

## Tumores malignos de glándulas salivales. Serie de casos de tres centros de alto volumen de la Argentina

Federico Cayol, Inés Pucella, Pilar Tilot, Albano Blanco, Vanesa Kazanietz, Sergio Specterman, Agustín Falco, y Gonzalo Gómez Auin

Sección Oncología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Servicio de Oncología, Hospital Alemán, Instituto Alexander Fleming, Buenos Aires, Argentina

### Resumen

Los tumores de glándulas salivales son relativamente poco frecuentes, presentan histologías y comportamiento clínico muy variado, lo cual dificulta su estudio.

El propósito de este estudio fue describir la experiencia en cuanto al tratamiento de estos tumores en un estudio multi-institucional.

Se realizó un estudio retrospectivo, en tres instituciones de alto volumen de pacientes, de la ciudad de Buenos Aires, Argentina. Se analizaron las características clínicas, histológicas y primeros tratamientos realizados en los pacientes con tumores malignos de glándulas salivales. Se analizaron la supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global con curvas de Kaplan Meier.

La localización encontrada con más frecuencia fue la parótida, los tipos histológicos predominantes fueron el carcinoma mucoepidermoide y carcinoma adenoideo quístico. La cirugía fue el tratamiento más frecuentemente realizado y la radioterapia adyuvante se utilizó en 74% de los casos. En el subgrupo de pacientes operados la supervivencia libre de enfermedad mediana fue de 134 meses (r 38.5-230.1) y la supervivencia global no fue alcanzada.

**Palabras clave:** tumores malignos, glándulas salivales, histologías, tratamientos, cirugía, radioterapia adyuvante

### Abstract

Salivary gland tumors are relatively rare. They present a wide range of histological diagnosis and diverse clinical behavior, which makes their study difficult.

The purpose of this study was to examine how the treatment was in a multidisciplinary series («real world data»).

A retrospective study was carried out in three high-volume institutions in the city of Buenos Aires, Argentina. The clinical, histological characteristics and first treatments performed in patients with malignant salivary gland tumors were analyzed. We analyzed disease-free survival and overall survival with Kaplan Meier curves.

The most frequent localization was the parotid; the predominant histological types were mucoepidermoid carcinoma and adenoid cystic carcinoma. Surgery was the most frequently performed treatment and adjuvant radiotherapy was used in 74% of cases. The subgroup of operated patients presented a median progression-free survival of 134 months (r 38.5-230.1) and overall survival was not reached.

**Key words:** malignant tumors, salivary glands, histologies, treatments, surgery, adjuvant radiotherapy

## Tumores malignos de glándulas salivales. Serie de casos de tres centros de alto volumen de la Argentina

Federico Cayol, Inés Pucella, Pilar Tilot, Albano Blanco, Vanesa Kazanietz, Sergio Specterman, Agustín Falco, y Gonzalo Gómez Auin

### Introducción

Los tumores de cabeza y cuello son un grupo heterogéneo de neoplasias, de los cuales, los tumores de glándulas salivales representan un 6-8% de los casos<sup>1,2</sup>.

Estos últimos pueden afectar las glándulas salivales mayores (parótida, submandibular y sublingual) y las glándulas salivales menores<sup>3</sup>.

La parótida es el sitio de presentación más frecuente, representando el 80-85% de los casos, donde aproximadamente un 75% son benignos y 25% malignos<sup>4</sup>.

La probabilidad de que un tumor de glándula salival sea maligno es inversamente proporcional al tamaño de la glándula. Se observa malignidad en el 25% de los tumores parotídeos, 40-45% de los localizados en glándulas submandibulares o sublinguales y en 50-75% de los tumores de las glándulas salivales menores<sup>4</sup>.

Suelen ser asintomáticos; sin embargo, existen algunos signos clínicos que sugieren malignidad, como por ejemplo, rápido crecimiento, dolor, parálisis del nervio facial y presencia de adenopatías. También se puede observar trismus, ulceración cutánea y tractos fistulosos<sup>1,4,5</sup>.

Las neoplasias de las glándulas salivales se caracterizan por su diversidad histológica, lo que, sumado a su baja frecuencia, la convierten en un desafío diagnóstico para el patólogo<sup>6</sup>.

En la mayoría de las series, las dos histologías predominantes son el adenoma pleomórfico y el carcinoma mucoepidermoide<sup>4</sup>.

Debido a la escasez de datos de estos tumores en poblaciones latinoamericanas presentaremos una serie clínica.

### Materiales y métodos

Este es un estudio, retrospectivo, llevado a cabo en tres instituciones privadas de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina: el Hospital Alemán (HA), el Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA) y el Instituto Alexander Fleming (IAF).

Se analizaron las bases de datos de las tres instituciones, incluyéndose los pacientes diagnosticados desde 2001 hasta 2017 en el HA e HIBA y desde el 2012 hasta 2017 en el IAF.

Sólo se incluyeron los pacientes con diagnóstico de tumores primarios malignos de glándulas salivales.

Se recabó de las historias clínicas información clínico-epidemiológica (ej.: edad, sexo, tabaquismo, localización, diagnóstico histológico, estadio) y las características del primer tratamiento realizado.

Se evaluó la supervivencia libre de enfermedad (SLE) y supervivencia global con curva de Kaplan Meier y análisis

## Tumores malignos de glándulas salivales. Serie de casos de tres centros de alto volumen de la Argentina

Federico Cayol, Inés Pucella, Pilar Tilot, Albano Blanco, Vanesa Kazanietz, Sergio Specterman, Agustín Falco, y Gonzalo Gómez Auin

con log-rank test. Se realizaron las comparaciones entre grupos con el test de Pearson.

### Resultados

Se identificaron 106 pacientes con tumores malignos de glándulas salivales en el período revisado.

La edad mediana a la presentación fue de 59.5 años (r 9-95 años), la distribución por sexo no demostró predominio, con 50% hombres y 50% mujeres. Se identificó consumo de tabaco en 48.6% de los pacientes (Tabla 1).

**Tabla 1.** Características de los pacientes, localización tumoral y estadio al diagnóstico

<b>Características de los pacientes n=106</b>	
Edad mediana	59.5 años (r 9-95 años)
Sexo masculino	53 (50%)
Tabaquismo actual/pasado	48.6%
<b>Localización n=100 (%)</b>	
Parótida	52 (52)
Submaxilar	18 (18)
Sublingual	3 (3)
Glándulas salivales menores	27 (27)
<b>Estadio n= 80 pacientes (%)</b>	
Estadio I	24 (30)
Estadio II	11 (13.8)
Estadio III	11 (13.8)
Estadio IVa	28 (35)
Estadio IVb	4 (5)
Adenopatías	22 (27.5)

En 100 casos se pudo recabar la localización del tumor primario, encontrándose parotídeos en 52%

## Tumores malignos de glándulas salivales. Serie de casos de tres centros de alto volumen de la Argentina

Federico Cayol, Inés Pucella, Pilar Tilot, Albano Blanco, Vanesa Kazanietz, Sergio Specterman, Agustín Falco, y Gonzalo Gómez Auin

de los casos, en las glándulas submaxilares en 18%, en las sublinguales en 3% y en las salivares menores en el 27% de los mismos (Tabla 1).

Las histologías predominantes fueron carcinoma mucoepidermoide en 37% de los casos seguido del carcinoma adenoideo quístico en un 26% (Tabla 2).

**Tabla 2.** Frecuencias de diagnósticos histológicos

<b>Histologías</b>	<b>n= 100 (%)</b>
Carcinoma mucoepidermoide	37 (37)
Carcinoma adenoideo quístico	26 (26)
Adenocarcinoma acinar	12 (12)
Carcinoma epidermoide	11 (11)
Adenocarcinoma no especificado	7 (7)
Carcinoma indiferenciado	3 (3)
Carcinoma mioepitelial	2 (2)
Carcinoma pleomórfico	1 (1)
Oncocitoma	1 (1)

En 80 pacientes recopilamos el estadio al diagnóstico, siendo en 43.8% de los casos enfermedad localizada, en 48.8% enfermedad localmente avanzada resecable y en sólo 5% enfermedad localmente avanzada irresecable. Dos pacientes debutaron con enfermedad metastásica a distancia (Tabla 1).

Con respecto a los tratamientos recibidos, pudimos obtener datos de 92 pacientes. En el 89% de los casos (82) se realizó cirugía del tumor primario y en la mitad de estos se indicó algún tipo de linfadenectomía (52.6%).

En el 73% de los operados se obtuvieron márgenes negativos. A la microscopía se describió compromiso linfovascular en 27.5% de los casos y perineural en 37.3% de los mismos. Se observó compromiso ganglionar en 27.5% y ruptura ganglionar en 10.6% de estos casos.

De los que logramos obtener datos sobre radioterapia (RT) (72 pacientes) el 73.6% realizó este tratamiento, la técnica más utilizada fue intensidad modulada. De estos, el 26% realizó quimioterapia (QT) concurrente, siendo el esquema más utilizado cisplatino semanal.

En el subgrupo de operados en los que no se indicó tratamiento adyuvante (29) se evidenciaron dos recaídas y uno murió.

## Tumores malignos de glándulas salivales. Serie de casos de tres centros de alto volumen de la Argentina

Federico Cayol, Inés Pucella, Pilar Tilot, Albano Blanco, Vanesa Kazanietz, Sergio Specterman, Agustín Falco, y Gonzalo Gómez Auin

En el subgrupo de operados que recibieron RT adyuvante y no QT (40) se observaron 15 casos de recaída (37.5%) y 6 muertes (15%).

En el subgrupo que realizó QR adyuvante (14) se observaron 5 casos de progresión (35.7%), de los cuales 4 murieron por enfermedad oncológica (28.5%).

No se observó diferencias en el porcentaje de pacientes recaídos o muertos en los subgrupos que realizaron RT o QR a pesar de que estos últimos presentaban más factores de riesgo ( $p=0.08$ ).

En el subgrupo de pacientes operados la SLE mediana fue de 134 meses (r 38.5-230.1) (Figura 1) y la supervivencia global (OS) no fue alcanzada.

En nuestra serie encontramos 8 pacientes que no se habían operado, 6 por considerarse irresecables y 2 por comorbilidades, los cuales realizaron tratamiento definitivo con RT y en 6 casos con QT concurrente basada en cisplatino. Todos completaron el tratamiento.

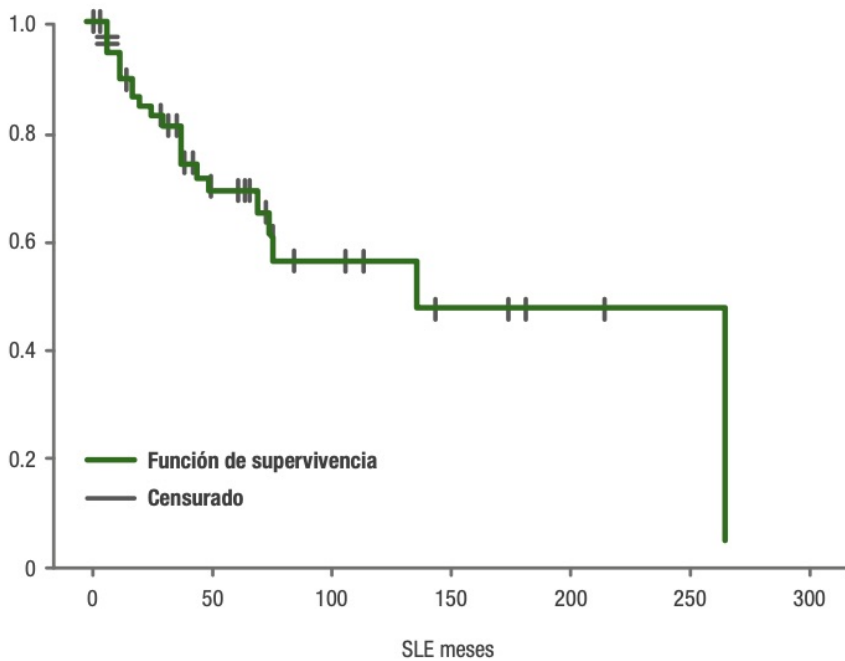
Con respecto a parámetros de eficacia se encontraron 2 pacientes con respuesta completa, 3 con respuesta parcial y 3 con progresión. De los que alcanzaron respuesta completa uno presentó histología de carcinoma escamoso y otro adenocarcinoma.

Durante el seguimiento 6 recayeron y la SLE mediana fue de 21.4 meses (Figura 2). No se alcanzó la mediana de OS por el escaso número de eventos.

**Figura 1.** Supervivencia libre de enfermedad en pacientes operados

## Tumores malignos de glándulas salivales. Serie de casos de tres centros de alto volumen de la Argentina

Federico Cayol, Inés Pucella, Pilar Tilot, Albano Blanco, Vanesa Kazanietz, Sergio Specterman, Agustín Falco, y Gonzalo Gómez Auin



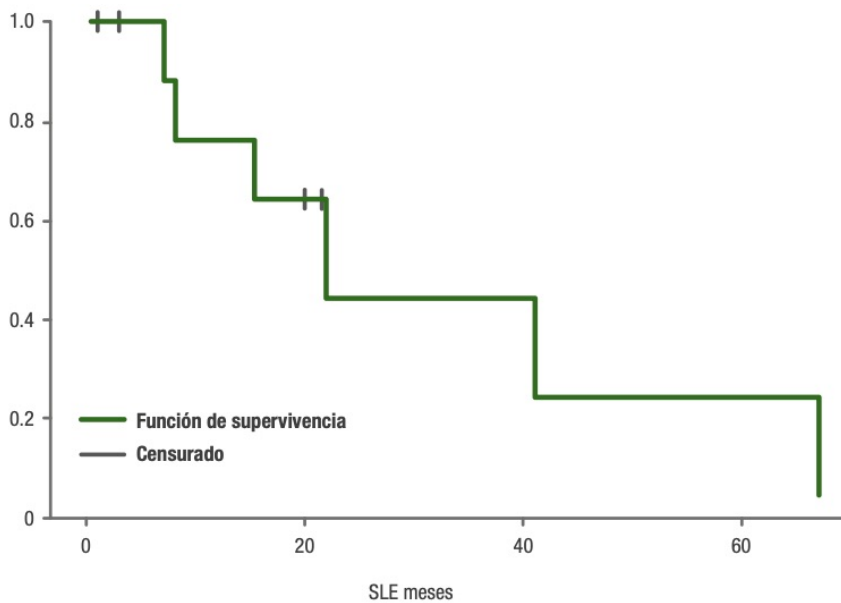
**SLE: Supervivencia libre de enfermedad**

SLE mediana 134 meses (r 38.5-230.1)

**Figura 2.** Curva de supervivencia libre de enfermedad en pacientes no operados

## Tumores malignos de glándulas salivales. Serie de casos de tres centros de alto volumen de la Argentina

Federico Cayol, Inés Pucella, Pilar Tilot, Albano Blanco, Vanesa Kazanietz, Sergio Specterman, Agustín Falco, y Gonzalo Gómez Auin



**SLE: Supervivencia libre de enfermedad**  
SLE mediana 21.4 meses (r 8.6-34.1)

### Discusión

En el informe de la Base de Datos Nacional del Cáncer (NCDB) de Estados Unidos, durante el período 1985-1994, el 4.5% de los tumores de cabeza y cuello correspondieron a tumores de las glándulas salivales<sup>6</sup>.

Las características de los pacientes y tumores en Latinoamérica está menos estudiada, particularmente en la Argentina los datos son escasos.

Se encuentra la serie de Piloni y Keszler, un estudio retrospectivo llevado a cabo en Buenos Aires que describe 89 pacientes con tumores malignos de glándulas salivales menores, evaluados en un período de 36 años, en el cual describieron que el tipo histológico más frecuentemente observado fue el carcinoma mucoepidermoide, seguido por el carcinoma adenoquístico y el adenocarcinoma. La localización prevalente fue el paladar y la edad promedio se ubicó en la quinta y sexta décadas de vida<sup>7</sup>.

En una serie mexicana se comunican 26 casos de carcinomas de glándulas salivales, en el período 1962 a 1997, de los cuales el 50% fueron carcinomas mucoepidermoides y 31% carcinomas adenoideos quísticos. Estos tumores ocurrieron a una edad promedio de 44.3 años, sin diferencia en la incidencia de acuerdo al sexo y la localización de mayor frecuencia fue el paladar<sup>8</sup>.

En otra serie mexicana más actual que informó la evolución de pacientes diagnosticados entre el año 2000-2007, se comunicaron 83 casos de tumores malignos de glándulas salivales. Se observó predominio de tumores de las

## Tumores malignos de glándulas salivales. Serie de casos de tres centros de alto volumen de la Argentina

Federico Cayol, Inés Pucella, Pilar Tilot, Albano Blanco, Vanesa Kazanietz, Sergio Specterman, Agustín Falco, y Gonzalo Gómez Auin

glándulas salivares menores, con localización en el paladar. Las histologías más frecuentes fueron el carcinoma adenoideo quístico (25%) y el mucoepidermoide (23.6%)<sup>9</sup>.

En Brasil hay al menos tres series, una con 88 casos de tumores malignos de glándulas salivales, en donde la localización que predominó fue en la parótida y el subtipo maligno más frecuente fue el carcinoma mucoepidermoide<sup>10</sup>. La serie de Tincani sólo incluyó carcinomas adenoideo quísticos, con 21 pacientes, donde la mayoría de los casos sucedieron en glándulas salivales menores<sup>11</sup> y por último la serie de Barros en la cual se describen 118 casos de tumores de glándulas salivales menores, los subtipos histológicos más frecuentes fueron el carcinoma adenoideo quístico (28.8%) y el carcinoma mucoepidermoide (24.6%)<sup>12</sup>.

En nuestra serie se describen 106 casos de tumores malignos de glándulas salivales, la parótida fue el lugar primario más afectado, al igual que en la serie de De Arruda Morais<sup>10</sup>. Probablemente la diferencia entre las series respecto a la localización del tumor primario radique en el bajo número de casos y en el carácter retrospectivo de las mismas.

Al igual que en nuestro trabajo, en la mayoría de las series las histologías principales fueron el carcinoma mucoepidermoide y carcinoma adenoideo quístico.

El tratamiento quirúrgico es la piedra angular en los tumores de glándulas salivales malignos.

En nuestra serie el 89% se operó, los que no lo hicieron, fue por ser considerados como irresecables o inoperables por los equipos de cirugía.

Aproximadamente el 53% de nuestros pacientes fue sometido a algún tipo de linfadenectomía.

El manejo del cuello clínicamente negativo es controversial, aproximadamente en un 12-45% de los pacientes se puede detectar metástasis ganglionares ocultas<sup>13</sup>.

La mayoría de los expertos reservan la linfadenectomía electiva, niveles II y III, a los pacientes con alto riesgo de metástasis ocultas (tumores T3-4, alto grado y parálisis del nervio facial). Algunos autores sugieren la linfadenectomía electiva en todos los tumores de glándulas sublinguales y de glándulas salivares menores que se localizan en la nasofaringe<sup>14-16</sup>. Si va a usarse RT adyuvante, la linfadenectomía electiva es menos importante, dada la equivalencia de la cirugía y RT en el tratamiento de los cuellos clínicamente negativos<sup>17</sup>.

Usualmente se recomienda realizar la linfadenectomía cervical radical modificada, de los niveles I, II, III, IV y V en el caso de presencia clínica o radiográfica de metástasis ganglionares.

A pesar de que no existen estudios aleatorizados para evaluar el rol de la RT postoperatoria, hay un número de experiencias institucionales que sugiere su uso en pacientes con alto riesgo de recaída<sup>3</sup>.

En los tumores de glándulas salivales mayores, la RT postoperatoria ha demostrado beneficio en enfermedad localmente avanzada (estadios patológicos pT3-4), invasión de estructuras adyacentes, compromiso ganglionar, invasión perineural o angiolinfática, histologías de alto grado, enfermedad recurrente y márgenes positivos<sup>18,19</sup>. Las histologías de alto riesgo incluyen adenocarcinoma de alto grado, carcinoma mucoepidermoide de alto grado, carcinoma de los conductos salivales y carcinoma escamoso<sup>20</sup>.



## Tumores malignos de glándulas salivales. Serie de casos de tres centros de alto volumen de la Argentina

Federico Cayol, Inés Pucella, Pilar Tilot, Albano Blanco, Vanesa Kazanietz, Sergio Specterman, Agustín Falco, y Gonzalo Gómez Auin

En la serie del grupo cooperativo holandés de tumores cabeza y cuello, se indicó radioterapia adyuvante en 386 pacientes, encontrándose que la RT postoperatoria vs. cirugía como modalidad única, mejoró el control local a 10 años en los tumores T3-4, con margen positivo o cercano, con invasión ósea o perineural. El efecto fue más pronunciado en los tumores pT3-4<sup>20</sup>.

Las series del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center respaldan el beneficio de la RT adyuvante en tumores de mayor riesgo<sup>19,21,22</sup>.

La utilidad del uso de QR todavía no está del todo claro debido a que no se encuentran en la literatura estudios fase III al respecto, la información se basa en pequeños estudios mono-institucionales que evalúan el uso de QR concurrente con cisplatino.

Un estudio caso-control evaluó el uso de QT/RT comparándola con RT como modalidad única en carácter postoperatorio en tumores localmente avanzados. El tratamiento combinado demostró beneficio significativo respecto a la supervivencia libre de recurrencia y supervivencia global<sup>23</sup>. Otras experiencias mono-institucionales sugieren mejoría de los resultados en término del control local tanto en el contexto adyuvante o en el tratamiento definitivo<sup>24-26</sup>.

Actualmente se encuentra en curso el estudio fase II, RTOG 1008, para evaluar la eficacia de la quimio radioterapia basada en cisplatino vs. radioterapia adyuvante en los tumores de glándulas salivales operados con alto riesgo de recaída.

La extrapolación de estos datos a tumores de glándulas salivales menores podría ser beneficioso.

En nuestra serie el 73.6% de los pacientes recibió tratamiento adyuvante con radioterapia, con o sin quimioterapia, las indicaciones de ésta se pueden ver en la Tabla 3. La técnica más utilizada fue intensidad modulada.

**Tabla 3.** Criterios utilizados para indicación de radioterapia adyuvante

---

### Indicaciones de radioterapia adyuvante

---

Márgenes positivos

Compromiso ganglionar

Enfermedad recurrente

Enfermedad localmente avanzada (estadios patológicos pT3-4)

Invasión de estructuras adyacentes

Invasión perineural o angiolímfática

Histologías de alto grado

---

## Tumores malignos de glándulas salivales. Serie de casos de tres centros de alto volumen de la Argentina

Federico Cayol, Inés Pucella, Pilar Tilot, Albano Blanco, Vanesa Kazanietz, Sergio Specterman, Agustín Falco, y Gonzalo Gómez Auin

Si bien el grupo de pacientes que no realizó tratamiento adyuvante presentó menores tasas de recaída (6.8%), esto podría deberse a que los mismos tenían mejor pronóstico.

Por otro lado, nosotros no pudimos demostrar un beneficio en disminución de la recaída local entre el grupo que realizó RT adyuvante (37.5%) vs. QRT (35.7%); sin embargo, esto puede deberse al diseño retrospectivo, no aleatorizado y con bajo número de pacientes y eventos.

Entendiendo que la cirugía es el tratamiento principal de estos tumores, en algunos casos, por las comorbilidades del paciente o por lo avanzado de la presentación, se realiza radioterapia con o sin quimioterapia.

En nuestra serie encontramos 8 pacientes que no fueron operados, 6 por considerarse irresecables y 2 por comorbilidades, de los cuales 6 realizaron tratamiento definitivo con radioterapia y quimioterapia, como resultado se evidenció una SLP mediana de 21 meses.

Consideramos que la estrategia de concurrente en tumores irresecables es una opción para considerar.

Por último, sabemos que nuestra serie tiene la problemática de ser retrospectiva y con escaso seguimiento, pero creemos que su utilidad radica en entender cómo son tratados estos pacientes en tres centros de alto volumen de la República Argentina.

**Conflicto de intereses:** Ninguno para declarar

### Bibliografía

1. Guzzo M, Locati LD, Prott FJ, Gatta G, McGurk M, Licitra L. Major and minor salivary gland tumors. *Crit Rev Oncol Hematol* 2010; 74:134-48.
2. Licitra L, Grandi C, Prott FJ, Schornagel JH, Bruzzi P, Molinari R. Major and minor salivary glands tumours. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003; 45:215-25.
3. Carlson J, Licitra L, Locati L, Raben D, Persson F, Stenman G. Salivary gland cancer: an update on present and emerging therapies. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2013; 257-63.
4. Spiro RH. Salivary neoplasms: overview of a 35-year experience with 2,807 patients. *Head Neck Surg* 1986; 8:177-84.
5. Pires FR, Pringle GA, de Almeida OP, Chen S-Y. Intra-oral minor salivary gland tumors: a clinicopathological study of 546 cases. *Oral Oncol* 2007; 43:463-70.
6. Hoffman HT, Karnell LH, Funk GF, Robinson RA, Menck HR. The National Cancer Data Base report on cancer of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 124:951-62.
7. Piloni M, Kezler A. Tumores malignos de glándulas salivales menores: estudio retrospectivo de 89 casos. *Medicina Oral* 1998; 3:71-7.
8. Ledesma Montes C, Garcés Ortiz M. Malignant salivary gland tumors. *Revista del Instituto Nacional de Cancerología*. 2000; 46:167-70.
9. Mejía-Velázquez CP, Durán-Padilla MA, Gómez-Apo E, Quezada-Rivera D, Gaitán-Cepeda LA. Tumors of the salivary gland in Mexicans. A retrospective study of 360 cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2012; 17:e183-9.
10. Morais Mde L, Azevedo PR, Carvalho CH, Medeiros L, Lajus T, Costa Ade L. Clinicopathological study of salivary gland tumors: an assessment of 303 patients. *Cad Saude Pública* 2011; 27:1035-40.
11. Tincani AJ, Del Negro A, Araújo PP, et al. Management of salivary gland adenoid cystic carcinoma: institutional

## Tumores malignos de glándulas salivales. Serie de casos de tres centros de alto volumen de la Argentina

Federico Cayol, Inés Pucella, Pilar Tilot, Albano Blanco, Vanesa Kazanietz, Sergio Specterman, Agustín Falco, y Gonzalo Gómez Auin

- experience of a case series. Sao Paulo Med J 2006; 124:26-30.
12. Barros AC, Gurgel CAS, Gomes MC, Agra IMG, Kruschewsky LS, Santos JN. Minor salivary gland tumors in a South American population. Arch Oncol 2010; 18:56-9.
  13. Stennert E, Kisner D, Jungehuelsing M, et al. High incidence of lymph node metastasis in major salivary gland cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2003; 129:720-3.
  14. Armstrong JG, Harrison LB, Thaler HT, et al. The indications for elective treatment of the neck in cancer of the major salivary glands. Cancer 1992; 69:615-9.
  15. 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.
  16. Kelley DJ, Spiro RH. Management of the neck in parotid carcinoma. Am J Surg 1996; 172:695-7.
  17. Chen AM, Garcia J, Lee NY, Bucci MK, Eisele DW. Patterns of nodal relapse after surgery and postoperative radiation therapy for carcinomas of the major and minor salivary glands: what is the role of elective neck irradiation? Int J Radiat Oncol Biol Phys 2007; 67:988-94.
  18. Mendenhall WM, Morris CG, Amdur RJ, Werning JW, Hinerman RW, Villaret DB. Radiotherapy alone or combined with surgery for adenoid cystic carcinoma of the head and neck. Head Neck 2004; 26:154-62.
  19. Armstrong JG, Harrison LB, Spiro RH, Fass DE, Strong EW, Fuks ZY. Malignant tumors of major salivary gland origin. A matched-pair analysis of the role of combined surgery and postoperative radiotherapy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1990; 116:290-3.
  20. Terhaard CHJ, Lubsen H, Rasch CRN, et al. The role of radiotherapy in the treatment of malignant salivary gland tumors. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005; 61:103-11.
  21. Garden AS, Weber RS, Morrison WH, Ang KK, Peters LJ. The influence of positive margins and nerve invasion in adenoid cystic carcinoma of the head and neck treated with surgery and radiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995; 32:619-26.
  22. Garden AS, el-Naggar AK, Morrison WH, Callender DL, Ang KK, Peters LJ. Postoperative radiotherapy for malignant tumors of the parotid gland. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997; 37:79-85.
  23. Tanvetyanon T, Qin D, Padhya T, et al. Outcomes of postoperative concurrent chemoradiotherapy for locally advanced major salivary gland carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2009; 135: 687-92.
  24. Watkinson JC, Clarke RW. Scott-Brown's Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery, 8th ed. Florida, USA: CRC Press; 2018.
  25. Schoenfeld JD, Sher DJ, Norris CM Jr, et al. Salivary gland tumors treated with adjuvant intensity-modulated radiotherapy with or without concurrent chemotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2012; 82:308-14.
  26. Rosenberg L, Weissler M, Hayes DN, et al. Concurrent chemoradiotherapy for locoregionally advanced salivary gland malignancies. Head Neck 2012; 34:872-6.