

Original breve

Evolución de la incidencia de los cánceres de glándulas salivales mayores en España (1978-2002)

Dyego Leandro Bezerra de Souza^{a,*}, María Milagros Bernal^a y Maria Paula Curado^{b,c}^a Departamento de Microbiología, Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Zaragoza, España^b International Prevention Research Institute - IPRI, Lyon, France^c Goiânia Population-Based Cancer Registry, Goias, Brazil

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 15 de febrero de 2011

Aceptado el 6 de julio de 2011

On-line el 11 de octubre de 2011

Palabras clave:

Neoplasias

Glándulas salivales

Incidencia

España

Keywords:

Neoplasms

Salivary glands

Incidence

Spain

RESUMEN

Objetivo: Analizar la evolución de las tasas de incidencia de los cánceres de glándulas salivales mayores en los Registros de Cáncer de Base Poblacional españoles.**Métodos:** Se seleccionaron los registros con un mínimo de 10 años de seguimiento: Albacete, Asturias, Granada, Murcia, Navarra, Tarragona y Zaragoza. Se calcularon las tasas de incidencia ajustadas a la población española a mitad del periodo. La tendencia de las tasas ajustadas se analizó con el programa *joinpoint* para 1991-2001.**Resultados:** El análisis *joinpoint* reveló una tendencia de reducción estadísticamente significativa, con un porcentaje anual de cambio del -5,3% (intervalo de confianza del 95%: -8,7 a -1,8).**Conclusión:** La incidencia de los cánceres de glándulas salivales mayores en España ha sido baja y se ha identificado una tendencia a la reducción entre 1991 y 2001.

© 2011 SESPAS. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Trends in the incidence of major salivary gland cancer in Spain (1978-2002)

ABSTRACT

Objective: To analyze the trend in the incidence rates of major salivary gland cancer in population-based cancer registries in Spain.**Methods:** The following Spanish cancer registries with a minimum follow-up period of 10 years were selected: Albacete, Asturias, Granada, Murcia, Navarra, Tarragona and Zaragoza. Adjusted incidence rates were calculated. *Joinpoint* software was utilized to calculate change estimations in incidence rates for the period 1991-2001.**Results:** *Joinpoint* analysis revealed a statistically significant decreasing trend with an annual percent change of -5.3% (95% CI: -8.7 to -1.8).**Conclusion:** The incidence of major salivary gland cancers in Spain was low and a decreasing trend was identified between 1991 and 2001.

© 2011 SESPAS. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Los cánceres de glándulas salivales mayores son un grupo de tumores raros. Representan aproximadamente el 3% de todos los tumores malignos y, en comparación con otros cánceres, presentan poca variación mundial en sus tasas de incidencia (no sobrepasan los dos casos por 100.000 habitantes/año). Las tasas de incidencia son más altas en los hombres. Sin embargo, la diferencia según el sexo es pequeña¹.

La baja incidencia y la homogeneidad de las tasas en todo el mundo dificultan el estudio de la etiología de los cánceres de glándulas salivales, y hacen que todavía no sea bien conocida².

Se dispone de pocos estudios poblacionales sobre los cánceres de glándulas salivales mayores, y la mayor parte analizan los datos juntamente con los de otros tipos de tumores, principalmente con los cánceres de cavidad oral y orofaringe, y los denomina cáncer

oral. Sin embargo, los cánceres de glándulas salivales mayores tienen un perfil epidemiológico distinto y necesitan ser estudiados separadamente. El análisis conjunto imposibilita generar hipótesis sobre su etiología y contribuye al desconocimiento de sus factores de riesgo³.

Actualmente hay un reducido número de estudios publicados sobre las tendencias de los cánceres de glándulas salivales mayores, y algunos revelan un aumento en su incidencia^{4,5}. El presente artículo tiene por objetivo analizar la evolución de las tasas de incidencia de los cánceres de glándulas salivales mayores en los registros de cáncer de base poblacional españoles.

Métodos

Se incluyeron los registros de cáncer españoles con un mínimo de 10 años de seguimiento continuo: Albacete, Asturias, Granada, Murcia, Navarra, Tarragona y Zaragoza.

Todos los nuevos casos registrados como cáncer de glándulas salivales mayores (códigos ICD-O-3: C07 y C08) se incluyeron en el análisis. Los datos se obtuvieron del Annual Detailed Data Set

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dysouz@yahoo.com.br (D.L.B. Souza).

(ADDS), que forma parte del Cancer Incidence in Five Continents (CI5). Los datos del periodo 1998-2002 y de los registros de Albacete y Asturias, que no fueron publicados en el ADDS, se recogieron del CI5¹. Los datos de 2001 y 2002 de Zaragoza se obtuvieron directamente del registro.

El análisis de la incidencia se realizó mediante el cálculo de las tasas ajustadas, por el método directo, expresadas por 100.000 personas/año. Los datos de población se recogieron del Instituto Nacional de Estadística⁶. Las tasas de incidencia se calcularon para cada año, con el propósito de estudiar la evolución de la incidencia, y se ajustaron a la población española a mitad de periodo (1996). Se utilizó el periodo 1991-2001 por permitir reunir datos de los siete registros (para el de Asturias se utilizó el periodo de 1990 a 2000). Con el fin de comparar las tasas entre los registros de cáncer, se muestran las tasas de incidencia por periodos, a partir de los datos recogidos en el CI5.

El estudio de los cambios de las tasas de incidencia se realizó con el programa estadístico *joinpoint*, versión 3.4.2⁷. El análisis *joinpoint* identifica el momento en que se producen los cambios en la tendencia y calcula el porcentaje anual de cambio. El análisis empieza con el mínimo número de *joinpoints* y contrasta si uno o más de éstos son significativos para agregar al modelo.

Resultados

El estudio de las tasas de incidencia por periodos agrupados demostró pocas diferencias según el sexo (tabla 1). Las tasas fueron más altas en la población masculina y variaron de 0,4 por 100.000 habitantes/año en Zaragoza (1998-2002) a 0,9 en Murcia (1988-1992). Para el sexo femenino, las tasas ajustadas más altas se registraron en el último periodo (0,5 en Albacete, Asturias, Murcia y Navarra).

El resultado del análisis *joinpoint* (fig. 1) demuestra una tendencia hacia la reducción estadísticamente significativa, con un

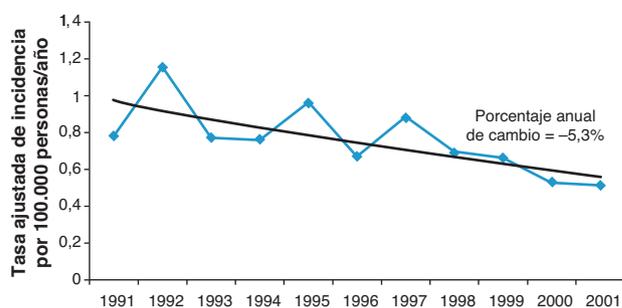


Figura 1. Tendencia de las tasas ajustadas de incidencia del cáncer de glándulas salivales mayores en los registros de cáncer de base poblacional españoles, 1991-2001.

porcentaje de cambio del -5,3% (intervalo de confianza del 95%: -8,7 a -1,8).

Discusión

Los datos agrupados de los siete registros españoles han revelado un descenso en la tasa de incidencia, pero el desconocimiento sobre los factores de riesgo asociados a los cánceres de glándulas salivales mayores dificulta la discusión de este hallazgo. El único factor de riesgo que se ha comprobado estar asociado a los cánceres de glándulas salivales mayores es la exposición a la radiación ionizante. La alta dosis de radiación ha contribuido al desarrollo de cáncer de glándulas salivales entre los supervivientes de la bomba atómica, en los registros de cáncer de Hiroshima y Nagasaki⁸.

Otros factores de riesgo se han asociado al cáncer de glándulas salivales, pero se requieren más estudios para aceptar o refutar las hipótesis. Entre los que necesitan ser mejor estudiados destacan las exposiciones a otros tipos de radiación, como la utilizada en los tratamientos de tumores en la región de la cabeza y el cuello, y los rayos X empleados en odontología⁹. El consumo de tabaco

Tabla 1. Incidencia (por 100 000 habitantes/año) del cáncer de glándulas salivales mayores en los registros españoles. Número de casos (N), tasa bruta (TB), tasa ajustada (TA) e intervalo de confianza y porcentaje por sexo (%), según datos del Cancer Incidence in Five Continents

Periodo	Registro	Hombres					Mujeres				
		N	TB	TA	IC 95%	%	N	TB	TA	IC 95%	%
1978-1982	Navarra	7	0,6	0,5	0,1-0,8	53,8	6	0,5	0,4	0,1-0,7	46,1
1978-1982	Zaragoza	15	0,8	0,6	0,0-1,1	53,5	8	0,4	0,3	0,1-0,5	46,4
1985-1987	Granada	6	0,6	0,5	0,1-0,8	42,8	8	0,8	0,4	0,1-0,7	57,2
1983-1987	Murcia	22	0,9	0,8	0,5-1,1	64,7	12	0,5	0,3	0,1-0,5	35,2
1983-1987	Navarra	12	0,9	0,6	0,3-1,0	70,5	5	0,4	0,2	0,0-0,5	29
1983-1987	Tarragona	12	0,9	0,6	0,2-1,0	57,1	9	0,7	0,5	0,1-0,8	42,9
1983-1987	Zaragoza	23	1,1	0,8	0,5-1,2	69,6	10	0,4	0,2	0,1-0,4	30,3
1991-1992	Albacete	2	0,6	0,6	-1,0-2,2	40	3	0,9	0,4	-0,5-1,3	60
1988-1991	Asturias	23	1,1	0,7	0,1-1,3	56	18	0,8	0,6	0,0-1,2	43,9
1988-1992	Granada	14	0,7	0,5	0,2-0,8	56	11	0,6	0,4	0,1-0,7	44
1988-1992	Murcia	28	1,1	0,9	0,5-1,2	60,8	18	0,7	0,4	0,2-0,6	39,1
1988-1992	Navarra	13	1,0	0,6	0,2-0,9	61,9	8	0,6	0,3	0,1-0,5	38
1988-1992	Tarragona	14	1,0	0,8	0,3-1,2	66,6	7	0,5	0,3	0,0-0,5	33,3
1988-1992	Zaragoza	23	1,1	0,8	0,4-1,1	69,6	10	0,5	0,3	0,1-0,4	30,3
1993-1997	Albacete	8	0,5	0,2	-0,1-0,6	66,6	4	0,5	0,2	-0,2-0,7	33,3
1992-1995	Asturias	25	1,2	0,7	0,1-1,2	59,5	17	0,8	0,5	0,0-1,0	40,4
1993-1997	Granada	14	0,7	0,5	0,2-0,7	63,6	8	0,4	0,2	0,1-0,4	36,3
1993-1996	Murcia	22	1,0	0,7	0,4-1,1	64,7	12	0,6	0,4	0,1-0,6	35,2
1993-1997	Navarra	14	1,1	0,8	0,1-1,4	60,8	9	0,7	0,3	0,1-0,6	39,1
1993-1997	Tarragona	17	1,2	0,7	0,3-1,0	62,9	10	0,7	0,3	0,1-0,5	37
1993-1997	Zaragoza	23	1,1	0,6	0,3-0,9	62,1	14	0,7	0,2	0,1-0,4	37,8
1998-2001	Albacete	7	1	0,6	0,1-1,1	50	7	1	0,5	0,1-0,9	50
1996-2000	Asturias	33	1,3	0,7	0,4-1,0	56,8	25	0,9	0,5	0,2-0,8	43,1
1998-2002	Granada	18	0,9	0,6	0,3-0,9	66,6	9	0,4	0,3	0,1-0,5	33,3
1997-2001	Murcia	27	0,9	0,6	0,3-0,9	56,2	21	0,7	0,5	0,3-0,7	43,7
1998-2002	Navarra	15	1,1	0,6	0,2-1,0	55,5	12	0,9	0,5	0,2-0,8	44,4
1998-2001	Tarragona	10	0,8	0,5	0,2-0,8	47,6	11	0,9	0,4	0,1-0,7	52,3
1996-2002	Zaragoza	16	0,8	0,4	0,2-0,6	50	16	0,7	0,3	0,1-0,5	50

IC95%: intervalo de confianza del 95%; TB: tasa bruta; TA: tasa ajustada.

y alcohol también se ha estudiado como posible factor de riesgo para los cánceres de glándulas salivales mayores, así como la dieta y la exposición ocupacional a carcinógenos industriales, pero los resultados no son estadísticamente significativos¹⁰⁻¹³.

Al contrario que los datos españoles, otros estudios de tendencias, también de base poblacional, observaron un aumento en las tasas de incidencia^{4,9}. Sin embargo, se trata de investigaciones en poblaciones diferentes, donde los factores de riesgo pueden ser otros o actuar de otra manera. La mayoría de los estudios se han realizado en Estados Unidos. Aunque sea una población distinta a la española, a continuación se comentan los resultados más relevantes.

Se ha observado un incremento de la incidencia de los cánceres de glándulas salivales en los hombres en la región de Oakland (San Francisco), que se ha relacionado con la epidemia del sida. Algunas investigaciones sugieren que la inmunodepresión provoca una mayor susceptibilidad a infecciones virales con potencial carcinógeno. Por esta razón, los pacientes con sida tienen un mayor riesgo de desarrollar un cáncer. Sin embargo, hay dos aspectos en el estudio que no corroboran esta hipótesis: el aumento ocurrió predominantemente en los grupos de edad por encima de los 75 años, que no es un grupo característico afectado por el sida, y además los casos de cáncer no se relacionaron con los casos de sida⁴.

En otra investigación, también realizada en Estados Unidos, se analizaron las tendencias de la incidencia de los cánceres de glándulas salivales entre 1973 y 1992 en los registros de cáncer, pero no se identificó una tendencia al aumento. La investigación estudió la relación entre los casos de cáncer de glándulas salivales y el sida, la radiación UVB y la infección por el virus de Epstein-Barr. Los resultados indicaron que no había una asociación estadísticamente significativa para el sida y la radiación UVB, y señalan que el aumento identificado en San Francisco probablemente haya sido una simple variación en las tasas de incidencia. Las conclusiones también revelan que los cánceres de glándulas salivales no están asociados a la infección por el virus de Epstein-Barr. Solamente se han identificado dos casos de enfermedad de Hodgkin y uno de carcinoma de nasofaringe, que sí se asocian al virus de Epstein-Barr⁹.

Otro estudio de tendencia realizado en Connecticut (1935-1992) observó un aumento en la incidencia de los cánceres de glándulas salivales en ambos sexos y en los grupos de edad de 40 años o más. También se ha estudiado la incidencia de los cánceres del suelo de la boca, pues podrían haber sido erróneamente clasificados como cánceres de glándulas salivales, principalmente en casos diagnosticados en un estadio avanzado. La tendencia encontrada para los cánceres del suelo de la boca ha sido hacia el descenso, y podría deberse a la reducción del consumo de tabaco. Sin embargo, no se eliminaron los errores de clasificación como posible razón del aumento de la incidencia de los cánceres de glándulas salivales mayores¹⁴.

Un análisis de los datos de los registros de cáncer de nueve áreas de Estados Unidos, entre 1975 y 2001, reveló un aumento del 20% en la incidencia de cánceres de glándulas salivales mayores. Según las conclusiones del estudio, la utilización de rayos X en el tratamiento odontológico podría ser la razón del aumento, pero no la utilización de teléfonos móviles⁵. Otro estudio que analizó los mismos datos para 1975-1995 también observó un incremento en la incidencia, y sus conclusiones señalan que la epidemia del sida, el virus de Epstein-Barr y otros virus podrían ser las causas del cambio¹⁵.

Actualmente, poco se conoce sobre el papel de los virus en la etiología de los cánceres de glándulas salivales. El virus de Epstein-Barr, el virus del papiloma humano, el virus herpes y el citomegalovirus se han asociado a casos de carcinoma de glándulas salivales en diversos estudios, pero los resultados no son estadísticamente significativos^{16,17}. Se ha observado una incidencia más alta de cáncer de glándulas salivales mayores en los esquimales de Alaska y Canadá, que se ha asociado al virus de Epstein-Barr¹⁸. Sin

embargo, esta asociación no se ha encontrado en otras poblaciones y necesita ser mejor estudiada.

La telefonía móvil ha generado dudas en relación a sus posibles riesgos para la salud. Inicialmente se pensó en un posible aumento de los casos de tumores cerebrales y más tarde de otros órganos, como las glándulas salivales mayores. En los países nórdicos se han realizado diversos estudios de casos y controles y de cohortes, y hasta el momento el uso de teléfonos móviles y de la tecnología inalámbrica no ha aumentado el riesgo de padecer un cáncer de glándulas salivales mayores¹⁹.

Ante la variedad de factores de riesgo que se han asociado a los cánceres de glándulas salivales mayores, es difícil identificar las razones que han contribuido a la reducción de la incidencia observada en la población española. Actualmente, el conocimiento científico sobre la etiología de este grupo de cánceres es insuficiente para explicar el descenso de las tasas. Además, no puede rechazarse la hipótesis de fluctuaciones en las tasas. La baja incidencia de los cánceres de glándulas salivales hace imprescindible la realización de estudios analíticos multicéntricos, con el objetivo de ampliar el tamaño de la muestra, reducir el efecto de variables de confusión y obtener resultados más fiables.

¿Qué se sabe sobre el tema?

Los cánceres de glándulas salivales mayores son un grupo de tumores raros y con pocos estudios de ámbito poblacional. La baja incidencia y la homogeneidad de las tasas en todo el mundo dificultan el estudio de estos tumores y hacen que su etiología todavía no sea bien conocida.

¿Qué añade el estudio realizado a la literatura?

La incidencia de los cánceres de glándulas salivales mayores en España es baja, y se ha identificado una tendencia a la reducción en el periodo de 1991 a 2001. Las razones de la reducción necesitan ser mejor estudiadas.

Contribuciones de autoría

D.L.B. Souza realizó el análisis, interpretó los hallazgos y contribuyó a la redacción del manuscrito. M.M. Bernal concibió el estudio y supervisó todos los aspectos de su realización. M.P. Curado concibió el estudio, interpretó los hallazgos y contribuyó a la redacción del manuscrito. Todos los autores aprobaron la versión final.

Financiación

Ninguna.

Conflictos de intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. Ferlay J, Parkin DM, Curado MP, et al. Cancer incidence in five continents. IARC CancerBase no. 9, I to IX. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010 (Consultado el 30/8/2010.) Disponible en: <http://www.iarc.fr>.
2. Swanson GM, Burns PB. Cancers of the salivary gland: workplace risks among women and men. *Ann Epidemiol*. 1997;7:369-74.
3. Eveson JW, Auclair P, Gnepp DR, et al. En: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, et al., editores. World Health Organization classification of tumours - Head and neck tumours. Lyon: IARC Press; 2005.

4. Horn-Ross PL, West DW, Brown SR. Recent trends in the incidence of salivary gland cancer. *Int J Epidemiol.* 1991;20:628–33.
5. Davies L, Welch HG. Epidemiology of head and neck cancer in the United States. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;135:451–7.
6. Instituto Nacional de Estadística (INE). 2010. (Consultado el 14/7/2010.) Disponible en: <http://www.ine.es/>.
7. Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, et al. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med.* 2000;19:335–51.
8. Saku T, Hayashi Y, Takahara O, et al. Salivary gland tumors among atomic bomb survivors, 1950–1987. *Cancer.* 1997;79:1465–75.
9. Sun ECS, Curtis R, Melbye M, et al. Salivary gland cancer in the United States. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention.* 1999;8:1095–100.
10. Muscat JE, Wynder EL. A case/control study of risk factors for major salivary gland cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998;118:195–8.
11. Spitz MR, Fueger JJ, Goepfert H, et al. Salivary gland cancer. A case-control investigation of risk factors. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990;116:1163–6.
12. Lang S, Rotter N, Lorenzen A, et al., Salivary gland carcinomas. 1. Epidemiology, etiology, malignancy criteria, prognostic parameters and classification. *HNO.* 2005;53:817–26, quiz 827–8.
13. Horn-Ross PL, Morrow M, Ljung BM. Diet and the risk of salivary gland cancer. *Am J Epidemiol.* 1997;146:171–6.
14. Zheng T, Holford TR, Chen Y, et al., Are cancers of the salivary gland increasing? Experience from connecticut, USA. *Int J Epidemiol.* 1997;26:264–71.
15. Canto MT, Devesa SS. Oral cavity and pharynx cancer incidence rates in the United States, 1975–1998. *Oral Oncol.* 2002;38:610–7.
16. Vageli D, Sourvinos G, Ioannou M, et al. High-risk human papillomavirus (HPV) in parotid lesions. *Int J Biol Markers.* 2007;22:239–44.
17. Atula T, Grenman R, Klemi P, et al., Human papillomavirus, Epstein-Barr virus, human herpesvirus 8 and human cytomegalovirus involvement in salivary gland tumours. *Oral Oncol.* 1998;34:391–5.
18. Lanier AP, Clift SR, Bornkamm G, et al. Epstein-barr virus and malignant lymphoepithelial lesions of the salivary gland. *Arctic Med Res.* 1991;50:55–61.
19. Schuz J, Jacobsen R, Olsen JH, et al. Cellular telephone use and cancer risk: update of a nationwide Danish cohort. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98:1707–13.