

Tumores de glándulas salivales mayores

ESTUDIO CLINICO PATOLOGICO DE 174 CASOS

Doctor: FRANCISCO MARTIN BERDASCO *

Doctora: SUZANNE MELEG DE SMITH **

INTRODUCCION

Los tumores de las glándulas salivales mayores, sin ser raros, no son muy frecuentes. Por lo tanto, consideramos que una serie de 174 casos puede contribuir al conocimiento del tema. Además, las publicaciones suramericanas al respecto han sido escasas y las nacionales aún más; en nuestra revisión parcial de la literatura médica colombiana encontramos solamente un artículo publicado por Calvo en 1960¹ que comprende 49 casos de tumores de glándulas salivales de los cuales 42 estaban localizados en las mayores.

El propósito de este trabajo es estudiar las características clínico-patológicas de los diferentes grupos histológicos y comparar nuestros hallazgos con series similares de otros países.

* Profesor asistente de Patología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional. Patólogo del Instituto Nacional de Cancerología.

** Médico Especialista en entrenamiento, Sección Patológica Instituto Nacional de Cancerología. En la actualidad: Instructor de Patología, del Hospital San Ignacio, Facultad de Medicina, Universidad Javeriana.

MATERIAL Y METODOS

Los 174 casos de tumores de glándulas salivales mayores incluidos en este estudio fueron recogidos de los Archivos del Departamento de Patología del Instituto Nacional de Cancerología y corresponden a un período de 15 años, comprendido entre enero de 1954 y diciembre de 1968. Durante este lapso fueron vistos en el Instituto por primera vez, 64.000 pacientes y se examinaron 62.000 especímenes quirúrgicos.

Se revisaron todas las preparaciones histológicas y cuando se consideró necesario se practicaron nuevos cortes y coloraciones especiales. Las historias clínicas sólo se estudiaron después de la revisión y re-clasificación de los cortes histológicos siguiendo a Foote y Frazell². Se descartaron los casos que no tenían material histológico apropiado y aquellos otros cuya localización era dudosa. Los datos relativos a la evolución posterior de los pacientes son muy deficientes ya que muchos de ellos no volvieron a sus controles después del tratamiento.

El principal propósito de este trabajo es el de estudiar las características clínico-patológicas de los diferentes grupos histológicos sin entrar en detalles de tratamiento ni de pronóstico.

RESULTADOS

Se encontraron todos los tipos histológicos que usualmente se describen en las glándulas salivales ma-

yores (Cuadro No. 1). La parótida fue la glándula que con mayor frecuencia se vió comprometida, localizándose en esta el 82 por ciento de los casos. En la submaxilar sólo observamos 33 tumores (18 por ciento de los casos) y ninguno en la sublingual.

En el cuadro No. 2 se puede ver como el 56.3 por ciento de los tumores fueron benignos, encontrándose

CUADRO No. 1

TUMORES DE LAS GLANDULAS SALIVALES MAYORES: CLASIFICACION HISTOLOGICA Y LOCALIZACION

TUMORES	PAROTIDA	SUBMAXILAR	TOTAL
TUMOR MIXTO:			
BENIGNO	64	20	84
MALIGNO	9	2	11
CARCINOMA MUCOEPIDERMÓIDE:			
BIEN DIFERENCIADO	12	1	13
MAL DIFERENCIADO	1	—	1
CARCINOMA ESCAMOCELULAR	12	—	12
ADENOCARCINOMA:			
ADENOIDE QUISTICO	7	5	12
MISCELANEOS	3	—	3
DE CELULAS ACINARES	11	—	11
CISTADENOMA PAPILAR LINFOMATOSO	9	—	9
ONCOCITOMA:			
BENIGNO	—	—	—
MALIGNO	—	1	1
HEMANGIOMA	3	—	3
LESION LINFOEPITELIAL BENIGNA	2	—	2
NO CLASIFICADOS			
MALIGNOS	8	4	12
TOTAL	141	33	174

CUADRO No. 2

TUMORES DE LAS GLANDULAS SALIVALES MAYORES: CLASIFICACION HISTOLOGICA

TIPOS HISTOLOGICOS	No. de casos	Porcentaje
TUMORES BENIGNOS		
TUMOR MIXTO	84	48.3
CISTADENOMA PAPILAR LINFOMATOSO	9	5.2
HEMANGIOMA	3	1.7
LESION LINFOEPITELIAL BENIGNA	2	1.1
TOTAL	98	56.3
TUMORES MALIGNOS		
TUMOR MIXTO	11	6.3
CARCINOMA MUCOEPIDERMIOIDE	14	8.1
CARCINOMA ESCAMOCELULAR	12	6.9
ADENOCARCINOMAS:		
ADENOIDE QUISTICO	12	6.9
MISCELANEOS	3	1.7
DE CELULAS ACINARES	11	6.3
ONCOCITOMA MALIGNO	1	0.6
NO CLASIFICADOS	12	6.9
	76	43.7

este predominio tanto en la parótida como en la submaxilar. En la primera el 55.3 por ciento de los tumores fueron benignos y el 44.7 por ciento malignos y en la segunda el 60.6 por ciento benignos y el 39.4 por ciento malignos. En ambas glándulas el tumor benigno más frecuente fue el tumor mixto benigno que representa el 48.3 por ciento del total del material de esta serie. El tumor maligno más frecuente en la parótida fue el carcinoma mucoepidermoide y en la submaxilar el carcinoma adenoide quístico.

En el Cuadro No. 3 se puede observar que considerando la totalidad de los casos hubo predominio del sexo femenino con 100 mujeres y 74 hombres; sin embargo, en algunos de los grupos histológicos encontramos mayoría de varones.

La edad promedio en el momento de la primera consulta estuvo por encima de los 40 años para todos los grupos histológicos, observándose las cifras más altas para los carcinomas escamocelulares y el cistadenoma papilar linfomatoso y las más bajas para el tumor mixto benigno y el carcinoma mucoepidermoide.

CUADRO No. 3

TUMORES DE LAS GLANDULAS SALIVALES MAYORES: INCIDENCIA POR SEXOS

TUMORES	HOMBRE	MUJER
TUMOR MIXTO:		
BENIGNO	32	52
MALIGNO	2	9
CARCINOMA MUCOEPIDERMÓIDE	7	7
CARCINOMA ESCAMOCELULAR	10	2
ADENOCARCINOMA:		
ADENOIDE QUISTICO	3	9
MISCELANEOS	3	—
DE CELULAS ACINARES	2	9
CISTADENOMA PÁPILAR LINFOMATOSO	6	3
ONCOCITOMA:		
BENIGNO	—	—
MALIGNO	—	1
HEMANGIOMA	1	2
LESION LINFOEPITELIAL BENIGNA	2	—
NO CLASIFICADOS:		
MALIGNOS	6	6
TOTAL	74	100

En 3 de los pacientes además del carcinoma salival se encontró otro tumor maligno. Se trataba de dos mujeres con un carcinoma canalicular infiltrante de glándula mamaria y un hombre con un carcinoma escamoceleular del cuero cabelludo.

Solamente 8 casos de tumores de glándulas salivales mayores se presentaron en niños, distribuidos según el tipo histológico de la siguiente manera: 3 hemangiomas, 1 tumor mixto benigno, 1 lesión linfoepitelial benigna, 1 carcinoma mucoepidermoide y 2 carcinomas de células acinares.

Tumor mixto benigno (adenoma "pleomórfico").

El tumor mixto benigno comprende el 48.3 por ciento de esta serie siendo el tumor más frecuente tanto en la parótida como en la submaxilar. En la primera se vieron 64 casos que corresponden al 45.4 por ciento de los tumores parotídeos y en la submaxilar los 20 casos encontrados corresponden al 60.6 por ciento de los tumores de esta glándula. La incidencia por sexos muestra un predominio del sexo femenino con 52 mujeres y 32 hombres. La edad promedio de los pacientes cuando consul-

taron por primera vez fue de 41 años, variando entre los 14 y 84 años. El promedio de tiempo de duración del tumor antes del diagnóstico fue de 5.5 años variando entre 4 meses y 16 años. El síntoma principal fue la presencia de una masa asintomática y sólo 9 pacientes se quejaron de dolor referido al tumor. Los tumores de la parótida fueron tratados con enucleación en algunos casos y la mayoría con parotidectomía parcial o total. Los de la submaxilar fueron extirpados junto con la totalidad de la glándula. En la mitad de los pacientes no se encontró evidencia clínica de tumor en los controles practicados pocos meses a seis años después del tratamiento. La otra mitad no volvieron a sus controles. En 3 pacientes, se observaron recidivas 1, 4 y 8 años después del tratamiento. Además, 10 pacientes consultaron al Instituto por tumores recurrentes que habían sido diagnosticados y tratados en otros Hospitales de 1 a 30 años antes. Estos 13 casos de tumores recidivantes representan el 15 por ciento de los tumores mixtos benignos. Diez de los tumores estaban localizados en la parótida y 3 en la submaxilar. La recidiva fue única en todos los casos menos uno en el cual se presentó dos veces.

Los tumores estaban descritos macroscópicamente como masas ovoides o redondas, bien encapsuladas, de consistencia firme o elástica, de superficie externa lobulada y con un tamaño promedio de 3.7 cms. La superficie de corte era de color blanco-grasáceo o amarillento, lobulada y

brillante. En 15 casos se observaron focos de hemorragia, en 10 áreas quísticas y en 7 zonas necróticas. La única diferencia macroscópica entre los tumores primarios y los recidivantes fue la presencia de múltiples nódulos tumorales en 5 de los últimos. La multiplicidad de nódulos sólo se presentó en 1 de los 71 tumores primarios. El estudio microscópico mostró las características histológicas que se describen usualmente en este tipo de tumor.

Tumor mixto maligno

Este grupo representa el 12 por ciento de los tumores mixtos. Los casos fueron más frecuentes en la parótida (9 casos) que en la submaxilar (2 casos). La incidencia por sexos mostró un predominio del femenino con 9 mujeres y 2 hombres. La edad promedio en el momento de la primera consulta fue de 45 años, variando entre 27 y 65 años. Las características clínicas aceptadas como posibles signos de malignidad (crecimiento rápido, ulceración, dolor, parálisis del nervio facial, infiltración de tejidos vecinos y destrucción ósea) no se presentaron en todos los pacientes ni en la misma forma. Por lo tanto, el estudio de las historias clínicas permitió dividir los 11 casos de tumores mixtos malignos en 3 subgrupos, así:

A) Tres de los pacientes se presentaron con tumores recidivantes clínicamente malignos y cuyos tumores primarios habían sido extirpados y diagnosticados como tumor mixto benigno, 15, 27 y 28 años an-

tes, respectivamente. En cada caso la recidiva fue tratada con cirugía radical y sin embargo se presentaron nuevas recurrencias que a su vez fueron tratadas con cirugía y radioterapia. Uno de estos pacientes presentó una metástasis pulmonar única que fue extirpada 29 años después del comienzo de su enfermedad y en esa misma época recibió también tratamiento quirúrgico para un carcinoma canalicular infiltrante de la glándula mamaria. Los otros 2 pacientes estaban vivos 17 y 47 años después de la iniciación de su proceso tumoral. El primero presentaba gran destrucción ósea local por el tumor y el segundo numerosas metástasis pulmonares comprobadas por radiografías.

B) Seis pacientes consultaron por tumores primarios que desde un comienzo se habían presentado con características clínicas de malignidad y que tenían una duración variable de 8 meses a 5 años. Cinco pacientes, a pesar de ser tratados con cirugía amplia necesitaron cirugía y radioterapia a repetición por recidivas. Además, en 3 de ellos, se observaron metástasis pulmonares a las radiografías y en 1 a tejido celular subcutáneo de región de la frente y del abdomen; 4 fallecieron a consecuencia de su tumor, 4, 5, 7 y 12 años, respectivamente, después de la iniciación del proceso tumoral (no se practicó autopsia en ninguno de estos casos). El sexto de este subgrupo fue tratado con radioterapia pero el tumor no respondió presentando extensa destrucción lo-

cal y finalmente fue considerado intratable 2 años después del diagnóstico.

C) Dos pacientes consultaron por benignas (Fig. No. 1) que habían estado presentes por períodos de 7 y 10 años respectivamente. Ignoramos la evolución de estos dos pacientes, ya que no volvieron a controles después del tratamiento.



Figura 1

Tumor mixto maligno de la parótida con características clínicas de benignidad.

Algunos de estos tumores fueron descritos macroscópicamente como bien delimitados (Fig. No. 2) y otros mostrando franca infiltración. En sólo 3 tumores se describió la presencia de una cápsula bien definida.

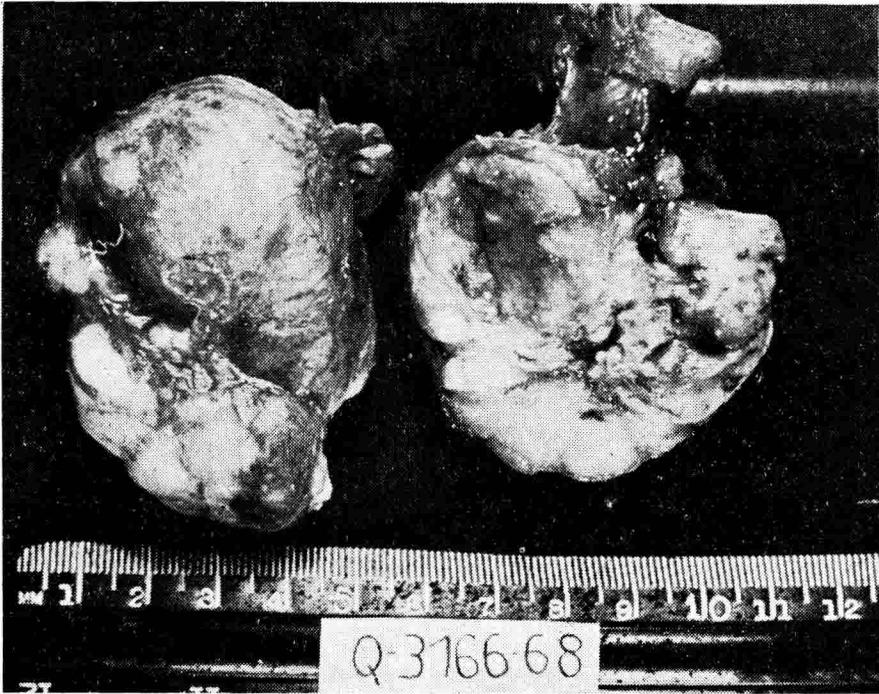


Figura 2

Tumor mixto maligno (mismo caso de la figura 1). Se observa la apariencia externa y la superficie de corte del tumor con áreas quísticas y de hemorragia.

La consistencia fue, en general, firme o elástica promedio de 6 cms. de corte fue descrita como de aspecto lobulado y de color blanco-grisáceo con formaciones quísticas en 5 casos, focos de hemorragia en otros 5 y áreas de necrosis en 3. El estudio microscópico mostró extensas áreas de franco carcinoma con aspecto sólido o glandular (Fig. Nos. 3 y 4). En 2 de los casos el carcinoma estaba muy indiferenciado con apariencia pseudosarcomatosa. En todos los casos se identificaron zonas, de mayor o menor extensión, de edenoma "pleomórfico". El estudio histológico del nódulo pulmo-

nar extirpado mostró un carcinoma sólido de aspecto idéntico al del tumor primitivo salival pero sin áreas de edenoma "pleomórfico".

Carcinoma mucoepidermoide

Este fue el tumor maligno más frecuente de la parótida, representando los 13 casos observados el 9.2 por ciento de las neoplasias de esta localización. De estos, 12 se clasificaron como bien diferenciados y 1 como mal diferenciado. En la glándula submaxilar sólo observamos un caso que clasificamos como bien diferenciado. Los 13 casos de carcino-

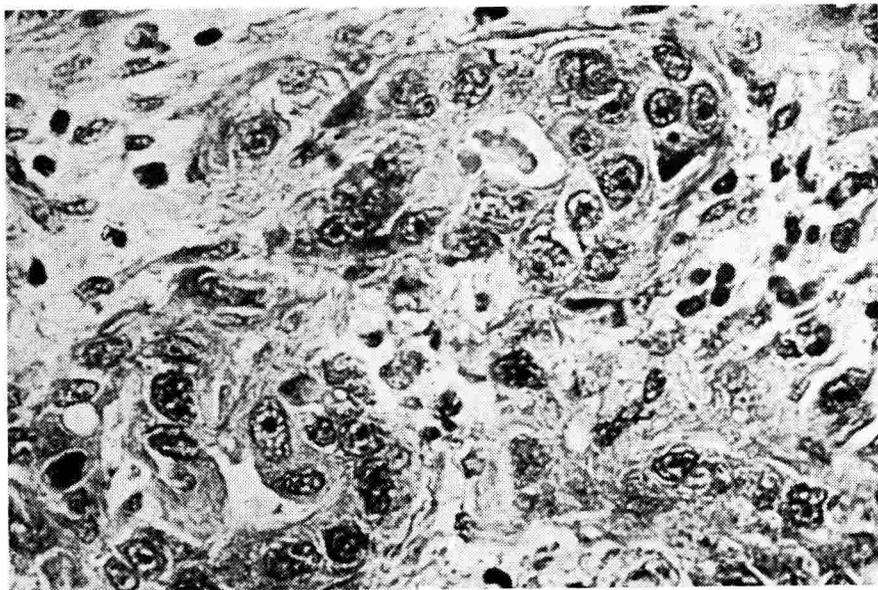


Figura 3
Tumor mixto maligno (mismo caso de la figura 1). Se puede apreciar un área de franco adenocarcinoma x 400. H. E.

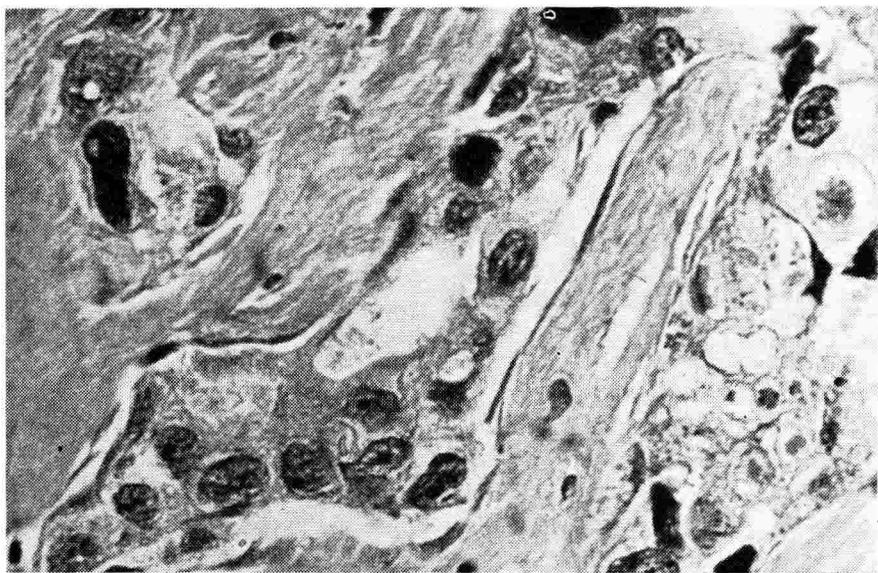


Figura 4
Tumor mixto maligno (mismo caso de la figura 1). Se pueden ver islotes de carcinoma indiferenciado infiltrando el estroma x 400. H. E.

ma mucopidermoide bien diferenciado se presentaron con la misma incidencia en ambos sexos. En el momento de la primera consulta la edad de los pacientes varió de 13 a 70 años con un promedio de 42 años de edad. En las dos terceras partes de los casos el tumor había estado presente por un período de tiempo menor de un año y en el resto este período fue mayor, con un máximo de 4 años. El motivo principal de consulta fue el de una masa que, en general, se encontró adherida a los planos profundos y que en un caso estaba ulcerada y en otro era dolorosa. Uno de los pacientes en el momento del ingreso presentaba también metástasis a ganglios linfáticos cervicales. En uno de los casos se practicó simple enucleación del tumor pero en el resto se hizo la extirpación completa de la glándula seguida de radioterapia; además, en 6 de los pacientes se complementó el tratamiento con un vaciamiento radical de cuello.

Los datos sobre la evolución postquirúrgica de los pacientes de este grupo son escasos, pues 6 pacientes no volvieron a controles después del tratamiento. Cuatro pacientes fueron vistos en forma periódica por lapsos de uno y medio, 2, 6 y 9 años respectivamente, encontrándose asintomáticos. Los últimos 3 pacientes de este grupo de 13 con carcinoma mucopidermoide bien diferenciado presentaron recidivas (Fig. No. 5) a repetición durante los dos, y medio y 7 años respectivamente, subsiguientes al tratamiento inicial. Las reci-

divas fueron tratadas con cirugía e irradiaciones. Dos pacientes, además de las recidivas, presentaron metástasis a ganglios cervicales y un anciano de 70 años falleció en circunstancias desconocidas.

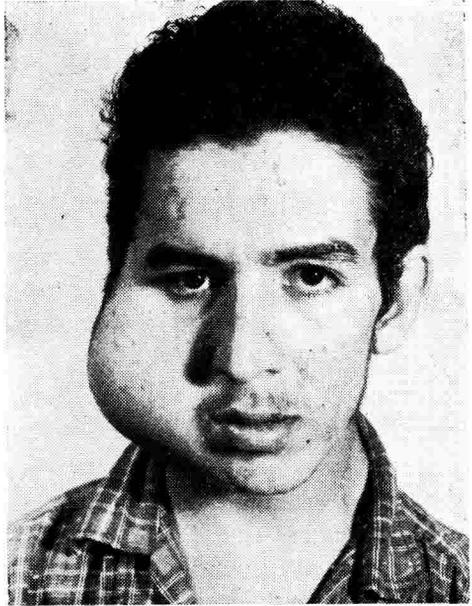


Figura 5

Carcinoma mucopidermoide bien diferenciado de parótida, recidivante.

La descripción macroscópica de los tumores mostró un tamaño promedio de 5 cms, encontrándose generalmente bien delimitados y sólo ocasionalmente infiltrantes. La superficie de corte era de color blanco grisáceo, con quistes en 2 casos y áreas de necrosis en 4. El estudio microscópico de los cortes coloreados con hematoxilina y eosina mostró claramente los componentes escamoso, basal o intermedio, así como células mucosas y pequeñas o

extensas lagunas de moco. Se descartaron de este grupo los casos que sólo mostraron ocasionales células mucosas puestas de manifiesto con la coloración del mucicarmín.

El único caso de carcinoma mucopidermoide mal diferenciado se observó en la parótida de un hombre de 49 años de edad; el tumor era de duración desconocida, estaba ulcerado y producía parálisis del nervio facial. Se practicó una parotidectomía total que fue seguida de múltiples recidivas tratadas a su vez con cirugía y radioterapia y 4 años después el paciente presentaba gran masa tumoral exóftica de 10 cms., siendo considerado intratable.

Carcinoma escamocelular

Los 12 casos clasificados en este grupo representan el 8.5 por ciento de los tumores parotídeos e histológicamente correspondían a carcinomas escamocelulares bien diferenciados. La incidencia por sexos mostró un predominio del masculino, con 10 hombres y 2 mujeres. La edad de los pacientes en el momento de la primera consulta varió entre los 25 y 83 años; todos los pacientes menos uno eran mayores de 50 años y el promedio de edad fue de 68 años. La duración del tumor varió entre 3 y 18 meses con un promedio de 7 meses. Se trataba de tumores muy firmes, algunos de consistencia pétreo, infiltrantes y con un tamaño promedio de 6.5 cms; 4 estaban ulcerados y 4 eran dolorosos. Se observó parálisis facial en 2 casos y metástasis a los ganglios linfáticos

cervicales en 6. Un paciente se consideró intratable desde la primera consulta y no recibió ningún tratamiento. Otro falleció de insuficiencia cardíaca antes de iniciarse el tratamiento y la autopsia confirmó el tumor parotídeo así como metástasis a los ganglios linfáticos cervicales. No se encontraron metástasis a distancia. Los otros pacientes fueron tratados con radioterapia que en 5 casos se combinó con cirugía radical. La evolución posterior al tratamiento puso de manifiesto el mal pronóstico de este grupo histológico, encontrándose metástasis a las radiografías pulmonares en 3 casos y recidivas del tumor en 2 casos, apareciendo ambos hallazgos antes de los 15 meses de iniciada la enfermedad. Dos pacientes fallecieron a causa de su tumor 7 y 10 meses después de iniciada la enfermedad y otros 4 no volvieron a controles, incluyendo uno que se consideró intratable después de la radioterapia.

El paciente de 25 años de edad que se incluye en este grupo histológico había sido intervenido quirúrgicamente en otro Hospital por un tumor parotídeo y una recidiva del mismo. Dos años después de la primera cirugía el paciente consultó a este Instituto donde recibió radioterapia por una segunda recurrencia y 3 años después no presentaba evidencia clínica de tumor. El estudio histológico de la biopsia practicada en el Instituto mostró un carcinoma escamocelular bien diferenciado sin componente mucoso. No fué posible estudiar los cortes histológicos de

los tumores extirpados en las dos cirugías previas a su ingreso al Instituto.

Carcinoma adenoide quístico

El carcinoma adenoide quístico fue el tumor maligno más frecuente de la glándula submaxilar, representando los 5 casos observados el 15.2 por ciento de los tumores de esta localización. Los 7 parotídeos representan el 5.0 por ciento de los tumores de esta glándula. La incidencia por sexos de los 12 casos mostró un predominio del femenino con 9 mujeres y 3 hombres. La edad promedio de los pacientes en el momento de la primera consulta fue de 47 años, variando de 21 a 67 años. Los pacientes consultaron por masa tumoral asintomática de 1 a 4 años de duración y que en 3 se había acompañado de dolor y en dos presentó crecimiento muy rápido. El examen físico puso de manifiesto tumores de consistencia firme que en la mayoría de los casos estaban adheridos a los planos profundos. En un paciente se observaron también metástasis en ganglios linfáticos cervicales y en otro al pulmón. Las radiografías de la región mostraron en dos pacientes evidencia de destrucción ósea por tumor. Dos pacientes además del carcinoma salival presentaban otro tumor maligno. Uno de ellos un carcinoma escamocelular del cuero cabelludo y el otro un carcinoma canalicular infiltrante de glándula mamaria. El paciente que a su ingreso ya presentaba metástasis pulmonares y gran destrucción ósea local por el tumor pri-

mitivo fue considerado intratable. En los otros 11 casos el tratamiento varió desde la simple enucleación del tumor hasta cirugía radical. Tres de los pacientes se encontraban sin evidencia clínica de tumor 6, 12 y 48 meses después del tratamiento. Dos presentaron varias recidivas durante los 10 y 12 años subsiguientes a la cirugía y uno de éstos tenía además metástasis pulmonares que se habían puesto de manifiesto hacia ya seis años sin haberle ocasionado ninguna sintomatología respiratoria. Tres pacientes fueron considerados intratables, dos de ellos porque pocos meses después de la cirugía presentaban gran destrucción local por el tumor y el tercero a los cuatro años del tratamiento cuando presentó múltiples metástasis al cuero cabelludo y a la bóveda craneana. Tres pacientes no volvieron a sus controles.

El estudio macroscópico de este grupo demostró algunos tumores bien delimitados, 3 con encapsulación parcial y otros 3 con bordes irregulares e infiltrantes. La consistencia fue firme o elástica y el tamaño promedio de 6 cms. de diámetro mayor. La superficie de corte mostró coloración blanco-rosada y aspecto lobulado u homogéneo con quistes en 2 casos, zonas hemorrágicas en otros 2 y focos de necrosis en uno. El estudio microscópico de los cortes mostró el patrón cilindromatoso característico de estos tumores.

Adenocarcinomas misceláneos

Se observaron 3 adenocarcinomas indiferenciados localizados en la pa-

rótida en hombres de 42,44 y 62 años de edad respectivamente. La duración de estos tumores antes de su diagnóstico había sido de 66 a 12 meses. Uno de los pacientes falleció pocas semanas después de habersele practicado cirugía radical y el estudio de la necropsia demostró múltiples metástasis regionales y a distancia. Otro de los pacientes fue considerado intratable 1 mes después de haber terminado su tratamiento con irradiaciones cuando presentaba gran destrucción local tumoral y metástasis a tejidos blandos de región pectoral. El tumor primario del tercer paciente fue tratado con extirpación local y cinco años después presentó una recidiva que se trató con cirugía radical. Durante los cuatro años siguientes se volvieron a presentar varias recidivas que se trataron con cirugía. En esta época las radiografías de tórax mostraron metástasis a los pulmones y a una costilla. El estudio microscópico del tumor extirpado en la cirugía radical y el material de biopsia de la costilla mostraron un carcinoma indiferenciado con áreas seudosarcomatosas, pero en una de las recidivas se pudo observar un adenocarcinoma con buena diferenciación.

Carcinoma de células acinares

Los 11 casos de este grupo se localizaron todos en la parótida y representan el 7.8 por ciento de los tumores de esta glándula. La incidencia por sexos mostró predominio del femenino con 9 mujeres y 2 hombres. En el momento de la primera consulta la edad de los pa-

cientes osciló entre los 8 y 70 años, con un promedio de 48 años. Los pacientes habían notado su tumor por un período de tiempo que varió de 4 meses hasta 7 años y con un promedio de 2.4 años. El examen físico mostró tumores firmes a la palpación y con frecuencia adheridos a los planos profundos. Uno de los casos se acompañó también de dolor y otro presentó ulceración (Fig. 66). El crecimiento del tumor fue rápido solamente en 4 casos. El paciente de 8 años de edad presentaba también en el momento de la primera consulta metástasis a los ganglios linfáticos cervicales. Un paciente de este grupo, de 19 años de edad se presentó a consulta con un enorme tumor de 7 años de duración y que



Figura 6

Carcinoma de células acinares de la parótida. Nótese la extensa ulceración central del tumor.

había alcanzado un diámetro de 17 cms. reemplazando la mayor parte de la hemicara derecha (Fig. 7) y produciendo parálisis del nervio facial. Se aplicó radioterapia paliativa pero el tumor no respondió siendo considerado intratable.



Figura 7

Carcinoma de células acinares de la parótida de 7 años de duración antes del diagnóstico.

El tratamiento varió desde la simple extirpación del tumor hasta la parotidectomía total y en un caso se combinó con radioterapia. Dos pacientes no presentaban evidencia clínica de tumor 1 y 2 años después de la cirugía, y a otros dos se les extirparon múltiples recidivas que fueron apareciendo en el curso de 7 y 11 años después de la cirugía inicial. Un paciente permaneció sin evidencia clínica de tumor durante 9 años después de la cirugía inicial

presentando entonces una recidiva que fue tratada con cirugía radical y radioterapia. Un año y medio después el paciente se encontraba asintomático. Cinco pacientes no volvieron a sus controles.

Los tumores de este grupo se describieron macroscópicamente como de consistencia firme o elástica, de un diámetro mayor promedio de 5.5 cms. y en 3 casos se hizo mención de cápsula. La superficie de corte mostró un color blanco-rosado con áreas quísticas en dos casos y focos hemorrágicos en otros dos. El estudio histológico mostró el cuadro microscópico característico de este tipo de tumores, observándose en un caso un curioso patrón folículo-capilar (Fig. 8-9).

Cistadenoma papilar linfomatoso (Tumor de Warthin)

Este grupo con 9 casos representa el 6.4 por ciento de los tumores parotídeos. La incidencia por sexos mostró un predominio del masculino con 6 hombres y 3 mujeres. La edad de los pacientes en el momento de la primera consulta fluctuaba entre 35 y 76 años con un promedio de 58 años. Los pacientes habían notado su tumor desde un mes a tres años antes de la consulta. Se trataba de masas asintomáticas, de consistencia blanda y móviles a la palpación. Tres de los pacientes presentaron varios nódulos tumorales, incluyendo uno con tumor bilateral. El tratamiento en todos los casos consistió en parotidectomía parcial. Ninguno de los pacientes de este grupo volvió a sus controles.

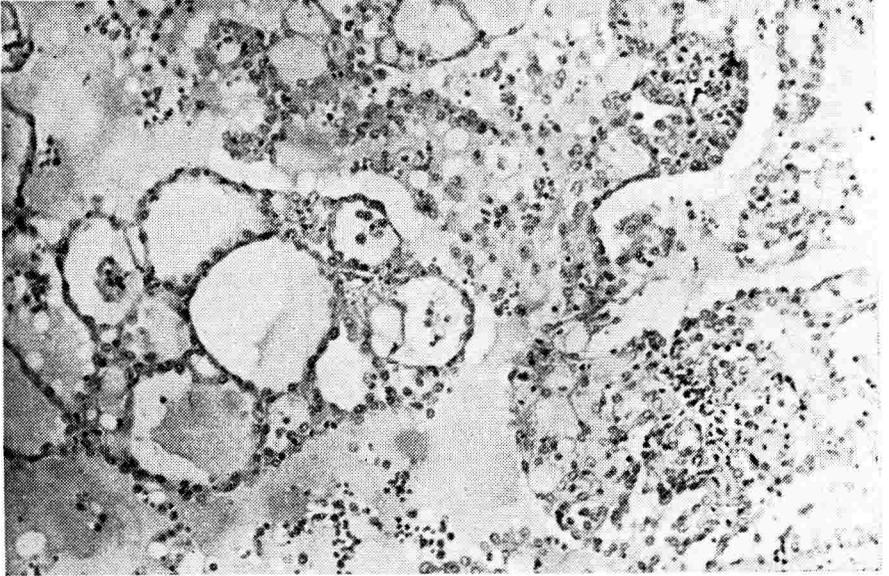


Figura 8

Carcinoma de células acinares. Obsérvese el aspecto folicular del tumor x 400. H. R.

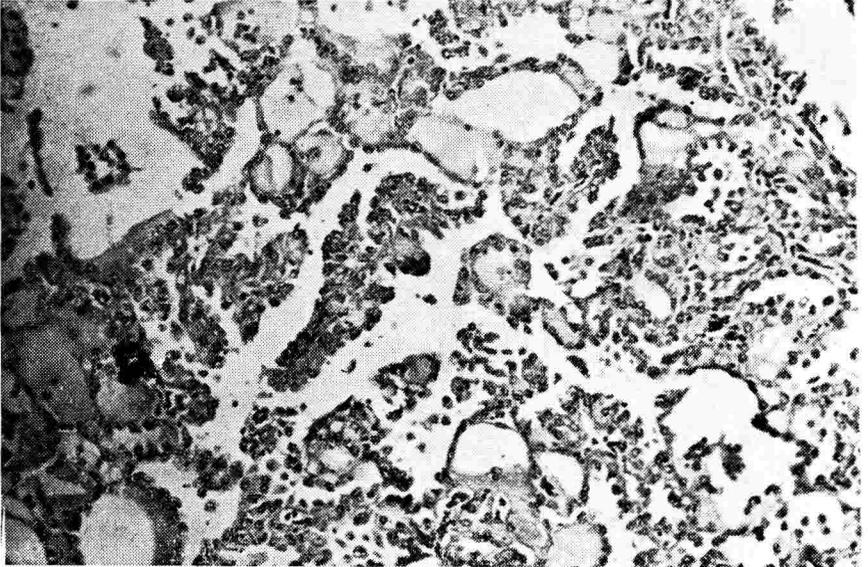


Figura 9

Carcinoma de células acinares. Nótese el patrón foliculo-papilar del tumor x 400. H. E.

El estudio macroscópico de los tumores mostró un tamaño promedio de 3.7 cms. y presencia de cápsula en 6 de los casos. La consistencia fue blanda o elástica y la superficie de corte era de color carmelita o gris-amarillenta, observándose en 4 casos pequeñas formaciones quísticas que contenían un material lechoso. El estudio microscópico mostró las características histológicas usuales de estos tumores.

Oncocitoma

El único caso observado se encontró en una mujer de 53 años de edad que había consultado al Instituto por primera vez por un tumor asintomático de la región submaxilar izquierda y que había estado presente por 18 meses. El tumor era móvil a la palpación y el resto del examen físico era negativo incluyendo el tiroideo. Se hizo un diagnóstico clínico de tumor mixto benigno practicándose una extirpación completa de la submaxilar. El examen macroscópico mostró una masa muy bien delimitada, de superficie externa lobulada, consistencia blanda y que media 4 x 3 x 3 cms. en sus mayores diámetros. La superficie de corte presentó un aspecto homogéneo y una coloración pardo rosada. El estudio de las preparaciones histológicas mostró un tumor sin límites definidos y formado por células grandes de tamaño uniforme con abundante citoplasma eosinófilo y finamente granular. (Fig. 10). En áreas las células se agrupan formando estructuras tubulo-glandulares (Fig. 11). Se observaron también depósitos de cal-

cio semejando cuerpos de psamoma. No se encontraron mitosis. La imagen histológica presentaba gran semejanza con los tumores de células de Hürthle del tiroides.

La paciente permaneció asintomática por un tiempo no determinado y cuatro años después consultó por una recidiva del tumor que abarcaba desde el área submaxilar hasta la amígdala, infiltrando la fosa amigdaliana y su pilar anterior. El tumor presentaba ulceración focal y deformaba el paladar blando. Se practicó una hemimandibulectomía izquierda con extirpación del tercio posterior de la lengua y de la pared lateral de la faringe, incluyendo la fosa amigdaliana, así como un vaciamiento radical izquierdo de cuello. El examen macroscópico mostró un tumor de 9 x 4 x 3 cms., estaba bien delimitado (Fig. 12) y no infiltraba estructuras óseas. Los anglios linfáticos aislados no mostraron tumor. Este tratamiento radical fue seguido, 2 años después, de una recidiva que se extirpó y 9 meses más tarde una nueva reproducción fue tratada con cirugía y radioterapia. Dos años después, a los 10 años de iniciada la enfermedad, la paciente se encontraba asintomática.

El estudio microscópico del material procedente de las recidivas mostró un cuadro histológico idéntico al del tumor original. Se concluyó que teniendo en cuenta el comportamiento biológico y a pesar de la morfología inocente, el tumor se debía clasificar como un oncocitoma maligno. Este diagnóstico fue confirmado por el Dr. Hamperl.

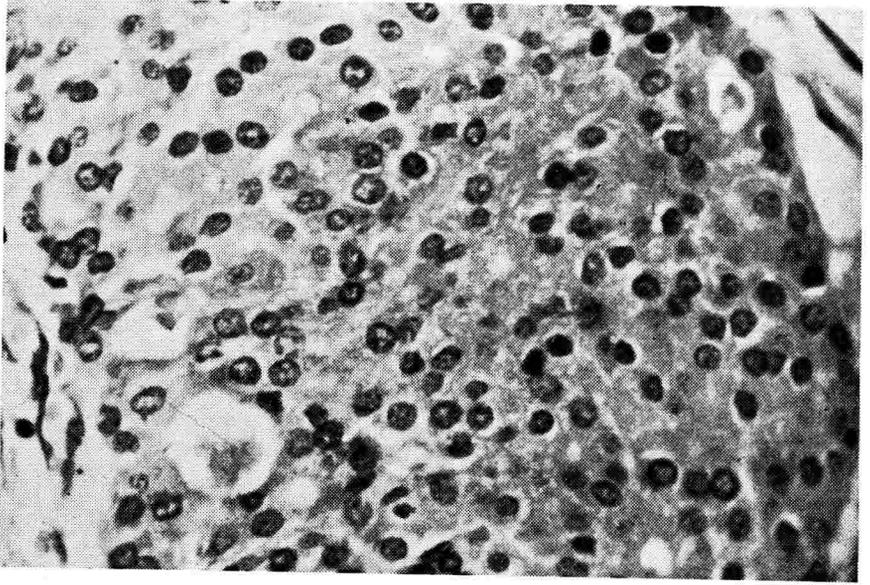


Figura 10

Oncocitoma maligno de la submaxilar. Se puede observar la forma y el tamaño uniforme de las células y su abundante citoplasma granular eosinófilo x 400. H. E.

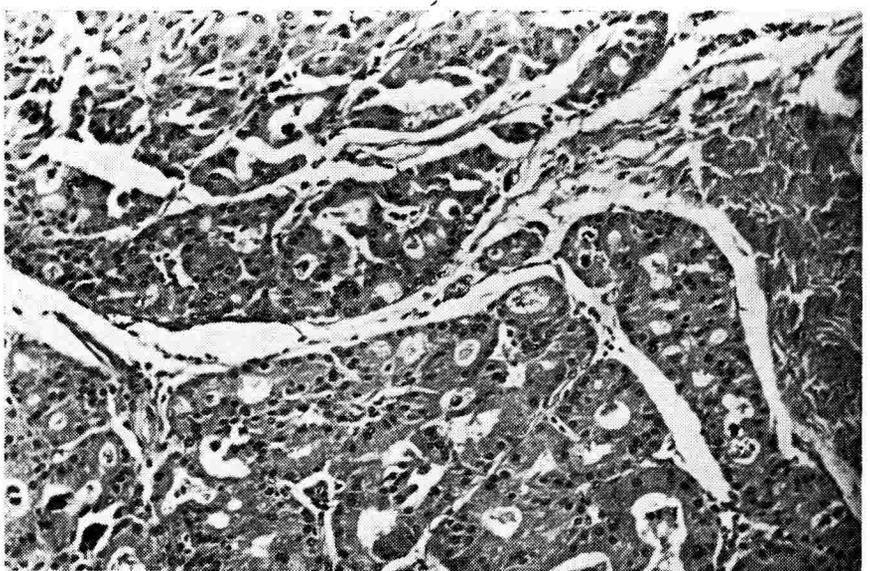


Figura 11

Oncocitoma maligno de la submaxilar. Obsérvese el aspecto tubulo-alveolar del tumor x 400. H. E.



Figura 12

Oncocitoma maligno de la submaxilar, recidivante. Se observa el espécimen quirúrgico de la hemimandibulectomía.

Hemangioma

Se observaron 3 casos, todos localizados en la parótida, en 3 niños (2 del sexo femenino y 1 del masculino) de 4 meses, 7 y 14 años de edad, respectivamente. El tumor del niño de menor edad fue de la variedad conocida como hemangioidoteloma benigno y los otros dos del tipo cavernoso.

Lesión linfoepitelial benigna (Enfermedad de Mikulics): Enfermedad de Godwin

Se observaron dos casos, ambos localizados en la glándula parótida, en hombres de 10 y 60 años de edad, respectivamente. El paciente adulto fue tratado con radioterapia y pocos meses después se encontraba asintomático. El niño presentaba una masa parotídea izquierda de 7 años

de duración con crecimiento intermitente y que fue tratada quirúrgicamente. Un año después presentó otra masa de 6 cms. en la glándula opuesta que también fue tratada con cirugía. Cinco años después de la primera operación presentó recidiva en la glándula parótida izquierda que pocos meses más tarde reasó espontáneamente. El estudio microscópico en ambos casos mostró el cuadro histológico usual aunque en el segundo se observó también la presencia de numerosos microquistes que se describen ocasionalmente en esta entidad.

Tumores malignos no clasificados

De los 12 casos de este grupo, 8 se localizaron en la parótida y 4 en la submaxilar. El estudio histológico mostró en todos los casos un carcinoma anaplásico. En dos pacientes el componente indiferenciado epitelial estaba intimamente entremezclado con numerosos linfocitos maduros. La imagen histológica en estos dos casos recordaba en conjunto a los llamados linfoepiteliomas. El examen físico completo no mostró tumor primitivo en rinofaringe ni en otra parte del organismo. La mayoría de los tumores habían tenido un crecimiento muy rápido y su curso fue fatal a corto plazo con múltiples recidivas y metástasis.

DISCUSION

Los tumores benignos fueron más frecuentes que los malignos tanto en la parótida (55.3 por ciento) como en la submaxilar (60.6 por cien-

to). Sin embargo, no puede dársele mayor valor a este hallazgo ya que en las diferentes publicaciones se han visto cifras extremadamente dispares, así: desde 26 hasta 85 por ciento para la parótida (3-5, 7-9) y entre 27 y 70 por ciento para la submaxilar (3,4,6, 9-11).

Como nuestro trabajo no permite sacar conclusiones a escala nacional en cuanto a la incidencia de los carcinomas salivales, hemos consultado el Boletín del Comité Nacional de Lucha contra el Cáncer¹². En este encontramos que la incidencia del cáncer salival en relación con 100.000 habitantes por año es de 0.17 para hombres y de 0.33 para mujeres. Esta incidencia es mucho más baja que la informada de numerosos países^{13 15}. Este hallazgo no es demasiado sorprendente si se considera que los tumores salivales son más frecuentes después de la cuarta década al mismo tiempo que el 52.8 por ciento de la población colombiana es menor de 20 años¹². Ahora bien, si la frecuencia del carcinoma salival se analiza en relación con el número total de tumores malignos en Colombia, las cifras de 0.5 por ciento para hombres y 0.6 por ciento para mujeres¹² son mucho más altas que las informadas de otros países^{13 15} y solamente más bajas que las de algunos países africanos.

Con un 82 por ciento de los casos de esta serie originados en la parótida, se confirmó que esta es la localización más frecuente para los tumores salivales^{3 6}.

Tres de los pacientes con carcinoma salival presentaron posteriormente a este diagnóstico otro tumor maligno. Uno de ellos fue un hombre con carcinoma escamocelular del cuero cabelludo y los otros, dos mujeres con carcinoma canalicular infiltrante de la glándula mamaria. La asociación de carcinomas de glándula salival y mamaria ha sido descrita por Berg y col.¹⁶, quienes encontraron que los pacientes con carcinoma salival tienen un riesgo 8 veces mayor de padecer carcinoma de glándula mamaria que lo esperado para el resto de la población.

Los tumores de las glándulas salivales en niños son bastante raros. En nuestra serie sólo encontramos 8 casos, tres de los cuales fueron hemangiomas, que es el tumor salival más frecuente antes de la edad adulta. El segundo informado como el más frecuente es el tumor mixto benigno. Nosotros observamos un solo caso en un paciente de 14 años, que representa el 1.2 por ciento del total de tumores mixtos. Esta cifra es similar a la publicada en otras series donde varía entre el 0.8 a 3.6 por ciento^{17 18}. El tumor maligno más frecuente de las glándulas salivales en niños según algunos autores^{18 19} es el carcinoma mucoepidermoide. Esto no ocurrió en la presente serie, ya que sólo encontramos 1 caso en una joven de 14 años. En cambio, encontramos dos pacientes con carcinoma de células acinares. Este tumor es muy raro en niños, presentándose algunas veces en adolescentes y sólo ocasionalmente en niños

menores de 10 años^{18 20}. Otro hallazgo poco frecuente fue el caso de una lesión linfoepitelial benigna en un niño de 10 años, ya que esta enfermedad se presenta casi exclusivamente en personas adultas y ancianos^{21 22}.

Como quedó mencionado, la mayoría de los pacientes no volvieron a sus controles o solo lo hicieron por períodos muy cortos de tiempo. Por lo tanto, el material estudiado en este trabajo no nos permite llegar a ninguna conclusión definitiva en relación al pronóstico de los diferentes tipos histológicos.

El tumor mixto benigno fue la neoplasia más frecuente tanto en la parótida como en la submaxilar, representando el 45.4 por ciento de los tumores encontrados en la primera y el 60.6 por ciento de la segunda. Esta incidencia es esencialmente igual a la encontrada por otros autores^{2 9 23 25}. La incidencia por sexos muestra un predominio del femenino, lo cual también está de acuerdo con lo informado en otras series^{2 4 23}. De los 84 casos de tumores mixtos benignos, 13 (15 por ciento) recidivaron; la incidencia de recidivas para estos tumores varía, según diversos autores, entre el 1 y el 30 por ciento^{2 5 23 26}. Los pacientes con tumores mixtos benignos primarios consultan por masa única en contraste con los recidivantes que se presentan casi siempre con varios nódulos. Esta característica en un tumor primario, tal como se observó en un caso de esta serie, ha sido descrita ocasionalmente^{2 23}.

Encontramos que el 12 por ciento de los tumores mixtos fueron malignos; esta cifra es más alta que lo informado en diversos trabajos donde varía entre el 2 y el 10 por ciento^{2 8 24}. La edad promedio en el momento de la primera consulta fue esencialmente igual para los tumores mixtos benignos y malignos, siendo de 41 y 45 años respectivamente. Se observaron 3 variantes clínicas en la presentación de estos tumores:

A) 3 pacientes que habían sido operados por tumor mixto benigno presentaron recidiva de su tumor 15, 27 y 28 años después de la cirugía. Esta recidiva se presentó con características de malignidad tanto clínica como histológicamente. Esta forma de comportamiento ha sido la que con mayor frecuencia se ha descrito por los autores^{2 8 24}.

B) 6 de los 11 pacientes consultaron por primera vez por tumores que desde un comienzo habían presentado características clínicas de malignidad. Gerughty y col.²⁷ describieron este hallazgo en el 64 por ciento de sus casos y Locke⁷ observó lo mismo en más de la mitad de sus casos de tumores mixtos malignos.

C) 2 pacientes consultaron por tumores con características clínicas de benignidad pero el examen histológico mostró áreas francas de carcinoma. Esta otra forma de comportamiento de los tumores mixtos malignos también fue observada por Gerughty y col.²⁷.

Estos hallazgos indican que si bien algunos de los tumores mixtos

malignos parecen ser el resultado de la malignización de un tumor mixto benigno, la mayoría son carcinomas desde un principio. En este grupo de tumores mixtos malignos, 8 de los 11 pacientes presentaron recidivas múltiples. Esta frecuencia es superior al 50 por ciento informado por Foote y Frazell². Ocho de los pacientes (72 por ciento) presentaron también metástasis regionales y a distancia. Esta cifra es similar a la publicada por Gerugthy y col.²⁷.

El carcinoma mucoepidermoide es el tumor maligno más frecuente de las glándulas salivales mayores y su incidencia varía, según los autores, entre el 2 y el 9 por ciento^{4 28 30}. En esta serie el 8.1 por ciento de los tumores correspondieron a este tipo histológico. En la parótida fue el tumor maligno más frecuente representando el 9.2 por ciento de los tumores de esta localización. La clasificación de este grupo de carcinomas se hizo siguiendo criterios histológicos muy estrictos lo que explicaría el alto número de carcinomas escamocelulares y el hallazgo de un solo caso de carcinoma mucoepidermoide mal diferenciado. En las dos terceras partes de los pacientes el tumor había estado presente antes del diagnóstico por un período de tiempo menor de un año; esta evolución tan rápida contrasta con lo descrito en la literatura donde mencionan períodos de tiempo más largos, incluso de varios años^{2 31}. En 4 pacientes de este grupo de 13, se observaron recidivas y en 3 metástasis a ganglios linfáticos regiona-

les a pesar de que en todos estos casos se practicó una cirugía amplia o radical (combinada en algunos casos con radioterapia). Esto parece indicar un comportamiento más agresivo del que se describe usualmente para este grupo de tumores bien diferenciado. Así, Bhaskar y col.²⁸ encontraron una tasa de recidivas del 15 por ciento, Jakobsson y col.³¹ tuvieron 19 casos con recidivas y 7 con metástasis en 63 pacientes y Foote y Frazell² 3 casos de muerte y 2 con metástasis en 33 pacientes.

Doce casos de esta serie fueron clasificados como carcinomas escamocelulares estando localizados todos en la parótida y representando el 8.5 por ciento de los tumores de esta glándula. Esta cifra es definitivamente más alta que el 3.3 por ciento observado por Foote y Frazell² quienes de 766 tumores parotídeos sólo encontraron 26 carcinomas escamocelulares. La explicación de este hallazgo quizá radique en el hecho de que los tumores escamosos en los cuales se observó tal cual célula de contenido mucoso no fueron clasificados como carcinomas mucoepidermoides sino como escamocelulares. Este carcinoma en las glándulas salivales mayores es un tumor de viejos y también en esta serie se puso de manifiesto su comportamiento agresivo y fatal a corto plazo. El caso que clasificamos como carcinoma escamocelular en un hombre de 25 años posiblemente corresponda a un carcinoma mucoepidermoide cuyo componente mucoso estaba ausente en el material de biopsia.

El tumor maligno más frecuente de la glándula submaxilar es el carcinoma adenoide quístico^{2 8 25 32}; así ocurrió en nuestro material, ya que el 15.2 por ciento de tumores submaxilares fue de este tipo histológico. Uno de los pacientes, a los 12 años de haberse diagnosticado su tumor salival, presentaba múltiples metástasis pulmonares de 6 años de duración, sin ninguna sintomatología respiratoria. Este hallazgo ha sido descrito también por otros autores^{8 25}.

El carcinoma de células acinares se presenta casi exclusivamente en la parótida^{2 33 34} estando nuestros 11 casos localizados en esta glándula y representando el 7.8 por ciento de los tumores parotídeos. Por lo tanto, en esta serie, el carcinoma de células acinares es más frecuente que en otras, ya que la incidencia publicada en la literatura varía del 2 al 5 por ciento^{2 4 5 23 33 35}. El dolor que se describe como hallazgo frecuente en estos tumores^{2 33} no fue un síntoma descollante en nuestros casos. En un paciente observamos parálisis del nervio facial; este signo solo se ha informado ocasionalmente^{33 35}. En uno de estos casos se observó un patrón microscópico folículo-papilar, que debe tenerse en cuenta para diferenciarlo de los carcinomas metastásicos del tiroides.

La incidencia del citadenoma papilar linfomatoso de la parótida en esta serie fue del 6.4 por ciento. Esta cifra es similar a la publicada por otros autores^{2 7 23}. Asimismo y de acuerdo con lo informado en la lite-

ratura encontramos un predominio de varones con esta lesión. Del total de los nueve casos, 3 se presentaron con carácter multinodular; esta característica no se presenta usualmente en una proporción tan alta^{2 23 36}. La bilateralidad de esta lesión no es un hallazgo infrecuente^{2 23 36} y en nuestro grupo de casos encontramos un paciente con compromiso tumoral de ambas parótidas.

Los oncocitomas, también conocidos con el nombre de adenomas de células granulosas oxífilas, son tumores compuestos exclusivamente de oncocitos. El oncocito es una célula especial que se forma de la transformación de células epiteliales en varios órganos. Su tamaño es mayor que la célula que le da origen y su citoplasma contiene numerosos gránulos eosinófilos que a veces confluyen dándole un aspecto homogéneo^{37 38}. El oncocitoma es un tumor raro en las glándulas salivales donde se ha descrito casi exclusivamente en la parótida^{2 39 41}; se han informado 8 casos en la submaxilar y ocasionales en el paladar⁴². A pesar de que algunas veces puede recidivar^{2 38 40} el oncocitoma salival es casi siempre benigno; generalmente se presenta como masa única y sólo ocasionalmente origina múltiples nódulos⁴⁰. La variedad maligna del oncocitoma salival es todavía más rara que la benigna. El 1967 Briggs y col.³⁹ publicaron un caso del paladar y consideraron que solamente 3 de los casos encontrados en su revisión de la literatura estaban lo suficientemente estudiados para ser aceptados como oncocitomas malignos.

nos. Estos 3 tumores se localizaron en la mucosa nasal en dos casos y uno en la parótida. También en 1967 Locke⁷ informó un oncocitoma parotideo con transformación posterior maligna y en 1968 Bazaz-Malik y col.⁴³ describieron otro de la parótida con metástasis a ganglios regionales. El oncocitoma de la submaxilar que describimos en esta serie no presentaba características citológicas de malignidad; sin embargo, teniendo en cuenta su comportamiento biológico con dos recidivas después de cirugía radical se clasificó como maligno.

En el grupo de tumores malignos no clasificados están incluidos 2 casos de carcinomas anaplásicos, en los cuales el componente epitelial estaba íntimamente entremezclado con linfocitos maduros, siendo similares a lo observado por Wallace y col.⁴⁴ en esquimales canadienses. Estos autores describieron el parecido de estas neoplasias con los linfoepiteliomas. A pesar de ciertas similitudes histológicas, no creemos que nuestros 2 casos correspondan a lo descrito por Hilderman y col.⁴⁵ como equivalente maligno de la lesión linfoepitelial benigna.

RESUMEN

Se estudiaron 174 tumores de las glándulas salivales mayores recogidos de los archivos del Departamento de Patología del Instituto Nacional de Cancerología en un período de 15 años (1954-1968). Hasta donde sabemos, esta serie representa el número mayor de casos de tumores de glándulas salivales mayores publicado en nuestro medio.

Se compararon las características clínico-patológicas de la presente serie con similares de otros países, encontrándose una incidencia relativa de carcinomas de células acinares más alta que lo informado usualmente. Se observó un comportamiento más agresivo en los carci-

nomas mucoepidermoides bien diferenciados de lo que generalmente se describe y se anotó que la mayoría de los tumores mixtos malignos fueron malignos desde un comienzo. Por lo demás, las características clínicas, macro y microscópicas de los tumores de esta serie fueron semejantes a lo encontrado en otras series.

Como hallazgos poco frecuentes se describen dos casos de carcinoma de células acinares en niños y se presenta en detalle un oncocitoma maligno de submaxilar. También se menciona en 2 casos la asociación de carcinoma de glándula salival con carcinoma de glándula mamaria.

SUMMARY

One hundred and seventy four cases of tumors of the major salivary glands were seen at the Department

of Pathology, Instituto Nacional de Cancerología, over a period of 15 years.

Clinicopathologic characteristics of this series were compared with similar ones from other countries showing that the relative incidence of acinic cell carcinoma was higher than that described in the literature. Clinical behaviour of well differentiated mucoepidermoid carcinoma was more aggressive than is usually described and malignant mixed tumors were frequently malignant from the out-

set. Otherwise, clinical, macro and microscopic characteristics of the tumors in our series were essentially the same as in others.

Unusual findings were 2 cases of acinic cell carcinoma in children and a malignant oncocytoma of the submaxillary gland. In 2 patient we found the association of malignant tumors of both salivary and mammary glands.

REFERENCIAS

1. Calvo-Núñez, A.H.: **Tumores de glándulas salivares.** El médico de Colombia y Ecuador 9: 8, 1960.
2. Foote Jr., F.W. and Frazell, E.L.: **Tumors of the Major Salivary Gland "in"** Atlas of Tumor Pathology, Sect. Iv, Fasc. 11, Washington D.C., Armed Forces Institute of Pathology, 1954.
3. Ackerman, L.V. and del Regato, J.A.: **Cancer Diagnosis, Treatment and Prognosis,** 3rd ed., St. Louis, The C.V. Mosby Co., 1962, p. 706.
4. Bardwil, J.M., Luna, M.A. and Healey Jr, J.E.: **"Salivary glands "in" Cancer of the Head and Neck.** MacComb, W.S. and Fletcher, G.H. Eds., Baltimore, The Williams and Wilkins Co., 1967, p. 357.
5. Beahrs, O.H., Woolner, L. B., Carveth, S. W. and Devine, K.D.: **Surgical management of parotid lesions.** Arch. Surg. 80: 890, 1960.
6. Hanna, D.C.: **Salivary gland tumors "in"** Symposium on Cancer of the Head and Neck, Gaisford, J.C. Ed., St. Louis, The C.V. Mosby Co., 1969. p. 352.
7. Loke, Y.W.: **Salivary gland tumors in Malaya.** Brit. J. Cancer 21: 665, 1967.
8. Patey, D.H., Thackray, A.C. and Keeling, D.H.: **Malignant disease of the parotid** Brit. J. Cancer 19: 712, 1965.
9. Van den Berg, H.J., Kamboseris, A., Przybylski, T. and Rachmaninoff, N.: **Salivary tumors.** Amer. J. Surg. 108: 480, 1964.
10. Rafila, S.: **Submaxillary gland tumors.** Cancer 26: 821, 1970.
11. Yoel, J., Galmavini, J.A. M. and Mazza, P. H.: **Tumores primarios de la glándula submaxilar.** Rev. Argen. Cirurg. 15: 72, 1968.
12. Gaitán-Márquez, E.: **Incendencia del cáncer en Colombia-1965.** Boletín del Comité Nacional de Lucha contra el Cáncer 18: 32, 1968.
13. Doll, A., Payne, P. and Waterhouse, J.: **Cancer Incidence in Five Continents, International Union against Cancer.** U.I.C.C. 1966.
14. Martínez, I.: **Cancer in Puerto Rico,** Central Cancer Registry División of Cancer Control, Dep. of Health, 1967.
15. Ringertz, N., Ericson, J., Sjostrom, A. and Swenson, D.: **Cancer incidence in Sweden-1963.** National Board of Health. The Cancer Registry, 1967.
16. Berg, I. W., Hutter, R.V.P. and Foote Jr. F.W.: **The unique association between salivary gland cancer and breast cancer.** J.A.M.A. 204: 771, 1968.
17. Byars, L. T., Ackerman, L.V. and Peacock, E.: **Tumors of salivary gland origin in children.** Ann. Surg. 146: 40, 1957.
18. Kauffman, S. L. and Stout, A. P.: **Tumors of the major salivary glands in children.** Cancer 16: 1317, 1963.
19. Galich, P.: **Salivary gland neoplasms in childhood.** Arch. Otolaryng. 89: 878, 1969.
20. Howard, J. M. Rawson, A. J., Koop, C.E., Horn, R.H. and Royster, H.P.: **Parotid tumors in children.** Surg. Gynec. Obst. 90: 307, 1950.

21. Bernier, J. L. and Bhaskar, S.N.: **Lympho-epithelial lesions of Salivary glands.** Cancer 11: 1156, 1958.
22. Godwin, J. T.: **Benign lymphoepithelial lesion of the parotid gland.** Cancer 5: 1089, 1952.
23. Gorlin, R. J. and Boyle, P.E.: **Lips, mouth, teeth, salivary glands and neck "in"** Pathology, Anderson, W.W.D. Ed., Vol II - 5th ed., St. Louis, The C.V. Mosby Co., 1966. p. 798.
24. Moberger, J.G. and Eneroth, C. M.: **Malignant mixed tumors of the major salivary glands.** Cancer 21: 1198, 1968.
25. Simons, J. M., Beahrs, O.H. and Woolner, L. B.: **Tumors of the submaxillary gland.** Am. J. Surg. 108: 485. 1964.
26. Ariel, I.M.: **Treatment of tumors of the parotid salivary gland "in"** Treatment of Cancer and Allied Diseases, Pack, G.T. and Ariel, I.M. Eds., Vol. III, 2nd ed., New York, Hoeber, P.B., Inc. 1959. p. 305.
27. Gerughty, R.M., Scofield, H.H., F.M. and Hennigar, G.R.: **Malignant mixed tumors of salivary gland origin.** Cancer 24: 471, 1969.
28. Bhaskar, S. N. and Bernier, J.L.: **Mucoepidermoid tumors of major and minor salivary glands.** Cancer 15: 801, 1962.
29. Gray, J.M. Hendrix, R.C. and French, A. J.: **Mucoepidermoid tumors of salivary glands.** Cancer 16: 183, 1963.
30. Woolner, L.B., Pettet, J.R. and Kirklín, J. W.: **Mucoepidermoid tumors of major salivary glands.** Am. J. Clin. Path. 24: 1350, 1954.
31. Jakobsson, A., Blanck, C. and Eneroth, C. M.: **Mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland.** Cancer 22: 111, 1968.
32. Davies, J.N.P., Dodge, O. G. and Burkitt, D. P.: **Salivary gland tumors in Uganda.** Cancer 17: 1310, 1964.
33. Abrams, A. M., Cornyn, J., Scofield, H.H. and Hansen, L. S.: **Acinic cell adenocarcinoma of the major salivary glands.** Cancer 18: 1145, 1965.
34. Bhaskar, S. N.: **Acinic cell carcinoma of salivary glands.** Oral Surg. 16: 62, 1964.
35. Eneroth, C.M., Jakobsson, P.A. and Blanck, C.: **Acinic cell carcinoma of the parotid gland.** Cancer 19: 1761, 1966.
36. Baum, R.K. and Persik, S.L.: **Evaluation of Warthin's tumor.** Am. Surg. 30: 420, 1964.
37. Hamperl, H.: **Onkocytes and the so-called Hürthle cell tumor.** Arch. Path. 49: 563, 1950.
38. Hamperl, H.: **Benign and malignant oncocytoma.** Cancer 15: 1019 1962.
39. Briggs, J. and Evans, V.N.G.: **Malignant oxyphilic granular cell tumor (oncocytoma) of the palate.** Oral Surg. 23: 796, 1967.
40. Schwartz, I.S. and Feldman, M.: **Diffuse multinodular oncocytoma ("oncocytosis") of the parotid gland.** Cancer 23: 636, 1969.
41. Smoler, J.: **Oxyphilic granular cell adenoma of the parotid gland.** Arch. Otolaryng. 87: 540, 1968.
42. Martín-Berdasco, F. y Meleg-de Smith, S.: **Tumores de glándulas salivales menores intraorales: Estudio clínico-patológico de 44 casos.** (En prensa).
43. Bazaz-Malik, A. and Aupta, D.N.: **Metastasizing (Malignant) oncocytoma of the parotid gland.** Zeitschrift für Krebsforschung 70: 193, 1968.
44. Wallace, A.C., MacDougall, J.T., Hildes, J.A. and Löderman, J.M.: **Salivary gland tumors in Canadian Eskimos.** Cancer 16: 1338, 1963.
45. Hilderman, W.C., Gordon, J.S., Large, Jr., H.L. and Carroll, Jr., C.F.: **Malignant lymphoepithelial lesion with carcinomatous component apparently arising in parotid glands: malignant counterpart of benign lymphoepithelial lesion.** Cancer 15: 606, 1962.