no cambian la conducta a seguir ni la necesidad de obtener una biopsia. Consideramos el estudio con TAC o RM ante la sospecha clínica de extensión extraglandular y para evaluar el compromiso de estructuras vecinas y definir el procedimiento resectivo y reconstrucción. Aunque la punción-aspiración con aguja fina ha sido descrita como segura, libre de complicaciones y se utiliza en muchos centros,^{2,14,18,21,25,26} no se realiza de rutina en el INC y en nuestra serie no se realizó en ningún caso, pues creemos que no modifica la necesidad de cirugía y su correlación con la biopsia definitiva es variable,^{2,12,14,21,25,26} pudiendo inducir a errores diagnósticos. La biopsia incisional está formalmente contraindicada en los tumores submandibulares, pues aumenta la posibilidad de daño neurológico, constituye un factor de dificultad técnica para un

extirpación curativa ulterior y facilita la siembra tumoral y el desarrollo de recidivas locales,^{14,23,25} por eso no la utilizamos y consideramos la submandibulectomía total como la biopsia mínima. La técnica quirúrgica esta bien estandarizada,²⁵ sin embargo consideramos importante resaltar algunos detalles técnicos que ayudan a disminuir la morbilidad asociada a esta cirugía. En primer lugar la incisión cervical utilizada por nuestro equipo se localiza más a distal en el cuello, como parte de una cervicotomía lateral arciforme, de manera de tener la posibilidad de extensión en caso de requerir una submandibulectomía ampliada o una disección cervical contemporánea. En relación a lo anterior, en nuestro concepto la disponibilidad de biopsia intraoperatoria es mandatoria para realizar este procedimiento, sin ella, se expone al paciente a tratamientos incompletos y eventuales reintervenciones. Finalmente, y siendo la lesión de la rama marginal del nervio facial la gran secuela quirúrgica asociada a esta intervención, evitamos su lesión mediante la temprana sección de vasos faciales, y tracción del muñón hacia cefálico, con lo cual se eleva y separa el mencionado ramo, evitando el daño. Se realizó disección cervical en pacientes portadores de tumores de alto grado, tumores secundarios y aquellos referidos tras una cirugía insuficiente. Sin embargo, las indicaciones de este procedimiento son variables y no están bien estandarizadas.^{7,14,27,28} Las tasas de sobrevida global a 5 años reportadas en la literatura^{7,13,14} son comparables con la nuestra (58,9%), sin embargo, varían según la variedad y gradación histológica del tumor.^{7,23,29} En conclusión, creemos que si bien la baja incidencia de tumores submandibulares no permite reunir grandes casuísticas y obtener conclusiones sólidas en un periodo breve, estos datos nos permiten aconsejar la pronta derivación a un centro especializado de todo paciente con un aumento de volumen en la región submandibular, debido al alto riesgo de malignidad.

REFERENCIAS

1. Saunders JR Jr, Hirata RM, Jaques DA. Salivary Glands. *Surg Clin North Am* 1986; 66: 59-81.
2. Torres J, Volpato R, Power E: Tumores de las glándulas salivales mayores. Experiencia clínica. *Rev Chil Cir* 1982; 34: 370-4.
3. Iribarren O, Pérez JA, Kinast K, Valencia V. Tumores epiteliales de glándulas salivales mayores. *Rev Chil Cir* 1985; 37: 279-84.
4. Ojeda D, Baeza A, Valdivieso H, De Amesti F. Cáncer de glándulas salivales. *Rev Chil Cir* 1979; 31: 144-7.
5. Renehan A, Gleave EN, Hancock BD, Smith P,

- McGurk M. Long-term follow-up of over 1000 patients with salivary gland tumours treated in a single centre. *Br J Surg* 1996; 83: 1750-4.
6. González M, Romero S, Contreras O. Tumores de las glándulas salivales. *Rev Chil Cir* 1978; 30: 209-11.
 7. Bhattacharyya N. Survival and prognosis for cancer of the submandibular gland. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62: 427-30.
 8. Seifert G, Sobin LH. The World Health Organization's histological classification of salivary glands tumors. *Cancer* 1992; 70: 379-85.
 9. Ellis GL, Auclair PL. Classification of salivary gland neoplasms. En: Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR (eds). *Surgical Pathology of the Salivary Glands*. Philadelphia: WB Saunders & Co, 1991; 130.
 10. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 1958; 53: 457-81.
 11. Pérez E, Orduñez P, Cruz AL. Tumores de glándulas salivales. Nuestra experiencia. *Rev Cubana de Estomatol* 2000; 37: 89-94.
 12. Ahrnad S, Lateef M, Ahmad R. Clinicopathological study of primary salivary-gland tumors in Kashmir. *JK-Practitioner* 2002; 9: 231-3.
 13. Vander Poorten VL, Balm AJ, Hilgers FJ, Tan IB, Loftus-Coll BM, Keus RB, *et al*. Prognostic factors for long term results of the treatment of patients with malignant submandibular gland tumors. *Cancer* 1999; 85: 2255-64.
 14. Camilleri IG, Mallata CM, McLean NR, Kelly CG. Malignant tumours of the submandibular salivary gland: a 15-year review. *Br J Plast Surg* 1998; 51: 181-5.
 15. Spiro RH, Hajdu SI, Strong EW. Tumors of the submaxillary gland. *Am J Surg* 1976; 132: 463-8.
 16. Alves FA, Perez DE, Almeida OP, Lopes MA, Kowalski LP. Pleomorphic adenoma of the submandibular gland: Clinicopathological and immunohistochemical features of 60 cases in Brazil. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128: 1400-3.
 17. Spiro RH. Salivary neoplasms: overview of a 35-year experience with 2807 patients. *Head Neck Surg* 1986; 8: 177-84.
 18. O'Brien JC: Head and Neck I. Tumors. *Sel Read Plast Surg* 2000; 9: 42-3.
 19. Pecaro BC, Olsson AB. Clinical and diagnostic evaluation of a patient with a tumor of the head and neck. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 1997; 9: 317-28.
 20. Valldosera MA, González-Lagunas J, Raspall G, Huguet P. Tumores de la glándula submaxilar. Estudio clínico-patológico. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac* 1999; 21: 147-53.
 21. Pogrel MA. Diagnosis and surgical management of salivary gland tumors. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 1997; 9: 353-73.
 22. DelBalso A. Salivary imaging. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 1995; 7: 387-430.
 23. Torres J. Tumores de las glándulas salivales. *Rev Chil Cir* 1999; 51: 334-40.
 24. Shah GV. MR imaging of salivary glands. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2002; 10: 631-62.
 25. Pogrel MA. The diagnosis and management of tumors of the submandibular and sublingual salivary glands. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 1995; 7: 565-71.
 26. Gleeson M, Herbert A, Richards A. Management of lateral neck masses in adults. *BMJ* 2000; 320: 1521-4.
 27. Medina JE. Neck dissection in the treatment of cancer of major salivary glands. *Otolaryngol Clin North Am* 1998; 31: 815-22.
 28. Armstrong JG, Harrison LB, Thaler HT, Friedlander-Klar H, Fass DE, Zelefsky MJ, *et al*. The indications for elective treatment of the neck in cancer of the major salivary glands. *Cancer* 1992; 69: 615-9.
 29. Torres J, Volpato R, Power E, Ugarte JM, Vargas N, Muñoz X, *et al*. Cáncer de las glándulas salivales. Estudio de sobrevida. *Rev Chil Cir* 1987; 39: 211-4.