

### Treatment of chronic sialadenitis by intraductal penicillin or saline

Antoniades D, Harrison JD, Epivatianos A, Papanayotou P.  
*J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62: 431-34.

La sialoadenectomía para el tratamiento de las sialoadenitis crónicas, es un procedimiento con un alto coste en términos económicos y de morbilidad. Siempre se pueden buscar otros procedimientos, sobre todo en el caso de la parótida. La habilidad de la glándula para recuperar su funcionalidad o permanecer libre de síntomas si desaparece la obstrucción, es un hecho demostrado experimental y clínicamente. Muchas glándulas submaxilares resecaadas con diagnóstico de sialoadenitis son normales histológicamente. Experimentos recientes han puesto de manifiesto la importancia etiológica de la inactividad secretoria debido a obstrucciones por microsialolitiasis. Los autores adoptan una técnica ya utilizada por *Quinn y Graham* en 1973, que se basa en la instilación de antibióticos de forma intraductal en las parotiditis supurativas recurrentes. Los autores empezaron a emplear esta técnica en Tesalónica (Grecia), disponiendo en la actualidad de suficiente número de pacientes y con un periodo de seguimiento razonable como para presentar esta comunicación.

Realizan el estudio en la Universidad de Tesalónica; 55 pacientes presentaban sialoadenitis submaxilar crónica y 27 parotiditis crónica. El diagnóstico se establece por la historia clínica y un examen que incluye radiografía y sialografía. Los síntomas eran disconfort e inflamación, a menudo en relación con las comidas y emisión de material purulento. En la sialografía existía dilatación de conductos y ausencia de llenado de los conductos secundarios y terciarios. Instilan penicilina en 44 pacientes a nivel del conducto de Wharton, en dos de ellos de forma bilateral. También en el conducto de Stenon en 18 pacientes. El suero salino solo se instiló en el Wharton de 11 pacientes y en el Stenon de 8, y penicilina seguido de suero salino en un caso de conducto de Stenon. Dilatan el orificio con una sonda lagrimal, y después, lo canulan con un tubo del 19 de polietileno en la glándula submaxilar y del 21 en el Stenon. La solución contenía 1 millón de Unidades Internacionales de penicilina G en 5 ml de suero salino normal o suero salino solo. Realizan llenado hasta que el paciente sienta disconfort u observan aumento del tamaño glandular. El reflujo se evita con presión digital. El volumen de la solución que emplean varía entre 0,5 y 1,5 ml para la glándula submaxilar, y 1,5 y 2 ml para la parótida. Los síntomas agudos se tratan con antibióticos antes de las instilaciones. Realizan seguimiento telefónico, instando al paciente a volver si se repite la clínica.

En los pacientes con afección submaxilar el rango de edad era de 12-65 años. De ellos 32 eran hombres y 23 mujeres. La duración de los síntomas oscilaba de 4 días a 20 años. En los 44 pacientes tratados con penicilina fueron aplicadas de 2 a 19 instilaciones con una media de 7,1, en un periodo de 1 a 36 semanas. En los pacientes con instilación de suero salino se rea-

lizan de 1 a 10 instilaciones en periodos superiores a 8 semanas. Identifican sialolitos radio-opacos en 35 casos, que tras comenzar el tratamiento descargan espontáneamente en 13, mientras que en 7 pacientes se retira del orificio quirúrgicamente. Valoran el tiempo de lavado tras la sialografía; con penicilina, el lavado variaba desde 5-45 minutos antes a 1-5 minutos después. Tres pacientes presentaron recurrencia a los 27 meses, 29 meses y 5 años respectivamente. Contactaron con 22 de 55 pacientes tratados, 20 de los cuales estaban libres de síntomas (16 de penicilina y 4 de salino) en un periodo que oscilaba entre 1 y 15 años y 1 y 3 años respectivamente. Los otros estaban libres de síntomas tras la recurrencia tratada.

El rango de edad de los pacientes con parotiditis crónica oscila entre 8-65 años, con 16 hombres y 11 mujeres en este grupo. Los síntomas oscilaban entre 1 día y 10 años. En 18 casos instilaron penicilina entre 2 y 28 ocasiones, en un periodo variable entre una semana y dos años. En ocho casos aplican salino con 4-10 instilaciones en un periodo entre 1-12 semanas. En un paciente se usó penicilina y salino. Un paciente desarrolló sensibilidad a la penicilina tras 5 aplicaciones. Identifican sialolitos radio-opacos en 8 casos y, tras aplicar el tratamiento, retiran uno del conducto quirúrgicamente. El tiempo de lavado disminuye también en este grupo. En dos pacientes verifican recurrencias a los 18 meses y 8 años respectivamente. Consiguen contactar con 15 de los 27 pacientes tratados. Catorce de ellos se encontraban libres de síntomas. Un paciente presentó recurrencia a los 8 años y volvió a ser tratado con instilaciones.

Los microsialolitos se definen como concreciones que solo se ven microscópicamente. Se pensaba que los buenos resultados obtenidos por la instilación de penicilina se basaban en que ésta alcanzaba los microbios remanentes en el parénquima glandular, pero la opción del salino indica que es la irrigación por sí misma el factor más importante. Esta hipótesis es apoyada por autores como *Baurmash*. Los autores no emplean anestésico con las instilaciones como hicieron *Quinn y Graham*. Concluyen que la instilación intraductal de antibiótico o suero salino tiene mucho que ofrecer en el tratamiento de la sialoadenitis crónica y que sería interesante investigar el posible papel de la instilación con esteroides sistémicos.

### Prognostic significance of intratumoral lymphangiogenesis in squamous cell carcinoma of the oral cavity

Muñoz-Guerra MF, Marazuela EG, Martín-Villar E, Quintanilla M, Gamallo C.  
*Cancer* 2004; 100: 553-60.

En el carcinoma oral se han realizado muchos esfuerzos para intentar predecir el pronóstico de los pacientes, pero se carece de indicadores específicos. Aunque el TNM clínico se usa rutinariamente, *Bundgaard y cols.* demostraron que un 25% de los T1 se comportan agresivamente. En las neoplasias orofaríngeas, la evaluación clínico-patológica sugiere que el estadio de los

nódulos linfáticos es el indicador más importante de agresividad. Se desconoce si los tumores inducen linfangiogénesis (LI) o invaden los vasos preexistentes peritumorales. Hasta recientemente no eran factibles marcadores inmunohistológicos de los vasos linfáticos. En los últimos años se ha identificado el PA2.26, que es una pequeña proteína de membrana como mucina de 172 aminoácidos, que se expresa en el endotelio linfático. Su presencia en células no móviles del endotelio linfático, sugiere otras funciones biológicas distintas de la migración celular. Los autores estudian la LI en estadios tempranos del carcinoma de células escamosas de cavidad oral por inmunohistoquímica.

Los autores evalúan 61 muestras de pacientes no tratados. La localización era en 35 casos lengua (57,4%) y en 26, suelo de boca (42,6%). Analizan solo estadios tempranos (pT1 y pT2). En todos los pacientes se realizó resección local y disección cervical funcional. En 46 casos el vaciamiento fue unilateral y en los casos de suelo de boca, bilateral. Tras la cirugía, en ningún caso existía afectación de nódulos linfáticos, siendo confirmado este extremo histológicamente. En 12 casos se aplicó radioterapia coadyuvante por uno de los siguientes motivos, tumores pobremente diferenciados, márgenes de resección afectados y/o diseminación perineural. El periodo mínimo de seguimiento fue de tres años.

Obtienen en el laboratorio un anticuerpo policlonal contra la PA2.26 humana, mediante inmunización de conejo. El antisuero se concentra en precipitación por sulfato de amonio y se dializa. Las inmunoglobulinas G se purifican por afinidad cromatográfica a través de proteína A sefrosa 4B. En los especímenes de tejido humano, el anticuerpo reacciona con el endotelio de los capilares linfáticos, pero no con el de los vasos sanguíneos.

Se considera una LI si hay vasos intratumorales y vasos de células linfáticas en íntimo contacto con el tumor. En algunos especímenes LI positivos se observó proliferación intravascular del endotelio linfático. Consideran LI negativa si no hay vasos linfáticos intratumorales en el tejido del espécimen. La LI es determinada por dos investigadores distintos de una manera ciega. Cuando existen diferencias interobservacionales, la muestra es reinvestigada de forma conjunta por ambos profesionales. Bloques de tejido obtenidos de cinco pacientes con mucosa oral normal sirvieron de control.

El lugar de localización primaria de la lesión, el grado de diferenciación histológica, el estadio T, la supervivencia y la recurrencia tumoral, se analizan en el seguimiento en relación a la LI, con el test *Pearson chi-square* con la corrección de Yates. La supervivencia causa-específica se define como el periodo desde la cirugía primaria hasta la muerte del paciente por carcinoma oral. La supervivencia libre de enfermedad se define como el periodo desde el final de la terapia primaria, a la primera evidencia de progresión de enfermedad. La probabilidad de supervivencia acumulativa (supervivencia causa-específica) y la probabilidad de supervivencia libre de enfermedad, se estiman de acuerdo al método de *Kaplan-Meier*. La importancia pronóstica de la localización tumoral, grado histológico, tamaño tumo-

ral, margen quirúrgico, radioterapia postoperatoria adyuvante y LI, se analizan usando el modelo proporcional de Cox. En todos los tests,  $p < 0,05$  se considera estadísticamente significativo.

En la mucosa oral normal se aprecian numerosas reacciones a PA2.26, formas irregulares y linfáticos subepiteliales. Existía una constante tinción de los vasos linfáticos. Los vasos sanguíneos no presentaban ninguna tinción. En la mayoría de los especímenes de tejido, los vasos linfáticos se identificaban a lo largo del borde de avance de los carcinomas. También se apreciaban vasos linfáticos peritumorales; sin embargo, al no estar dentro del área tumoral, no se incluían en el estudio LI. Incluyen 33 pacientes (54,1%) en el grupo positivo LI, y 28 casos en el grupo negativo (45,6%). La LI está presente con mayor frecuencia cuando la localización primaria es la lengua, pero no existe significación estadística con respecto al suelo de la boca. El grado de diferenciación tumoral tampoco presenta esta significación. Con respecto al tamaño tumoral, la LI está en 11 pT1 y 22 pT2, sin correlación estadística. Los análisis estadísticos muestran que la LI es un factor importante para predecir la recurrencia de la enfermedad. El test *chi-square* es  $p=0,02$ . Durante el periodo de seguimiento, 12 pacientes desarrollan enfermedad recurrente (19,7%) y 5 fallecen de carcinoma oral. Ningún paciente presentó metástasis a distancia. En el grupo LI positivo, 4 casos desarrollaron recurrencia local, 4 regional y 2 locoregional. En el grupo LI negativo, 1 paciente desarrolla enfermedad local y otro recidiva locoregional. De los 12 casos con recidiva, en 11 se aplicó tratamiento de rescate. Al final del periodo de seguimiento 6 de estos pacientes permanecían vivos, 4 tratados con reintervención solo y 2 con cirugía y radioterapia. Otros 2 fallecieron por causas no relacionadas con el tumor primario. No existía una influencia estadísticamente significativa entre LI y la supervivencia causa específica, aunque el grupo LI positivo tenía mayor supervivencia en el seguimiento a 5 años. Sin embargo, sí hay una correlación estadísticamente significativa entre LI y supervivencia libre de enfermedad.

Las probabilidades estimadas a los 5 años de supervivencia libre de enfermedad eran del 67,2% en el grupo LI positivo y 89,6% en el grupo LI negativo.

En base a la evaluación morfológica de los autores, la evaluación de los vasos linfáticos orienta a que éstos se han formado *de novo*. Los criterios de su estudio, y en particular la relación directa entre los vasos y las células tumorales, provee una evidencia indirecta de que la presencia de vasos linfáticos dentro del tumor se relaciona con neolinfáticos, más que con vasos preexistentes pasivamente agregados. Ningún método de tinción permite establecer esta diferencia. Los autores concluyen que es necesario seguir investigando en la línea iniciada por ellos, para tratar de establecer criterios más seguros a la hora de realizar vaciamientos cervicales en pacientes con carcinomas orales en estadios precoces, o considerar la posibilidad de utilizar fármacos contra los vasos linfáticos intratumorales, lo que es muy interesante, ya que son sustancias relativamente no tóxicas.