

Factores pronósticos en neoplasias malignas primarias de glándulas salivares. Estudio retrospectivo de 20 años

Prognostic factors in primary malignant neoplasms of salivary glands. A 20 year retrospective study

Los estudios clínicos sobre tumores malignos de glándulas salivares conllevan múltiples dificultades derivadas de varios factores: baja incidencia, diversos grados de malignidad en función de sus distintos tipos histológicos, variabilidad en comportamiento clínico y diferentes localizaciones anatómicas.

En el presente trabajo se realiza un estudio retrospectivo de 75 pacientes con tumores malignos primarios de glándulas salivares tratados en un periodo de 23 años, evaluando diversos factores pronósticos que puedan influir en la supervivencia.

Deseo felicitar a los autores por el trabajo realizado, su importancia, finalidad, rigor y excelente análisis estadístico de los resultados.

El largo período de tiempo que abarca el estudio añade problemas, ya que en este intervalo se han producido cambios en las técnicas diagnósticas y terapéuticas. La generalización de la resonancia magnética como prueba de imagen modificaciones en los estudios anatómo-patológicos, añadiendo nuevos factores pronósticos histológicos y análisis inmuno-histoquímicos; mejoras en los tratamientos complementarios con radioterapia; modificaciones en la clasificación TNM de la AJCC, lo que implica variaciones en el estadiaje de estos tumores.

Los resultados presentados están en concordancia con los obtenidos por otros autores.^{1,2} Únicamente observamos diferencias en la frecuencia de las variantes histológicas. Mientras en el presente trabajo el carcinoma adenoide quístico, adenocarcinoma y carcinoma mucoepidermoide (por este orden) son los más frecuentes, en la mayoría de series publicadas son el carcinoma mucoepidermoide y el carcinoma de células acinares los de mayor frecuencia.

Además de los aspectos clínicos, los moleculares y genéticos cobran cada vez mayor relevancia como factores pronósticos.³ Estudios inmuno-histoquímicos para detectar la expresión de proteínas reguladoras del ciclo celular demuestran que la pRB2/p130 tiene una influencia estadísticamente significativa en la presencia de metástasis y en la patogénesis y progresión de algunas neoplasias de glándulas salivares.⁴ El factor de crecimiento endotelial vascular muestra una asociación con la expresión del p53 y tiene valor pronóstico en los carcinomas de glándulas salivares.⁵ El papel de la radioterapia mejorando el control local y regional es constatado por Terhaard en un importante estudio en 538 pacientes.⁶

Aunque parezca sorprendente, es difícil conocer la incidencia real de cáncer en España. A día de hoy, en algunos hospitales todavía no existe registro de tumores. La base de datos GLOBOCAN de la IARC (*International Association of Cancer Registries*) (disponible en: www-dep.iarc.fr/globocan) hace unas estimaciones de incidencia de cáncer de cabeza y cuello para nuestro país de 11.513 casos

Clinical studies on malignant salivary gland tumors encounter multiple difficulties that are derived from a variety of factors: low incidence, various degrees of malignancy according to the different histological types, varied clinical behavior and different anatomical sites.

In this work a retrospective study is carried out of 75 patients with primary malignant salivary gland tumors that were treated over a 23 year period, and the different prognostic factors that could have influenced survival have been evaluated.

I would like to congratulate the authors on the work carried out, for its importance, purpose, meticulousness and the excellent statistical analysis of the results.

The long period of time the study covers adds problems, as in this interval changes have occurred in diagnostic and therapeutic techniques. The widespread use of magnetic resonance as an imaging test; modifications in anatomopathologic studies, together with new histological prognostic factors and immunohistochemical analysis; improvements in complementary treatment with radiotherapy; modifications in the TNM classification of the AJCC, which implies changes in staging for these tumors.

The results presented agree with those obtained by other authors.^{1,2} The only differences observed are in the frequency of the histological variants. While in this work cystic adenoid carcinoma, adenocarcinoma and mucoepidermoid carcinoma (in this order) are the most common, in most of the series published it is mucoepidermoid carcinoma and acinic cell carcinoma that are the most common.

In addition to the clinical aspects, molecular and genetic aspects are becoming increasingly more relevant as prognostic factors.³ Immunohistochemical studies for detecting the expression of cell cycle-regulated proteins have shown that pRB2/p130 has a statistically significant influence in the presence of metastasis and in the pathogenesis and progression of some salivary glands neoplasms.⁴ The vascular endothelial growth factor shows an association with the expression of p53 and it has prognostic value in salivary gland carcinoma.⁵ The role of radiotherapy for improving local and regional control is confirmed by Terhaard in an important study⁶ in 538 patients.

*Although it may appear surprising, knowing the real incidence of cancer in Spain is difficult. To date in some hospitals there is still no tumor register. The GLOBOCAN data base of the IARC (*International Association of Cancer Reg-**

en el año 2002; considerando que los tumores de glándulas salivares suponen un 3%, la incidencia anual de estas neoplasias sería de 345 casos (sería un cálculo indirecto y aproximado, ya que no hace estimación directa sobre glándulas salivares).

En nuestro entorno, a pesar de la baja incidencia, el tratamiento de estas neoplasias está muy diversificado siendo realizado por múltiples cirujanos de diversas especialidades (preferentemente maxilofaciales, pero no de forma exclusiva). Por ello, pocos servicios quirúrgicos pueden presentar una casuística importante. Este mismo problema ocurre con los servicios de anatomía patológica, por lo que no muchos patólogos pueden exhibir gran experiencia en unos tumores tan heterogéneos desde el punto de vista histológico. Las razones expuestas justificarían la importancia que tendría realizar estudios multicéntricos, tanto epidemiológicos como de tratamiento y resultados.

Bibliografía

1. Bell RB, Dierks EJ, Homer L, Potter BE. Management and outcome of patients with malignant salivary gland tumors. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63:917-28.
2. Terhaard CH, Lubsen H, Van der Tweel I, Hilgers FJ, Eijkenboom WM, Marres HA, Tjho-Heslinga RE, de Jong JM, Roodenburg JL. Salivary gland carcinoma: independent prognostic factors for locoregional control, distant metastases, and overall survival: results of the Dutch head and neck oncology cooperative group. *Head Neck* 2004;26:681-92.
3. Jaehne M, Roeser K, Jaekel T, Schepers JD, Albert N, Loning T. Clinical and immunohistologic typing of salivary duct carcinoma: a report of 50 cases. *Cancer* 2005;103:2526-33.
4. Russo G, Zamparelli A, Howard CM, Minimo C, Bellan C, Carillo G, Califano L, Leoncini L, Giordano A, Claudio PP. Expresión of cell cycle-regulated proteins pRB2/p130, p107, E2F4, p27 and pCNA in salivary gland tumors: prognostic and diagnostic implications. *Clin Cancer Res* 2005;11:3265-73.
5. Lim JJ, Kang S, Lee MR, Pai HK, Yoon HJ, Lee JJ, Hon SP, Lim CY. Expression of vascular endothelial growth factor in salivary gland carcinomas and its relation to p53, Ki-67 and prognosis. *J Oral Pathol Med* 2003;32:552-61.
6. Terhaard CH, Lubsen H, Rasch CR, Levendag PC, Kaaders HH, Tjho-Heslinga RE, van Den Ende PL, Burlage F. The role of radiotherapy in the treatment of malignant salivary gland tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61:103-11.

Luis Antonio Sánchez Cuellar

*Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial
Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. España*

istries) (available at www-dep.iarc.fr/globocan) makes an estimate as to the incidence of head and neck cancer in our country placing it at 11.513 cases for the year 2002. If we consider that salivary gland tumors represent 3%, the annual incidence of these neoplasms would be 345 cases (this would be an indirect and approximate calculation, as there is no direct estimate of salivary glands).

In spite of the low incidence in our area, the treatment of these neoplasms is very diversified as it is carried out by numerous surgeons with different specializations (preferably but not exclusively maxillofacial). There are very few surgical services that can therefore present a considerable casuistry. This same problem occurs with pathological anatomy services, and not many pathologists can demonstrate considerable experience in these tumors that are so heterogeneous from the histological point of view. The reasons that have been given would justify the importance of multicentric studies, covering epidemiology as well as treatment and results.