

Tesis Doctoral

**ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO
DE LOS TUMORES BENIGNOS
DE GLÁNDULAS SALIVARES**

José Manuel Morales Puebla



**Universidad de Granada
Facultad de Odontología
Departamento de Estomatología
Enero 2012**

Editor: Editorial de la Universidad de Granada
Autor: José Manuel Morales Puebla
D.L.: GR 2231-2012
ISBN: 978-84-9028-146-8

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DE LOS TUMORES BENIGNOS DE GLÁNDULAS SALIVARES

Trabajo presentado por José Manuel Morales Puebla,
Licenciado en Medicina, para optar al grado de Doctor.

Fdo. José Manuel Morales Puebla
Granada, 10 de Enero de 2012



Universidad de Granada



Universidad de Córdoba

D. ALEJANDRO CEBALLOS SALOBREÑA, CATEDRÁTICO DE MEDICINA BUCAL DE LA DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD DE GRANADA, Y D. MARIANO TORO ROJAS, CATEDRÁTICO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA (JUBILADO) DE LA UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

HACEN CONSTAR:

Que el trabajo titulado "*ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DE LOS TUMORES BENIGNOS DE GLÁNDULAS SALIVARES*" ha sido realizado por D. José Manuel Morales Puebla bajo nuestra dirección y supervisión reuniendo a nuestro entender los méritos suficientes para ser defendido ante el tribunal correspondiente y poder optar al grado de Doctor.

Lo que firmamos en Granada a 10 de Enero de 2012

Fdo.: Dr. A. Ceballos Salobreña

Fdo. Dr. M. Toro Rojas

“El grado supremo de la Medicina es el amor. El amor es lo que guía al arte y fuera de él nadie puede ser llamado médico. Hablar y decir buenas palabras es oficio de la boca. Ayudar y ser útil es oficio del corazón. El médico procede de Dios, crece en el corazón y se perfecciona con la luz natural de la experiencia. En ningún sitio es el amor más grande que en el corazón de un médico”.

Paracelso

A mis Padres.

A mi Hermano.

A Rosa.

AGRADECIMIENTOS

Al **Dr. D. Alejandro Ceballos Salobreña**, por brindarme la oportunidad de poder materializar esta tesis doctoral. Por la confianza y el apoyo prestados.

Al **Dr. Dr. D. Mariano Toro Rojas**, maestro y notable polímata, por su ilusión y enseñanzas transmitidas durante todos estos años.

A la **Dra. Dña. Josefina Fanego Fernández** por su dedicación y ayuda con la revisión de las muestras.

Al **Dr. D. Rafael Segura Saint-Gerons** por sus acertadas aportaciones a este trabajo.

A los **Dres. D. Andrés Baena Hidalgo** y **Dña. Rosa M^a Ortega Salas**, por su inestimable colaboración.

A los **Dres. D. Eduardo García del Castillo** y **D. Miguel Ángel Alañón Fernández**, ejemplos de constancia y dedicación al trabajo, por el entusiasmo y la alegría por los triunfos ajenos.

A los **Dres. D. Antonio Doblas Delgado** y **D. Fernando Arroyo Solera**, amigos XXL y acicate en los momentos de debilidad.

A **D. César Llorente Parrado** y a **Dña. María Palop Valverde** por su aportación estadística y bibliográfica.

A **mis Padres**, por enseñarme el camino correcto en cada momento, porque su esfuerzo a lo largo de los años ha permitido que hoy pueda estar escribiendo estas líneas.

A **mi Hermano**, por su ilusión por el trabajo en equipo. Por el camino recorrido y el que queda por recorrer.

A **Rosa**, por la paciencia, comprensión y ayuda en el día a día.

A **los Pacientes**, en el sentido holístico de la palabra, motor y razón de ser de la Medicina.

ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

A: arteria.

ADN: ácido desoxirribonucleico.

AFIP: Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas (Estados Unidos).

AINES: antiinflamatorios no esteroideos.

AJCC: American Joint Committee on Cancer

ARN: ácido ribonucleico

cc: centímetros cúbicos.

CEA: Antígeno carcinoembrionario.

CGA: Campos de gran aumento.

CK: citoqueratina.

cm: centímetros.

EMA: Antígeno epitelial de membrana

GFAP: proteína ácida fibrilar gliar.

GI: glándula.

HE: hematoxilina-eosina.

mm: milímetros.

Ms: músculo.

N: nervio.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

PAAF: punción aspiración con aguja fina.

PAS: ácido periódico de Schiff.

V: vena.

RESUMEN

Los tumores de glándulas salivares son poco frecuentes, representando entre un 2 y 6,5% de todos los tumores de cabeza y cuello, y en ocasiones las características anatomopatológicas son complejas. El conocimiento de los datos epidemiológicos e histopatológicos de estos tumores puede ser útil para la mejor comprensión de las características clínicas y su comportamiento biológico.

En este trabajo se estudiaron de manera retrospectiva de 372 tumores benignos de glándulas salivares (mayores y menores) diagnosticados en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, entre los años 2000 y 2010. Se recogieron parámetros clínicos e histopatológicos que fueron analizados en conjunto y de manera individual para cada uno de los diagnósticos.

La distribución por diagnósticos fue: 233 adenomas pleomorfos (62,6%), 85 tumores de Warthin (22,8%), 24 mioepiteliomas (6,5%), 12 cistadenomas (3,2%), 7 adenomas canaliculares (1,9%), 4 adenomas de células basales (1,1%), 3 linfadenomas sebáceos (0,8%), 2 oncocitomas (0,5%) y 2 papilomas intraductales (0,5%). Analizados en conjunto, la proporción hombre:mujer fue 1:1, el rango de edades estuvo comprendido entre los 12 y los 91 años con una media de 48 años \pm 17. La localización más frecuente fue la parótida (82,5%), seguida de las glándulas salivares menores (9,9%) y la submaxilar (7,5%). Las características histopatológicas estudiadas fueron variables en cada grupo diagnóstico.

La presencia de características anatomopatológicas definitorias permite orientar el diagnóstico con bastante certeza con tinciones sencillas. La presencia de elementos condroides es patognomónica del adenoma pleomorfo, siendo los mucopolisacáridos y la calcificación casi exclusivos del mismo. En el tumor de Warthin se ha confirmado su predominancia histórica masculina; la presencia de infiltrado inflamatorio y necrosis son muy frecuentes en este diagnóstico. En el mioepitelioma es muy frecuente el patrón histológico en nidos y la presencia de células mioepiteliales.

ÍNDICE

	<i>Página</i>
I. ESTADO ACTUAL DEL TEMA: OBJETIVOS	21
II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	25
1. La glándula salivar normal	27
2. Embriología	28
3. Anatomía	31
3.1. Parótida	31
3.1.1. Situación y relaciones	31
3.1.2. Vasos	32
3.1.3. Nervio facial	33
3.1.4. Inervación	34
3.2. Submaxilar	35
3.3. Sublingual	36
3.4. Glandulas salivares menores	37
4. Histología	39
4.1. Acinos	40
4.1.1. Células serosas	40
4.1.2. Células seromucosas	41
4.1.3. Células mucosas	41
4.1.4. Células mioepiteliales	42
4.2. Conductos	42
4.2.1. Conductos intercalares	42
4.2.2. Conductos estriados	43
4.2.3. Conductos excretores	43
4.2.4. Otros componentes	44
5. Fisiología	45
5.1. Composición salivar	45
5.2. Secreción salivar	47

5.3.	Funciones de la saliva	50
6.	Clasificación de los tumores de glándulas salivares	52
7.	Consideraciones generales	55
7.1.	Etiopatogenia	56
7.2.	Características clínicas	58
7.3.	Estadíaaje	59
8.	Tumores epiteliales benignos	63
8.1.	Adenoma pleomorfo	63
8.2.	Adenoma de células basales	67
8.3.	Tumor de Warthin	72
8.4.	Oncocitoma	76
8.5.	Adenoma canalicular	79
8.6.	Cistadenoma	81
8.7.	Mioepitelioma	83
8.8.	Adenoma sebáceo y linfadenoma sebáceo	86
8.9.	Papiloma ductal invertido	89
8.10.	Papiloma intraductal	91
8.11.	Sialoadenoma papilífero	93
9.	Tumores epiteliales malignos	95
9.1.	Carcinoma mucoepidermoide	95
9.2.	Adenocarcinoma sin otra especificación	99
9.3.	Adenocarcinoma de células acinares	102
9.4.	Carcinoma adenoide quístico	107
9.5.	Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado	111
9.6.	Carcinoma exadenoma pleomorfo	114
9.7.	Adenocarcinoma de células basales	117
9.8.	Cistadenocarcinoma	120
9.9.	Carcinoma de células escamosas primario	123
9.10.	Carcinoma indiferenciado de células grandes	127
9.11.	Adenocarcinoma de células claras (hialinizante)	130
9.12.	Carcinoma epitelial mioepitelial	132
9.13.	Carcinoma salivar ductal	134
9.14.	Carcinoma indiferenciado de células pequeñas	138
9.15.	Carcinoma mioepitelial	141

9.16. Carcinoma linfoepitelial	144
9.17. Carcinoma oncocítico	148
9.18. Carcinosarcoma	150
9.19. Carcinoma adenoescamoso	153
9.20. Adenoma pleomorfo metastatizante	154
9.21. Adenocarcinoma y linfadenocarcinoma sebáceos	156
9.22. Adenocarcinoma mucinoso	159
9.23. Sialoblastoma	162
10. Tumores mesenquimales	164
10.1. Benignos	164
10.1.1. Hemangioma	164
10.1.2. Lipoma	165
10.1.3. Linfangioma	166
10.1.4. Tumor miofibroblástico inflamatorio	166
10.2. Malignos	167
11. Linfomas	169
III. MATERIAL Y MÉTODOS	171
IV. RESULTADOS	177
1. Resultados generales	179
2. Resultados por diagnóstico	187
2.1. Adenoma pleomorfo	187
2.2. Tumor de Warthin	199
2.3. Mioepitelioma	207
2.4. Cistadenoma	214
2.5. Adenoma canalicular	219
2.6. Adenoma de células basales	224
2.7. Linfadenoma sebáceo	229
2.8. Oncocitoma	231
2.9. Papiloma intraductal	232
V. DISCUSIÓN	235
VI. CONCLUSIONES	265

VII. COMUNICACIONES Y ARTÍCULOS	
DERIVADOS DE LA TESIS	269
VIII. REFERENCIAS	275
IX. ANEXOS	307
Anexo I. Tablas de contingencia. Adenoma pleomorfo	309
Anexo II. Tablas de contingencia. Tumor de Wartin	314
Anexo III. Tablas de contingencia. Mioepitelioma	320
Anexo IV. Base de datos	325

I. ESTADO ACTUAL DEL TEMA

ESTADO ACTUAL DEL TEMA: OBJETIVOS

Se ha escrito bastante sobre tumores de glándulas salivares, benignos y malignos, la mayoría de las publicaciones corresponden a series de casos o a casos clínicos con revisiones bibliográficas de la literatura existente. En los últimos cinco años se han publicado series tumorales con un importante número de pacientes, como la de Tian et al.¹ (6982 tumores, 4743 benignos y 2239 malignos), la de De Oliveira et al.² (599 tumores, 469 benignos y 130 malignos), la de Tilakaratne et al.³ (713 tumores, 356 benignos y 357 malignos) o la de Ito et al.⁴ (496 tumores, 335 benignos y 161 malignos). Aunque existe acuerdo general en cuanto al orden de frecuencia y las características generales de los tumores más importantes, existe discrepancia en los porcentajes presentados por los distintos autores¹⁻⁶.

Además, en la bibliografía consultada no se hace referencia a determinaciones cuantitativas de algunos parámetros analizados en el presente estudio como la presencia de atipias, mitosis, infiltrado inflamatorio... en los distintos diagnósticos tumorales.

Las principales clasificaciones de los tumores de glándulas salivares son la de la Organización Mundial de la Salud y la del Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas (AFIP). Las dos han sido modificadas, en 2005 la primera y en 2008 la segunda. Tras estos últimos cambios ambas clasificaciones quedan muy parecidas^{6,19}. La distribución y frecuencia de los tumores de glándulas salivares presentes en los estudios previos a estas modificaciones ha variado con respecto a la actual, ya que han desaparecido y se han añadido nuevas entidades tumorales. La realización de nuevos estudios epidemiológicos e histopatológicos con amplias series tumorales teniendo presentes estas actualizaciones es fundamental para el adecuado conocimiento de la frecuencia, distribución y principales características de estos tumores.

La existencia de series con un gran número muestral permite analizar con mayor rigor las características clínicas e histopatológicas de los distintos tumores, sobre todo de aquellos en los que la incidencia es baja, por lo que se planteó el presente trabajo con los siguientes objetivos:

- Investigar y seriar los tumores benignos de las glándulas salivares diagnosticados en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Reina Sofía, de Córdoba, entre 2000 y 2010, estableciendo su casuística en conjunto y para cada entidad tumoral.
- Valorar la estructura morfológica y los componentes celulares de cada caso a fin de definir su configuración histológica y aportar, si los hubiese, nuevos hallazgos.
- Establecer criterios histopronósticos que afiancen y confirmen el carácter benigno de estos tumores.
- Comparar el patrón histopatológico de los tumores de glándulas salivares mayores y menores y analizar, si existieran, las diferencias.

II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

1. LA GLÁNDULA SALIVAR NORMAL

El sistema glandular salivar está compuesto por tejido exocrino organizado en tres pares de glándulas mayores, (parótida, submaxilar y sublingual) y un numeroso grupo de glándulas salivares menores distribuidas por el paladar, bajo la mucosa labial, yugal y el suelo de la boca, así como en la porción posterior y marginal anterior de la lengua. La secreción propia de estas glándulas es la saliva.

Existen estructuras glandulares similares en la nariz, la faringe, la laringe, la traquea y los bronquios que no pueden considerarse glándulas salivares porque, a pesar de ser morfológica y funcionalmente similares, no contribuyen a la producción de saliva.

Todas las glándulas salivares comparten una estructura básica con variaciones específicas en función, secreción y estructura macro y microscópica. Esta estructura básica está compuesta por una unidad tubular o ducto que consta de células acinares en un extremo, encargadas de la secreción de saliva; el otro extremo se abre a la cavidad oral (figura 1). Las células están organizadas en dos capas, la luminal y la paraluminal. Las células paraluminales son mioepiteliales en la porción secretora de la glándula y basales en la porción más proximal o excretora. Hay dos tipos de células acinares, serosas y mucosas; la proporción de ellas presente en cada glándula depende de la localización anatómica y condiciona el tipo de secreción salivar⁶.

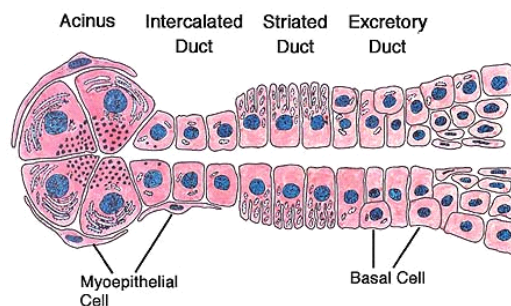


Figura 1. Unidad glandular esquemática⁶.

2. EMRIOLOGÍA⁶⁻⁹

Las glándulas salivares se desarrollan a partir de un discreto engrosamiento del epitelio del estomodeo. Se piensa que la parótida proviene del ectodermo oral, mientras que la submaxilar y la sublingual se desarrollan a expensas del endodermo. Estas células epiteliales crecen formando cordones sólidos que se introducen en el mesénquima subyacente. Posteriormente estos cordones se van ramificando permaneciendo siempre conectados con su punto de origen, constituyendo un arbolillo epitelial macizo. Coincidiendo con estos cambios epiteliales, en el mesénquima adyacente se producen condensaciones celulares alrededor de estas ramificaciones.

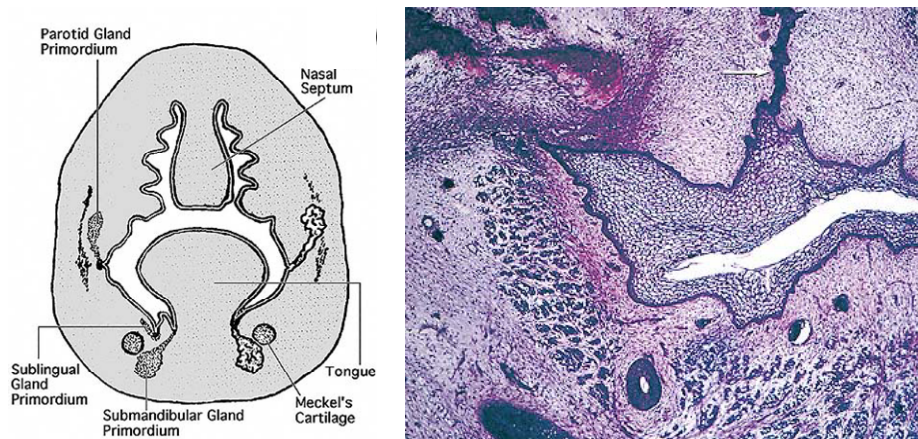


Figura 2 (izquierda): origen de las glándulas parótida, submaxilar y sublingual del revestimiento epitelial del estomodeo en un embrión de 9 semanas. **Figura 3** (derecha): sección a través de la lengua, el surco gingivolabial y la mucosa bucal en la que se puede apreciar un cordón de proliferación epitelial correspondiente a la glándula parótida en desarrollo (flecha blanca)⁶.

El ahuecamiento de estos cordones sólidos da lugar al sistema de conductos ramificados de la glándula. La diferenciación celular ocurre al mismo tiempo que va apareciendo la luz de estos conductos, dando lugar a las distintas partes de los mismos (intercalada, estriada y excretora) y a los acinos. Los acinos aparecen por la diferenciación de los segmentos

terminales. Las células próximas a la luz de estos segmentos se diferencian en células acinares o tubuloacinosas, mientras que la capa de células periféricas se transforma en células mioepiteliales.

Al mismo tiempo el mesénquima circundante madura y constituye el estroma conectivo, incluyendo vasos y nervios, determinando la existencia de lóbulos y lobulillos.

La glándula parótida es la primera en aparecer, presente cuando el embrión tiene 8-12 mm (5^a-6^a semana del periodo embrionario), como un surco que se proyecta dorsalmente entre los procesos maxilar y mandibular del primer arco. El primordio de la glándula submaxilar es visible en embriones de 13 mm (finales de la 6^a semana) como una invaginación sólida a nivel del suelo de la boca. La glándula sublingual se desarrolla en embriones de 20 mm (7^a-8^a semanas) como un engrosamiento a nivel del surco gingivolingual, adyacente al punto de desarrollo de la submaxilar (figuras 2 y 3)⁶.

A pesar de su posterior aparición, tanto las glándulas sublinguales como las submaxilares completan antes que las parótidas su organización lóbulo-lobulillar como órganos bien delimitados.

Las glándulas salivares menores se desarrollan en el tercer mes de gestación.

Merecen especial mención las particularidades del desarrollo de la glándula parótida. Hasta fases avanzadas del desarrollo fetal permanece rodeada de mesénquima más o menos diferenciado. En ocasiones es posible visualizar el componente epitelial parotídeo ramificarse libremente a distancia de la cavidad bucal, siendo esta la explicación de la frecuente aparición de ectopias parotídeas, así como su asociación con tejido linfoide (nódulos linfáticos intraparotídeos, inclusiones parotídeas en ganglios linfáticos regionales e incluso procesos tumorales salivar-linfoide asociados,

como cistoadenolinfomas), mucho más frecuente a nivel parotídeo que en el resto de las glándulas.

El punto más interesante del desarrollo embriológico estriba en las relaciones entre el nervio facial y el primordio parotídeo. El nervio, en fase temprana (embrión de 31 mm), se sitúa completamente en profundidad en relación al primordio para, con posterioridad ser rodeado por proyecciones mediales y superficiales del mismo que rodean todas sus ramas e igualmente a la vena retromandibular y a la arteria carótida externa, hasta adquirir una situación medial respecto a estas estructuras. De este modo, en embriones de 80 mm el facial se sitúa medialmente respecto al 80 % de los acinis que forman el esbozo glandular.

Más tarde, en fetos de 270 mm, la parótida adquiere su aspecto madurativo terminal con un facial completamente rodeado por un pequeño espacio perineural de 5 μ .

La completa maduración de las glándulas salivares no ocurre hasta después del nacimiento.

3. ANATOMÍA

3.1. PARÓTIDA^{6, 7, 10, 11}

3.1.1. SITUACIÓN Y RELACIONES

La parótida es la mayor de las glándulas salivares, con un peso que oscila entre 15-30 g. Está situada dentro del espacio preestíleo y se halla rodeada por una cápsula proveniente de la fascia superficial o de la profunda para algunos autores americanos, que constituye la celda parotídea.

La glándula presenta una superficie externa ligeramente convexa y aproximadamente triangular (figura 8)¹². La porción medial o interna es estrecha y ocupa la fosa situada entre el borde posterior de la rama mandibular y el músculo pterigoideo interno por delante, y la porción timpánica del temporal, el cartílago del conducto auditivo externo, así como el borde anterior de la apófisis mastoides y del músculo esternocleidomastoideo, por su parte posterior. En profundidad, la glándula se pone en relación con la apófisis estiloides, los músculos estilohioideos y estilogloso, el vientre posterior del digástrico, la arteria carótida interna y la vena yugular interna, y puede llegar incluso hasta la misma aponeurosis faríngea. Lateralmente se extiende hacia delante, sobre la rama mandibular y el músculo masetero llegando hasta la proximidad del arco cigomático. Inferiormente, la parótida termina formando un extremo puntiagudo que con frecuencia contacta con la glándula submaxilar, de la que está separada por la cintilla maxilar. Es el polo inferior parotídeo.

Por el interior de la glándula transcurren, a trechos, la arteria carótida externa y varias de sus ramas, la vena retromandibular y el nervio facial y sus ramas periféricas.

El conducto excretor, conducto de Stenon, nace a nivel de la parte superior del borde anterior y, situado sobre la cara externa del músculo masetero, se extiende horizontalmente hacia delante; después se inclina

hacia adentro , atraviesa oblicuamente el músculo bucinador y desemboca en el vestíbulo de la boca, frente al segundo molar superior, generalmente a nivel de una pequeña papila. Sobre el músculo masetero, en el trayecto del conducto de Stenon, se encuentra la glándula parótida accesoria de grosor variable.

3.1.2. VASOS

En el espesor de la glándula encontramos la arteria carótida externa que da varias ramas, siendo las más importantes la transversa de la cara y la maxilar interna, dando origen a la temporal superficial y auriculares. La arteria temporal superficial surge del extremo superior de esta región conjuntamente con la vena del mismo nombre y el nervio aurículo-temporal, formando el pedículo superior. La arteria transversa de la cara se dirige desde el cóndilo mandibular hacia abajo y adelante situándose conjuntamente con la rama bucal superior del nervio facial 1 cm por encima del conducto de Stenon.

Junto a estos elementos vasculares se drena el plexo venoso maxilar interno en la yugular externa, que recorre la celda parotídea de arriba abajo y de delante atrás, recibiendo antes de salir la comunicante intraparotídea que procede del tronco tirolinguofacial.

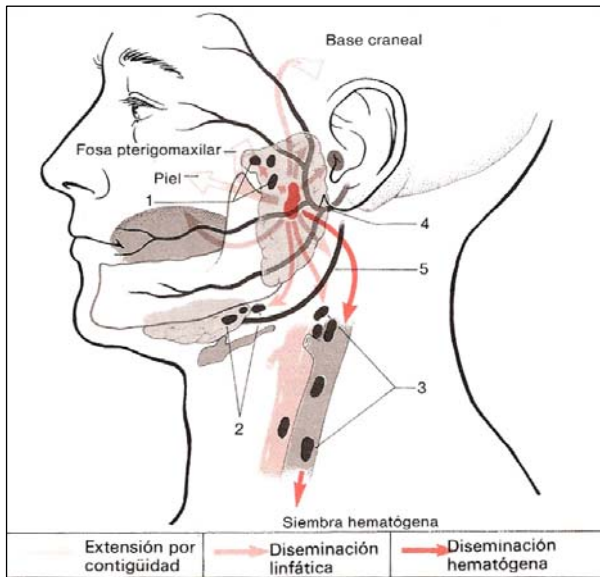


Figura 4. Vías de diseminación tumoral

De igual modo existe un rico plexo linfático de irregular distribución, pero que a grandes rasgos podemos agrupar en ganglios linfáticos superficiales y

profundos. Recoge el drenaje de buena parte de la cabeza, cara y una parte del cuello (figura 4)².

3.1.3. NERVIOS FACIALES

El nervio, con el crecimiento del hueso temporal, se va posicionando cada vez más profundo. De este modo en el recién nacido el agujero estilomastoideo, lugar de emergencia craneal del nervio, está situado más alto, ubicándose a nivel del piso del antro mastoideo, posición que habrá que tener en cuenta siempre que se realicen procedimientos quirúrgicos en el área.

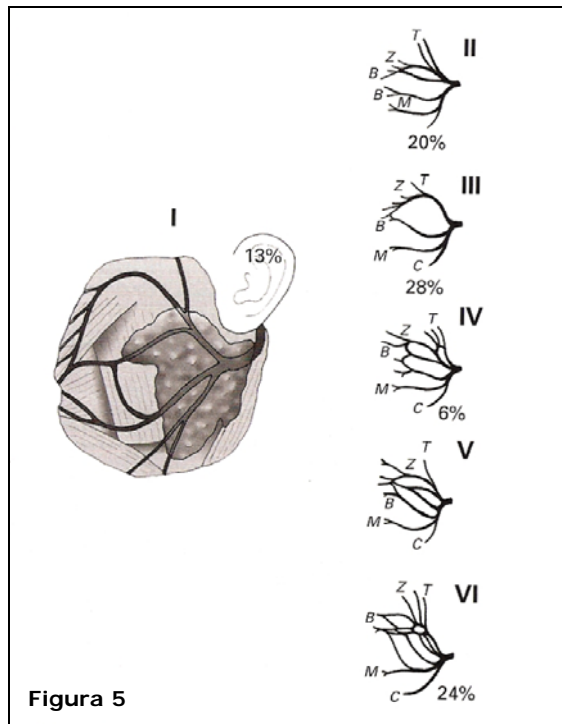
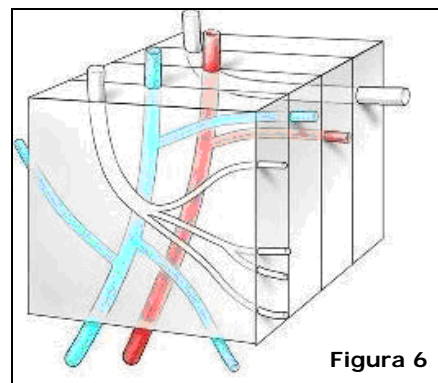
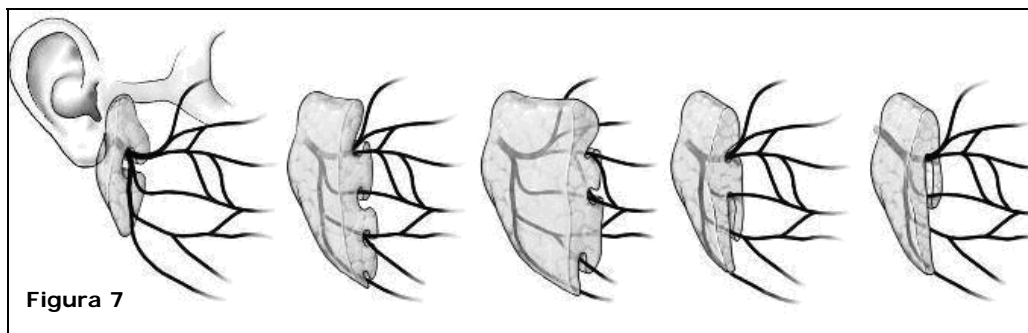


Fig. 5: principales tipos de división del nervio facial.

Fig. 6: Posición del plano nervioso en relación a los planos del contingente venoso, arterial y del nervio auriculotemporal.

Fig. 7: Posibles relaciones de la glándula parótida y el nervio facial (según McKenzie).





En el adulto, la porción extratemporal del facial entra inmediata al espacio parotídeo, con un trayecto curvilíneo de convexidad anterior en dirección al parénquima glandular, cruza la carótida externa y se divide en el borde posterior de la rama mandibular, cerca de la pared externa del espacio parotídeo, del que sólo la separa un delgado lecho glandular, en dos ramas principales: la superior o temporal y la inferior o cérvico facial. De esta se desprenden diversos filetes en disposición plexiforme formando el plexo parotídeo, del que surgen ramas hacia la cara y la porción cervical superior para inervar los músculos masetero, en la profundidad del lóbulo superficial de la parótida y después en túneles aponeuróticos sobre aquel músculo (figuras 5,6 y 7)¹⁰.

3.1.4. INERVACIÓN

La inervación glandular corre a cargo del sistema parasimpático cefálico cuyas fibras discurren a través del nervio timpánico de Jacobson, el nervio petroso superficial menor, para efectuar sinapsis a nivel del ganglio ótico de Arnold y continuar hasta la glándula a través del nervio auriculotemporal. A nivel del nervio petroso superficial menor se incorpora al trayecto el nervio carótido-timpánico o petroso profundo menor, formado por fibras simpáticas del plexo pericarotídeo, que proporcionan este tipo de inervación a la glándula.

Todos los hechos anteriormente repasados, junto a que la cápsula parotídea está enviando gran cantidad de tabiques extraordinariamente

consistentes e interrelacionados entre sí, hacen difícil la liberación de la glándula, siendo prácticamente en su polo inferior la única porción en que es más fácil de individualizar.

3.2. SUBMAXILAR^{6, 7, 10, 13}

Es la primera en madurar. Su peso oscila en el adulto entre 10-15 g, aunque con la edad puede aumentar algo de tamaño de modo fisiológico. Es de forma ovoidea aplanada (figura 8)¹². Se encuentra alojada en la fosa del mismo nombre y limita lateralmente con la cara interna mandibular y con los músculos digástrico y estilohioideo. Por su parte superointerna está en contacto con la cara inferior del músculo milohioideo y envía frecuentemente una prolongación, de desarrollo variable, que contorneando el borde posterior de éste juntamente con el conducto submaxilar llega con frecuencia hasta la glándula sublingual. Por su extremo posterior, llega a menudo hasta la proximidad de la parótida, de la que queda separada por la cintilla maxilar. Su superficie libre está cruzada por la vena facial y recubierta por el músculo cutáneo del cuello, con asiduidad llega a ponerse en contacto con la cara interna mandibular determinando la presencia de la llamada fosita submaxilar.

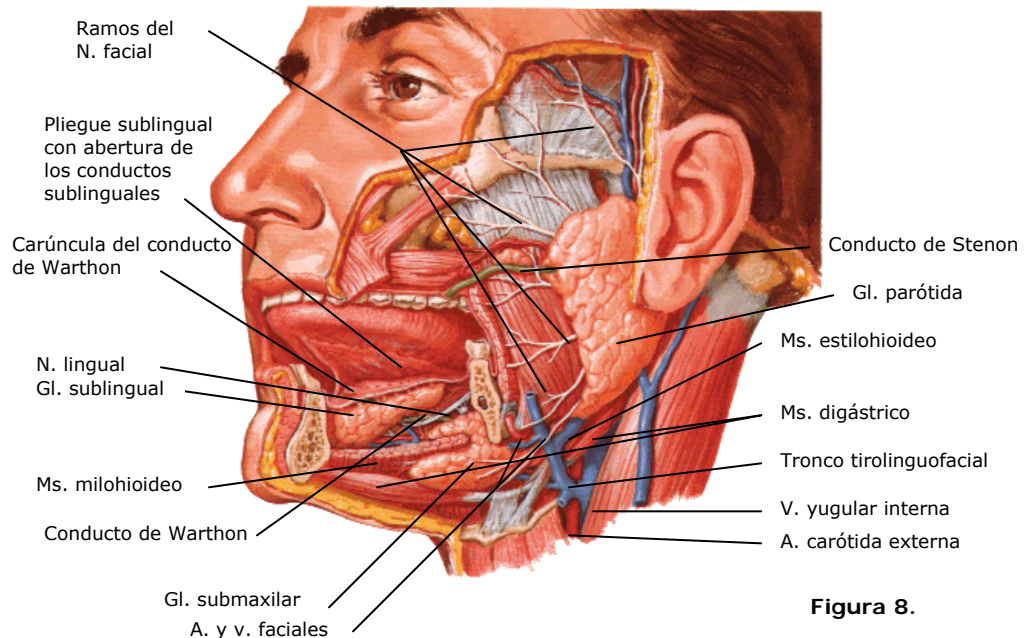


Figura 8.

El conducto excretor o de Wharton, nace en la cara medial o interna glandular, a nivel del borde posterior del músculo milohioideo, y se dirige medialmente hacia delante y arriba relacionándose por dentro, de delante atrás, con el nervio hipogloso y después con el nervio lingual inferior. Continúa siguiendo la cara interna de la glándula sublingual, hasta desembocar en la carúncula sublingual.

La glándula está envuelta por una vaina de origen discutido, como si fuese una prolongación de la aponeurosis cervical superficial, pero que característicamente permite desplegarla y enuclearla con facilidad. En su proximidad se encuentran varios grupos de ganglios linfáticos.

La **vascularización** corre a cargo de la arteria facial, rama de la carótida externa, y el drenaje venoso de la vena homónima.

Existen tres nervios importantes en contigüidad directa con la glándula: la rama marginal del nervio facial, el nervio hipogloso y el nervio lingual.

3.3. SUBLINGUAL^{6, 7, 10, 13}

Es una glándula oblonga, estrecha, alargada en dirección sagital, muy variable. Su peso oscila entre 1,5-2,5 g. Se encuentra inmediatamente encima de la cara bucal o superior del músculo milohioideo, entre los músculos geniioideo, geniogloso e hiogloso por una parte, y la cara interna del cuerpo mandibular por otra, donde determina la fosita sublingual (figura 8)¹². Su cara superior está inmediatamente cubierta por la mucosa de la boca a nivel del pliegue sublingual. Por su extremidad dorsal o posterior puede limitar con la glándula submaxilar.

Está formada por una porción dorsolateral o posterointerna integrada por 5 a 20 glándulas menores, que desembocan mediante otros tantos conductos excretores en las carúnculas sublinguales, y por una porción ventral, glándula sublingual mayor, de la cual se desprende el conducto sublingual mayor o de Rivinus, que se extiende hacia delante y arriba

siguiendo la cara interna de la glándula, situándose por debajo del conducto de la submaxilar, en el cual termina casi siempre. Con menos frecuencia desemboca asiladamente a nivel de la papila sublingual.

La **inervación** parasimpática de la submaxilar y sublingual llega conjuntamente a las glándulas acompañando en un principio al facial intrapetroso, para abandonarlo a nivel de su segundo codo constituyendo la cuerda del tímpano, la cual tras atravesar la caja timpánica emerge del cráneo atravesando el espacio maxilofaríngeo para reunirse con las fibras del nervio lingual al que acompañan en todo su trayecto.

A la altura de las glándulas se desprenden del nervio para hacer sinapsis con dos pequeños ganglios situados en el suelo de la boca y en la base de la lengua. El ganglio submaxilar está situado en la parte posterior del surco gingivobucal. De él se originan una serie de filetes que constituyen sus ramas eferentes que terminan en la glándula y el conducto de Wharton. Por su parte el ganglio sublingual es muy pequeño y se sitúa entre el nervio lingual y la glándula sublingual. De él parten sus fibras eferentes hacia la glándula a la que suministran inervación.

Las fibras simpáticas proceden del ganglio cervical superior y abordan las glándulas acompañando a los vasos sanguíneos.

La vascularización depende de la arteria sublingual, rama de la lingual. El sistema venoso depende de afluentes de la vena lingual.

3.4. **GLANDULAS SALIVARES MENORES**^{6, 7, 10, 13}

Se localizan en la mucosa oral, sobre todo en la cara interna de la mejilla, labios y paladar (figuras 9 y 10)¹². Igualmente se ubican en ciertas

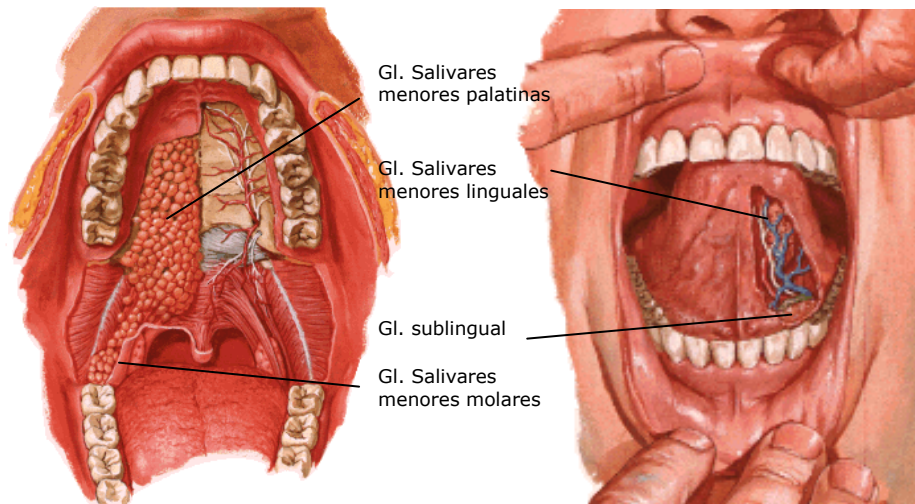


Figura 9.

Figura 10.

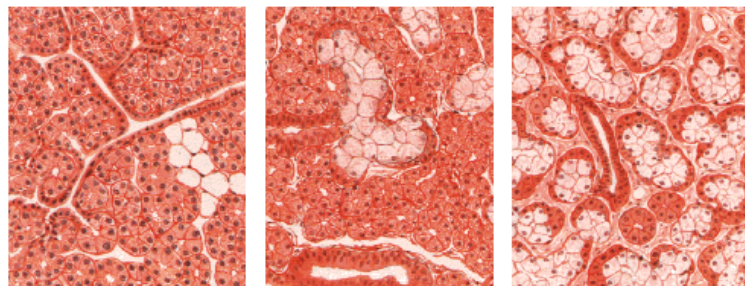
áreas gingivales, mucosa lingual (glándulas de Von Ebner), mucosa faríngea, laríngea e incluso nasal. Aunque éstas últimas, como ya se refirió anteriormente, no pueden ser consideradas como glándulas salivares desde el punto de vista estricto ya que, aunque son estructuralmente iguales, no contribuyen a la producción de saliva.

La inervación parasimpática de las glándulas salivares menores corre a cargo del nervio lacrimomuconasal a través fundamentalmente, de ramos palatinos.

4. HISTOLOGÍA^{6, 7, 14-17}

Las glándulas salivares mayores están formadas por numerosos lóbulos y lobulillos que estructuralmente poseen un componente epitelial-glandular que constituye en su porción más característica los acini, y un estroma conectivo-vásculo-nervioso que los rodea. Este estroma constituye

Figura 11. Representación esquemática de los distintos tipos glandulares



Glándula parótida: totalmente serosa
 Glándula submaxilar: principalmente serosa, parcialmente mucosa
 Glándula sublingual: casi completamente mucosa

igualmente el soporte de las vías excretoras que, naciendo de la intimidad de los acini, confluyen en conductos cada vez más gruesos hasta finalizar en un conducto excretor principal que drena la saliva a la cavidad bucal.

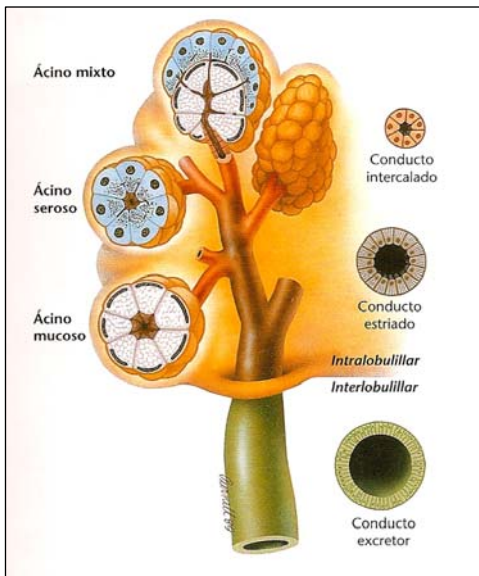


Figura 12. Representación esquemática de los acinos y conductos.

Existen diversos tipos de acinis. En general se puede esquematizar y decir que la morfología de estos es esencialmente tubular en los de tipo mucoso y de forma esférica en los de tipo seroso, aunque existen entre estos dos extremos formas mixtas (figuras 11 y 12)^{12, 15}.

La parótida está constituida fundamentalmente por acinis serosos, la submaxilar es mixta, aunque de

predominio seroso, en tanto que la sublingual es esencialmente mucosa (figura 11)¹². Las glándulas salivares del paladar (menores) están compuestas e su totalidad por acinos mucosos. No obstante, se pueden encontrar formas mixtas en todas las glándulas, así la parótida del recién nacido y del anciano contiene con frecuencia acinis mucosos. Incluso hay autores que hablan de células seromucosas como un tipo celular más que puede encontrarse en los acini, aunque este aspecto no es universalmente aceptado.

4.1. ACINOS

Son la porción genuinamente secretora. Podemos distinguir diversos tipos celulares:

4.1.1. CÉLULAS SEROSAS.

Son características de los acini serosos (figura 13), en los cuales se agrupan en número de 6 a 8, limitando una estrecha luz central. Poseen forma piramidal. El núcleo está situado en el tercio basal celular, con un prominente nucleolo. A su alrededor se agrupan la mayoría de los orgánulos representados sobre todo por un rico retículo endoplásmico y por un prominente aparato de Golgi, del que parten abundantes gránulos de secreción eosinófilos que se acumulan en el

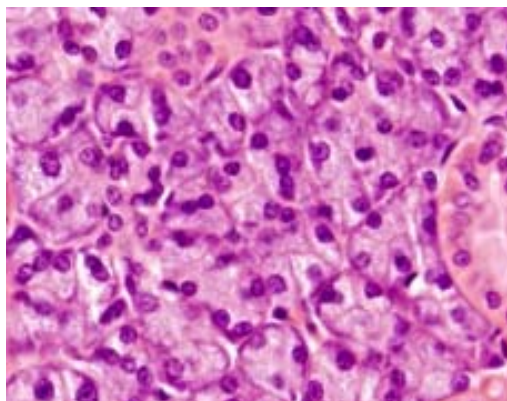


Figura 13. HE 400x.

polo apical de la célula. En este polo aparecen microvellosidades en contacto con la luz central, la cual se continúa con la luz canalicular. Estas características hacen que estas células se tiñan intensamente con hematoxilina-eosina.

4.1.2. CÉLULAS SEROMUCOSAS.

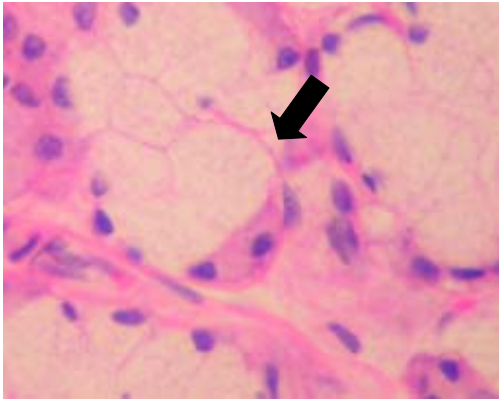


Figura 14. HE 400x.

Evidenciadas por algunos autores, aparecen de forma aislada o en grupos. El núcleo, de contorno irregular, se sitúa basalmente. Su carácter más llamativo es la presencia simultánea de granulaciones serosas y mucosas en su citoplasma. Son células predominantemente mucosas "encapsuladas" por algunas células

serosas tomando así el aspecto de una semiluna (figura 14). Ultraestructuralmente las primeras son de carácter redondeado y se mantienen individualizadas, mientras que las mucosas contienen un material granuloso, tendiendo a la fusión y a ocupar de manera masiva el citoplasma.

4.1.3. CÉLULAS MUCOSAS.

Son de aspecto algo más rectangular que las serosas (figura 15). El

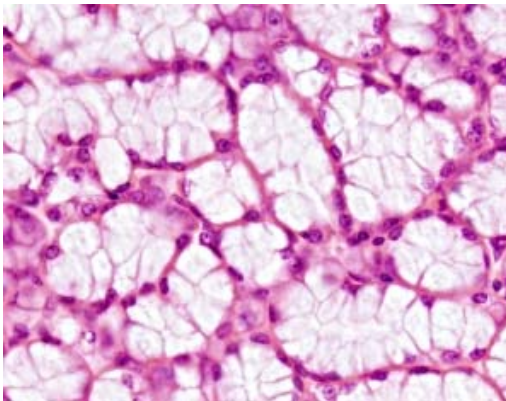


Figura 15. HE 400x.

núcleo aparece aplanado en la porción basal celular. A ambos lados o inferior a él aparecen algunas organelas poco desarrolladas. El aparato de Golgi, situado por encima del núcleo, está en cambio muy desarrollado dando origen a abundantes gránulos de secreción de rico contenido en mucopolisacáridos, lo que provoca que estas células se tiñan poco con hematoxilina-eosina.

El polo superior se dispone en forma de microvellosidades y tanto el aspecto de éste como el del conjunto celular es variable según el estado funcional en que esta se encuentre, pues tras la emisión de secreción a la luz acinar por exocitosis o por rotura de la membrana citoplasmática, el aspecto celular es diferente al descrito con anterioridad.

4.1.4. CÉLULAS MIOEPITELIALES.

Están situadas entre la membrana basal y la porción basal de la membrana de las células acinares y tubulares (figura 16). Adoptan un aspecto estrellado, con largas y múltiples prolongaciones digitiformes que

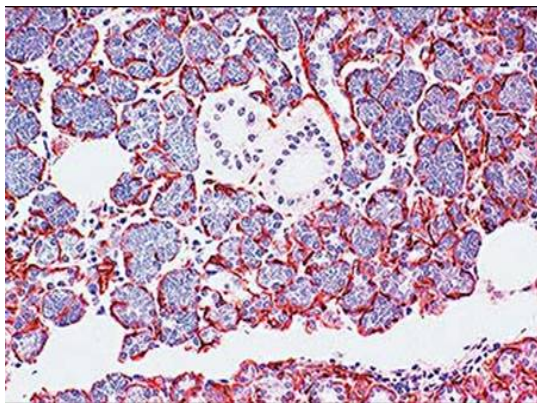


Figura 16. Avidin-biotin peroxidada S-100 100x.

envuelven parcialmente a los acinos. Las localizadas en los conductos adoptan morfología alargada sin digitaciones. Estas células por su posibilidad de contracción facilitan la excreción de la saliva fuera de los acini y su progresión en los conductos. Poseen gran importancia en la histogénesis de algunos tumores.

4.2. CONDUCTOS

Presentan particularidades estructurales que permiten distinguir tres tipos: intercalares, estriados y excretorios.

4.2.1. CONDUCTOS INTERCALARES

Están situados a continuación de los acinos (figura 17). Las células que los componen son de aspecto

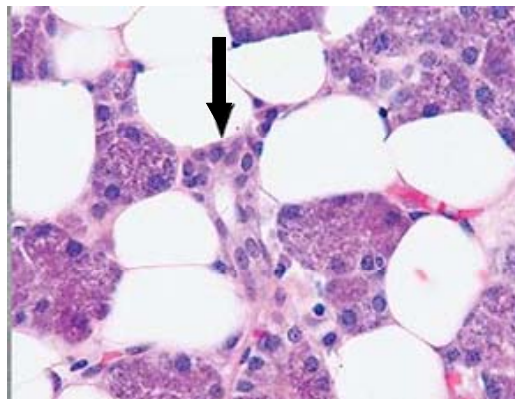


Figura 17. HE 400x.

cúbico tornándose más cilíndricas conforme nos alejamos de los acinos. Poseen organelas y en la superficie luminal algunos microvilli. Los gránulos secretores están prácticamente ausentes. Están recubiertas por células mioepiteliales de características alargadas.

4.2.2. CONDUCTOS ESTRIADOS

Están constituidos por un epitelio de células cilíndricas monoestratificadas, cuyo citoplasma es muy rico en mitocondrias (figura

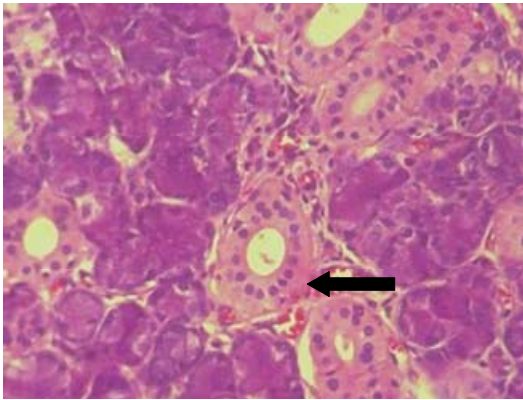


Figura 18. HE 400x.

18). El polo basal celular posee numerosas digitaciones perfectamente entrelazadas y ocupadas por abundantes mitocondrias. La porción central perinuclear posee el resto de organelas y en el polo apical luminal destaca la existencia de numerosas digitaciones libres e irregulares, que se dirigen hacia la

luz. Junto a ellas aparecen abundantes granulaciones densas que corresponden a lisosomas primarios. Rara vez poseen células mioepiteliales recubriéndolos y, ocasionalmente, se observan células basales.

Estas células intervienen en la elaboración de la saliva, mediante concentración y modificación de la composición salivar por adición de sustancias.

4.2.3. CONDUCTOS EXCRETORES

Constituyen la transición entre los conductos estriados y la cavidad oral (figura 19). Según su disposición pueden ser intralobulillares, interlobulillares, secundarios o lobulares y conducto principal. Histológicamente están constituidos por un epitelio pseudoestratificado compuesto por células columnares, pequeñas células basales y células caliciformes. Las células basales, en la glándula madura, poseen un origen

similar a las células mioepiteliales, pero carecen de las características de aquellas. Su papel es incierto.

En la proximidad del orificio de drenaje el epitelio se torna escamoso estratificado.

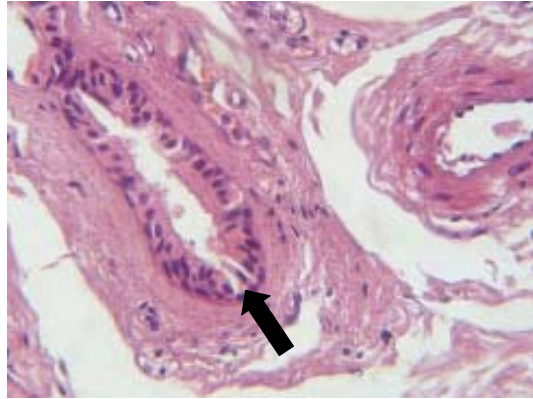


Figura 19. HE 400x.

4.2.4. OTROS COMPONENTES

- **Linfocitos intersticiales:** implicados en la formación de nódulos linfáticos intraparotídeos y en fenómenos inmunitarios como la secreción de IgA en la saliva.
- **Glándulas sebáceas,** anexas al sistema ductal de parótida y submaxilar.
- **Receptores estrogénicos y de progesterona:** observados en el citoplasma de las células de los conductos excretores, y receptores de progesterona observados en el núcleo de estas células. Estos receptores se han observado igualmente en algunos procesos tumorales como el cilindroma.
- **Antígenos** de los grupos sanguíneos AB0, localizados en el aparato vesicular de las células mucosas.
- **Receptores muscarínicos:** a través de diversos trabajos experimentales y en necropsias se sabe que existen en el hombre 4 subtipos de receptores muscarínicos: el neuronal M1, el cardiaco M2 y los situados en el músculo liso y órganos secretores M3 y M4. En las glándulas salivares estos receptores modularían las respuestas a los diferentes estímulos.

5. FISIOLOGÍA^{7, 14, 18}

La saliva es el producto de la secreción de las glándulas salivares; es un jugo digestivo que durante la masticación se mezcla con los alimentos para formar el bolo alimenticio. Igualmente sirve como medio de cultivo para los microorganismos bucales. Baña la mucosa bucal, los dientes y las encías, y ejerce cierta influencia sobre la salud y el metabolismo de estos tejidos. Comer, hablar y deglutir están perturbados sin la acción lubricante de la saliva.

Según su procedencia podemos distinguir dos tipos de saliva:

- saliva total o mixta, resultante de la mezcla de la secreción de todas las glándulas salivares.
- Saliva parcial, que es la obtenida por cateterismo de los respectivos conductos excretores de cada una de las glándulas.

5.1. COMPOSICIÓN SALIVAR

La saliva total es un líquido incoloro, opaco, cuyo pH oscila entre 6,2 y 7,4, y está compuesta en un 99,5% de agua y en un 0,5% de sólidos orgánicos e inorgánicos. Igualmente en su composición se encuentran elementos formes representados por células epiteliales de descamación, bacterias de la boca y por corpúsculos salivares, que son pequeñas células de contenido córneo identificadas por numerosos autores como leucocitos degenerados.

Los componentes orgánicos principales son glucoproteínas. También posee otras proteínas como seroalbúmina, gammaglobulinas del tipo IgA y menos de IgG, urea y ácido úrico, creatinina, aminoácidos diversos y carbohidratos. Los principales componentes inorgánicos son calcio, fósforo, sodio, potasio, y magnesio, aunque también se encuentran hierro, zinc, y en ocasiones cobre. Igualmente existen enzimas salivares, factores antibacterianos, factores de coagulación (VII, IX, X; PTA), factor Hageman,

así como vitaminas (tiamina, riboflavina, niacina, piridoxina, ácido pantoténico, biotina, ácido fólico y B₁₂).

En la saliva existe un factor de crecimiento epitelial de naturaleza peptídica, que estimula el crecimiento y la diferenciación de diversos tejidos a través de un estímulo en la síntesis de ADN (por ejemplo estímulo de la regeneración hepática). Igualmente posee un efecto gastroprotector y preventivo de ulceraciones provocadas por AINES. Este factor es segregado en todas las glándulas, aunque en mayor porción en la parótida, y está marcadamente disminuido en fumadores, inflamaciones bucales o en tumores de cabeza y cuello. Igualmente se ha detectado en la composición salivar un factor de crecimiento neural.

Normalmente hay muchas enzimas en la saliva. Algunas como la ptialina (α -amilasa), ayudan a la digestión; otras como la hialuronidasa, lipasa, β -glucoronidasa, condroitinsulfatasa, decarboxilasas de aminoácidos, catalasa, peroxidasa, colagenasa y neuraminidasa, se hallan en cantidades aumentadas en caso de enfermedad periodontal.

La presencia de lisozima en la saliva, y su efecto lítico sobre bacterias exógenas, es importante. Interesa señalar que la flora bacteriana bucal normal es resistente a la concentración normal de lisozima, pero la mayor parte de las bacterias exógenas son susceptibles.

En adición a las enzimas digestivas, se ha detectado la presencia de péptidos salivares de variada actividad biológica, así como diversas hormonas esteroideas, insulina y otras cuyo origen ha sido muy debatido, ya que algunos autores pretendían identificar una síntesis local que no está clara.

La reacción de la saliva depende principalmente de las concentraciones relativas de CO₂ libre y combinado, esto es, de la relación CO₃H₂/CO₃HNa. La concentración de hidrogeniones de la saliva varía en relación directa del CO₂ en sangre. Cuando la saliva se deja expuesta al aire

se precipita al carbonato cálcico por la pérdida del CO₂ y esto va a constituir uno de los elementos esenciales del sarro dentario.

La secreción parotídea, como se desprende del carácter de sus células, es de naturaleza fluida y acuosa, apenas contiene mucina y su riqueza en ptialina es cuatro veces superior a la de la saliva segregada por las glándulas mucosas. Estas y las mixtas serosas y mucosas (sublingual y submaxilar), segregan una saliva más viscosa por la presencia de gran cantidad de mucina.

No obstante, existe gran cantidad de variaciones individuales en la composición salivar, por lo que las determinaciones cualitativas carecen de utilidad clínica.

5.2. SECRECIÓN SALIVAR

Las glándulas salivares segregan continuamente la llamada "saliva de reposo", cuya cantidad oscila alrededor de los 15 cc/hora. Mediante estímulos adecuados puede aumentar dicha secreción de manera extraordinaria y rápida, variando el volumen y el carácter de la saliva segregada con la naturaleza y la intensidad del estímulo aplicado. En 24 horas suelen fluir entre 600 y 1500 cc.

La saliva se forma por una secreción a nivel de los acinis glandulares y las propias células de los conductos excretores. La secreción en los acini consiste en el transporte activo de electrolitos con un arrastre secundario de agua y en la síntesis de enzimas, proteínas, mucina y demás componentes orgánicos de la saliva, que finalmente se excretan.

Las células de los conductos modifican el producto surgido de los acini mediante la reabsorción activa de determinados componentes a la que se suma, con la estimulación, la secreción activa y un mayor transporte pasivo por ultrafiltración de agua y electrolitos.

El organismo dispone de dos métodos para regular la secreción salivar. Las células glandulares pueden ser excitadas por impulsos nerviosos, o bien químicamente por la acción de hormonas. Cuando se requiere una respuesta rápida actúa la regulación nerviosa; cuando no urge la respuesta, entra en funcionamiento el mecanismo hormonal. La mayoría de glándulas presentan ambos tipos de regulación, de modo que los estímulos nerviosos inician la secreción las hormonas lo mantienen.

La secreción salivar está dirigida por impulsos nerviosos que se originan de diversas formas:

- Por mecanismo reflejo tras estimulación mecánica o química de la mucosa oral o de la olfatoria.
- Por mecanismo asociado a través de la inervación de la musculatura masticadora.
- Por mecanismos psíquicos que implican reflejos condicionados o bien formas innatas de comportamiento propias de la especie.

Los nervios secretores de las glándulas salivares son parasimpáticos colinérgicos, cuyo origen ya comentamos en el apartado de anatomía, y cuyo estímulo se transmite a través de los receptores muscarínicos ya mencionados. Igualmente reciben fibras simpáticas adrenérgicas acompañando a los vasos sanguíneos. De estudios experimentales se deduce que cada célula de los acini recibe fibras simpáticas y parasimpáticas, mientras que las células de los conductos sólo parecen estar inervadas por fibras parasimpáticas.

La secreción salivar desencadenada por la estimulación de los receptores gustativos o táctiles de los receptores gustativos o táctiles de la cavidad oral o la suscitada por un reflejo condicionado, es debida a la acción de los centros salivatorios parasimpáticos y constituye una respuesta localizada frente a estímulos fisiológicos y mentales normales.

En contraste, las respuestas emocionales durante el miedo, reacciones frente a agresión u otras se acompañan de una descarga simpática masiva, expresión de una respuesta generalizada frente a situaciones anormales de stress, que actúan sobre la salivación inhibiéndola.

En resumen, podemos decir que los centros salivatorios son estimulados de manera refleja desde la periferia y que a su vez quedan controlados por centros corticales, hipotalámicos y amigdalinos en la ejecución de un patrón normal preestablecido de respuestas motoras para la alimentación.

La composición de la saliva segregada por un mecanismo reflejo depende del tipo de estímulo empleado, así por ejemplo la excitación parasimpática determina la secreción de abundante saliva acuosa y pobre en componentes sólidos, además de provocar una vasodilatación. La estimulación de fibras simpáticas, en cambio, no determina secreción alguna o sólo un pequeño flujo rico en proteínas, aunque el examen microscópico permite ver una disminución de los gránulos zimógenos de las células. Igualmente provoca una vasoconstricción.

En condiciones normales parece existir un refuerzo recíproco de la acción de ambos grupos de nervios, pues la excitación previa del simpático aumenta el efecto secretor de la excitación de las fibras parasimpáticas y viceversa.

De lo expuesto hasta ahora y de otras constataciones fisiológicas se deduce que la secreción salivar no es un filtración de los líquidos plasmáticos a través de la pared capilar y de las propias células glandulares, sino que las células secretoras realizan un trabajo osmótico y mecánico con consumo de energía con respuesta frente a la liberación de mediadores químicos en las terminaciones nerviosas que la inervan. A este trabajo se une, sin duda, un proceso de filtración pasiva a nivel de los capilares y de los epitelios de revestimiento en las porciones intercalares y conductos secretorios.

Por último comentaremos que algunas drogas y fármacos pueden influir sobre la secreción salivar actuando a diversos niveles y por mecanismos diversos: sobre receptores periféricos, sobre los centros salivares, sobre los diferentes segmentos del sistema autónomo, sobre las células mioepiteliales y sobre el flujo sanguíneo vascular.

En general podemos decir que por uno u otro mecanismo estimulan la secreción salivar: ácidos, álcalis, drogas mercuriales, tabaco, irritantes de la mucosa nasal, cocaína, reserpina, mórficos, digital, quinidina, drogas parasimpaticomiméticas (pilocarpina, acetilcolina), histamina, potasio, etc.

Del mismo modo inhiben: antihistamínicos clásicos, antieméticos, gangliopléjicos, parasimpaticolíticos (atropina, escopolamina), barbitúricos y drogas simpaticomiméticas (adrenalina, efedrina, anfetamina).

5.3. FUNCIONES DE LA SALIVA

Al inicio de este apartado ya mencionamos las principales funciones de la saliva tales como la de humidificación, lubricación e inicio de la digestión de los alimentos, facilitación de la articulación de la palabra, función antibacteriana, etc. A estas funciones hemos de añadir otras igualmente importantes como:

- Acción tampón, que tiende a neutralizar, debido a la composición salivar, la penetración en boca de ácidos o álcalis.
- Acción sobre el gusto, ya que las sustancias sápidas sólo pueden excitar los receptores gustativos si están en solución.
- Acción atemperadora tendente a atenuar las temperaturas frías o calientes de los alimentos ingeridos.
- Función depuradora que impide el estancamiento de restos alimenticios entre las estructuras bucales.

- Función excretora: manifestada porque algunas sustancias son excretadas por la saliva.

En general todas estas funciones no son vitales, pues la ausencia de glándulas salivares o su anulación funcional no provoca alteraciones digestivas graves.

Desde antiguo se atribuye a cada una de las glándulas salivares un papel especial: la secreción submaxilar es excitada principalmente por el sabor de los alimentos y es la saliva del gusto; la saliva parotídea sirve para humedecer la boca y diluir los alimentos, facilitando la masticación, y la saliva sublingual lubrica los alimentos para su deglución. Aunque no puede mantenerse rigurosamente este esquema, sigue siendo en general válido.

6. CLASIFICACIÓN DE LOS TUMORES DE GLÁNDULAS SALIVARES

La última clasificación (tabla1) de tumores de las glándulas salivares de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2005, ha variado fundamentalmente en dos aspectos respecto a la previa de 1991: la introducción de nuevas entidades y supresión de otras, y la introducción de nuevos conocimientos de los tumores incluidos en dicha clasificación.

Tanto la introducción de nuevas entidades (carcinoma de células claras, cistoadenoma cribiforme de bajo grado y sialoblastoma) como la eliminación de otras (carcinoma adenoescamoso) afecta al grupo de neoplasias epiteliales malignas, por lo que la clasificación para los tumores benignos no ha variado.

La inclusión, en esta nueva clasificación, de las alteraciones genéticas asociadas a algunos tipos de tumores facilita el diagnóstico de algunas entidades y ayuda a conocer las características biológicas de los tumores que las presentan.

La mayoría de estas alteraciones genéticas se han encontrado en tumores malignos pero también se han descrito para algunos benignos como los reordenamientos de los cromosomas 3p21, 8q12, 12q13-15 y de los genes PLAG-1 y HMG-C en los adenomas pleomorfos y la translocación de los cromosomas 11q21 y 19p13 en el tumor de Warthin. La incidencia de expresión del gen p53 es baja tanto en tumores benignos como malignos y carece de valor pronóstico¹⁹.

La última clasificación (tabla 2), de 2008, de los tumores de glándulas salivares presente en el Atlas de Patología Tumoral del Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas (AFIP) es muy similar a la de la OMS de 2005. El cambio más significativo es que el sialoblastoma es considerado actualmente como una neoplasia maligna.

Adenoma pleomorfo y tumor mixto son sinónimos pero en esta clasificación se ha optado por la primera denominación por estar su uso más extendido entre los patólogos.

Clasificación de la OMS de los tumores de glándulas salivares (2005)¹⁹	
Tumores epiteliales malignos	Tumores epiteliales benignos
- Carcinoma de células acinares	- Adenoma pleomorfo
- Carcinoma mucoepidermoide	- Adenoma de células basales
- Carcinoma adenoide quístico	- Tumor de Warthin
- Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado	- Oncocitoma
- Carcinoma epitelial mioepitelial	- Adenoma canalicular
- Carcinoma de células claras	- Cistoadenoma
- Adenocarcinoma de células basales	- Mioepitelioma
- Carcinoma sebáceo	- Adenomas sebáceos
- Linfadenocarcinoma sebáceo	- Linfoadenomas
- Cistadenocarcinoma	Sebáceo
- Cistadenocarcinoma cribiforme de bajo grado	No sebáceo
- Adenocarcinoma mucinoso	- Papilomas ductales
- Carcinoma oncocítico	Papiloma ductal invertido
- Carcinoma de conductos salivares	Papiloma intraductal
- Adenocarcinoma	Sialoadenoma papilífero
- Carcinoma mioepitelial	Tumores de tejidos blandos
- Carcinoma ex adenoma pleomorfo	- Hemangioma
- Carcinosarcoma	Linfoma
- Adenoma pleomorfo metastatizante	- Linfoma de Hodgkin
- Carcinoma de células pequeñas	- Linfoma B grande difuso
- Carcinoma de células grandes	- Linfoma B marginal extraganglionar (linfoma MALT)
- Carcinoma linfoepitelial	Tumores secundarios
- Sialoblastoma	

Tabla 1.

En la anterior clasificación existían varias categorías que agrupaban entidades según criterios de similitud histológica pero sin significación clínica o biológica, por lo que en la presente clasificación se han eliminado para evitar confusiones o diagnósticos imprecisos. Así han desaparecido los términos tumor mixto maligno, carcinoma indiferenciado y papiloma ductal. Las entidades carcinoma ex adenoma pleomorfo, carcinosarcoma y adenoma pleomorfo metastatizante (englobadas en el tumor mixto maligno), carcinoma de células pequeñas, el carcinoma indiferenciado de células grandes y el carcinoma linfoepitelial (incluidas dentro de los carcinomas

indiferenciados) y papiloma ductal invertido, papiloma intraductal y sialoadenoma papilífero (englobados como papilomas ductales) aparecen ahora como independientes.

El cistoadenocarcinoma cribiforme de bajo grado, descrito en la clasificación de la OMS de 2005, se acepta también en la clasificación de AFIP y se incluye dentro de los cistoadenocarcinomas.

Clasificación de Ellis y Auclair (2008)⁶	
Neoplasias epiteliales benignas	- Carcinoma de células escamosas
- Adenoma pleomorfo	- Carcinoma indiferenciado de células grandes
- Adenoma de células basales	- Adenocarcinoma de células claras
- Tumor de Warthin	- Carcinoma epitelial mioepitelial
- Oncocitoma	- Carcinoma salivar ductal
- Adenoma canalicular	- Carcinoma indiferenciado de células pequeñas
- Cistoadenoma	- Carcinoma mioepitelial
- Mioepitelioma	- Carcinoma linfoepitelial
- Adenomas sebáceos y linfadenomas	- Carcinoma oncocítico
- Papiloma ductal invertido	- Carcinosarcoma
- Papiloma intraductal	- Carcinoma adenoescamoso
- Sialoadenoma papilífero	- Adenoma pleomorfo metastatizante
Neoplasias epiteliales malignas	- Adenocarcinoma sebáceo y linfadenocarcinoma
- Carcinoma mucoepidermoide	- Adenocarcinoma mucinoso
- Adenocarcinoma, sin otra especificación	- Sialoblastoma
- Adenocarcinoma de células acinares	Neoplasias mesenquimales
- Carcinoma adenoide quístico	- Benignas
- Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado	- Sarcomas
- Carcinoma ex adenoma pleomorfo	Linfomas malignos
- Adenocarcinoma de células basales	Tumores secundarios
- Cistadenocarcinoma	Patología pseudotumoral

Tabla 2.

7. CONSIDERACIONES GENERALES

La incidencia anual de los tumores de glándulas salivares en el mundo varía desde 0,4 a 6,5 casos/100000 habitantes. Representando en general entre el 2 y el 6,5% de los tumores de cabeza y cuello^{6, 15}.

Aproximadamente el 65% de estos tumores afectan a la parótida, alrededor de un 8% en la submaxilar, menos de un 1% en la sublingual y un 27% a glándulas salivares menores. Es importante destacar que el 75% de los tumores parotídeos y el 50% de los submaxilares son benignos, mientras que aproximadamente un 80% de los que afectan a las glándulas salivares menores son malignos^{6, 15}. La distribución de neoplasias malignas y benignas según las glándulas está resumida en la figura 20.

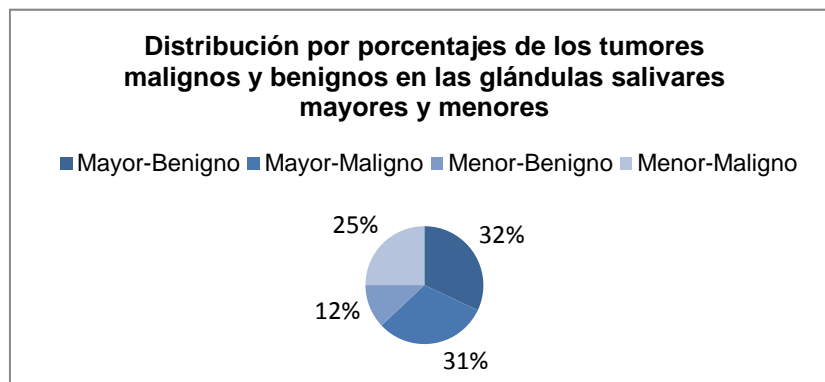


Figura 20.

En general son más frecuentes en varones con un pico de máxima incidencia entre la sexta y la séptima décadas de la vida, aunque algunos tumores como el adenoma pleomorfo, los carcinomas mucoepidermoides y los adenocarcinomas de células acinares suelen aparecer a edades más tempranas. La media de edad de los pacientes con tumores benignos y malignos es de 46 y 47 años respectivamente²⁰.

Dentro de los tumores benignos el más frecuente es el adenoma pleomorfo seguido del tumor de Warthin. En cuanto a los malignos, si bien algunos autores señalan al carcinoma mucoepidermoide como más frecuente²¹, según otros estudios lo son el carcinoma adenoide quístico y el carcinoma ex adenoma pleomorfo²². El adeoncarcinoma (sin otra especificación) y el adenocarcinoma de células acinares también representan un porcentaje importante²⁰.

En los niños el tumor maligno más común es el carcinoma mucoepidermoide. Comparados con los adultos, un gran porcentaje de tumores de las glándulas salivares son mesenquimales, y de los epiteliales un gran número de ellos son malignos^{23, 24}.

7.1. ETIOPATOGENIA

A pesar de no conocerse con exactitud la etiología de los tumores de glándulas salivares si se han identificado factores de riesgo para la aparición de los mismos.

Estudios realizados en población japonesa tras las explosiones de las bombas atómicas han puesto de manifiesto que la exposición a **radiaciones ionizantes** aumenta el riesgo de desarrollar una neoplasia salivar²⁵⁻²⁷. La radioterapia local y la utilización de iodo radiactivo (las glándulas salivares concentran iodo) también se han mostrado como factor de riesgo²⁸. Algunos autores sugieren que un uso excesivo de radiografías diagnósticas implica un aumento del riesgo de desarrollar tumores en glándulas salivares^{28, 29}. No se ha podido establecer una clara relación con la exposición a radiación ultravioleta³⁰.

Se ha asociado el origen de algunos tumores con el **virus** de Epstein Barr^{31, 32}. La posible influencia carcinogénica de otros virus como el poliomavirus, el citomegalovirus y el virus del papiloma humano (tipos 16 y 18) no está clara^{33, 34}.

Hábitos tóxicos como el consumo de tabaco y alcohol se han asociado al tumor de Warthin³⁵.

La exposición a **agentes químicos** como el níquel, el cromo el asbesto y algunos cementos también representan un aumento del riesgo relativo de desarrollar un tumor parotídeo³⁶.

En algunos habitantes de Alaska con un alto porcentaje de grasas en su alimentación se ha observado una mayor incidencia de tumores en glándulas salivares, por lo que la **dieta** podría considerarse como otro posible factor de riesgo³⁷.

Las glándulas salivares constituyen uno de los órganos con mayor variedad histopatológica. El origen histogenético de los tumores de estas glándulas permanece aún desconocido aunque se han propuesto varias teorías. La que parece tener mayor peso hace referencia al desarrollo embrionario glandular y a la existencia de células ductales "de reserva". La función de estas células sería la regeneración del parénquima salivar, que en condiciones patológicas daría lugar a la proliferación tumoral³⁸⁻⁴³. Otra teoría propuesta es la multicelular, que defiende que cada neoplasia se origina de una célula específica en un lugar específico de la unidad salivar ductal⁴¹. Se ha observado capacidad proliferativa en las células acinares diferenciadas, existen rasgos morfológicos similares entre el acino normal y el tumor de células acinares⁴⁴.

El ducto intercalado es el segmento más importante de la glándula salivar en la organización histológica de muchos tumores (adenoma pleomorfo, carcinoma adenoide quístico, adenoma de células basales, carcinoma epitelial-mioepitelial...) presentado estos tanto diferenciación epitelial como mioepitelial como ocurre en el ducto intercalado normal⁴⁵⁻⁴⁹. Aproximadamente un 80% de los tumores de glándulas salivares se desarrollan en la parótida, glándula en la cual los ductos intercalados son relativamente largos³⁸. En la glándula sublingual en la que los ductos

intercalados son muy pequeños aparecen apenas el 1% del total de tumores de glándulas salivares⁶.

También se han observado similitudes entre las células del ducto estriado normal y el tumor de Whartin o el oncocitoma⁵⁰, similitudes entre las glándulas sebáceas y los tumores sebáceos^{51, 52}, y entre las células de los conductos excretores más largos y el carcinoma mucoepidermoide, adenocarcinoma ductal, carcinoma epidermoide o los tumores papilares^{44, 53}.

7.2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

La manifestación clínica habitual de un tumor originado en las glándulas salivares es la aparición de una masa en las áreas donde se localizan estas glándulas.

En el caso de los tumores parotídeos la mayoría se localizan en el lóbulo superficial y surgen como una masa nodular elástica, generalmente



Figura 21.

por delante del lóbulo de la oreja (figura 21)⁵⁴, en la región de la cola de la glándula. La presencia de adenopatías cervicales ipsilaterales, la alteración en el nervio facial o la afectación de la piel deben hacer pensar en procesos malignos. Los tumores de lóbulo profundo son poco frecuentes pero constituyen las neoplasias más habituales del espacio parafaríngeo, suelen aparecer con un crecimiento difuso y una sensación de ocupación en la porción retromandibular de la glándula. La tumefacción del paladar blando asociada a una masa en la parótida da el diagnóstico de tumor originado en el lóbulo profundo de la parótida^{6, 10, 15, 55}.

Los tumores de la glándula submaxilar se manifiestan también en forma de tumoración indolora de dicho espacio. La presencia de dolor significa la existencia de un fenómeno obstructivo y puede poner de manifiesto un proceso inflamatorio.

Los tumores originados en las glándulas salivares menores suelen presentarse como una masas submucosas de consistencia blanda o firme, generalmente en paladar o en labio y suelen ser malignos^{6, 10, 15, 55}.

El crecimiento rápido con adherencias a planos profundos y la consistencia pétreas son otros signos orientativos de procesos malignos^{15, 55}.

DATOS CLÍNICOS	BENIGNIDAD	MALIGNIDAD
Crecimiento	Lento	Rápido
Tamaño	Grande	Pequeño
Dolor	Ausente	Presente
Parálisis facial	Ausente	Presente
Consistencia	Elástica	Pétreas
Adherencias	No	Si
Adenopatías	Ausentes	Presentes
Tiempo de evolución	Prolongado	corto

En la tabla 3 se resumen las características clínicas orientativas de benignidad o malignidad de los procesos neoplásicos de las glándulas salivares.

Tabla 3.

7.3. ESTADIAJE

Existe una correlación positiva entre el grado histológico y el estadio del tumor. Siendo estos los dos factores pronósticos más importantes⁵⁶⁻⁵⁸. El grado de diferenciación se correlaciona con la infiltración local, la presencia de metástasis linfáticas regionales y con la supervivencia⁵⁹⁻⁶⁴. A peor grado de diferenciación mayor malignidad y por lo tanto peor pronóstico. Según el grado histológico se diferencian tres grupos:

- **Bajo grado de malignidad, bien diferenciados o grado I:**

Su característica histológica principal es la presencia de espacios quísticos o glandulares bien formados, sin atipias ni pleomorfismo y

con pocas mitosis. El tejido tumoral se parece mucho al tejido originario. Suelen infiltrar localmente y no suele haber metástasis.

- **Grado medio de malignidad, moderadamente diferenciados o grado II:**

Las células tumorales muestran sólo cierto parecido con el tejido originario. Suelen encontrarse grupos celulares sólidos, con elevado pleomorfismo y mitosis ocasionales. Aumenta el número de recidivas y pueden aparecer metástasis.

- **Alto grado de malignidad, mal diferenciados o grado III:**

Debido a la falta de diferenciación, no es posible identificar la célula originaria mediante la observación morfológica, hay un alto grado de pleomorfismo y anaplasia. Existe mayor tendencia a la recidiva y a la aparición de metástasis.

Para algunos carcinomas existe un solo grado posible y, en ese caso, su propia clasificación es la que lo determina. Por ejemplo, el diagnóstico de adenocarcinoma de células acinares, el adenocarcinoma de células basales y el adenocarcinoma polimorfo de bajo grado implica en si una buena diferenciación. Por el contrario, el diagnóstico de carcinoma salivar ductal, un carcinoma epidermoide primario o un carcinoma indiferenciado implica alto grado de malignidad.

La estadificación tumoral según la AJCC (American Joint Committee on Cancer) es la clasificación más utilizada en la actualidad (tablas 4 y 5).

Tras la exéresis del tumor debe realizarse un estudio histopatológico del material resecado para poder asignar el estadio patológico donde las categorías T, N y M se reflejarán como pT, pN y pM.

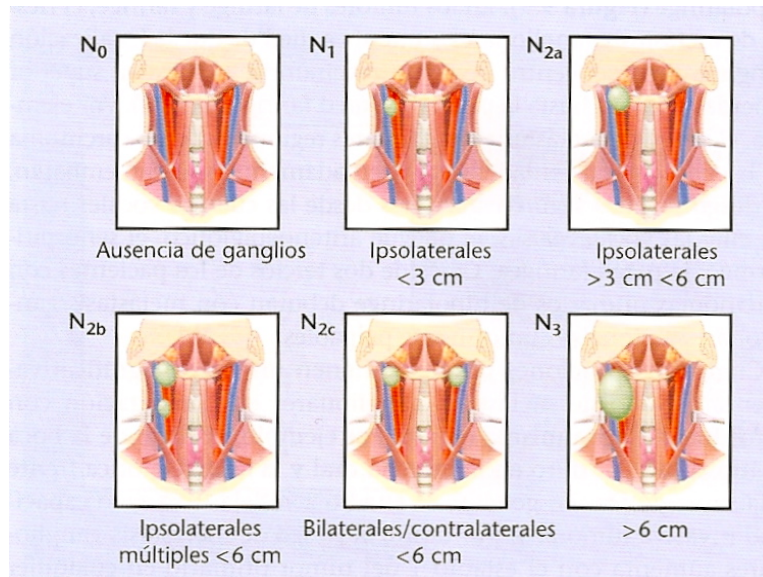
CLASIFICACIÓN CLÍNICA TNM ⁶⁵	
Tumor primario (T)	
Tx	Tumor primario no valorable
T0	Sin evidencia de tumor primario
T1	Tumor ≤ 2 cm de diámetro máximo sin extensión extraparenquimatosa*
T2	Tumor mayor > 2 cm y ≤ 4 cm de diámetro máximo sin extensión extraparenquimatosa*
T3	Tumor > 4 cm y/o extensión extraparenquimatosa*
T4a	Tumor que invade piel, mandíbula, conducto auditivo externo y/o nervio facial
T4b	Tumor que invade base de cráneo y/o apófisis pterigoidea y/o afectación de arteria carótida
Ganglios linfáticos regionales (N) figura 22⁶⁶.	
Nx	Ganglios no valorables
N0	Sin metástasis linfáticas
N1	Metástasis única ipsilateral ≤ 3 cm de diámetro máximo
N2a	Metástasis linfática única ipsilateral > 3 cm pero ≤ 6 cm de diámetro máximo
N2b	Metástasis linfáticas múltiples ipsilaterales, ninguna > de 6 cm de diámetro máximo
N2c	Metástasis linfáticas bilaterales o contralaterales, ninguna > de 6 cm de diámetro máximo
N3	Metástasis linfática > 6 cm de diámetro máximo
Metástasis a distancia (M)	
Mx	No se puede evaluar la presencia de metástasis a distancia
M0	No existen metástasis a distancia
M1	Existen metástasis a distancia
*Se habla de extensión extraparenquimatosa cuando existe evidencia clínica o macroscópica de invasión de tejidos blandos. La evidencia microscópica por sí sola no se considera extensión extraparenquimatosa para los propósitos de esta clasificación.	

Tabla 4.

ESTADIO TUMORAL EN FUNCIÓN DE LA CLASIFICACIÓN TNM ⁶⁵					
	T1	T2	T3	T4a	T4b
N0	I	II	III	IVA	IVB
N1	III	III	III	IVA	IVB
N2	IVA	IVA	IVA	IVA	IVB
N3	IVB	IVB	IVB	IVB	IVB
Se considera estadio IVC a cualquier T y cualquier N con M1					

Tabla 5.

Los tumores de glándulas salivares menores en mucosa oral y glándulas seromucosas en otras partes del tracto aerodigestivo se estadían de acuerdo a los esquemas correspondientes a la localización anatómica en la que se encuentren.

**Figura 22.**

Existen otras variables independientes que pueden ayudar a predecir el comportamiento biológico del tumor. La localización, la edad y el género pueden suponer diferencias pronósticas para un mismo tumor^{21, 67, 68}. La afectación del nervio facial tiene implicación tanto en la posibilidad de recurrencia como en la disminución de la supervivencia^{63, 69-72}.

8. TUMORES EPITELIALES BENIGNOS

8.1. ADENOMA PLEOMORFO

Es un tumor constituido por células con diferenciación epitelial y mesenquimal, motivo por el cual se ha denominado también tumor mixto. La diferenciación epitelial presenta una mezcla de células ductales bien formadas junto a células no ductales que pueden presentar distintas formas. Recibe la denominación de adenoma pleomorfo por la gran diversidad morfológica que presenta, pudiéndose encontrar diferenciación mixoide, hialina, cartilaginosa u ósea, variable, en los elementos no ductales^{5, 6, 73}.

Es el tumor de origen salivar más frecuente. Representa aproximadamente entre el 45 y el 75% de todos los tumores de glándulas salivares. Y entre un 60-90% de los tumores benignos. Según algunos autores alrededor de un 35% de los tumores parotídeos^{1, 6, 74-77}. Es el tumor de glándulas salivares más frecuente en niños y adolescentes^{78, 79}. Aparece alrededor de los 40 años, de manera predominante en el sexo femenino^{2, 4}.



Figura 23.

Alrededor de un 9% de los adenomas pleomorfos aparecen en la glándula submaxilar y la localización intraoral más frecuente es el paladar duro (figura 23)^{6, 75, 80}. Generalmente aparecen de manera aislada, aunque en ocasiones pueden asociarse a otras neoplasias salivares (la mayoría tumores de Warthin y en raras ocasiones a tumores malignos)^{81, 82}.

Según análisis ultraestructural tumoral e inmunohistoquímico el origen del tumor es epitelial y las áreas mesenquimales están compuestas predominantemente por células mioepiteliales, neoplásicas modificadas.

Características clínicas. Es un tumor de crecimiento lento y generalmente asintomático^{6, 73, 74}, variando los síntomas en función del sitio

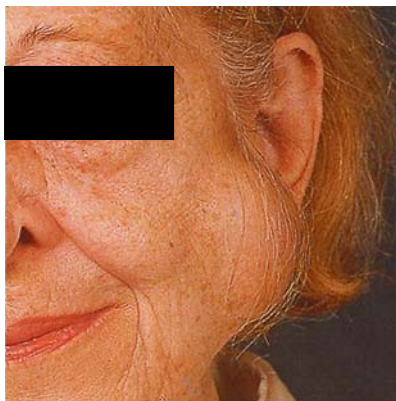


Figura 24.

de presentación. Suele aparecer como un nódulo único, móvil, blando que afecta sobre todo a la cola del lóbulo superficial de la parótida (figura 24)⁸³. Cuando afecta al lóbulo profundo de esta glándula pueden aparecer síntomas derivados de la expansión en el espacio parafaríngeo, principalmente disfagia por protusión hacia la luz faríngea. Son raras la aparición de dolor o parálisis facial^{6, 73}.

Características macroscópicas. Típicamente son masas redondeadas de bordes bien definidos. Cuando se originan en las glándulas salivares mayores suelen estar encapsulados aunque de manera incompleta, en las glándulas salivares menores carecen de cápsula. En ocasiones hay microfocos tumorales en la propia cápsula e incluso fuera de ella, lo que podría explicar las recidivas^{6, 73}. Al corte (figura 25)⁸⁴ presentan una superficie homogénea, blanquecino-amarillenta, con áreas translúcidas que se corresponden con las zonas de diferenciación condromixoide. Pueden

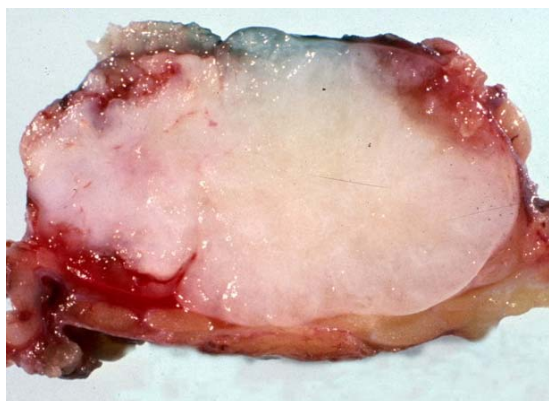


Figura 25.

encontrarse áreas necróticas o hemorrágicas, generalmente secundarias a punciones⁵.

Características microscópicas. La principal característica de este tumor es su diversidad morfológica, su elevada complejidad estructural y su pleomorfismo, que vienen determinados por la presencia de células epiteliales y mioepiteliales dentro de un estroma mesenquimatoso^{6, 73, 85}.

El componente epitelial está constituido por células oscuras de pequeño tamaño, células más claras y voluminosas y otras fusiformes. Se

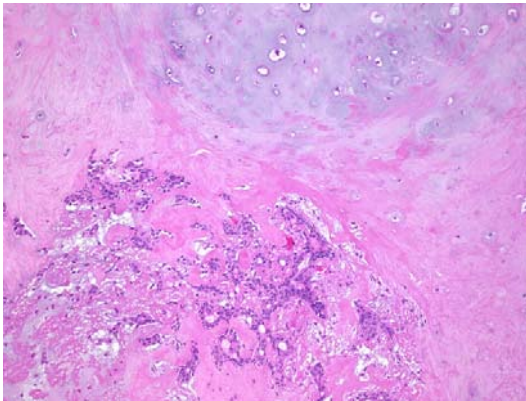


Figura 26. Estroma cartilaginoso. HE 40x

organiza conformando ductos e islotes, pudiendo presentar metaplasia escamosa, mucinosa u oncocitaria, y también plasmocitoide o sebácea, existiendo áreas de transición de un tipo celular a otro^{6, 73, 76, 85}. Por fuera de estas células se hallan las células mioepiteliales, que son el elemento predominante de este tumor,

dispuestas en forma de espesas bandas o mantos entre abundante material eosinófilo hialino, que se corresponde a la lámina basal de estas células mioepiteliales. Las células epiteliales, por tanto son mayoría en las regiones celulares, en tanto que las mioepiteliales abundan más en las áreas estromales, pudiendo ser muy variable la proporción entre ambos elementos. Hasta en un 20% de casos pueden hallarse células escamosas con formación de queratina^{6, 86}.

El estroma rico en mucopolisacáridos, puede tener una apariencia mixoide, fibroide o condroide (figuras 26 y 27)⁸⁴, pero básicamente es condromixoide^{6, 85, 86}. En las áreas cartilaginosas se acumula material mixohialino, con células alargadas o estrelladas, de

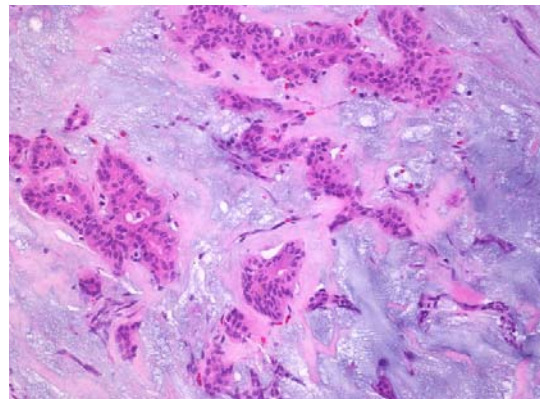


Figura 27. Estroma mixoide. HE 40x

núcleos ovoideos, o células de apariencia uniforme, largas, ovaladas o irregulares con procesos citoplasmáticos, de núcleo cromático desigual, al igual que el nucleolo. Es poco frecuente encontrar la formación de tejido óseo, que parece ser el resultado de una metaplasia estromal mucho más que de una osificación de las áreas condroides^{6, 87, 88}. Otras zonas pueden mostrar un aspecto plasmocitoide o fusocelular denso⁷⁶.

En las glándulas salivares menores tienden a ser más celulares con menor componente mixoide o condroide^{6, 89}.

La cápsula (figura 28, flecha)⁹⁰ está constituida por tejido conjuntivo que separa el tumor del tejido glandular normal y del tejido conjuntivo que la rodea. En muchos casos existe discontinuidad capsular o simplemente fragmentación, posibilitando la existencia de pseudópodos extendiéndose más allá de los límites marginales del tumor, contribuyendo también a la significativa tasa de recidivas

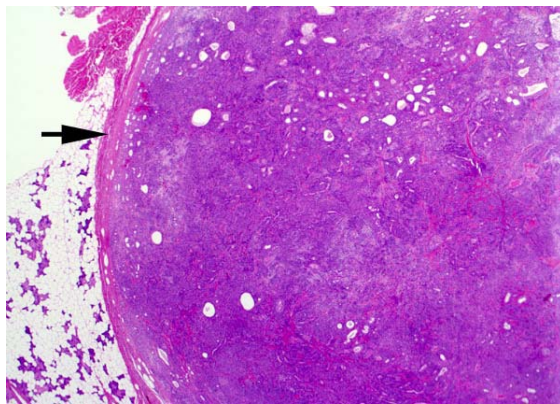


Figura 28. De derecha a izquierda, tumor, cápsula y tejido glandular normal. HE 20x.

tras la enucleación simple. En los tumores con mayor componente mixoide la cápsula se encuentra incompleta con mayor frecuencia^{6, 85}.

Las figuras de mitosis son escasas (menos de 7 cada 10 campos)⁸⁶.

Ultraestructura. Entre las células responsables de la proliferación se encuentran células mioepiteliales modificadas. El espacio extracelular suele contener fibras elásticas en diferentes etapas de morfogénesis^{91, 92}.

Inmunohistoquímica. Las células mioepiteliales normales son inmunoreactivas para anticuerpos de citoqueratinas y proteínas específicas de músculo liso. Presentan una reactividad variable para la proteína ácida

fibrilar glial (GFAP), vimentina y proteína S-100. En el adenoma pleomorfo la reactividad a GFAP se limita a las áreas mixoides y se encuentra ausente en las áreas celulares. Existe reactividad a citoqueratina y proteína S-100, incluso en las zonas ricas en estroma^{93, 94}.

Hallazgos citopatológicos. La punción-aspiración con aguja fina (PAAF) permite el diagnóstico en el 80% de los casos. En las extensiones podemos encontrar una combinación variable de tres elementos⁹⁵:

- a) Células ductales en forma de placas, glándulas o trabéculas que pueden, ocasionalmente, presentar pleomorfismo moderado, metaplasia epidermoide, cambios oncocíticos, producción de mucina o diferenciación sebácea.
- b) células mioepiteliales en formas fusiformes o plasmocitoides.
- c) Matriz condromixoide típicamente metacromática y fibrilar que suele atrapar a grupos de células mioepiteliales.

8.2. ADENOMA DE CÉLULAS BASALES

Es un tumor benigno de apariencia histológica uniforme compuesta por una proliferación monomorfa de células basalioides (figuras 29 y 30)⁹⁶.

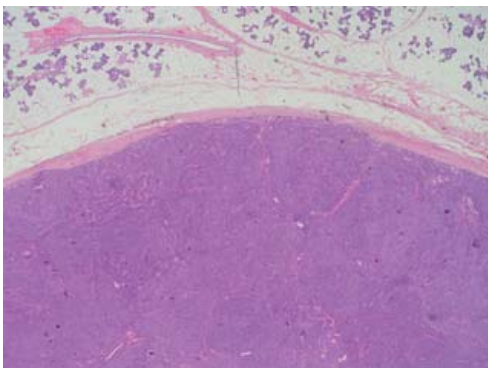


Figura 29. Tumoración monomorfa encapsulada. HE 20x

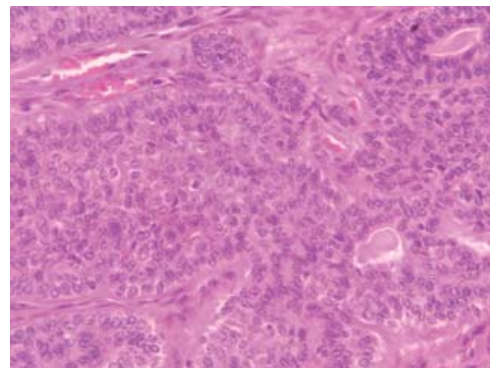


Figura 30. Proliferación de células basalioides con pequeñas luces ductales. HE 250x

En función de las variación en la estructura histomorfológica se puede clasificar en sólido, trabecular, tubular o membranoso. También ha sido denominado, en clasificaciones previas como adenoma monomorfo^{6, 86, 97}.

Supone el 2-3 % de los tumores de glándulas salivares mayores y el 1 % de las menores según algunos autores. Suponen un 1% del total de los tumores benignos y entre un 0,2% y un 2% del total de tumores según la serie consultada^{6, 98-100}.

Su localización más habitual son la glándula parótida (70%-75%), principalmente su lóbulo superficial, y las glándulas salivares menores del labio superior, originándose en estas últimas en más del 20% de los casos^{5, 6, 86, 97, 99, 100}. Algunos autores advierten que un número considerable adenomas de células basales en esta localización podrían diagnosticarse como adenomas canaliculares, siendo prácticamente indistinguibles.

Se presenta principalmente en la 6ª década de la vida, predominantemente en el género femenino, con una proporción variable según autores (2:1 a 10:7). Es raro en adolescentes^{5, 97}.

Características clínicas. La clínica es similar a la del adenoma pleomorfo, presentándose como un nódulo firme y móvil, único, circunscrito, indoloro, no ulcerado^{5, 6, 97}, de un tamaño no mayor a 2-3 cm, con un aspecto similar a un mucocele, sobre todo si se localiza en el labio superior, siendo la hinchazón el hallazgo más constante^{5, 6, 97, 99, 100}.

Características macroscópicas. Se presenta como un nódulo bien delimitado, envuelto, en la mayoría de ocasiones, por una cápsula evidente, excepto en los tumores intraorales, en los que se encuentra más adelgazada e imprecisa^{5, 6, 99}. Al corte es sólido y homogéneo. En ocasiones puede contener quistes de tamaño variable de contenido gelatinoso o hemático, por lo que la coloración puede variar desde blanco-grisáceo a rojo-pardusco. La aparición de estos quistes pone de manifiesto cambios regresivos^{86, 97, 100}.

Características microscópicas. Aparece como un conjunto de células isomórficas con una prominente capa de células basales que se agrupan según un patrón sólido, trabecular, tubular o membranoso, si bien la población celular es relativamente homogénea, con dos formas principales: unas células pequeñas de escaso citoplasma y núcleo redondo, y unas células mayores de citoplasma eosinófilo y núcleo ovoide^{6, 19, 82}. Estas últimas (células claras) suelen predominar, en tanto que las otras (células oscuras) a menudo se agrupan en la periferia del estroma que enlaza los nidos epiteliales^{5, 6, 82}.

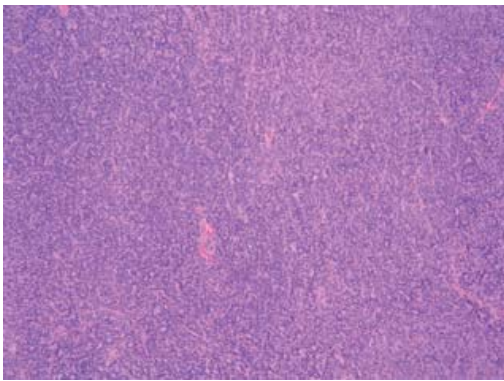


Figura 31. Patrón sólido. HE 40x

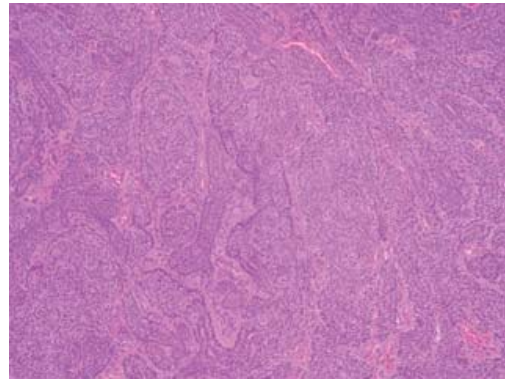


Figura 32. Patrón de crecimiento sólido y trabecular. HE 20x

La variante sólida es la más frecuente (figura 31)⁹⁶, consistiendo en islotes y cordones de células epiteliales neoplásicas rodeadas de una capa de células en empalizada⁵. En estos islotes de células basalioides a veces se hallan focos de células epidermoides, que tienden a ser circulares, que se describen como remolinos escamosos, los cuales ocasionalmente muestran una queratinización homogénea. El estroma asociado es normalmente de fibras de colágeno de densidad moderada o alta⁶.

La forma trabecular (figura 32)⁹⁶ es similar a la sólida, difiriendo en que los islotes epiteliales se estrechan, formando cordones trabeculares entrelazados. Aquí las células adoptan una apariencia mioepitelial por su forma acicular y su citoplasma eosinófilo⁷³. En algunos tumores las bandas de células basalioides están salpicadas por un número variable de pequeños

quistes o luces ductales, a causa de lo cual algunos investigadores prefieren considerar los patrones trabecular y tubular como uno sólo túbulo-trabecular¹⁰¹. El estroma es también de fibras colágenas, de menor densidad que la forma sólida. Este patrón es muy similar al adenoma canalicular⁶.

En el tipo tubular la diferenciación de las células ductales es más marcada. Rodeando a las células ductales cuboidales hay una o varias capas de células basalioides; estos agregados epitelioides se disponen a veces apretadamente entre el reducido tejido estromal. Este patrón es el menos común del adenoma de células basales⁶.

La variante membranosa (figuras 33 y 34)⁹⁶ se compone de islotes epiteliales de varios tamaños y formas y se caracteriza por hallarse habitualmente éstos formando lóbulos, existiendo cápsula sólo en la mitad de los casos^{101, 102}. Con frecuencia es multinodular, y su rasgo más característico es la disposición en empalizada de las células periféricas y la producción de una importante cantidad de membrana basal que se identifica como un material hialino, eosinófilo y PAS positivo que forma tupidas bandas alrededor de los islotes de células basalioides^{101, 102}; ocasionalmente focos hialinos pueden verse también en algunos tumores de la variante sólida⁵. El estroma está constituido generalmente por densas fibras colágenas. La proliferación de células basales de los ductos estriados aparentemente participan y juegan un papel destacado en la histogénesis de algunos adenomas de células basales membranosos en las glándulas salivares¹⁰³.

En este tumor es poco frecuente la recurrencia, siendo la forma membranosa la que tiene más tendencia a recidivar (25-37%), en directa relación con su multifocalidad^{5, 6}. Yu et al^{101, 102}, en su serie de 12 casos que presentaban este patrón, describen que 8 mostraban un múltiple origen. La posibilidad de transformación maligna es discutida por varios autores^{6, 101}.

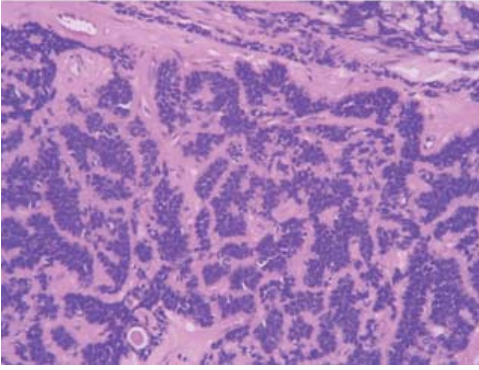


Figura 33. Patrón de crecimiento membranoso. Nidos de células basaliodes separados por membranas hialinas tipo lámina basal. HE 250x

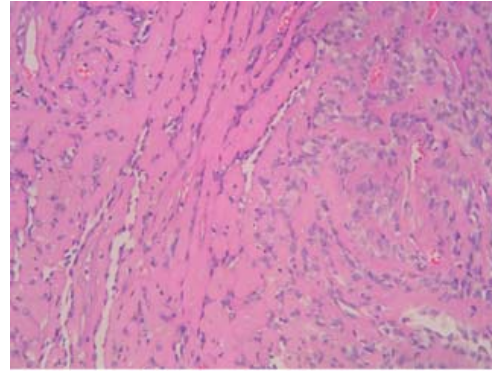


Figura 34. Patrón de crecimiento membranoso. Material membranáceo hialino tipo lámina basal. HE 250x

La forma membranosa (termal o tumor análogo dérmico) tiene una probada relación con el cilindroma cutáneo de cabeza y cuello, y es evidente la similitud histológica entre ambos tumores^{86, 97, 101, 102}. Esta asociación sugiere una histogénesis común. Se destaca asimismo su gran analogía con el adenoma canalicular, si bien éste aparece en una proporción mucho más elevada en el labio superior. Muchos autores consideran el adenoma canalicular como un subtipo del adenoma de células basales, del que se diferencia porque el estroma es más laxo en el primero^{6, 85, 86}.

Inmunohistoquímica. La positividad a las citoqueratinas está presente en casi todos estos tumores aunque de forma heterogénea; el área más periférica del tumor muestra inmunoreactividad a la proteína s-100, vimentina y actina de músculo liso mientras que las células luminales son positivas para el Antígeno carcinoembrionario (CEA) y Antígeno epitelial de membrana (EMA)^{6, 104}. Dardick et al.¹⁰⁵ describieron algunos tipos con estructuras tubulotrabeculares que mostraban reactividad a la proteína s-100 en las células estromales fusiformes y su interpretación ultraestructural correspondía a células mioepiteliales. Las células basales tienen algunas vesículas y retículo endoplásmico rugoso prominente¹⁰⁴.

Hallazgos citopatológicos. Las extensiones obtenidas por punción aspiración con aguja fina (PAAF) suelen mostrar numerosas células azuladas, pequeñas, uniformes, con un núcleo redondo u ovoide y citoplasma escaso⁶. El diagnóstico diferencial mediante PAAF con el adenocarcinoma de células basales y el carcinoma adenoide quístico es difícil y con frecuencia imposible por lo que los resultados de la PAAF deben interpretarse con prudencia.

8.3. TUMOR DE WARTHIN

El tumor de Warthin es un adenoma compuesto por múltiples quistes formados por un epitelio organizado en dos capas, una de células columnares y otra de células basaloideas oncocíticas. También denominado como adenolinfoma, cistadenolinfoma o cistadenoma linfomatoso papilar, pero es preferible no utilizar estos términos para evitar confusiones^{5, 6, 73}.

Afecta casi exclusivamente a la parótida; existen casos descritos en el paladar, labio, amígdala, seno maxilar e incluso en laringe aunque en este lugar sólo hay referencias de cinco casos^{106, 107}.

Representa el 5-10%, según la mayoría de los autores consultados, de los tumores que asientan en esta glándula, el 7% de la totalidad de los tumores de las glándulas salivares mayores y el 10'4-10'5% de los benignos de las mismas (el 8% según otros autores), siendo el segundo tumor salivar benigno más frecuente, detrás del adenoma pleomorfo y constituyendo, según autores, el 1'6-4'2% y el 4-11'2% de todos los tumores de las glándulas salivares^{4-6, 73}. La edad de aparición se sitúa entre los 55 y 65 años, siendo casi exclusivo de la raza blanca^{2, 5, 108-110}. En cuanto a la incidencia por sexos, afecta más a los hombres, con una proporción de 10 a 1 en casi todas las series, aunque últimamente se va equilibrando (5 a 1 según autores recientes e incluso 1'2 a 1 en la serie de Ellis y Auclair) debido al aumento de mujeres fumadoras en las últimas décadas^{6, 108, 109}. La relación de este tumor con el tabaquismo parece clara, aumentando el

riesgo de padecerlo en un 7'6 en hombres y en un 17'4 en mujeres^{35, 111}. En este sentido, algunos autores sugieren que no debería ser considerado una verdadera neoplasia, sino simplemente una reacción inflamatoria, provocada por el excesivo consumo de tabaco así como por la acción de radiaciones ionizantes, que involucra a los conductos parotídeos.

Características clínicas. Se presenta como una elevación de 3-4 cm. de diámetro localizada en la parte posterior de la parótida, próxima al ángulo de la mandíbula o por debajo de ésta, de crecimiento lento, indolora, móvil, de superficie lisa o lobulada y de consistencia generalmente "pastosa" al comprimirlo con los dedos, no siendo posible distinguir este tumor del adenoma pleomorfo u otras neoplasias benignas sólo con los hallazgos clínicos^{5, 6}. Puede dar lugar, dependiendo de la zona de asiento, a asimetría facial, disfonía, y rara vez parestesias o parálisis facial, y también, en menos del 10% de casos, puede tornarse doloroso, sufrir procesos inflamatorios o aumentar bruscamente de tamaño^{5, 6, 106}.

Es un tumor bien circunscrito, de localización preferente en el polo inferior, encontrándose en un 10% de casos en el lóbulo posterior de la parótida y en un 8% en los ganglios linfáticos periparotídeos⁶; a menudo se detecta de forma casual y generalmente es unilateral, pero no es rara la



Figura 35. Tumor de Warthin parotídeo parcialmente quístico. Las "perlas blanquecinas" corresponden a folículos linfoides.

bilateralidad, que sucede, según los autores consultados, entre un 2 y un 15% de casos^{5, 6, 73, 111}. Esta bilateralidad puede ser desde el inicio o bien desarrollarse secundariamente. Puede aparecer con otro tumor salivar o tener un origen multifocal^{81, 82} (en este caso puede evolucionar de forma sincrónica o metacrónica, aunque generalmente son metacrónicos), que podría explicarse por la

implicación del tabaco en la génesis de este tumor, manifestándose simultáneamente en ambas parótidas el efecto carcinogénico del humo^{35, 111}.

Características macroscópicas. Es un tumor bien delimitado del parénquima circundante (figura 35)⁸⁴, blando, fluctuante, oval o redondeado, de superficie lisa, con espacios quísticos llenos de exudado mucoide o sustancia semisólida rica en colesterol, de aspecto gelatinoso transparente^{86, 97}. Tiene cápsula firme con frecuencia cubierta de una red vascular; al corte se observan múltiples papilas intraquísticas. La porción sólida es gris-blanquecina y corresponde al componente linfoide; ocasionalmente hay focos hemorrágicos en las áreas interquísticas^{6, 86, 97}.

Características microscópicas. Las células neoplásicas se disponen en túbulos que tienden a rellenar las cavidades quísticas, tapizadas por una doble capa celular (figura 36 y 37)⁸⁴, cilíndricas las más superficiales y cúbicas o poligonales, más pequeñas, las basales; también pueden observarse conformando trabéculas anastomosadas o islotes de epitelio glandular o basaloide con o sin formaciones quísticas^{5, 86, 97}. Las células cilíndricas son eosinófilas y granulares (oncocitos), parecidas a las del adenoma oxífilo, con citoplasma amplio rico en mitocondrias y núcleo alineado hacia la luz, en empalizada, encontrándose dispersas entre ellas células caliciformes PAS(+)^{5, 86, 97}. Las células cúbicas basales tienen pequeños núcleos ovales y su citoplasma es como el de las células cilíndricas, pero menos abundante, y sus bordes menos nítidos. En la base del estrato epitelial se pueden descubrir células mioepiteliales y, orientadas hacia la luz, se ha demostrado la existencia de vesículas apocrinas^{5, 6, 86, 97}.

El componente epitelial y el linfoide pueden estar en proporción variable. Es posible encontrar en el epitelio focos de metaplasia escamosa y también, aunque con peor pronóstico, de metaplasia mucosa, fibrosis, necrosis o inflamación aguda o crónica^{5, 6}. Por lo general, aunque el tumor de Warthin se define como benigno, se han descritos casos de malignización (alrededor del 1%) que pueden afectar tanto al componente epitelial

(carcinoma escamoso, carcinoma mucoepidermoide, adenocarcinoma, carcinomas indiferenciados), como al componente linfoide (linfoma no Hodgkin), como refieren casi todos los autores consultados^{5, 6, 73}. En un 3% de casos se encuentra asociado a otras neoplasias, y la incidencia de recidivas, está en torno al 12%, probablemente debido al origen multifocal de este tumor^{112, 113}.

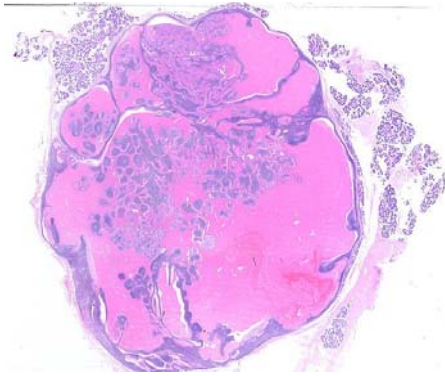


Figura 36. HE 10x

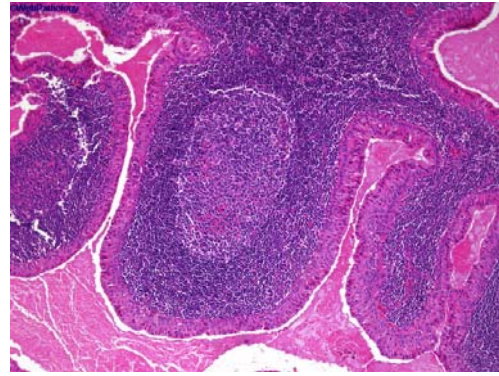


Figura 37. HE 100x

La microscopía electrónica pone de manifiesto que tanto las células basales como las cilíndricas superficiales contienen numerosas mitocondrias aunque las basales son más electrón - densas⁶.

Inmunohistoquímica. La inmunoreactividad para la proteína s-100, citoqueratinas y vimentina resulta variable y poco concluyente tanto en el epitelio basal como superficial⁸⁶.

Hallazgos citopatológicos. Los aspirados de tumor de Warthin muestran pequeños fragmentos de epitelio oncocítico con organización en panal rodeados parcialmente por linfocitos. Suele haber mastocitos presentes. Las células epiteliales presentan un citoplasma moderado-abundante, granular y un núcleo uniforme, redondeado y central con nucleolo pequeño^{6, 114, 115}.

8.4. ONCOCITOMA

El oncocitoma es un tumor benigno compuesto por células epiteliales, poligonales, grandes con citoplasma prominente, granular y eosinófilo resultado del acúmulo de un exceso de mitocondrias atípicas. Estas células se denominan oncocitos o células oxífilas. Estas células pueden aparecer en muchos tipos de tejidos, pero son más frecuentes en las glándulas salivares, glándulas tiroides y paratiroides, pulmón y riñón^{5, 6, 73}.

También se ha denominado adenoma oxífilo u oncocítico. No representa más del 1% de los tumores salivares, aunque algunas series refieren hasta el 3% del total^{5, 6, 73, 97}. Suponen el 2'3% de las neoplasias salivares benignas, el 1'8% del total de los tumores de las glándulas salivares mayores, el 2'7% de los benignos de las mismas y el 3'5% de los tumores de la glándula parótida⁶; esta es su localización más habitual, sobre todo a nivel del lóbulo superficial⁵, alrededor del 80% de los casos según la mayoría de los autores consultados, encontrándose en un 9% en la submandibular y muy escasamente en las glándulas menores del paladar, mucosa bucal y lengua; no se ha registrado ningún caso en las glándulas sublinguales. La edad de aparición se sitúa entre los 50 y 70 años^{73, 116}. No hay diferencias respecto al sexo, si bien algunos autores señalan un ligero predominio en mujeres, en las que destaca la variante de células claras^{6, 103}.

Características clínicas. Clínicamente es indistinguible de otros tumores benignos⁵, en especial del tumor de Warthin, siendo ambos además muy similares en su morfología e histología¹¹⁶. Habitualmente se presenta como un abultamiento parotídeo raramente doloroso, redondeado u ovoide, a veces multilobulado, firme y móvil a la palpación, bien

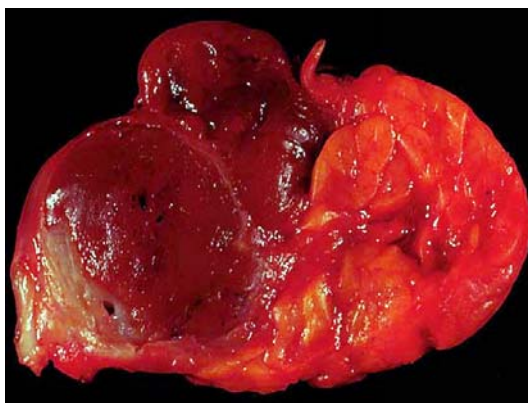


Figura 38.

circunscrito y de lento crecimiento^{5, 103}; al menos en un 7% de casos es bilateral (de forma sincrónica o metacrónica)¹¹⁷, aunque hay autores que consideran que la bilateralidad es excepcional. Se ha descrito asociado con la exposición a radiaciones ionizantes^{5, 103}.

Características macroscópicas. El oncocitoma es un tumor homogéneo, de apariencia rojiza o parduzca (figura 38)^{84, 103}, de superficie lisa, que puede estar dividida en lóbulos por septos fibrosos; está bien delimitado y al corte puede ser de color grisáceo⁵, rojo oscuro o amarillento, de aspecto uniforme salvo por la posible presencia de pequeños quistes y frecuentes focos de hemorragia^{5, 6}. Está encapsulado, al menos parcialmente y su tamaño oscila entre 1 y 7 cm^{6, 97, 103}.

Características microscópicas. Este tumor está formado por oncocitos: células grandes (de una a dos veces el tamaño de la célula acinar) de bordes marcados de citoplasmas granulares e intensamente

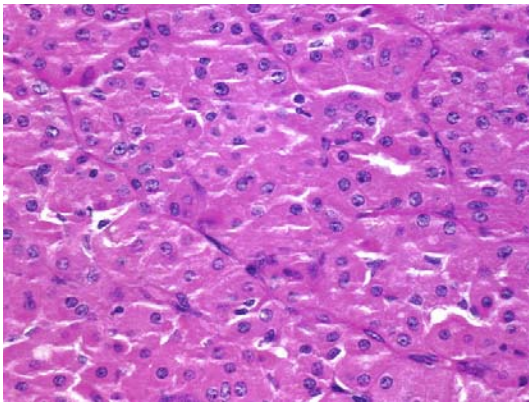


Figura 39. HE 400x

eosinófilos, que reemplazan el epitelio ductal y acinar de los epitelios maduros (figura 39)^{5, 84, 97}. Estas células tienen un núcleo redondo, central y vesicular, de cromatina dispersa con uno o más nucleolos, y una gran cantidad de mitocondrias que les da ese aspecto granular y que pueden llegar a constituir el 60% del volumen celular^{5, 6, 97}. Se disponen formando extensiones laminares, nidos, cordones, anchas columnas paralelas o sólidos grupos acinares, y sólo excepcionalmente estructuras tubulares con luz que aparece vacía (figura 40)^{6, 97}.

La intensidad de la eosinofilia de los oncocitos es variable, distinguiéndose a menudo células "claras" y "oscuras" según respondan a la tinción y según acumulen más o menos glucógeno en el citoplasma⁶. Los oncocitomas de células claras, por lo demás, poseen la misma arquitectura histológica que los oncocitomas típicos, siendo además frecuente encontrar focos oncocíticos convencionales en el interior de nódulos de células claras^{6, 118, 119}. El

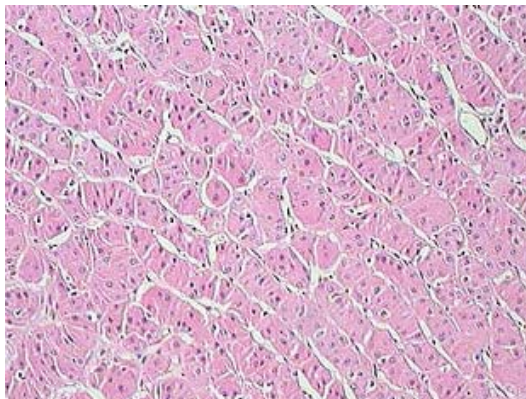


Figura 40. HE 250x

alto contenido mitocondrial de los oncocitos posibilita que este tumor, junto con el adenolinfoma también abundante en este tipo de células, capte el Tc 99 m, siendo por tanto la gammagrafía un método selectivo de diagnóstico^{6, 120}.

El estroma es pobre; está constituido por un delicado tejido conectivo presente entre las columnas y grupos celulares. Pueden existir células linfoides en número variable, pero generalmente son escasas y no suelen formar folículos^{5, 97}. Muy raramente se ven mitosis^{73, 97} y la tendencia a la malignización, aunque hay casos descritos, es excepcional⁵. Algunos autores, apuntan referencias a que el oncocitoma no sea un verdadero tumor, sino más bien una hiperplasia nodular; Ellis y Auclair opinan que tal distinción es bastante sutil y quizás simplemente semántica^{5, 6, 73}.

La transformación de las células ductales epiteliales normales en oncocíticas puede ocurrir, además de en las glándulas salivares, en la mucosa nasal, lengua, faringe, laringe, tráquea, bronquios, esófago, hipófisis, hígado y trompas uterinas^{6, 74, 121, 122}. Los oncocitos aparecen normalmente durante la vida en adultos jóvenes y su función es desconocida, así como el papel que juegan en la patogénesis del tumor.

Inmunohistoquímica. Es un tumor típicamente reactivo a citoqueratinas y a anticuerpos antimitocondriales. También presente reactividad a p63 en las células basales. Otros marcadores mioepiteliales, como la actina de músculo liso, calpoina, miosina de cadenas pesadas de músculo liso, proteína S-100 y GFAP están ausentes^{116, 123}.

Hallazgos citopatológicos. Las características citológicas de este tumor son muy parecidas a las del tumor de Warthin, excepto por la ausencia de células linfoides. Tanto es así que en las extensiones de tumor de Warthin con escaso material linfóide el diagnóstico diferencial con el oncocitoma se hace muy difícil^{124, 125}.

8.5. ADENOMA CANALICULAR

El adenoma canalicular es un tumor poco frecuente (1% de las neoplasias de glándulas salivares), casi exclusivo de las glándulas salivares menores y sobre todo en el labio superior (75% de casos)^{6, 126, 127}, en el que es el segundo tumor en frecuencia; en un 2'6% se desarrolla en el labio inferior y alrededor del 13% en la mucosa bucal^{6, 128}.

La edad de presentación se halla entre la 6ª y 7ª década ; se afectan más las mujeres en una proporción de 1'8:1 y los individuos de raza blanca^{5, 127}.

Algunos autores lo consideran un subtipo de adenoma de células basales^{99, 129, 130}.



Figura 41.

Características clínicas. Se manifiesta como un nódulo asintomático, móvil⁵, de crecimiento lento⁸⁵, que da una tonalidad azulada a la mucosa (figura 41)^{6, 103}; son raros los mayores de 3 cm. de diámetro⁶.

Aunque la incidencia de tumores epiteliales multifocales en las glándulas salivares menores es muy baja, no es infrecuente que este tumor se presente como una lesión multifocal¹²⁶⁻¹²⁸; Ellis y Auclair, en este sentido, hacen referencia a una serie con un 22% de tumores multifocales, aunque apuntan que la incidencia es probablemente más alta⁶. Por lo general, la mucosa que recubre la lesión suele estar intacta, pero puede estar ulcerada hasta en una proporción de 1:3, como en la serie de 12 casos descrita por Suárez et al¹³¹.

Características macroscópicas. La superficie de corte es, a veces, homogénea, pero generalmente manifiesta gran cantidad de pequeños quistes y una textura gelatinosa o mucoide, variando por tanto, su coloración^{6, 85}. Este tumor puede o no tener cápsula (ocasionalmente no la tienen), pero es excepcional hallar ejemplares parcialmente encapsulados^{6, 97}.

Características microscópicas. El componente básico de este tumor son células basalioides, columnares o cuboideas que muestran un citoplasma eosinófilo, PAS positivo⁵, con núcleos redondeados o elípticos de

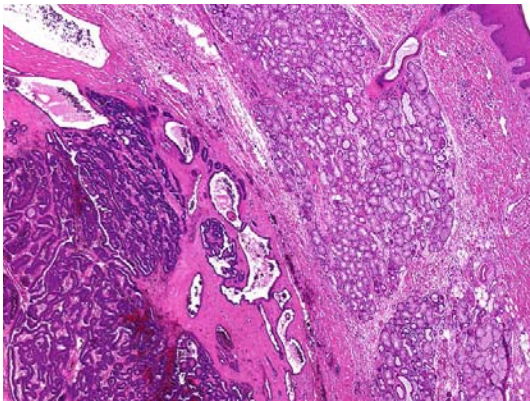


Figura 42. HE 40x

cromatina basófila y punteada, y uniformes en forma y tamaño, siendo raras las figuras de mitosis⁶. Estas células están dispuestas en capas alineadas en forma trabecular, ocasionalmente pseudoestratificadas, pudiendo contener múltiples dilataciones quísticas con proyecciones papilares en su luz⁵. Estos

microquistes, junto con las variaciones en la densidad celular, son los causantes de las diferentes apariencias que llega a adoptar este tumor, pero se mantiene la estructura morfológica básica: una hilera de células cilíndricas adyacentes a las luces canaliculares y a otra hilera de células cónicas colindantes con el tejido conectivo estromal (figura 42 y 43)⁹⁷. El

estroma es laxo y bien vascularizado, constituido por escasos fibroblastos y muy poco colágeno⁶ con presencia de material mucoide⁹⁷, ramificándose e interconectándose con éste. La proximidad entre las dos filas de células varía a lo largo de la longitud del cordón epitelial, quedando entre ambas un espacio al que se debe el término "canalicular" que define este adenoma⁶.

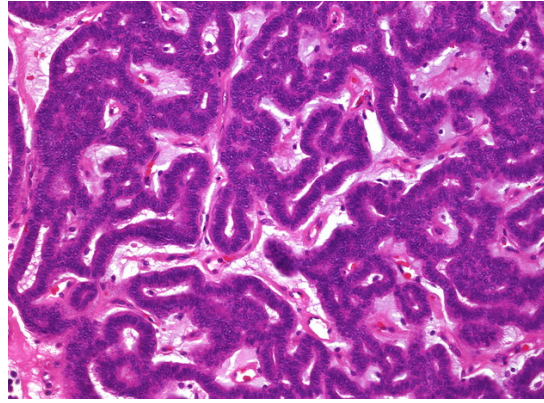


Figura 43. HE 250x

Ultraestructuralmente, las células basalioides del adenoma canalicular, a diferencia de las del adenoma de células basales, no poseen desmosomas asociados con haces de tonofilamentos, la cantidad de organelas es moderada y la lámina basal es muy tenue¹³².

Inmunohistoquímica. En la mayoría de las series publicadas, casi todas las células tumorales son positivas para las citoqueratinas y la proteína s-100 y negativas para la actina de músculo liso^{6, 133}.

8.6. CISTADENOMA

El cistadenoma es un tumor benigno epitelial en el que la proliferación adenomatosa, frecuentemente papilar, asienta en múltiples estructuras quísticas.

Representa aproximadamente el 2'2%⁶ de todos los tumores epiteliales benignos. En cuanto a la localización, hay discrepancia entre los autores consultados sobre las glándulas más afectadas, siendo para Campos et al.⁵ las mayores, principalmente la parótida, con una casuística de un 65%, en tanto que para Ellis y Auclair⁶ son las menores, principalmente de los labios y mucosa bucal, en una proporción de 7:3'1 y, para Mahler y Schell¹³⁴, aunque también lo asocian a las glándulas menores, es en la

laringe donde se presentan la mayoría de los casos, coincidiendo con Roselló y Esquedo⁸⁵. En cuanto a la incidencia por sexos, tanto Campos et al⁵, como Ellis y Auclair⁶ indican un predominio en mujeres, con un proporción de 2:1, señalando estos últimos autores que en algunas de las series consultadas esta proporción se eleva a 3:1; sin embargo, Mahler y Schell no refieren diferencias¹³⁴. Mayor uniformidad encontramos sobre la edad de aparición que suele estar por encima de los 60 años, aunque hay casos descritos de pacientes con 12 años⁶.

Características clínicas. Cuando aparece en las glándulas mayores, lo hace habitualmente como una masa asintomática, de crecimiento lento⁶. En la mucosa oral, por otra parte, se presenta como una tumoración pequeña, menor de 1 cm., similar a un mucocele^{5, 6, 134}, de coloración azulada e, igualmente, asintomática y de crecimiento lento¹³⁵.

Características macroscópicas. Al corte presenta múltiples espacios quísticos de pequeño tamaño (ocasionalmente una cavidad única y grande) rodeados de tejido glandular salivar o de tejido conectivo⁶. Al igual que el tumor de Warthin presenta proyecciones dentro de los espacios quísticos (figura 44), pero menos prominentes que en este⁵.

Características microscópicas. Histológicamente, es un tumor bien delimitado que en ocasiones está rodeado de una cápsula de tejido fibroso (figura 44)^{5, 6}. No obstante, el límite entre el tumor y el tejido circundante es irregular lo que a veces sugiere un crecimiento infiltrante^{6, 85}.

Es muy similar a un tumor de Warthin del que se hubiera eliminado el estroma linfoide^{6, 134}, o a un papiloma intraductal, aunque en el cistadenoma la hiperplasia intraductal y las proyecciones papilares de los



Figura 44. HE 20x

ductos dilatados son mucho menos frecuentes y el papiloma suele ser uniuíquístico ya que ocurre sobre un ducto salivar dilatado¹³⁶. Estas proyecciones, así como la pared quística, están revestidas por un epitelio pseudoestratificado de células cilíndricas o cúbicas, mucoides u oncocíticas⁵,



Figura 45. HE 400x.

⁸⁰. Los núcleos celulares son uniformes y las figuras de mitosis raras. A veces podemos encontrar células inflamatorias dispersas y un denso estroma intercelular (figura 45)⁶.

8.7. MIOEPI TELIOMA

El mioepitelioma representa el 2% del total de los tumores salivares según las diferentes series con el 1,6% en las glándulas salivares mayores y 3,3% en las menores^{5, 6, 73, 85}. No existen diferencias apreciables entre este tumor y el adenoma pleomorfo en cuanto a su comportamiento biológico, distribución por edad y sexo, presentándose como una masa asintomática hacia la 5^a-6^a década en el caso de los parotídeos, mientras que los palatinos se ven en personas más jóvenes^{5, 6}, siendo éstas sus dos localizaciones típicas.

Características macroscópicas. Es un tumor sólido, bien delimitado, frecuentemente rodeado de una cápsula fibrosa de espesor variable, excepto en los tumores de las glándulas menores que carecen de ella⁵. La superficie de corte es amarillenta y brillante. Muy similar al adenoma pleomorfo salvo por carecer de áreas mixoides o condroides⁶.

Características microscópicas. El mioepitelioma está compuesto casi íntegramente por células mioepiteliales^{97, 137, 138} y carece de elementos

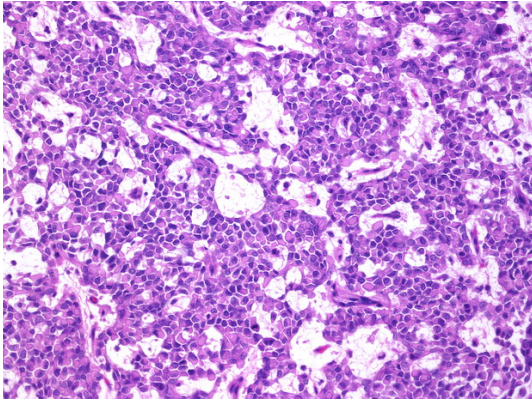


Figura 46. HE 250x

ductales o bien los presenta en muy escasa cantidad (no mayor del 10%); probablemente representa la forma final en el espectro del adenoma pleomorfo^{6, 138}. Adopta distintos patrones de crecimiento según el tipo celular predominante, pudiendo ser sólido fusocelular, plasmocitoide, epiteliode, de células claras o mixto^{85, 138}. A diferencia del adenoma

pleomórfico, este tumor muestra los cordones celulares del estroma vascular mixoide, y las células de los tumores mioepiteliales pueden sintetizar y secretar componentes extracelulares como proteoglicanos, lámina basal, fibras de colágenos y elásticas, no así las de los adenomas pleomorfos^{6, 85, 138}.

El patrón sólido fusocelular (figura 46)⁸⁴ es el más común, recogiendo algunos autores en su serie hasta el 70% de los mioepiteliomas; consiste en una proliferación de células fusiformes, eosinófilas, que pueden disponerse en mantos difusos o fascículos entrelazados, con escaso estroma fibroso intercelular^{5, 138}, conformando uno o varios nódulos. Es un tumor hiper celular que a menudo contiene grupos de células claras y células epiteliodes con ocasionales espacios quísticos y a veces acúmulos de material hialino amorfo entre los cordones e islotes celulares⁶.

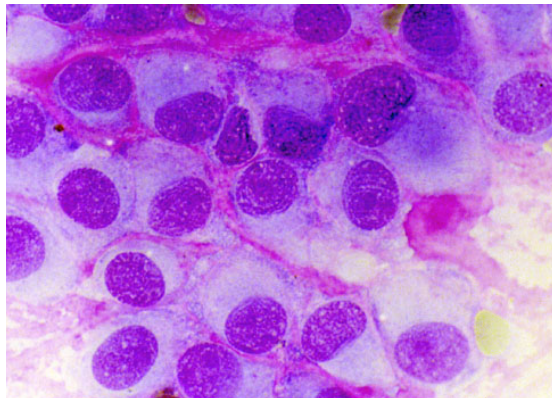


Figura 47. HE 1000x.

El patrón plasmocitoide (figura 47)¹³⁹ muestra grupos de células eosinófilas, redondeadas, de núcleo excéntrico que se disponen en capas muy unidas o en grupos separados por un estroma mixoide más abundante que el patrón fusiforme^{5, 6}. Este patrón es más frecuente en las glándulas salivares menores y suelen ser más agresivo que el fusocelular^{139, 140}.

Las células claras contienen glucógeno y se encuentran en pequeña proporción en casi todos los tumores con un claro predominio en alguno de ellos, asociándose en estos casos a espacios quísticos. Las células epiteloides, grandes, ovoides o poligonales, son muy abundantes en algunos mioepiteliomas en los que las células plasmocitoides y fusiformes suelen ser escasas. Ocasionalmente hay estrechos cordones circundados por un estroma mucoide poco celular. Esta variante es también conocida como mioepitelioma reticular⁶ y es bastante infrecuente¹³⁸.

El mioepitelioma muestra un crecimiento local más agresivo que el adenoma pleomorfo, con malignización (mioepitelioma maligno)^{85, 97} en algunos casos. Tiene también tendencia a recidivar¹³⁹, y ello, unido a un índice proliferativo no bajo (1 mitosis x 10CGA) mueve a algunos autores a hacer estudios comparativos de este tumor con el carcinoma epitelial-mioepitelial¹³⁸.

Las células fusiformes del mioepitelioma suelen contener microfilamentos con cuerpos densos, filamentos intermedios, tonofilamentos, lámina basal y desmosomas; estas últimas estructuras se observan, en diferentes proporciones para las células de tipo plasmocitoide, pero suelen estar ausentes los microfilamentos con cuerpos densos. El espacio intercelular contiene un estroma rico en proteoglicanos y fibras elásticas^{6, 85}.

Inmunohistoquímica. Las células del mioepitelioma demuestran inmunoreactividad a citoqueratinas, aunque en las células fusiformes puede ser muy variable. La actina músculo específica suele ser positiva en estas células, no constante en las células epiteloides y no hay reactividad en las

células plasmocitoides y claras. La proteína s-100 es fuertemente positiva pero la vimentina y la proteína ácida glial fibrilar se expresan de forma irregular en todas las células de esta neoplasia^{141, 142}.

8.8. ADENOMA SEBÁCEO Y LINFADENOMA SEBÁCEO

Adenoma sebáceo

El adenoma sebáceo es un tumor compuesto por células de forma variable, con diferenciación sebácea, que se agrupan formando islotes sólidos y quistes^{6, 73}.

Los tumores sebáceos pueden aparecer a cualquier edad, pero especialmente a partir de los 50 años^{5, 6, 73}, habiendo autores que sitúan el pico de incidencia en la 6ª y 7ª décadas de la vida¹⁴³. Son muy raros, aun cuando la diferenciación sebácea en el epitelio ductal de la mucosa oral y de las glándulas salivares mayores es un hallazgo normal en la especie humana⁶. Asientan casi exclusivamente en la parótida, aunque se han descrito casos en la submaxilar y en mucosa oral^{5, 144, 145}. El adenoma sebáceo representa el 0'1% de los tumores salivares y el 0'4% de todos los adenomas de las glándulas salivares mayores⁵; es algo más frecuente en los varones, en razón de 1'6 a 1⁶.

Características clínicas. El adenoma sebáceo mide entre 0'4 y 3 cm, aparece como una masa blanda, y asintomática generalmente en la glándula parótida^{5, 146}.

Características macroscópicas. Es un tumor de coloración grisácea, rosada o amarillenta, bien circunscrito y encapsulado, al menos parcialmente^{5, 6}.

Características microscópicas. Está compuesto por nidos e islotes de células sebáceas rodeados por un estroma fibroso que puede estar focalmente hialinizado^{6, 52}. Las células tumorales con frecuencia son

predominantemente escamosas, con sólo diferenciación sebácea focal, aunque en algunos casos muchos de los nidos epiteliales son ampliamente sebáceos. No es infrecuente observar pequeñas formaciones quísticas (figuras 48 y 49)¹⁴⁴ en lugar de sólidos acúmulos de células tumorales⁶, a veces bastante numerosas. En ocasiones algunos de estos quistes pueden romperse, filtrándose material graso por el espacio parafaríngeo⁵².

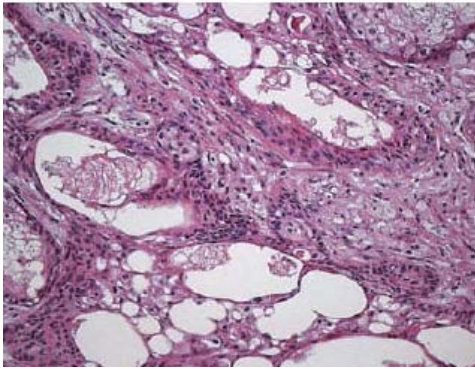


Figura 48. HE 250 x

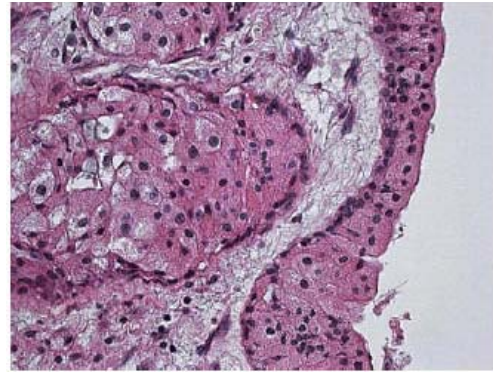


Figura 49. Rasgos sebáceos y oncocíticos. HE 400 x

El adenoma sebáceo puede considerarse el marcador más característico del síndrome de Muir-Torre, un síndrome canceroso familiar que combina al menos un tumor sebáceo (adenoma, epiteloma o carcinoma sebáceos) con al menos una neoplasia visceral maligna (generalmente carcinomas genitourinarios o gastrointestinales). Aunque la localización habitual del adenoma sebáceo sea la cara, párpados y cuero cabelludo, es posible encontrarlo a nivel de glándulas salivares en el contexto de este síndrome^{147, 148}.

Linfadenoma sebáceo y linfadenoma

El linfadenoma sebáceo es también un tumor quístico que presenta nidos irregulares de células sebáceas rodeados de un denso estroma linfoide, característica que lo diferencia del anterior. Los tumores que carecen de diferenciación sebácea, por lo demás idénticos, se denominan linfadenomas^{6, 149}.

El linfadenoma sebáceo supone el 0'9% de todos los adenomas salivares y no hay diferencias en cuanto al sexo^{5, 6}. Se presenta también como una masa de crecimiento progresivo, y no suele ser dolorosa⁶.

Macroscópicamente (figura 50)¹⁵⁰ tiene las mismas características del adenoma sebáceo y también se localizan de manera casi exclusiva en la parótida, si bien existen un par de casos recogidos en la literatura de un linfadenomas sebáceos originado en las glándulas salivares menores^{149, 151}. Sus dimensiones oscilan entre 1'5 y 6 cm.



Figura 50.

Características microscópicas. Está constituido por grupos variables en forma y tamaño de células sebáceas, ductos salivares y quistes sobre un fondo de linfocitos en el que se demuestran folículos linfoides con centros germinales y senos subcapsulares (figuras 51 y 52)^{6, 150}. Estos quistes están revestidos por células escamosas, cuboideas, cilíndricas y sebáceas, a veces con cambios oncocíticos y en las luces podemos encontrar material de secreción^{6, 51, 52}. Una variante infrecuente de este tumor es el linfadenoma sebáceo quístico unilocular o quiste linfoepitelial benigno con diferenciación sebácea^{152, 153}.

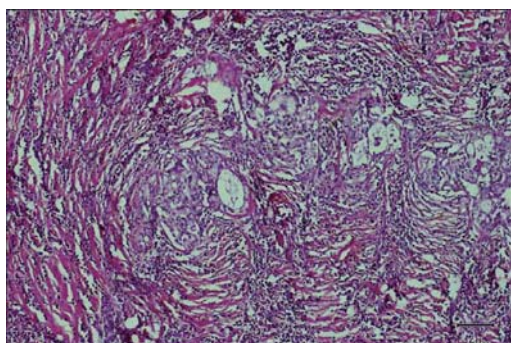


Figura 51. HE 100x.

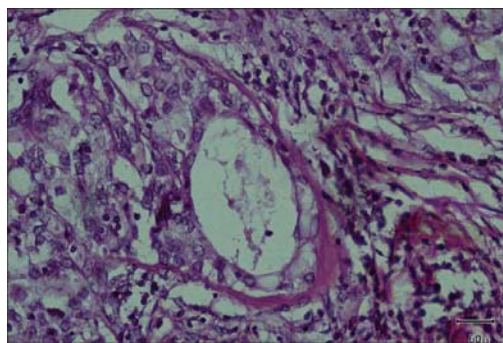


Figura 52. HE 400x.

El estroma linfoide, entre los elementos epiteliales, es uniformemente denso⁶. Estos elementos epiteliales experimentan una progresiva maduración hasta las típicas células sebáceas cargadas de lípidos similares a las sebáceas cutáneas, sin diferencias morfológicas ni bioquímicas entre éstas y las del linfadenoma parotídeo. Estos datos sugieren que la parótida pueda ser un derivado ectodérmico más que endodérmico⁶.

En la mayoría de los casos, estos tumores suelen estar asociados a otros, principalmente al adenoma pleomorfo y al tumor de Warthin⁵, pero también al carcinoma mucopidermoide; el diagnóstico diferencial en estos casos se basa en la existencia de una reacción de células gigantes de cuerpo extraño, más comunes en el linfadenoma, y en la localización de las mucinas, que en el linfadenoma, caso de estar presentes, están confinadas en las luces y células epiteliales ductales; nunca en las células sebáceas^{51, 52, 143}.

Tanto el adenoma sebáceo como el linfadenoma presentan una mínima atipia y no tienen tendencia a invadir estructuras locales, con una tasa de recidivas igualmente muy baja, pero el número de casos publicados es demasiado bajo para confirmar este comportamiento^{6, 51, 52, 148}.

8.9. PAPILOMA DUCTAL INVERTIDO

El papiloma ductal invertido es un tumor raro que se origina a partir de una proliferación epitelial, papilar, intraluminal en la porción terminal del conducto excretor de la glándula salivar, en la unión entre el epitelio ductal y el epitelio de la mucosa oral. Su localización principal es el labio inferior, seguida de la mucosa bucal^{5, 6}.

Debido a su rareza es difícil saber su incidencia real, pero con los datos de los que se disponen no suponen más del

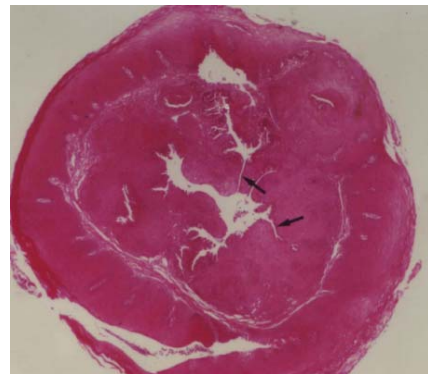


Figura 53. HE 20x. Proyecciones papilomatosas en un ducto salivar.

0,1% de las neoplasias epiteliales benignas de las glándulas salivares y aproximadamente un 0,4% de los tumores de las glándulas salivares menores. Es más frecuente en los hombres 2:1 y la edad media de presentación es 53 años^{6, 154, 155}.

Características clínicas. Se manifiesta como un nódulo submucoso, de pequeño tamaño (entre 1 y 1'5 cm. de diámetro), firme a la palpación, asintomático y de crecimiento lento^{5, 6}. Se origina a partir de la porción terminal del conducto salivar excretor, en la unión del epitelio ductal con el epitelio de la mucosa oral, y es por ello que no ocurre en la parótida ni en la submandibular^{5, 6}.

Características microscópicas. Al microscopio óptico, el papiloma ductal invertido parece iniciarse a partir de los conductos excretores, cerca de la superficie mucosa (figura 53)¹⁵⁶. Las proliferaciones celulares están constituidas por células basaloideas o epidermoides inmaduras, cúbicas o cilíndricas, de citoplasma eosinófilo⁵, sin mitosis ni pleomorfismo, con múltiples proyecciones papilares, bulbosas y gruesas, que llenan la luz ductal (figuras 54 y 55)^{6, 156}. Es un tumor bien delimitado y diferenciado por una lámina propia de tejido fibroso (figura 53)¹⁵⁶.

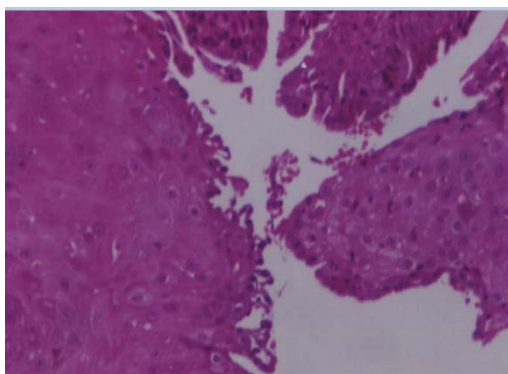


Figura 54. HE 200x.

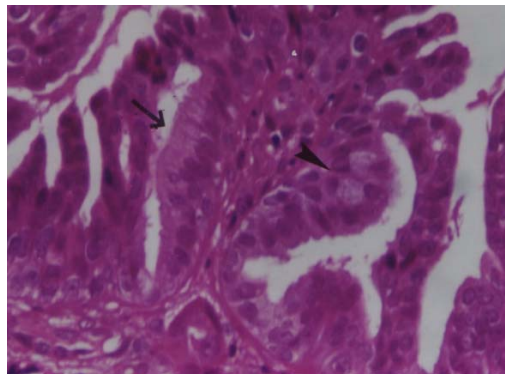


Figura 55. HE 400x. Cabeza de flecha, células columnares y cuboidales. Flecha, células mucosas.

El término "invertido" está en relación con el plano de sección, según el cual el tumor se sitúa justo bajo el epitelio mucoso o en continuidad con la superficie epitelial⁶.

Inmunohistoquímica. Presenta marcada reactividad a citoqueratinas 13 y 14 y reactividad más débil para 7, 8 y 18. los marcadores para células mioepiteliales son negativos^{6, 156}.

8.10. PAPILOMA INTRADUCTAL

El papiloma intraductal es un tumor producido por una proliferación papilar intraluminal del epitelio del conducto excretor que da lugar a dilataciones unicústicas del mismo. Comparte características con el cistadenoma, por lo que en el pasado algunos autores lo incluían en el espectro de este tumor^{5, 6}.

Se origina preferentemente en los conductos excretores de las glándulas salivares menores, aunque también puede

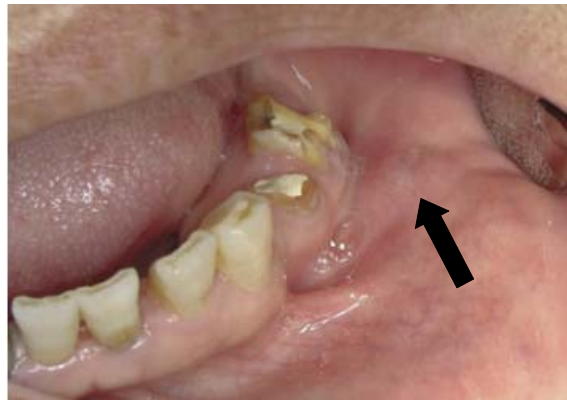


Figura 56.

presentarse en las glándulas mayores; el labio superior, la mucosa bucal y la papila del conducto parotídeo son su localizaciones más frecuentes por orden decreciente de frecuencia¹⁵⁷⁻¹⁵⁹. Afecta por igual a hombres y mujeres y la edad media de presentación es de 56 años^{6, 154}.

Características clínicas. Clínicamente se muestra como un abultamiento mucoso, pequeño y asintomático, de entre 0'5 y 2 cm (figura 56)^{154, 158}.

Características macroscópicas. Es una lesión quística, bien delimitada, amarillenta y lisa que se encuentra normalmente en la submucosa^{5, 6}.

Características microscópicas. La cavidad quística presenta múltiples proyecciones papilares arboriformes hacia la luz (figura 57)¹⁵⁸, constituidas por un epitelio cuboideo (figura 58)¹⁵⁸ con complejas redes papilares anastomóticas de tamaño variable^{5, 6, 154}. Estos conductos quísticos son los conductos excretores, en cuyo interior se produce esta proliferación papilomatosa del epitelio cúbico y cilíndrico^{5, 6, 158}. A veces se observan células mucoides delimitantes, con ejes fibrovasculares, bien circunscritas en el interior de la estructura quística que aparece revestida por una densa pared de tejido fibroso de 1 a 2 mm con una proporción entre dispersa y alta de células inflamatorias (figura 59)^{6, 158}.

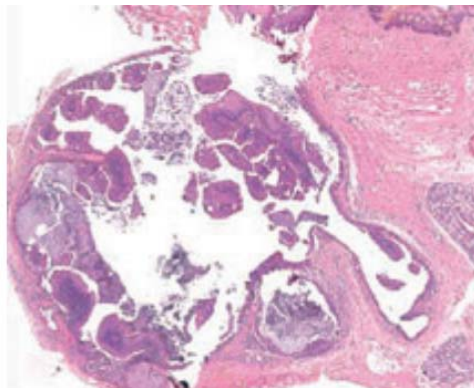


Figura 57. HE 20x.

Las figuras de mitosis y atipias son escasas o ausentes⁶.

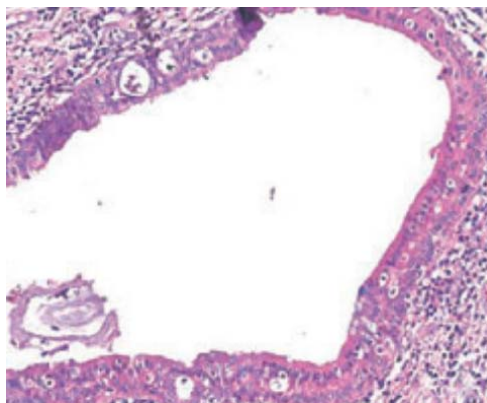


Figura 58. HE 100x.

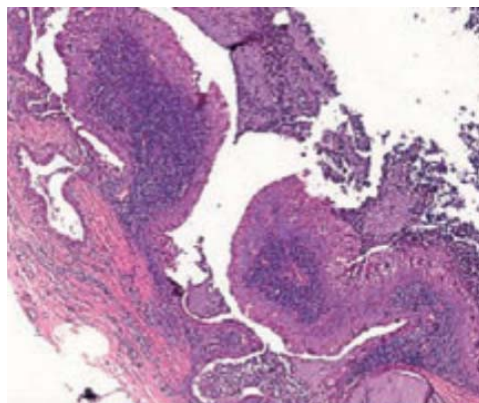


Figura 59. HE 100x.

8.11. SIALOADENOMA PAPILÍFERO

El sialadenoma papilífero es igualmente un tumor raro constituido por una proliferación exofítica del epitelio estratificado, escamoso, papilar en la superficie de la mucosa en contigüidad con una proliferación endofítica del epitelio de la mucosa ductal^{6, 154}.

Dada su rareza se disponen pocos datos sobre su incidencia pero se estima que puede estar en torno al 0,4% de los tumores epiteliales de las glándulas salivares menores. Se presenta en personas de edad avanzada (edad media de aparición de 62 a 64'2 años), en mayor proporción en varones, con una ratio de 1'7^{5, 6, 97, 160}. Su localización preferente es el paladar, encontrándose aquí entre el 65% y el 69% de los casos, si bien puede desarrollarse en cualquier zona de la mucosa orofaríngea y también en las adenoides y la parótida^{97, 161}.

Características clínicas. Es generalmente asintomático y clínicamente similar a un papiloma escamoso; su evolución es lenta, con casos descritos de hasta 10 y 12 años antes de que el paciente acuda a consulta^{6, 160}.

Características macroscópicas. Su aspecto es el de una lesión rojiza, bien delimitada, de base amplia o pediculada y superficie verrucosa o papilar, de un tamaño que oscila entre 3 mm y 7'5 cm, aunque la mayoría de los tumores son inferiores a 1 cm^{97, 154}.

Características microscópicas. Microscópicamente se manifiesta como una proliferación de epitelio escamoso con múltiples proyecciones papilares (figura 60)⁹⁷, bulbosas y engrosadas que llenan la luz ductal^{5, 6}. Muestra un patrón de crecimiento bifásico a expensas de una porción superficial, papilomatosa, exofítica, recubierta de un epitelio acantósico de maduración paraqueratósica y una porción profunda con estructuras quísticas, pseudoductales, tapizadas por una doble hilera celular: células luminares cilíndricas y células basales cúbicas o planas, ambas de citoplasma fuertemente eosinófilo, de rasgos oncocíticos, típico de los

epitelios de los conductos interlobular y excretor, con ocasionales células caliciformes intercaladas^{5, 6}. Se disponen alrededor de un eje central fibrovascular, a veces con un leve infiltrado linfoplasmocitario. No hay cápsula alrededor de las estructuras proliferativas, aunque sí una lámina basal bien definida que circunscribe la zona glandular. En general las células neoplásicas parecen exhibir características de varios tipos celulares del aparato ductal salivar^{6, 154, 162}.

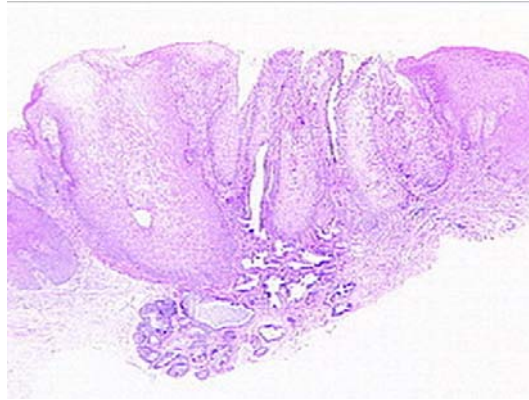


Figura 60. HE 20x.

9. TUMORES EPITELIALES MALIGNOS

9.1. CARCINOMA MUCOEPIDERMÓIDE

El carcinoma mucoepidermoide es el tumor maligno más frecuente de las glándulas salivares de acuerdo con la mayoría de los autores consultados, si bien hay cierta



Figura 61.

disparidad en los porcentajes recogidos en sus respectivas series: 16%^{163, 164}, 23%¹⁶⁵, 30%^{1, 6, 166}, 34%¹⁶⁷ y 50%¹⁶⁸. En general, representa entre el 10%¹⁶⁵ y 16%⁶ de todos los tumores salivares, según los grupos consultados;

Campos et al.¹⁶³ indica que en las series americanas constituye entre el 12-16% (35% de todos los malignos), en tanto que en una serie británica sólo representa el 2'1%, situándose entre ambos límites series de otros países^{1, 3, 165}; existen, por tanto, variaciones geográficas considerables. La raza blanca muestra un claro predominio pues alcanza a un 85% de casos¹⁶³. Afecta principalmente a las glándulas mayores y la mayoría de los autores señalan la parótida como la glándula más frecuentemente comprometida^{1, 6, 164-166}. Raro en las glándulas sublinguales, aunque en ellas es el tumor más frecuente tras el carcinoma

adenoide quístico^{169, 170}. Representa también el tumor salivar maligno más frecuente en niños^{24, 171, 172}. La incidencia más alta está alrededor de los 50 años y en las mujeres en una proporción de 1'5:1, similar a la de los

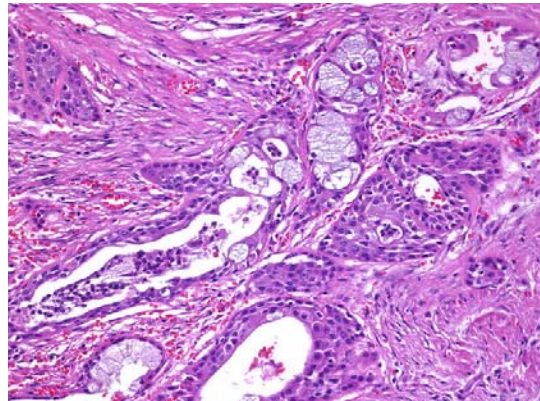


Figura 62. HE 250x

adenoide quístico^{169, 170}. Representa también el tumor salivar maligno más frecuente en niños^{24, 171, 172}. La incidencia más alta está alrededor de los 50 años y en las mujeres en una proporción de 1'5:1, similar a la de los

tumores salivares en general^{1, 6, 167}, aunque se han descrito casos en menores de un año¹⁷³. Campos et al.¹⁶³ señalan que esta relación se invierte hasta 1:4 para localizaciones como lengua y trigono retromolar.

Características clínicas. En la parótida y en la submandibular aparece como una masa solitaria e indolora, en la región preauricular o submandibular. Cuando se sitúa en las glándulas menores (figura 61)⁶, se observa hasta en un 60% de casos como una tumoración azulada, fluctuante, similar a un mucocele (incluso con drenaje de moco)^{73, 163}. Otras presentaciones clínicas publicadas incluyen abscesos dentales, parestesia, entumecimiento de dientes, ulceración, etc. Las lesiones palatinas demostrarán erosión ósea y pueden llegar a implicar al seno maxilar¹⁷⁴.

En la clínica, además de la localización influye la agresividad histológica del tumor; se describen tres grados de malignidad: grado I (bajo

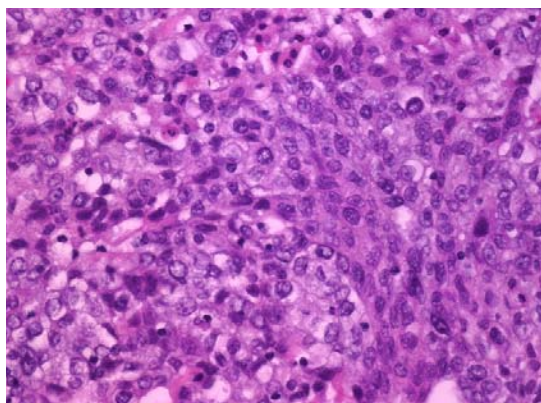


Figura 63. HE 400x

grado, bien diferenciado; figura 62)⁸⁴, grado II (grado medio, moderadamente diferenciado) y grado III (alto grado, mal diferenciado; figura 63)⁸⁴. En general, los tumores bien diferenciados suelen manifestarse con características semejantes al adenoma pleomorfo, bien sea de manera asintomática o de forma

inespecífica, pero a medida que aumenta su grado de malignidad, es más frecuente encontrar dolor, fijación a planos profundos, parálisis facial, mayor invasión con ulceraciones y diseminación metastásica. La afectación neural ocurre en un 8% en los tumores de bajo grado, mientras que en los de alto grado llega del 17% al 25%^{6, 175, 176}. Suele ser de crecimiento lento^{6, 74}, con casos de hasta 20 años de evolución, en tanto que otras veces es rápido tras un periodo de quiescencia, especulándose la transformación de la naturaleza tumoral con el tiempo¹⁶³. Por tanto, el tamaño es variable,

situándose entre 1 y 12 cm^{6, 74}, con una media entre 1 y 4 cm¹⁶³ o entre 2 y 3 cm según Keogh Ivan et al¹⁷⁷.

En la génesis de este tumor, como en la del oncocitoma, están implicadas las radiaciones ionizantes^{103, 163} y es considerado el tumor más directamente relacionado con esta causa⁶.

Características macroscópicas. Los tumores mejor diferenciados aparecen bien delimitados y presentan áreas quísticas, en tanto que los mal diferenciados tienen una consistencia más sólida e infiltran estructuras circundantes^{6, 74}. El contenido de los quistes es a menudo un material mucoide, viscoso, translúcido y sanguinolento^{6, 74, 163}. En cualquier caso, suelen ser tumores firmes, grisáceos, amarillentos o rosados al corte (figura 64)^{6, 74, 86, 163} sin cápsula (aunque pueden estar parcialmente encapsulados^{6, 74, 103, 163}) y de contornos lobulados superficie lisa, a veces granulosa o papilar¹⁶³.

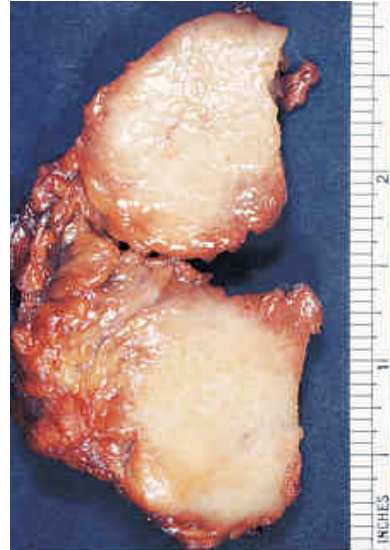


Figura 64.

Características microscópicas. El carcinoma mucoepidermoide está constituido por células claras, cilíndricas, intermedias, escamosas y mucosas(figura 60)^{21, 67, 103, 163}. La proporción de estos elementos es variable y condiciona el patrón de crecimiento: si predominan las células escamosas, el tumor será sólido, en tanto que si abundan las mucosas, encontraremos numerosos espacios quísticos⁶⁷; esta proporción también va a definir el comportamiento biológico: en los de bajo grado, las células mucoides exceden significativamente a las escamosas; esta proporción se iguala en los de grado medio, y en los de alto grado son mucho más numerosas las epidermoides(figura 61)^{6, 74}. En los de bajo grado, además, los espacios quísticos o glandulares están bien formados, sin atipias ni pleomorfismo

celular y con pocas mitosis¹⁶³; los quistes pueden infiltrar el parénquima salivar y el tejido conectivo adyacente, pero es rara la invasión neural; sus paredes cuentan de una a tres capas de células de los diversos tipos mencionados, con ocasionales proyecciones papilares intraquísticas. Son habituales los islotes o cordones celulares, pero no las proliferaciones en manto¹⁶³. En los de grado medio hay un elevado pleomorfismo, mitosis ocasionales⁶⁷ y los quistes son pequeños y escasos; en este caso predominan las células intermedias, las mucosas están dispersas y las escamosas forman islotes sólidos y amplios, con focos evidentes de atipia¹⁶³. En los de alto grado hay un mayor pleomorfismo y anaplasia⁶⁷ así como una considerable actividad mitótica, con proliferaciones sólidas de células epidermoides e intermedia^{67, 163} que asemejan a un carcinoma epidermoide.

Las células mucosecretoras son grandes, con bordes marcados y citoplasma espumoso que se tiñe con los colorantes especiales para las mucinas, mientras que las epidermoides presentan un voluminoso núcleo, con un nucleolo prominente, y citoplasma eosinófilo. Es posible ver depósitos de queratina en algunas células, pero no grandes perlas como en el carcinoma de células escamosas, y también se han descrito puentes intercelulares. Las células intermedias (de apariencia entre las epidermoides y las basales) son redondeadas u ovaladas, con escaso citoplasma rosado⁶. El estroma es abundante y fibroso^{103, 163}, a veces hialinizado o con infiltrados linfocitarios y folículos linfoides^{6, 74, 103}. La presencia de miofibroblastos en el elemento estromal se ha considerado como factor pronóstico por algunos autores, correlacionándolo con el grado de malignidad¹⁷⁸.

Ultraestructuralmente, Dardick et al.¹⁷⁹ ha descrito dos tipos básicos de células: luminares e intermedias. Las primeras son las secretoras de mucinas, muestran microvellosidades sobre su polo apical y están rodeadas por las células intermedias. Ambos tipos celulares pueden tener tonofilamentos y características epidermoides y se ha sugerido su relación con las células mioepiteliales modificadas del adenoma pleomorfo.

Características citopatológicas. Con frecuencia los aspirados de punción con aguja fina son difíciles de interpretar. La variante de bajo grado carece de atipias, sin embargo la variante de alto grado presenta características que claramente hacen pensar en malignidad¹⁸⁰.

La presencia de mucina extracelular abundante es frecuente y simula el componente mesenquimal del adenoma pleomorfo. Las células escamosas también son frecuentes y es preciso realizar diagnóstico diferencial con el adenoma pleomorfo, el tumor de Warthin con metaplasia escamosa y carcinomas epidermoides primarios o metastáticos^{6, 180}.

Inmunohistoquímica. La inmunorreactividad del carcinoma mucoepidermoide para la CK7, CK14 es muy positiva excepto en las células mucoides. La proteína S-100, la alfa-fetoproteína, el antígeno carcinoembrionario, el antígeno epitelial de membrana, la vimentina y la proteína glial fibrilar acidificada presentan una reacción variable que no debe correlacionarse con el grado tumoral^{6, 53, 74}.

9.2. ADENOCARCINOMA, SIN OTRA ESPECIFICACIÓN

Es un tumor que muestra diferenciación glandular o ductal y que carece de las características distintivas histopatológicas propias de otros tumores más específicos^{163, 181}. Es denominado adenocarcinoma con el apelativo de "inespecífico" o "sin otra especificación". Según autores, es el tercer tumor maligno más frecuente, o entre el tercero y el quinto^{6, 103, 163, 181}.

Debido a la gran variabilidad del tumor y a los criterios aplicados a la hora de diagnosticarlo valorar la proporción que representa del total de tumores es difícil y el rango variable. Así, según las series consultadas oscila entre el 1%, 9% y 18%^{1, 6, 74, 163}, del total de las neoplasias salivares y entre el 8'8% y el 44'7%^{1, 6, 74, 163, 181} de las malignas. Revisando las imágenes de algunas de las series publicadas y utilizando la terminología actual, algunos de estos tumores podrían ser reclasificados como adenocarcinomas

polimorfos de bajo grado, cistadenocarcinoma papilar o adenocarcinomas de células basales, adenocarcinoma oncocítico, carcinoma de células claras, carcinoma epitelial-mioepitelial y carcinoma sebáceo^{6, 181}. Anteriormente, entidades clinicopatológicas como el carcinoma ductal salivar, el carcinoma ductal terminal y el carcinoma epitelial mioepitelial eran considerados carcinomas inespecíficos, en la clasificación actual de Ellis y Auclair aparecen como entidades diagnósticas independientes⁶.

La edad de mayor incidencia se encuentra entre la 5ª y la 8ª^{163, 181}. Es muy raro en los niños¹⁶³, tan sólo se refiere en un 3% por debajo de los 10 años^{6, 74}. Las mujeres lo padecen en una proporción discretamente superior a los hombres^{6, 74, 103, 163}. La raza blanca es mucho más propensa a desarrollarlo, en un 83%^{6, 74, 163}.

Las glándulas salivares mayores, en especial la parótida, son más comúnmente afectadas (60%) que las menores (40%)⁶. En las menores, la localización por orden decreciente de frecuencia es el paladar, la mucosa bucal, la lengua, y los labios^{6, 74, 163}. Hay muy pocos casos publicados en la sublingual⁶.

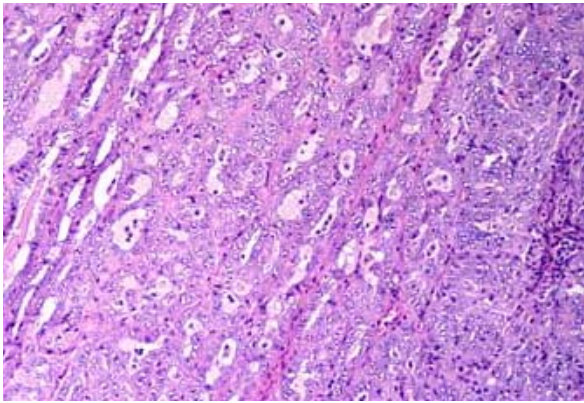
Características clínicas. Clínicamente, los síntomas y signos van a depender de su localización. En las glándulas mayores se presenta como una masa solitaria y asintomática¹⁰³ que en un 20%⁶, de los casos llega a provocar dolor, afectación neural y, ocasionalmente, cutánea¹⁶³; casi la mitad de los tumores están fijados a la piel o a tejidos profundos⁶. Cuando asienta en el paladar duro la lesión también puede ser asintomática, pero llega a ulcerarse e infiltrar el hueso subyacente hasta en un 33% de los casos^{6, 74, 163}.

La duración del proceso depende de su localización y agresividad, que a su vez está en función del grado, con una buena correlación entre éste y la evolución de los pacientes¹⁰³. En general, los tumores que afectan a las glándulas menores tienen mejor pronóstico, especialmente las intraorales¹⁸¹. Respecto a las glándulas mayores, los que asientan en la

submandibular son los de peor evolución¹⁶³. Las metástasis cervicales se observan en un 27%, y a distancia en un 26%¹⁶³, y las recidivas se cifran en un 51%¹⁶³. El crecimiento perineural y perivascular es frecuente^{6, 74}.

Características macroscópicas. Al igual que en otras neoplasias malignas de glándulas salivares se presenta como una masa dura y firme, con bordes irregulares que suelen infiltrar estructuras vecinas¹⁶³ aunque a menudo aparenta estar bien circunscrito^{6, 74, 103}. Su tamaño oscila entre 2 y 8 cm^{6, 74}, y al corte es de coloración blanquecina o amarillenta, con focos de hemorragia o necrosis^{6, 74, 103, 163}. No se ven espacios quísticos⁶.

Características microscópicas. Se diagnostica más por la exclusión de otras formas definidas que por la identificación de



determinados rasgos morfológicos^{6, 74, 163, 181} a causa de su extraordinariamente variada apariencia histológica. Puede presentarse con diversos grados de diferenciación celular: de alto, medio o bajo grado (figuras 65, 66 y 67)^{6, 74, 103, 163, 181}.

Figura 65. HE 100x. Bien diferenciado.

Los patrones de crecimiento son extremadamente variados⁶, hasta el punto de hacer imposible su sistematización¹⁶³, aunque la formación de estructuras ductales o glandulares (con ausencia de componente epidermoide) es la única clave diagnóstica^{6, 181}. Estas formaciones glandulares o ductales están presentes en todos los casos^{6, 74}, estando bien constituidas en el grado I, con luces aparentes y células escasamente atípicas con pocas mitosis, mientras que en el grado III hay un patrón predominantemente sólido, con pocas glándulas características, mayor

número de mitosis y alto pleomorfismo nuclear, presencia de moco intra y extracelular y evidencia de células gigantes^{6, 181}.

Aparte de los patrones sólido y glandular, hay otras modalidades de crecimiento tales como la cordonal, tubular,

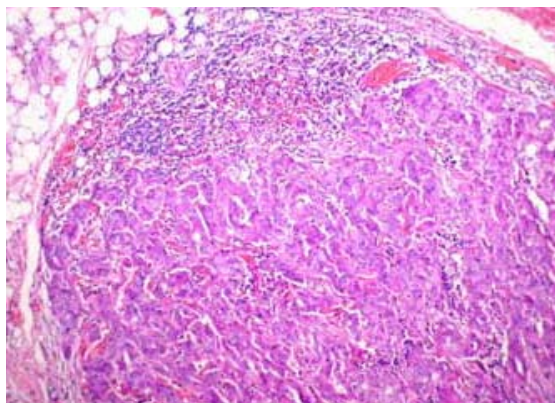


Figura 66. HE 250x. Bien-moderadamente

quística o papilar^{6, 74, 103}, o incluso formando pequeños nidos⁶. Dichas células son generalmente cúbicas o redondeadas, con bordes bien delimitados, abundante citoplasma y tendencia a agregarse en pequeños y cohesivos grupos^{6, 103}. Ocasionalmente pueden verse oncocitos y células claras^{6, 103}, así

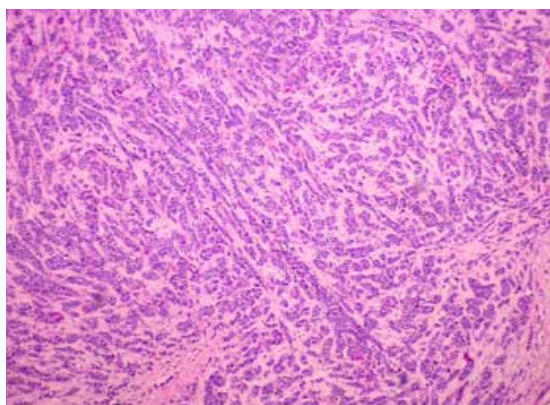


Figura 67. Pobremente diferenciado.

como abundantes depósitos globulares o lineales de material acelular hialinizado^{6, 103}. El estroma posee abundantes fibras de colágeno, a veces mucinoso, aunque en las áreas sólidas las células están tan estrechamente agrupadas que el estroma parece inexistente^{6, 74}.

9.3. ADENOCARCINOMA DE CÉLULAS ACINARES

Es un tumor en el que algunas células neoplásicas presentan diferenciación acinar serosa. Aunque en la glándula salivar normal existen células acinares serosa y mucosas en proporción variable, el adenocarcinoma de células acinares se caracteriza por la diferenciación citológica a células acinares cuya característica principal es la presencia de gránulos secretores de zimógeno citoplasmático^{6, 73, 85}.



Figura 68.

Es el segundo tumor maligno en frecuencia dentro de los tumores de glándulas salivares. Representa aproximadamente el 17% de los tumores malignos y alrededor de un 9% del total de tumores epiteliales^{6, 73, 85, 182}. Tiene la mitad de frecuencia que el carcinoma mucoepidermoide y una frecuencia de presentación discretamente superior al adenocarcinoma sin otra especificación⁶.

La incidencia es variable según las zonas representando entre el 0 y el 19 % de los tumores malignos según la serie consultada^{164, 182, 183}. En cuanto a su localización, la parótida es su lugar de aparición preferente (80% de casos)^{6, 73, 74, 163}, un 17% se localiza en las glándulas salivares menores (figura 68)^{6, 184} de la mucosa oral (teniendo en este caso mejor pronóstico), un 3-4% surge en la submandibular^{6, 74, 163} y menos de un 1% en la sublingual^{6, 74, 163}. La bilateralidad en torno al 3% es una característica que comparte aunque de manera menos acusada con el tumor de Warthin^{6, 74, 103, 163, 185}. Respecto a la incidencia por sexos, se presenta algo más en mujeres, en una proporción de 3:2 con respecto a los hombres^{6, 103}, aunque esta diferencia va disminuyendo con la edad^{163, 185}. Se observa en cualquier etapa de la vida, predominantemente desde la 2ª hasta la 7ª décadas^{6, 73, 185} con un discreto pico de incidencia en esta última. No suele tener predilección racial^{6, 74}, si bien algunos autores¹⁶³ indican un mayor porcentaje de casos en la raza blanca.

Hasta 1953 fue considerado un tumor benigno, e incluso en la primera clasificación de la OMS seguía apareciendo como tal aunque con ocasional impredecible malignidad¹⁶³. Se comporta como un carcinoma de bajo grado, con una tendencia a la recidiva entre el 12% y el 67-85% y un porcentaje del 8 al 16% de metástasis a ganglios regionales, según los autores^{6, 73, 85, 185}.

Características clínicas. En general los síntomas que provoca no difieren de los que sufren pacientes con otros tumores parotídeos. Se presenta como una masa nodular solitaria, a veces multinodular, de crecimiento lento, firme o móvil, generalmente asintomática, dolorosa o sensible al tacto^{6, 74, 163, 185}. Puede haber debilidad de la musculatura facial⁶ pero la parálisis de este nervio es excepcional^{6, 74, 163, 185}.

Características macroscópicas. Es una masa redondeada, bien circunscrita, de color blanco-amarillento, lobular, con una superficie de corte amarillenta o rojiza, generalmente homogénea; puede ser sólido o quístico¹⁶³, y es posible encontrar áreas de hemorragia y necrosis^{6, 182, 185}. Su consistencia es variable, de dura a blanda e incluso friable¹⁶³; puede tener origen multicéntrico y es el tumor que más frecuentemente presenta forma quística¹⁸⁵. En cuanto al tamaño, la mayoría son de 1 a 3 cm^{6, 74} en el momento del diagnóstico, pero varios autores establecen en 13 cm. el máximo^{6, 73, 103}; hay un caso descrito de 22 cm., el mayor publicado hasta el momento¹⁸⁶. Normalmente están encapsulados, pero esta cápsula es fina y suele aparecer infiltrada⁸⁵.

Características microscópicas. Su estructura básica consiste en grupos de células epiteliales con diferenciación acinar serosa. Sin embargo, presenta un espectro de patrones de crecimiento muy polimorfo: sólido, microquístico, papilar quístico y folicular^{6, 163, 185, 186}. Las células

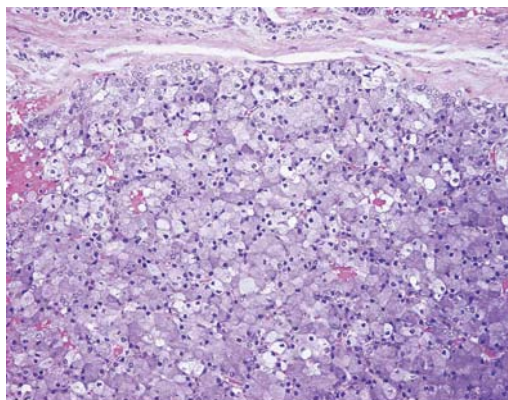


Figura 69. HE 100x.

características son amplias, poligonales, con citoplasma granular ligeramente basófilo y uniforme, y núcleo excéntrico, fácilmente reconocibles como células acinares de tipo seroso (figura 69)^{6, 74, 86, 103}; las células ductales, por otra parte, más en concreto las de tipo ducto intercalado, son más pequeñas aunque su núcleo es de tamaño

similar a las de tipo acinar^{6, 185}; el patrón sólido (figura 69) es el "clásico" y presenta células acinares agrupadas sin la presencia de conductos excretores¹⁶³. El aspecto microquístico (figura 70)¹⁸⁴ viene dado por la coalescencia de vacuolas intracelulares llenas de líquido; el papilar quístico (figura 71)⁸⁴ se debe a estructuras que

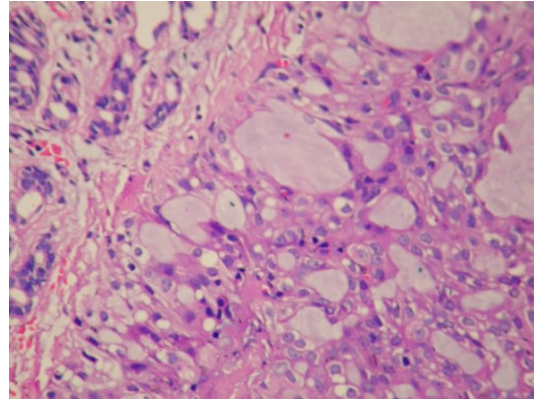


Figura 70. HE 400x.

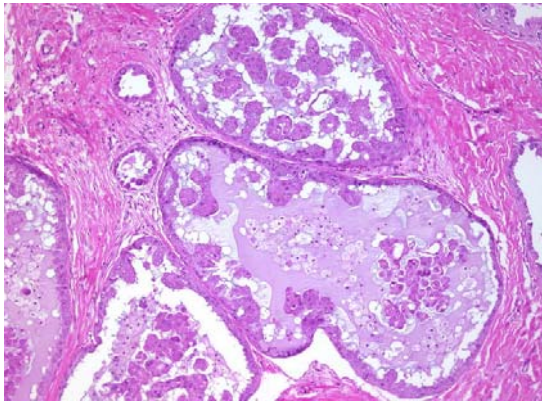


Figura 71. HE 100x.

contienen proliferación de epitelio, es el menos frecuente junto al patrón folicular (figura 72)^{84, 163}. No obstante, aun cuando en un tumor suele predominar un determinado patrón, en la mayoría de los casos encontraremos patrones mixtos^{6, 74}. El estroma es escaso y consiste principalmente en un delicado tejido fibrovascular; ocasionalmente, puede encontrarse una densa hialinización, así como un componente linfoide con centros germinales^{103, 185}, a veces de tal magnitud que puede llegar a confundirse con un linfoma¹⁶³. La calcificación puede ser una particularidad relevante¹⁸⁵.

Ellis y Auclair^{6, 74} consideran que las células vacuoladas, si no patognomónicas, sí son muy representativas del carcinoma de células acinares; son el elemento predominante en al menos el 10% de casos. Sus vacuolas ocupan el citoplasma casi completamente, son de color claro con hematoxilina-eosina pero contienen gránulos de tipo zimógeno PAS positivo, diastasa resistentes. La manifestación extrema de estas vacuolas, da como

resultado la variante de células claras; estas células pueden llegar a ser una característica distintiva tanto del carcinoma de células acinares como del carcinoma mucoepidermoide, así como del carcinoma epitelialmioepitelial y el adenocarcinoma de células claras^{6, 85, 185}.

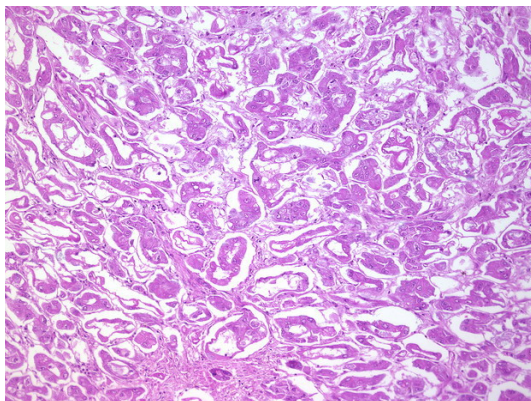


Figura 72. HE 100x.

La tinción del PAS (figura 73)¹⁸⁴, que marca fuertemente los gránulos citoplasmáticos de las células acinares más clásicas, corrobora y facilita el diagnóstico; también muestran neta positividad el mucicarmín, la citoqueratina, la transferrina, la amilasa, el antígeno carcinoembrionario y la alfa 1 antitripsina, y en algunos casos también la proteína S-100 y la proteína glial fibrilar acidificada^{6, 74, 103}. El pleomorfismo celular y las figuras de mitosis son poco frecuentes o inexistentes^{185, 187}.

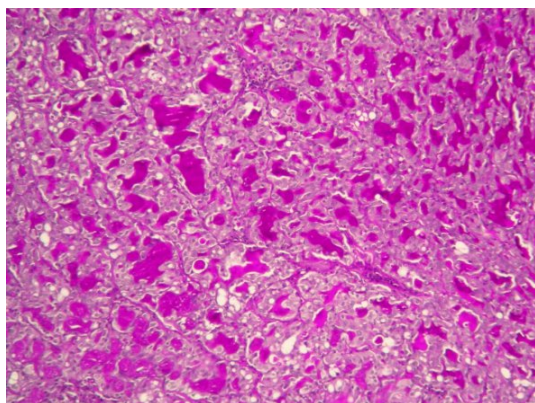


Figura 73. PAS 40x.

La microscopía electrónica pone de manifiesto los dos tipos de células epiteliales neoplásicas: acinares y ductales. Las primeras se caracterizan por la presencia de múltiples gránulos secretorios citoplasmáticos electrón-densos, pero las células ductales carecen de ellos, son más pequeñas que las acinares y presentan microvillis apicales hacia la luz¹⁸⁷. Echevarría¹⁸⁸ indica que las células claras observadas con la microscopía óptica son resultado de artefactos de procesamiento, Chaudhry et al.¹⁸⁹ encontraron su correspondencia en inclusiones lipídicas, degradación enzimática de los gránulos de secreción y dilataciones del retículo endoplásmico rugoso.

Dardick et al.¹⁸¹ aportan la arquitectura microquística en torno a luces neoformadas por las células ductales del tumor.

9.4. CARCINOMA ADENOIDE QUÍSTICO

El carcinoma adenoide quístico es el cuarto tumor maligno en frecuencia en las glándulas salivares después del carcinoma mucoepidermoide, el adenocarcinoma de células acinares y el adenocarcinoma sin otra denominación^{6, 73, 74, 85, 163}, aunque para algunos autores representa el primer tumor maligno en frecuencia^{1, 164}. Es el tumor maligno más común de las glándulas salivares menores^{85, 103} con el 15 al 25% del total de tumores y el 25 al 31% de los malignos en estas glándulas^{6, 85, 163, 190}. En conjunto, según Campos et al.¹⁶³, supone un 3-9% de todos los tumores salivares y un 12-22% de todos los malignos¹⁶³, cifras equivalentes a las proporcionadas por otros autores (4% del total⁶, 4-15% del total^{86, 97}). Es, asimismo el tumor más frecuente en las glándulas submandibular y sublingual, si bien para la mayoría de los autores^{6, 74, 86, 97, 103, 163} la parótida es el lugar preferente de aparición, variando los casos reseñados aquí entre el 2'6% y el 30%.

En general existe una ligera preponderancia femenina en cuanto a la incidencia^{2, 6, 74, 163}, en una proporción de 3:2. Respecto a la edad de aparición, la mayoría de los casos ocurren alrededor de los 50 años^{2, 6, 86, 97, 163, 190}; es raro que aparezcan por debajo de los 30 ó de los 20, si bien ninguna edad está exenta^{6, 24, 74}. La mayor casuística corresponde a la raza blanca, con un predominio de hasta el 80%^{163, 190}.

Características clínicas. La clínica va a depender del lugar de aparición. En cualquier caso, la mayoría de los autores^{6, 74, 86, 97, 103, 163} coinciden en que su crecimiento es lento. En la parótida, la presentación más frecuente es la de una masa asintomática que puede acompañarse en su evolución de parálisis facial, dolor en la región parotídea y fijación a estructuras adyacentes^{73, 103, 163}. Este tumor tiene una elevada tendencia a

la invasión nerviosa y de espacios perineurales (60% de los casos), pudiendo infiltrar también a nivel vascular y óseo. Dicha infiltración es responsable del alto número de casos con sintomatología de dolor y parálisis facial (25% de los casos), antes incluso de que el tumor sea palpable^{6, 191}. El dolor llega a manifestarse en un tercio y hasta



Figura 74.

en la mitad de los pacientes, pero es la parálisis causada por la invasión perineural su signo más característico⁶. Cuando el tumor progresa, pueden aparecer úlceras mucosas, disfunción de la articulación temporomandibular o trismus^{6, 163}. En las glándulas menores, las palatinas son las más afectadas (figura 74)¹⁹², seguidas de las linguales, mucosa oral, suelo de la boca y labio; se presenta como un nódulo submucoso que puede llegar a ser doloroso y ulcerarse^{6, 74, 97, 163, 192}. Esta presentación clínica, junto con el lento crecimiento que generalmente muestra, puede confundirlo con otros tumores salivares malignos o benignos, así como con lesiones de los nervios, tumores mesenquimales e incluso con abscesos del paladar^{6, 74}.

Características macroscópicas. Es de consistencia firme, con una superficie de corte generalmente grisácea y homogénea^{6, 74, 103, 163}, con pequeños focos hemorrágicos, pero sin quistes¹⁶³. Carece de auténtica cápsula^{6, 74, 103} con evidente infiltración de los tejidos vecinos¹⁶³.

Características microscópicas. Se definen 3 subtipos clásicos de carcinoma adenoide quístico: sólido, tubular y cribiforme o glandular (anteriormente conocido como cilindroma)^{6, 73, 85, 163}. En cualquier caso, aunque predomine un determinado patrón que define el tipo, la mayoría de carcinomas adenoides quísticos presentan una mezcla de patrones¹⁶³; es muy frecuente la asociación del patrón tubular y cribiforme (figura 75)¹⁹³. El patrón tubular es el de mejor pronóstico, en tanto que el sólido es el que se

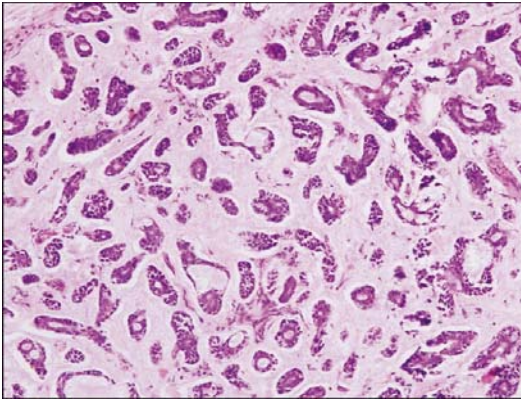


Figura 75. 100x

asocia con mayor número de metástasis a distancia^{86, 97}. El patrón cribiforme (figura 76)⁸⁶ es el más frecuente, constituyendo el 50% de casos, por un 30% del tubular y un 10% del sólido¹⁹⁰. El patrón tubular (figura 75)¹⁹³ se caracteriza por un predominio de estructuras ductales integradas por pequeñas células basalioides dispuestas en capas simples o múltiples y en cuyo interior puede haber mucina^{6, 163}. El patrón cribiforme es descrito comúnmente de aspecto similar a un "queso suizo"; se caracteriza por la proliferación de células mioepiteliales formando numerosos pseudoquistes en cuyo interior, al igual que en el patrón tubular, hay material mucinoso o hialino^{6, 74, 194}, o basófilo por un acúmulo de glicosaminoglicanos, en tanto que el mucinoso implica una excesiva producción de lámina basal^{6, 74, 103}. Por último, el patrón sólido (figura 77)¹⁹³ presenta islotes compactos, sin apenas espacios entre ellos, de células basalioides en los que

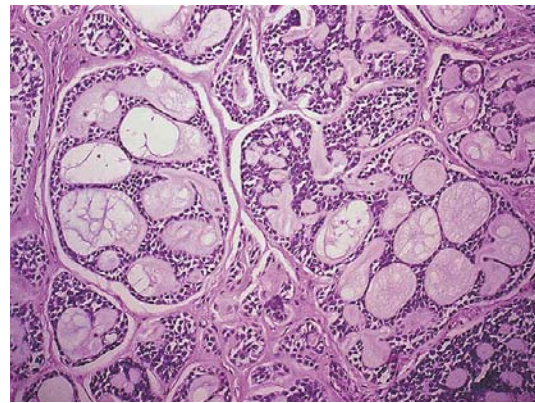


Figura 76. HE 100x.

pueden verse áreas de necrosis, pleomorfismo y un número variable de mitosis^{6, 194}. Las células de este patrón son similares a las de otros patrones, basalioides, mioepiteliales, de citoplasma eosinófilo y núcleos redondeados o bien angulosos e irregulares, propios de este tumor^{6, 74}. El estroma está constituido por tejido conectivo, típicamente fibroso en el patrón cribiforme^{6, 163, 194}, pero la hialinización es frecuente y puede ser extensa.

El carcinoma adenoide quístico puede plantear problemas de diagnóstico diferencial con el adenoma pleomorfo pues ambos poseen una amplia variedad en su morfología, y el patrón infiltrativo y la invasión perineural (figura 78)⁸⁴ del carcinoma adenoide quístico puede ser difícil de

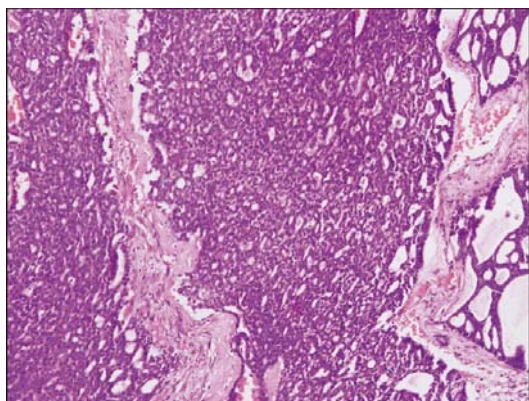


Figura 77. HE 100x.

identificar en las muestras pequeñas^{6, 194}. Por otra parte, se pueden encontrar áreas focales de patrón cribiforme, o incluso cilindromatoso, en un adenoma pleomorfo. La citología, con la tinción de Giemsa, puede dar una imagen semejante a la del adenoide quístico; también se puede observar un estroma hialino frente a otro

condromixóide en las pequeñas muestras. Este caso es frecuentemente reportado en la literatura¹²⁴. El rasgo diferenciador entre estos dos tumores parece ser la cantidad de citoplasma de las células neoplásicas. La apariencia plasmocitoide de éstas junto a un citoplasma abundante son signos propios del adenoma pleomorfo¹²⁴.

También debe diferenciarse del adenocarcinoma polimorfo de bajo grado cuando éste surge en las glándulas salivares menores y con el que comparte incluso su tendencia a la infiltración perineural¹⁶³, el uso de técnicas inmunohistoquímicas es útil para diferenciarlos^{6, 74}: el carcinoma adenoide quístico es claramente

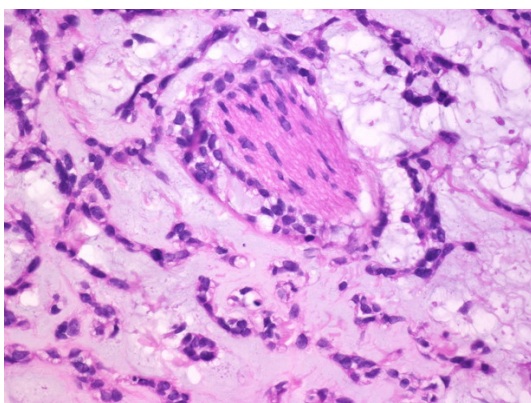


Figura 78. HE 400x.

positivo para el antígeno carcinoembrionario y la proteína S-100, entre otros, utilizándose el azul alcian para marcar los pseudoquistes^{6, 124, 195}.

9.5. ADENOCARCINOMA POLIMORFO DE BAJO GRADO

El adenocarcinoma polimorfo de bajo grado es un tumor raro¹⁶³. Constituye el 11% de todos los tumores de la cavidad oral y el 26% de los malignos^{85, 196, 197}, siendo algo menor las proporciones registradas por Ellis y Auclair⁶, del 12,7% y el 22%, respectivamente, e intermedias las dadas por Pittman y Zitsch, (7-11% y 19-26%)¹⁹⁸.

Aunque los datos presentados suelen estar referidos a las glándulas menores, pueden extrapolarse a la totalidad ya que este carcinoma es casi exclusivo de la cavidad oral, siendo muy pocos los casos documentados en la parótida^{199, 200}, dos en la fosa amigdalara^{198, 201} y tres en la nasofaringe²⁰²; dentro de la cavidad oral, el paladar, duro y blando, es el lugar por excelencia de asiento, en una proporción cercana al 60%^{6, 74, 163, 203}, seguido en frecuencia por la mucosa bucal y el labio superior^{6, 74, 201, 204}, con sólo tres casos descritos en el labio inferior^{6, 205}. Por sexos, es más habitual en las mujeres, en una proporción de 2:1^{6, 74, 103, 163}, y suele aparecer entre la 6ª y 8ª décadas de la vida^{103, 163}. Respecto a la incidencia racial, en la serie de Ellis y Auclair⁶ y en otras consultadas por estos autores, la población negra presenta un mayor número de casos, en tanto que la estudiada por Evans y Luna da una proporción de 3:1 para la raza blanca²⁰⁶.

Características clínicas. Se presenta habitualmente en el paladar como una masa dolorosa (figura 79)⁶, ocasionalmente sangrante^{6, 74, 103, 163}, que a veces puede acompañarse de otalgia, disfagia, odinofagia y obstrucción aérea¹⁶³, así como de ulceración y telangiectasias. Suele ser de larga evolución con algunos casos descritos de hasta 30 años^{6, 74}.



Figura 79.

Características macroscópicas. Puede presentar un aspecto redondeado, oval o polipoide¹⁶³, bien circunscrito, pero no encapsulado^{6, 74, 103, 163, 204}, con bordes infiltrantes²⁰⁴; la superficie de corte es homogéneamente amarillenta, brillante y firme al tacto⁶. El tamaño habitual es de 2 cm^{6, 103, 206}, no obstante, hay algunos casos de 5 y 6 cm^{6, 204}.

Características microscópicas. Típicamente presentan un patrón celular uniforme pero arquitecturalmente muy variable: disposición lobular, sólida, trabecular o papilar(figura 80)^{6, 74, 85}.

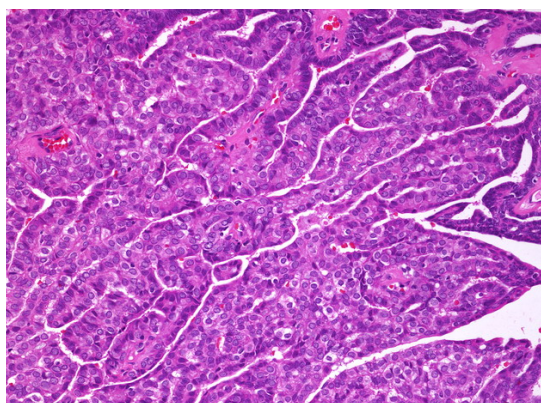


Figura 80. HE 100x.

El término "ductal terminal" con el que también se conoce este tumor, hace referencia a su origen histogenético y se corresponde con la variante sólida. Otros patrones descritos son el cribiforme (figura 81), tubular (figura 82), ductal, quístico-papilar, en áreas centrales (ojo de tormenta) y el columnar, en pequeños lóbulos, o en islotes, en áreas periféricas^{6, 85, 97}; otros autores distinguen además el patrón microquístico, el pseudoadenideo quístico, cordonal, el fascicular y en hilera⁹⁷. Este último, también llamado en "fila india", es muy característico, especialmente cerca de la periferia, en la zona más infiltrativa del tumor^{6, 74}; el área central es casi siempre sólida o lobulada. En general, por tanto, existe una variedad de formas de crecimiento dentro de cada lesión y entre las diferentes lesiones^{6, 74, 163}. Sin embargo, pese a la variedad de esquemas de crecimiento que

El término "ductal terminal" con el que también se conoce este tumor, hace referencia a su origen histogenético y se corresponde con la variante sólida. Otros patrones descritos son el cribiforme (figura 81), tubular (figura 82), ductal, quístico-papilar, en áreas centrales (ojo de tormenta) y el columnar, en pequeños lóbulos, o en islotes,

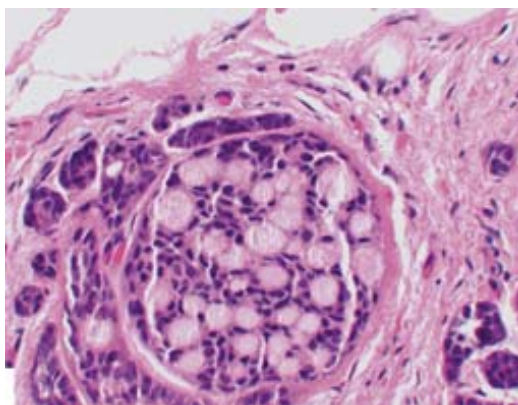


Figura 81. HE 400x.

etiquetan a este tumor como "polimorfo", los tipos celulares son bastante uniformes, oscilando desde células cúbicas a cilíndricas¹⁶³, de bordes poco definidos¹⁰³, escaso citoplasma eosinófilo, y núcleos igualmente uniformes ovoides, redondeados o fusiformes, con un pequeño y oscuro nucleolo^{6, 74, 103}. El estroma es también muy variable, mucoso, hialino o fibrovascular, con la presencia ocasional de cristaloides y cuerpos de psammoma^{6, 74, 163}. Las mitosis son infrecuentes, así como las zonas de necrosis^{103, 163}.

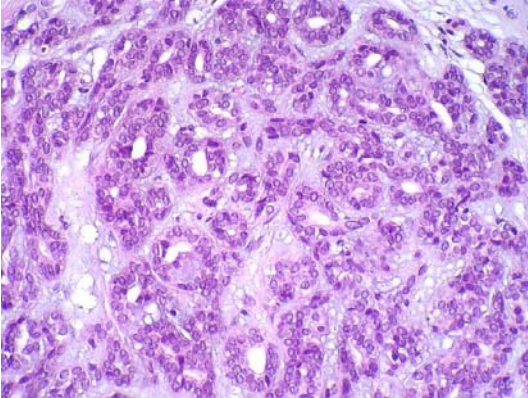


Figura 82. HE 400x.

Este tumor tiene un comportamiento poco agresivo (bajo grado)¹⁶³, con aspecto macroscópico y microscópico de benignidad⁸⁵ que puede asemejarse a muchos tumores salivares, benignos y malignos. La histología va a demostrar el crecimiento infiltrativo, con frecuente y característica extensión perineural

e intraneural^{85, 97, 103, 163, 204}, así como perivascular^{103, 163}. Hay unanimidad en cuanto a su escasa tendencia a metastatizar, pero las recidivas son frecuentes, del 17 al 20% según la mayoría de las series^{6, 74, 97, 163, 207}.

El adenocarcinoma polimorfo de bajo grado puede presentar problemas de diagnóstico diferencial con otros tumores y en especial con el carcinoma adenoide quístico y el adenoma pleomorfo, con los que probablemente ha sido confundido durante muchos años^{85, 97, 207}. El carcinoma adenoide quístico, puede mostrar una gran similitud de patrones de crecimiento (sobre todo el cribiforme), su marcado neurotropismo, así como por las características clínicas pueden llevarnos a un diagnóstico erróneo y dado que el carcinoma adenoide quístico tiene una peor evolución que el adenocarcinoma polimorfo de bajo grado, la diferenciación es importante a efectos pronósticos y terapéuticos.

La **inmunohistoquímica** puede ayudar en este sentido: la positividad de casi todas las células tumorales a las citoqueratinas 7, 8 y 18, así como a la vimentina, la proteína glial fibrilar acidificada, el antígeno de membrana epitelial y el antígeno carcinoembrionario^{6, 74, 103, 208} marcan su diferenciación. La actina muscular específica, según Ellis y Auclair⁶, es positiva, en tanto que Araujo et al.²⁰⁹ encuentran ausencia de reacción en la mayoría de los tumores. En general, estas diferencias entre las series, junto con la variabilidad en la inmunorreactividad celular y la subjetividad inherente en algunas interpretaciones limitan la utilidad de estas técnicas a casos individuales^{6, 74}, por lo que se recomienda para un correcto diagnóstico que la toma de biopsia incluya los márgenes del tumor con el tejido adyacente⁶ y que la muestra nunca sea muy pequeña^{208, 209}.

9.6. CARCINOMA EX ADENOMA PLEOMORFO

El carcinoma ex adenoma pleomorfo, representa el 3,6% de todos los tumores salivares, el 6,2% de los adenomas pleomorfos y el 11,6% de todos los tumores malignos^{6, 74, 210}, representando así el 6º tumor salivar maligno más frecuente. La frecuencia con la que un adenoma pleomorfo puede malignizarse se describe entre el 3% y el 10%. El riesgo parece aumentar con el tiempo⁸⁵: el 1'6% para los adenomas con menos de 5 años de evolución y del 9'6% para los de más de 15 años^{6, 97}.

La edad de aparición en la mayoría de los pacientes oscila entre los 49'9 y 60'1 para Ellis y Auclair⁶, aunque para otros autores se sitúa entre las décadas 6ª y 7ª²¹¹, 6ª y 8ª¹⁶³ ó 7ª y 8ª²¹⁰; es extremadamente inusual por debajo de los 20^{163, 211} ó 30⁶ años. En cuanto al sexo, la distribución es similar²¹⁰, con un ligero predominio en mujeres^{6, 74, 163}, aunque en una serie descrita por Ellis y Auclair⁶, las mujeres llegaban a alcanzar el 75%.

Al igual que en el adenoma pleomorfo, la parótida es la glándula más afectada; supone entre el 1 y el 12% de las neoplasias parotídeas; entre el 67%⁶ y el 80%¹⁶³ de los casos pueden afectar también a la submandibular y

a las glándulas menores y seromucosas, por orden de frecuencia; Ellis y Auclair⁶, en una de las series que describen, exponen una casuística distinta, con un 18% para las glándulas menores, un 15% para la submandibular, y menos del 1% para la sublingual.

Características clínicas. Los pacientes presentan generalmente una masa dolorosa^{6, 74, 85, 163, 211}, acompañada de parálisis facial^{6, 74, 85, 163, 211} hasta en un tercio de los casos, ulceración y fijación cutánea^{163, 211}, que crece rápidamente^{6, 74, 85, 163}. Estos signos aparecen normalmente en tumoraciones de muy larga evolución¹⁶³, hay casos registrados de 30 y hasta de 41 años⁶, pero también puede desarrollarse en sólo dos o tres años^{6, 74, 97, 163}. Ellis y Auclair⁶ refieren que la masa suele ser móvil, asociando la fijación a la piel, tejidos subyacentes y hueso con tumores recidivantes.

Características macroscópicas. Su tamaño suele ser dos veces el de su variante benigna en glándulas mayores y algo menor en las menores que puede alcanzar los 25 cm. de diámetro^{163, 211}, aunque normalmente no supera los 10 cm^{6, 74}. Suele estar mal delimitado, si bien puede mostrarse bien circunscrito y homogéneamente encapsulado en algunos casos^{6, 74, 163, 211} y sólo en las glándulas mayores¹⁶³; en estos casos, tiene un comportamiento clínicamente maligno únicamente si llega a traspasar la cápsula; lo habitual es que carezca de cápsula y se manifieste como claramente infiltrante^{6, 74, 97, 163, 211}. Su consistencia es dura¹⁶³ y la superficie, trabeculada; al corte es de color blanco o gris amarillento(figura 83)⁶ con frecuentes áreas de necrosis, hemorragia y calcificación así como habitual degeneración quística central^{6, 97, 211}.



Figura 83.

Características microscópicas. Al microscopio óptico, la proporción entre los componentes benigno y maligno se revela extraordinariamente variable, por lo que resulta a veces bastante difícil demostrar el primero, esencial precisamente para su diagnóstico^{6, 74, 163, 211}. Básicamente se observan áreas de tejido con claros rasgos de malignidad incluidas en el

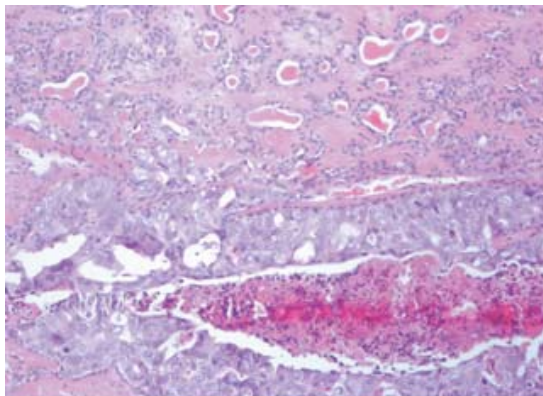


Figura 84. HE 100x.

espesor de un adenoma pleomorfo (figuras 84 y 85)^{6, 74, 86, 163, 212}. Dicha transformación maligna es exclusivamente a expensas del componente epitelial, que fundamentalmente va a derivar hacia adenocarcinoma^{6, 74, 210} o carcinoma indiferenciado^{163, 211} en un 25% y un 30% respectivamente, sin excluir otras

variedades como carcinoma mucoepidermoide, carcinoma epidermoide y carcinoma adenoideo quístico. El patrón de crecimiento destructivo e infiltrante es el criterio más fiable para establecer el diagnóstico de carcinoma ex adenoma pleomorfo²¹¹, junto con otros signos inequívocos de malignidad tales como

pleomorfismo celular, anaplasia y mitosis atípicas, calcificación y/o excesiva hialinización²¹¹. Una alta celularidad y anisocariosis pueden verse en un adenoma pleomorfo, especialmente en la variante plasmocitoide, sin que ello sea indicativo de

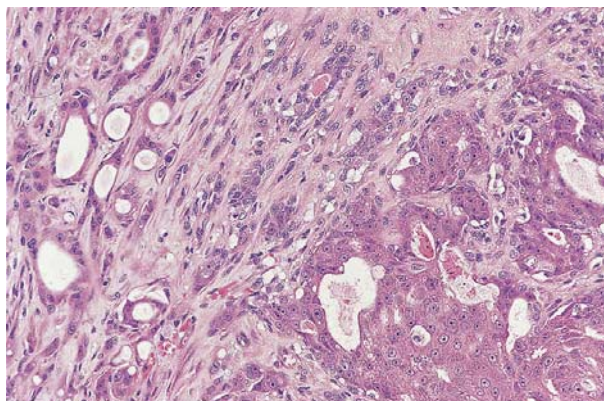


Figura 85. HE 250x.

malignidad, al igual que zonas de necrosis, aumento de figuras mitóticas normales o áreas de atipia epitelial^{6, 74, 163}; cuando haya un agrandamiento de los núcleos, con cromatina anormal y nucleolos prominentes sobre un

fondo típico de adenoma pleomorfo podría sospecharse la aparición de un carcinoma ex adenoma pleomorfo⁶. El estroma es sobre todo de tipo hialino, condroide y mixoide⁶.

En aquellos casos en los que el tumor tiene cápsula y no ha llegado a romperla, el pronóstico es excelente, similar al del adenoma pleomorfo^{6, 74, 163, 211}; algunos autores hacen entonces el diagnóstico de "carcinoma no invasivo" o "carcinoma in situ"^{6, 19}, si bien este hallazgo es más un estadio de precocidad en la evolución que una variedad del tumor. No obstante, por lo general éste es un tumor de alto grado^{6, 74, 163, 211}, con evidencia de infiltración vascular y perineural^{97, 163} en el 50% de los casos. La tasa de recidivas está en torno al 40-50%^{6, 74, 163, 211} y son habituales las metástasis ganglionares, que alcanzan el 15-24%^{6, 74, 163}, 25%, y hasta un 40% si el tumor es recidivante^{6, 74, 163}. Las metástasis a distancia, localizadas en pulmón, piel, huesos (comúnmente en la columna vertebral), vísceras abdominales, y sistema nervioso central ocurren en un 33% de casos^{6, 97, 163, 211}; su frecuencia para algunos autores¹⁶³ se relaciona con la procedencia del tumor, verificada en un tercio de los tumores de parótida, en la mitad de los originados en la submandibular y hasta en un 80-90% de los que asientan en el paladar.

9.7. ADENOCARCINOMA DE CÉLULAS BASALES

El adenocarcinoma de células basales es un tumor bastante raro que puede considerarse la versión maligna del adenoma de células basales^{86, 97}. Supone menos del 1'6%⁶ de los tumores de las glándulas salivares y el 2'9%-3% de las neoplasias malignas de estas glándulas^{6, 86, 97}. Incide principalmente en sujetos de edad avanzada, sobre la 6ª y 7ª décadas de la vida^{6, 97, 163, 213}, aunque puede aparecer en personas más jóvenes (Kim et al²¹⁴. describen un caso en una mujer de 33 años); sin embargo, no se ha encontrado en niños^{6, 74, 213}. No parece existir predominio en cuanto al sexo^{6, 103, 213, 215}, si bien algunos autores, en series pequeñas, indican mayor casuística en mujeres²¹⁵. Afecta casi exclusivamente a las glándulas

salivares mayores, en concreto a la parótida, con un índice de un 90% aproximadamente^{6, 86, 97, 163, 213, 215}, representando el 4% de los tumores malignos parotídeos²¹³; no obstante, también puede asentar en las glándulas menores²¹⁶⁻²¹⁸. Sin embargo, las manifestaciones intraorales de este tumor son muy raras no llegando a la decena los casos descritos en el paladar^{217, 218}. Es un tumor de crecimiento lento, de meses e incluso años de evolución; a veces acontecen episodios de crecimiento rápido, carentes aparentemente de valor pronóstico^{6, 74, 163}.

Características clínicas. Se presenta como una masa asintomática¹⁰³, dura, redondeada y fija a planos profundos²¹⁴; en algunos pacientes puede ser dolorosa^{163, 213}, pero como en la mayoría de las neoplasias salivares, el aumento de tamaño en la zona afecta es el síntoma capital⁶.

Características macroscópicas. Macroscópicamente, es casi idéntico al adenoma de células basales^{6, 74, 163}; el tamaño medio oscila entre 2 y 4 cm^{211, 214}. Es redondeado, a veces multinodular, homogéneo^{6, 213, 214}, y la superficie de corte puede ser amarillenta, parduzca, grisácea o blanquecina^{6, 74, 103}. Está bien delimitado, pero no tiene cápsula^{6, 74, 103} y es posible observar un margen infiltrante en el parénquima normal circundante^{6, 214}.

Características microscópicas. Microscópicamente, también es muy similar al adenoma de células basales. La clave para diferenciarlos está en su relación con los tejidos circundantes^{86, 97, 163}, en los que demuestra su tendencia a la infiltración junto con un bajo potencial metastático^{86, 97, 213}. Comprobar, por tanto, la existencia de un crecimiento infiltrante y destructivo es esencial para el diagnóstico. Este tumor, como otros, tiene varios subtipos en función de los patrones de crecimiento determinantes; en este caso son los mismos que para el adenoma de células basales: sólido, trabecular, tubular y membranoso,^{6, 74, 85, 163, 214} aunque algún autor¹⁰³ sustituye el patrón tubular por otros dos, ductal y canalicular.

El patrón sólido es, como en el caso del adenoma, el más frecuente (figura 86)^{6, 74, 86} que representa casi 2/3 del total¹⁶³, y está formado por islotes de células neoplásicas basalioides dentro de un estroma conectivo fibroso¹⁶³, separados por finos septos o gruesas bandas de colágeno⁶. El

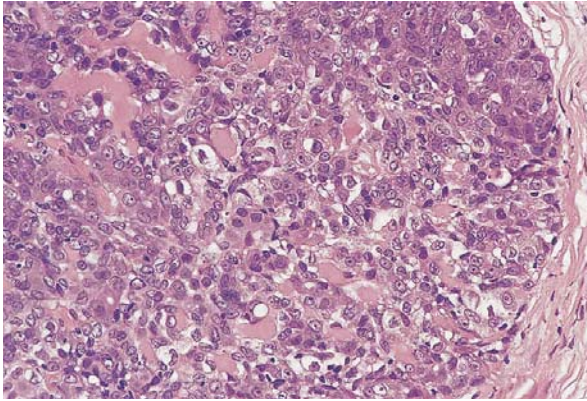


Figura 86. HE 250x.

subtipo membranoso le sigue en frecuencia¹⁶³, y se caracteriza por un excesivo acúmulo de material de membrana basal, que forma gotas intracelulares⁶ y evidentes membranas hialinizadas¹⁶³. El tipo trabecular está constituido por un enrejado de cordones de

células basalioides interconectados entre sí, y el tubular, por último, forma pequeñas luces o láminas de aspecto pseudoquístico entre las células tumorales^{6, 74, 163}. Este patrón es poco frecuente⁶, y a diferencia de los otros se origina casi siempre en las glándulas salivares menores de la cavidad oral^{217, 218}.

En cuanto a sus células, hay dos tipos predominantes: unas oscuras, pequeñas, redondeadas, y otras más grandes, poligonales y claras^{163, 213}. Las pequeñas generalmente rodean a las grandes, conformando pequeños túmulos^{6, 74, 163}. Aun cuando las características citológicas de este tumor no son distintivas, la presencia de estas dos poblaciones celulares en forma de rosetas con glóbulos eosinófilos en el centro contribuye a diferenciarlo de otras neoplasias salivares²¹⁹. La atipia es variable^{6, 74, 103} y el pleomorfismo, escaso^{6, 97, 163, 213}, como también lo son las mitosis^{6, 74, 97, 163, 213}, que aparecen en número de 1 a 10/10 CGA¹⁰³, aunque algunos autores señalan en algunos casos un alto índice mitótico.

Aunque el adenocarcinoma de células basales es un tumor de bajo grado, es frecuente la infiltración perineural, con índices, según autores, de un 25%⁶, un 33%¹⁶³, o un 50%⁹⁷, así como la vascular en un 25%^{6, 74, 163, 213}, y en algún caso puede existir parálisis facial^{6, 213}.

9.8. CISTADENOCARCINOMA

El cistadenocarcinoma es también un tumor bastante infrecuente que conceptualmente es la variedad maligna del cistadenoma^{6, 220}. Este tumor tiene entidad propia desde que es incluido en la clasificación de la OMS de 1991^{6, 74, 163}; anteriormente fue descrito como adenocarcinoma papilar de bajo grado. Slootweg²²¹, en una publicación de 1993 en la que analiza una serie de 22 tumores, cuestiona la definición y concluye mencionando que, si bien las estructuras papilares forman parte del espectro histológico del adenocarcinoma polimorfo de bajo grado, también hay tumores en los que estas estructuras papilares son un componente elemental, siendo más apropiado clasificarlos como cistadenocarcinomas papilares, y dado que el término "papilar de bajo grado" ha sido utilizado para designar tanto al adenocarcinoma polimorfo de bajo grado con estructuras papilares como al cistadenocarcinoma papilar, el diagnóstico "adenocarcinoma papilar de bajo grado" debe suspenderse. Ellis y Auclair⁶ indican que presumiblemente la mayoría de los casos están incluidos en el heterogéneo grupo de tumores etiquetados como "adenocarcinomas", como los que publican Mills et al.²²² en 1984, que en opinión de Gneep y El-Mofty²¹¹ deberían catalogarse como cistadenocarcinomas, ya que a su juicio no representan un subtipo de adenocarcinoma polimorfo de bajo grado.

Este tumor se desarrolla en las glándulas salivares mayores, principalmente en la parótida, alrededor de un 60%^{6, 220} de casos, aunque puede presentarse en cualquier glándula^{6, 163}. En la sublingual es poco frecuente, aunque en mayor proporción que otros tumores benignos y malignos^{6, 74}, y cuando surge puede prestarse a confusión con un quiste mucoso⁶. Afecta sobre todo a personas de edad avanzada, con promedio en

59 años^{6, 97}, aunque Mills²²² obtiene una media de 48 años. Respecto a la incidencia por sexos, hay autores¹⁶³ que indican un predominio en mujeres; otros, en varones²²³, y también se aportan datos sobre la indiferencia en este sentido^{6, 220}.

Características clínicas. La sintomatología depende de la localización, pero la mayoría de los pacientes presentan una masa asintomática de curso prolongado^{6, 74, 163, 222}. Cuando aparece en la parótida puede inducir dolor y debilidad facial¹⁶³, aunque no suele ser habitual⁶. En general no suele fijarse a estructuras de vecindad¹⁶³, pero los tumores palatinos pueden erosionar el hueso e infiltrar la cavidad nasal y los senos maxilares⁶.

Características macroscópicas. Se trata de un tumor aparentemente bien circunscrito¹⁶³, depresible, de un tamaño que puede llegar a los 6 cm. y de consistencia quística o multiquística⁶, a veces con áreas de necrosis, infiltrando visiblemente el estroma glandular¹⁶³; no está encapsulado⁶ o lo está parcialmente^{220, 222}.

Características microscópicas. Su peculiaridad más distintiva son los numerosos espacios quísticos de tamaño variable con pequeños canales ramificados y anastomosados^{6, 74, 97, 163}, yuxtapuestos o separados por tejido conectivo (figuras 87 y 88)^{6, 74, 224, 225}, en cuya luz puede encontrarse moco, contenido hemorrágico o calcificaciones distróficas^{6, 74, 163}. La pared de estos quistes está revestida de un epitelio simple, cúbico o cilíndrico, dispuesto en una o varias capas formando prominentes proyecciones papilares²²² con numerosas ramificaciones y un eje central conectivo vascular¹⁶³. Entre los

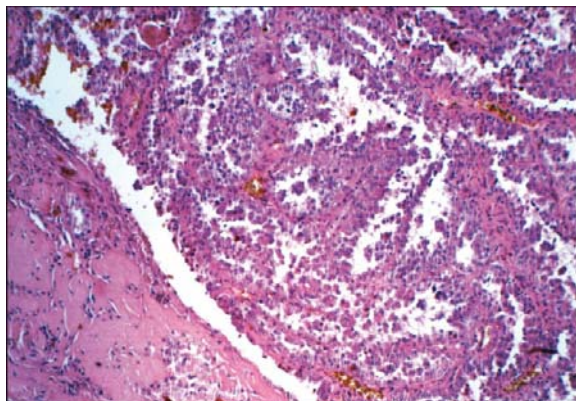


Figura 87. HE 100x.

quistes y en la periferia de las lesiones quísticas es posible ver tejido glandular atrófico. Ocasionalmente, pueden constituirse sólidos islotes epiteliales^{163, 211, 222}, numerosos sobre todo a lo largo de la línea de avance del tumor⁶.

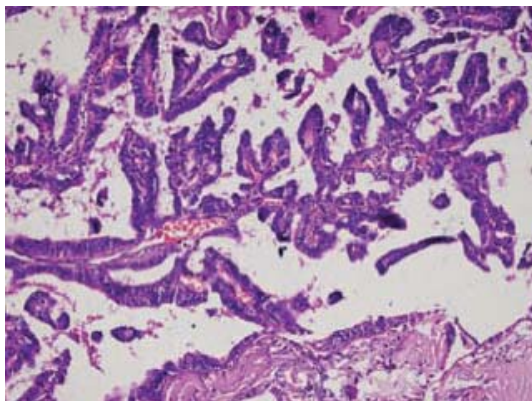


Figura 88. HE 250x

Las células presentan un núcleo basal con un discreto pleomorfismo y un citoplasma denso con variables acúmulos de mucina, similares en algunos casos a las células caliciformes mucosecretoras, aunque también pueden ser células basalioides, oncócicas, claras o escamosas^{6, 226}. Las células mioepiteliales no

parecen estar asociadas con los quistes y papilas tumorales. En algunas extensiones citológicas se observa tejido linfoide, así como células gigantes y macrófagos^{226, 227}.

Aunque la OMS califica el cistadenocarcinoma como de bajo grado, algunos autores afirman que el espectro morfológico que presenta es muy variado y que, aun siendo habitualmente de bajo y moderado grado, también pueden ser de alto grado, como el publicado por Cavalcante et al.²²⁸, con una alta actividad mitótica y ocasionales figuras de mitosis anormales. Generalmente las figuras de mitosis son escasas^{6, 74, 163, 226} y sólo en algunos casos existe un moderado

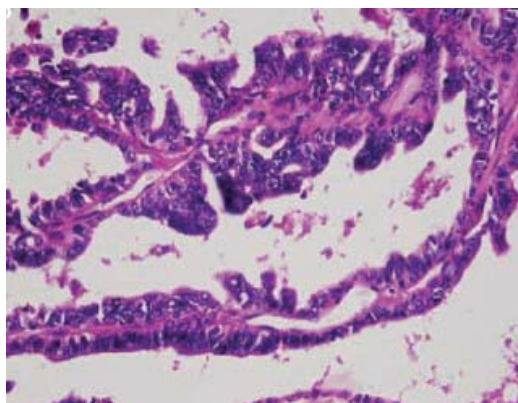


Figura 89. HE 400x.

pleomorfismo nuclear (figura 89)^{163, 225}. El índice de recidivas y metástasis ganglionares parece estar estrechamente ligado al grado de diferenciación²²³.

Los hallazgos inmunohistoquímicos y ultraestructurales sugieren que este tipo de tumor puede originarse a partir de los ductos estriados o excretores^{226, 229, 230}.

9.9. CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS PRIMARIO

El carcinoma epidermoide primario es muy similar al carcinoma epidermoide que metastatiza o infiltra las glándulas salivares^{6, 74, 163, 211}.

Su incidencia varía entre el 2'7%⁶, 1'6-3'6%²¹¹ y 1'5-4'5%¹⁶³ de todos los tumores salivares; entre el 0'9 y el 4'7% de todos los tumores de las glándulas mayores⁶, y entre el 6 y el 14%^{163, 211}, aproximadamente de los tumores malignos de estas glándulas.

La glándula más afectada es la parótida (75-88%²¹¹, 76-86%¹⁶³, 90%⁶ de los casos), que representa el 0'3%²³¹, 1'8%²³², 2%²³³, 2'8%⁶ de todos los tumores que en ella asientan y el 6'3% de los tumores malignos en esta localización, el 16-19% en la submandibular (8'3% de malignidades en esta glándula) y el 1-16% en la sublingual (3% de malignidades)¹⁶³. No obstante, hay autores que señalan la submandibular es la glándula con mayor incidencia²³¹. No hay casuística en las glándulas menores porque no es posible distinguir el carcinoma epidermoide primario originado en estas glándulas del que surge, mucho más frecuentemente, en el epitelio superficial de la mucosa^{6, 74, 163}; más del 95% de las neoplasias diagnosticadas en la cavidad oral, incluyendo lengua, son carcinomas escamosos⁶.

Este tumor aparece principalmente en la 6ª-7ª década de la vida (75-88% de los casos)²¹¹, con edades medias por encima de los 64 o 65⁶

años, o entre la 7ª y 8ª (más del 55% de los casos), edades muy similares a las de otros pacientes diagnosticados de carcinoma epidermoide en otras localizaciones¹⁶³. Aunque puede aparecer a cualquier edad¹⁶³, es muy raro en los niños, especialmente por debajo de los 5 años en los que incide en un 2% de los casos^{234, 235}. En cuanto al sexo, los varones lo padecen en una proporción 2:1¹⁶³ respecto a las mujeres o el 72-77% según Ellis y Auclair⁶ y especialmente de raza blanca (87%)¹⁶³.

Características clínicas. La forma más común de presentación es como masa asintomática¹⁶³, habitualmente de menos de un año de evolución⁶, si bien, como en otros tumores, puede provocar dolor y parálisis facial^{233, 235, 236}. La ulceración y la fijación a planos adyacentes (69%)¹⁶³ son también habituales en su evolución, que junto con la parálisis facial son factores de mal pronóstico^{6, 74, 163, 233, 236}. Obviamente, para su diagnóstico hay que confirmar previamente que no se trate de una metástasis de otra lesión similar en otra localización^{6, 74, 163, 211, 231-233}, así como descartar el carcinoma mucoepidermoide o la infiltración por vecindad de un carcinoma espinocelular de la piel adyacente^{86, 211}. Las radiaciones parecen estar implicadas en su origen^{163, 211}, con una latencia media de 15'5 años⁶ desde la exposición a las mismas.



Figura 90.

En el caso del carcinoma epidermoide intraoral, hay otros factores de riesgo, como el alcohol y el tabaco (especialmente mascado) que conjuntamente incrementan la predisposición entre 6 y 15 veces. También el hachís y la nuez de betel aumentan la incidencia de forma importante en la India y parte de Asia¹⁶³.

Características macroscópicas. Se trata de un tumor firme, blanquecino-grisáceo, mal delimitado y sin cápsula (figura 90)^{6, 74, 97, 163, 211} similar a los carcinomas epidermoides primarios de otros lugares.

Características microscópicas. Su configuración histológica oscila entre una apariencia de bajo grado, con una marcada queratinización, hasta una pobre diferenciación, sin apenas queratinización²¹¹, si bien esto es infrecuente¹⁶³, alrededor del 7%⁶.

Normalmente es notoria tanto la queratina extracelular como la intercelular (figura 91)⁹⁷, formando puentes⁶ y, ocasionalmente, perlas^{6, 74, 163}. Probablemente surge como consecuencia de una metaplasia del epitelio columnar ductal; en ocasiones, pueden verse ductos displásicos o metaplásicos con

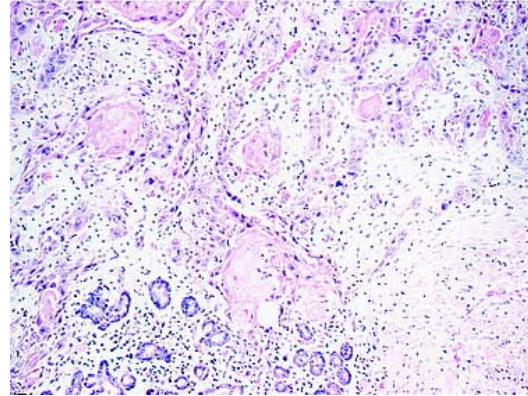


Figura 91. HE 100x.

acinis degenerados y rodeados de un tejido fibroso desmoplásico que divide el tumor en islotes^{6, 74, 163, 233}, los cuales se van anastomosando y van reemplazando el parénquima glandular y destruyendo completamente los

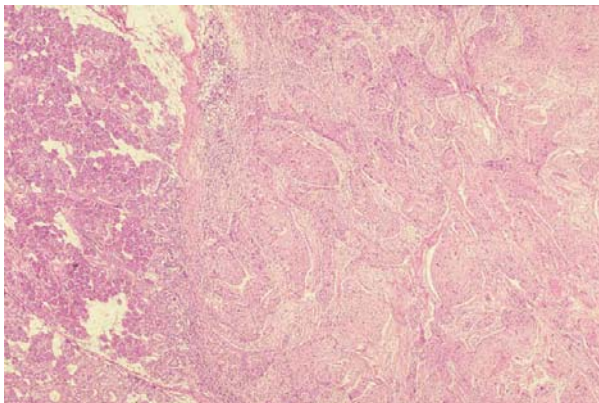


Figura 92. HE 40x.

lóbulos (figura 92)⁶. Hay autores que describen un patrón de crecimiento papilar y áreas de comedonecrosis en las estructuras ductales, aunque este hallazgo es más propio de las metástasis de los carcinomas escamosos nasofaríngeos⁶. Las células tumorales son habitualmente ovaladas o fusiformes, con

procesos citoplasmáticos y desmosomas desarrollados, y gran cantidad de filamentos; no contienen gránulos secretores²³⁷.

A veces se observan infiltrados linfoides rodeando el tumor que pueden confundirse con metástasis de un carcinoma epidermoide originado en otro lugar¹⁶³; cuando tales nódulos linfáticos no implican al parénquima, es altamente probable su procedencia extrasalivar⁶. Aunque no es frecuente, el carcinoma epidermoide puede aparecer conjuntamente con otros tumores benignos, como el tumor de Warthin^{163, 238}; en este caso el estroma se compone de linfocitos y células plasmáticas principalmente, con microdepósitos amiloideos en ocasiones y el elemento epitelial es de tipo poliestratificado, con diferenciación queratínica, infiltrando el tejido fibroso circundante²³⁸. También se han descrito dos casos con crecimiento en una sialoadenitis mioepitelial^{239, 240}.

El carcinoma epidermoide tiene un comportamiento agresivo, de alto grado^{211, 233, 235}. Las mitosis son frecuentes, así como la infiltración vascular y perineural⁶, con un rápido crecimiento y extensión en poco tiempo a los ganglios linfáticos próximos; casi el 50% de los pacientes desarrolla metástasis cervicales, y el 33%, a distancia²¹¹. El índice de recidivas también es alto, afectando a los ganglios regionales en el 51%^{6, 211} de los tumores parotídeos y en el 66%-70%^{6, 163, 211} de los de origen submandibular; en un 9%⁶ se descubren metástasis a distancia. En los niños cabe esperar una mayor proporción que en los adultos tanto de recidivas como de metástasis linfáticas²³⁴. Campos et al.¹⁶³ establecen los porcentajes de recidivas según su localización, diferenciando entre locales (45%), regionales (35%) y a distancia (35%). La mayoría ocurren durante el primer año tras el tratamiento^{6, 74, 163, 241}, aunque otros autores refieren que el 50% de los pacientes no manifiestan indicios de la enfermedad 2 años después del tratamiento²³². Sin embargo, la tasa de supervivencia es baja: el 24% a los 5 años y alrededor del 18% a partir de los 10 años^{6, 74, 163, 211}.

Aunque un avanzado estadio tumoral empeora el pronóstico, el grado histológico no influye en la supervivencia¹⁶³, más influenciada por las manifestaciones clínicas. Las recidivas regionales están asociadas con un rápido fallecimiento²⁴¹.

9.10. CARCINOMA INDIFERENCIADO (DE CÉLULAS GRANDES)

Los carcinomas indiferenciados de glándulas salivares son neoplasias epiteliales malignas, raras, que carecen de características histomorfológicas u otra diferenciación glandular o epidermoide que les impide ser categorizados como cualquier otro tipo de carcinoma de glándula salivar⁶. Considerado ampliamente el carcinoma indiferenciado incluye tres tipos: el carcinoma de células pequeñas, el carcinoma linfoepitelial y el carcinoma indiferenciado de células grandes⁶.

Tiene una incidencia publicada muy variable; los datos disponibles son escasos y dispersos, porque en la mayoría de los casos publicados no se hace diferenciación de los tipos específicos^{6, 74, 163, 211}. Según la serie consultada constituye entre el 1% y el 20% de los tumores malignos de las glándulas salivares^{6, 242, 243}. La mayoría se localizan en la parótida, muy pocos en la submaxilar y de manera excepcional en las glándulas salivares menores^{6, 242}.

En cuanto a la edad de aparición parece mostrar dos picos de incidencia, entre la 6ª y 7ª y en la 9ª décadas^{163, 211}, aunque otros autores⁶ señalan sólo las décadas 7ª-8ª, y en un estudio japonés citado por Gneep y El-Mofty²¹¹ los pacientes son bastante más jóvenes, con dos tercios de la serie entre 40 y 50 años. La aparición de tumores por debajo de los 40 años es muy rara⁶. No parece haber diferencias en cuanto a la distribución por razas y sexos¹⁶³. Hay autores, por el contrario, que indican una alta predisposición en mujeres (83'3%) y otros⁶ refieren una mayor proporción en el sexo masculino.

Características clínicas. Se manifiestan como otros carcinomas de alto grado¹⁶³: una masa, habitualmente parotídea, indolora, de rápido crecimiento, firme y fijada a planos profundos; muchos pacientes presentan adenopatías en el momento del diagnóstico⁶.

Características macroscópicas. El tumor es sólido, grisáceo, blanquecino o amarillento al corte (figura 93), mal delimitado, extendiéndose al parénquima glandular y a los tejidos adyacentes^{6, 74, 163, 211}; la cápsula es pobre o inexistente⁶; muestra focos hemorrágicos y de necrosis de manera habitual^{6, 163, 211}, y generalmente no presenta áreas quísticas. Su tamaño habitual se sitúa alrededor de los 3 cm., aunque hay descritos casos de hasta 10 cm.⁶.

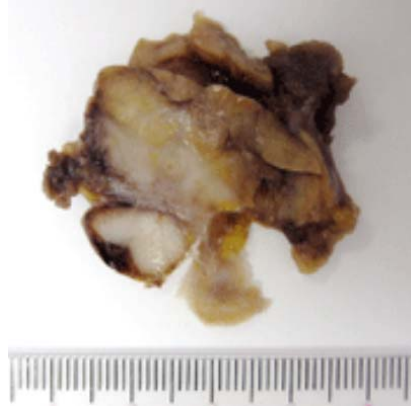


Figura 93.

Características microscópicas. Aparece peor caracterizado que el carcinoma de células pequeñas; está conformado por células poligonales o fusiformes dispuestas en grandes islotes, trabéculas o delgados cordones, separados por un estroma fibrovascular (figura 94)^{6, 74, 163, 211} con un componente inflamatorio asociado compuesto principalmente por linfocitos y células plasmáticas⁶. Las células poligonales son pleomórficas y tienen, en

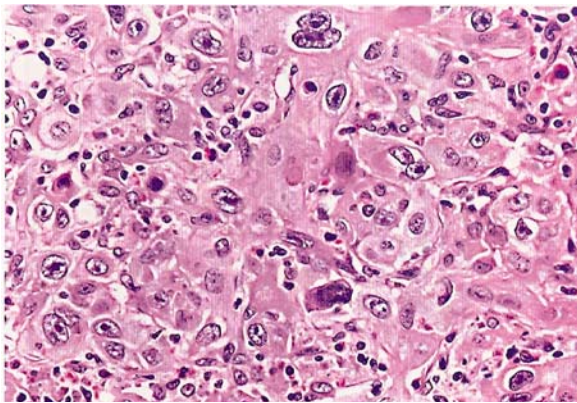


Figura 94. HE 400x

cualquier caso, un abundante citoplasma eosinófilo²⁴², parcialmente claro o vacuolado, un núcleo con un prominente nucleolo, grande, redondeado y vesicular y un tamaño superior al doble del de las células pequeñas^{6, 242}; típicamente, en la extensión citológica, muestran una muy baja

cohesividad²⁴². En algunos casos se describen células multinucleadas gigantes (figura 95)^{6, 242}, así como áreas constituidas por células pequeñas^{6, 74, 163, 211}. Las figuras mitóticas son frecuentes aunque el número es variable de un tumor a otro o incluso en áreas distintas del mismo tumor⁶.

Este tumor, aparte de surgir per se, podría proceder de algún otro tipo de carcinoma, del que en ese caso, contendría algunos restos^{163, 211}, aunque otros autores^{6, 242} niegan haber encontrado evidencia de cualquier diferenciación morfológica, histoquímica o inmunohistoquímica, salvo una focal producción de mucina en un caso y ocasionales estructuras ductales pobremente formadas en algún otro⁶.

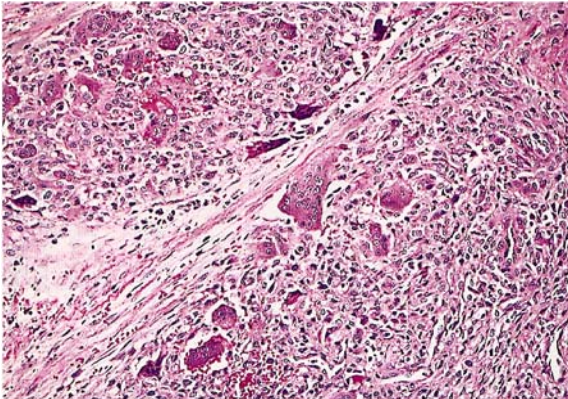


Figura 95. HE 250x.

Se ha descrito una variante neuroendocrina de este carcinoma aunque de incidencia excepcional con sólo dos casos en una serie de 1.675 tumores primarios parotídeos, correspondientes a dos varones de 72 y 73 años y con una estructura histológica y citológica similar al del

carcinoma de células grandes no neuroendocrino, aunque con un patrón de crecimiento en rosetas y una alta tendencia a la necrosis²⁴⁴.

El carcinoma indiferenciado de células grandes tiene una alta actividad mitótica^{6, 74, 163, 211}, algo menor que su variedad neuroendocrina²⁴⁴, y la invasión linfática y hemática son comunes; algo menos frecuente es la infiltración perineural⁶. Dado que es un tumor de escasa incidencia y que buena parte de los casos existentes se han publicado sin diferenciar del carcinoma de células pequeñas, no hay muchos datos sobre su evolución, pero se puede afirmar que es un tumor de alto grado, muy agresivo^{6, 74, 163,}

²¹¹, en el que más del 50% de los pacientes desarrolla metástasis de algún tipo; su tasa de recidivas es también alta, alrededor del 50%^{163, 211}.

El factor pronóstico más importante es el tamaño del tumor, agravándose significativamente por encima de los 4 cm., lo mismo que en el carcinoma de células pequeñas^{6, 74, 163, 211}, con una supervivencia inferior a un año y una media de 7'7 meses^{163, 211}. La supervivencia global a los 10 años es del 35%, falleciendo la mayoría de los casos alrededor de los 46 meses^{211, 242, 243}.

9.11. ADENOCARCINOMA DE CÉLULAS CLARAS (HIALINIZANTE)

El adenocarcinoma de células claras está constituido por una población uniforme de células ópticamente de citoplasma claro con tinción de hematoxilinaeosina, sin otras características específicas⁶.

En la última clasificación de la OMS¹⁹ aparece recogido como una entidad diagnóstica independiente por primera vez, anteriormente este tumor era considerado como subtipo de otras neoplasias salivares como adenoma pleomorfo, oncocitoma de células claras, adenoma sebáceo, carcinoma mucoepidermoide, adenocarcinoma de células acinares o carcinoma epitelialmioepitelial.

Debido a la falta de acuerdo previa en la clasificación de estas neoplasias la incidencia de este tumor recogida en la literatura es muy confusa. Spiro et al.²⁴⁵ no encuentra ningún caso en su serie de 204 adenocarcinomas salivares; Milchgrub et al.²⁴⁶ publican una serie de 11 casos que ellos denominan como "carcinoma de células claras hialinizante". Yang et al.²⁴⁷ publican 4 casos y los comparan con los 60 publicados en literatura inglesa hasta la fecha. Ellis y Auclair et al.⁶ estiman su incidencia alrededor del 1,2% de las neoplasias epiteliales de las glándulas salivares y alrededor de un 2,4% de las neoplasias epiteliales salivares malignas.

Aunque puede aparecer en glándulas salivares mayores es más frecuente en las menores; en la cavidad oral, las glándulas del paladar se afectan en mayor proporción, pero también se han publicado casos en la lengua, suelo de boca y área retromolar²⁴⁶⁻²⁵⁰. La edad media de presentación es de 55-60 años, con rangos de 19 a 90 años sin influencia del sexo en las series revisadas^{6, 74, 246, 247}.

Características clínicas. La tumefacción o la ulceración en casos que afecten a mucosa intraoral son los datos clínicos más frecuentes; en tumores de larga evolución puede producir fijación a los tejidos de vecindad²⁴⁸.

Características macroscópicas. El tumor no suele superar los 3 cm de tamaño. La superficie de corte es blanquecina y los márgenes de aspecto infiltrativo^{6, 74, 246}.

Características microscópicas. Es un tumor monomorfo formado por células poligonales o redondeadas de citoplasma claro con tinción de hematoxilina-eosina y núcleos ligeramente atípicos, con pequeño nucleolo

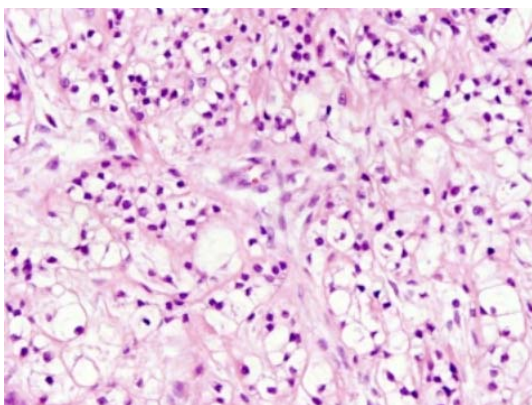


Figura 96. HE 250x.

(figura 96)⁶. Las mitosis son escasas. El contenido de glucógeno de estas células es típicamente manifiesto con tinciones de PAS, incluso resistente a diastasa. Los grupos se disponen en nidos o cordones entre una variable cantidad de estroma fibroso^{6, 74, 246, 248}.

Inmunohistoquímicamente, se aportan resultados muy variables^{97, 246}, con positividad inconstante a citoqueratinas, proteína S-100 y actina muscular.

9.12. CARCINOMA EPITELIAL MIOEPITELIAL

El carcinoma epitelial-mioepitelial constituye alrededor del 1% de los tumores de las glándulas salivares^{6, 97, 163}. Es, pues, un tumor raro, que aunque puede surgir en cualquier órgano que contenga glándulas seromucosas como las salivares, es en éstas donde ocurre principalmente, con sólo unos pocos casos descritos en mama, glándulas lacrimales, nariz, senos paranasales, tráquea, bronquios y pulmón.

Afecta principalmente a personas de edad avanzada⁸⁵, con la máxima incidencia entre la 6ª y 7ª décadas de la vida¹⁶³, desplazando algunos autores⁶ este pico hacia los 70 años y otros^{251, 252} hacia los 60, aunque puede aparecer a cualquier edad, encontrándose referencias de pacientes de 8⁶ y 91 años²⁵¹.

Las mujeres tienen más predisposición a padecerlo^{163, 252}, en una proporción aproximada de 1'5:1^{6, 251}.

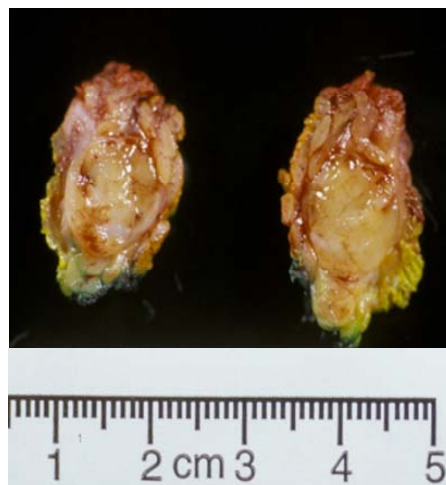


Figura 97.

Es un tumor propio de las glándulas salivares mayores y especialmente la parótida^{6, 74, 85, 163, 252}, aunque también puede surgir en las glándulas salivares menores⁶.

Características clínicas. Su síntoma capital es la tumefacción de la glándula afecta, asintomática o dolorosa, de lento crecimiento y ocasionalmente puede acompañarse de parálisis facial^{6, 74, 163, 252}.

Características macroscópicas. Macroscópicamente, es un tumor multinodular⁸⁵, bien circunscrito, firme, que al corte presenta espacios quísticos irregulares y que puede ser a veces multicéntrico, con bordes irregulares y áreas de necrosis¹⁶³. La superficie de corte es blanco-grisácea

o amarillenta, y su tamaño normal es de 2 a 3 cm., con encapsulación parcial en ocasiones(figura 97)⁶.

Características microscópicas. Su composición celular es básicamente bifásica, a expensas de células ductales epiteliales revestidas por células mioepiteliales claras y más grandes (figura 98)⁸⁶, con una relación epitelial/mioepitelial de 1:3²⁵², aunque esta proporción es variable⁶,²⁵² con un espectro morfológico que va desde un fenotipo puramente

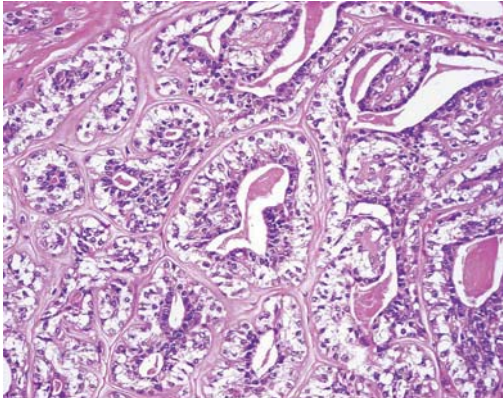


Figura 98. HE 250x.

mioepitelial a tumores que contienen ambos tipos glandulares bien formados. En ocasiones, las células claras pueden llegar a ser tan abundantes que conforman una variante propia de este tumor y es necesario realizar el diagnóstico diferencial con otros tumores bifásicos²¹⁰. Estas células aparecen dispuestas en grupos bien definidos

que recuerdan a los del carcinoma adenoide quístico, con núcleos pequeños y homogéneos de cromatina finamente granular y nucleolos diminutos y un gran número de ellas presentan un citoplasma abundante y claro, si bien en algunos de esos grupos las células presentan un citoplasma escaso, de nuevo imitando al carcinoma adenoide quístico^{6, 252}. Por su parte, las células ductales son grandes, con un núcleo oval o redondeado de cromatina laxa y con un prominente nucleolo (el área nuclear y el tamaño celular es dos y tres veces, respectivamente, el de las células mioepiteliales), con citoplasma abundante y vacuolado^{6, 252, 253}. Estos agregados celulares están rodeados por una membrana hialina^{6, 74, 163} y las luces de los ductos que conforman contienen a menudo una sustancia proteínica eosinófila, ambas PAS positivo⁶. En la mayoría de los casos se distinguen patrones multinodulares con islotes de células tumorales separadas por densas bandas de tejido conectivo fibroso¹⁶³, sin presencia de modelos de crecimiento cribiformes^{6, 74, 103}.

El carcinoma epitelial-mioepitelial es un tumor de bajo grado, considerado como benigno hasta 1991, cuando la OMS, en su clasificación, lo cataloga de maligno. De hecho, su inclusión como neoplasia maligna se debe, no a su aspecto histológico, sino a su evolución clínica, con demostrada capacidad para recidivar y metastatizar^{6, 252, 253}, así como para la invasión vascular y perineural^{6, 74, 85, 163}. Las figuras de mitosis son escasas, menos de 2 por 10 CGA^{6, 252, 253}, y la atipia suele ser moderada o ausente^{6, 252, 253}, aunque pueden encontrarse en más del 20% de las células tumorales, único factor pronóstico referido en la literatura¹⁶³.

Inmunohistoquímicamente, es característica la positividad de las células ductales a las citi queratinas y la de las células claras a la proteína s-100 y actina de músculo liso^{6, 252, 253}.

9.13. CARCINOMA SALIVAR DUCTAL

El carcinoma salivar ductal es, como los anteriores, poco frecuente. Su inclusión definitiva se produjo en la clasificación de la OMS de 1991^{6, 19, 74}.

Representa entre el 0'5% y el 6% de los carcinomas de las glándulas salivares^{6, 74, 163}, sin embargo, se resalta por muchos autores la dificultad en determinar su incidencia real, en tanto que no es una entidad reconocida por todos; muchos autores utilizan este término para referirse genéricamente a los adenocarcinomas primarios que muestran una diferenciación ductal focal y otros piensan que tal definición debe reservarse únicamente para los tumores que histológicamente recuerdan a los carcinomas ductales de mama²¹¹.

Ellis y Auclair⁶ destacan el dato de que muchos autores no han distinguido entre este tumor y el carcinoma epitelial-mioepitelial, aspecto importante dado su marcadamente diferente comportamiento biológico.

Sí hay más uniformidad de criterios en cuanto a las glándulas afectadas, que son casi exclusivamente las mayores^{6, 163, 254, 255} y en

concreto la parótida^{85, 163, 255} con el 80-86%^{6, 92%}²⁵⁶, 88%²⁵⁷ de los casos, seguida por la glándula submaxilar, en el 12%²⁵⁷-7%² de los casos. En las glándulas menores intraorales, Ellis y Auclair⁶ refieren un 5% de casos, y sólo uno en la sublingua²⁵⁸.

Suele aparecer por encima de los 50 años²¹¹, entre la 5ª y la 7ª, décadas de la vida, con una media de 59²⁵⁴, 61²⁵⁶ ó 66²⁵⁷ años, según autores. En cuanto a la incidencia por sexos, en los varones hay un claro predominio, en una proporción de 2-4:1^{163, 256}, 3:1⁶, 4:1²⁵⁴ ó 5'5:1²⁵⁷, según los autores consultados.

Características clínicas. El principal signo clínico es la tumoración^{6, 74, 163}, generalmente en el área parotídea, de crecimiento rápido y consistencia dura⁶. También es frecuente la disfunción o parálisis facial^{163, 255}, que ocurre en un 25%-42% de los pacientes y en ocasiones es la manifestación inicial de la enfermedad^{6, 255}.

Características macroscópicas. Son tumores mal delimitados, de coloración amarillenta o blanco-grisácea (figura 99)²⁵⁹ y su tamaño es

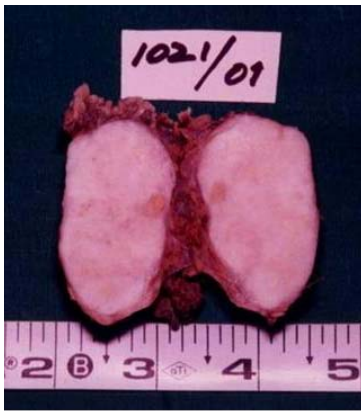


Figura 99.

variable^{6, 74, 163}, aunque puede alcanzar los 7 – 8 cm.²¹¹, habitualmente está en torno a los 3 cm.⁶; estos 3 cm marcan un límite pronóstico que ha resultado más favorable por debajo de esta medida^{6, 256}, (otros autores⁸⁵ establecen este límite en 2 cm). La superficie suele ser multinodular⁶, y al corte revela a menudo numerosos quistes de distribución focal o difusa^{6, 255} y focos de necrosis⁶. No posee cápsula⁶.

Características microscópicas. Histológicamente, el tumor se dispone en nidos o cordones integrados por células atípicas, con amplio citoplasma eosinófilo²¹¹. Estos nódulos, redondeados y de diverso tamaño, son su característica más notoria, y en cierto modo recuerdan al carcinoma

intraductal de mama^{6, 257}; con frecuencia, en su parte central se observa comedonecrosis (figura 100)^{6, 74, 86, 163, 255} aunque ocasionalmente puede no existir²¹¹. Los más grandes suelen tener un amplio espacio central quístico¹⁶³, en tanto que los menores, que tienen entre una y dos veces el diámetro de los ductos interlobulares, pueden ser sólidos o quísticos⁶.

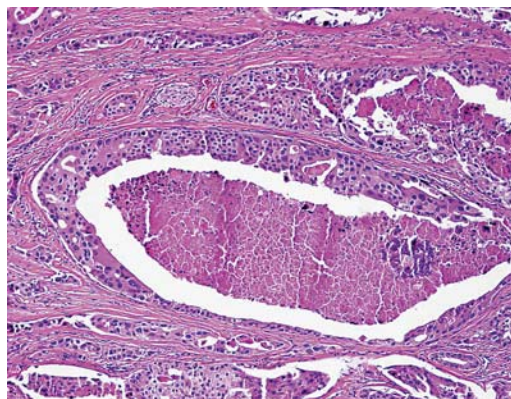


Figura 100. HE 40x

El epitelio tumoral puede crecer siguiendo un patrón sólido, cribiforme o papilar^{163, 6, 211, 255} con presencia de las tres configuraciones en la mayoría de los tumores (figura 101)⁶. En ocasiones, pueden encontrarse zonas de metaplasia escamosa o apocrina⁶. El elemento intraductal es el principal componente de este tumor^{255, 257}, que surge más en los conductos

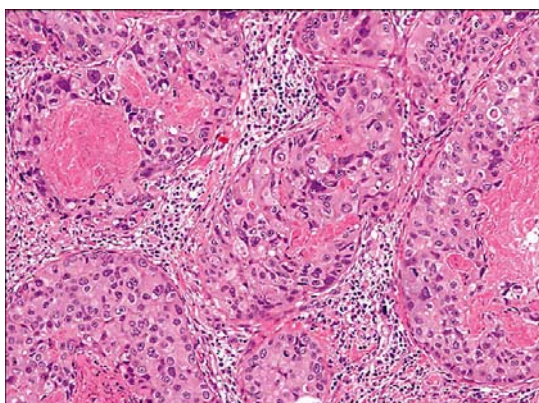


Figura 101. HE 400x.

interlobulares y excretorios²⁶⁰ que en los pequeños ductos terminales; así, este elemento intraductal estuvo presente en 10 de los 14 carcinomas ductales primarios que componen la serie de Delgado et al.²⁵⁴, en una proporción del 10% al 95% de los mismos. Por otra parte, también son raros los tumores que tienen sólo un componente intraductal; el componente extraductal asociado en tanto que ayuda a identificar esta neoplasia como un tumor primario²¹¹ es igualmente determinante; No hay evidencia de diferenciación mioepitelial^{6, 255, 256} aunque algunos autores²⁶¹ apoyan en la presencia de células mioepiteliales nativas para confirmar el fenotipo ductal del tumor. La relación entre el crecimiento intraductal y extraductal es variable e importante, ya que tiene significado pronóstico²⁵⁴.

Al microscopio electrónico las células tumorales, grandes y cuboideas, muestran cisternas intracitoplasmáticas con microvilli, una moderada cantidad de mitocondrias, lisosomas y ajustadas uniones²⁶⁰; el núcleo es redondeado u ovoide, a veces ligeramente irregular^{6, 74}, con cromatina hipercondensada y relación núcleo/citoplasma baja debido al abundante citoplasma. El grado de pleomorfismo suele ser alto²¹¹, aunque puede ser variable entre distintas zonas de un mismo tumor^{6, 211}. Algunos autores identifican dos tipos celulares, uno con citoplasma claro y escasas organelas y otro rico en mitocondrias²⁶⁰.

El estroma es un tejido conectivo fibroso y denso^{6, 74, 163}, a menudo esclerótico, que suele acompañarse de un infiltrado linfoplasmocitario²¹¹, muy intenso focalmente⁶. Del mismo modo, es habitual una fuerte reacción desmoplásica peritumoral^{211, 255}, con infiltración de los tejidos adyacentes^{6, 74, 85, 163, 254} e invasión vascular y perineural^{74, 85, 163, 6, 211}; casi todos los autores describen metástasis ganglionares, presentes en el 40%⁶ - 59%²¹¹ de los pacientes, así como metástasis a distancia, que alcanzan el 40%⁶ - 46%²¹¹-54%²⁵⁶-62%²⁵⁷, incluso con un caso en la vagina, único publicado hasta el momento²⁶².

El carcinoma ductal es, pues, un tumor de comportamiento agresivo, con un índice de recidivas del 33%²¹¹-45%^{256, 257} y una mortalidad del 60%^{6, 74, 211}-77%²⁵⁷. Sin embargo, algunos autores²⁶¹ publican una variante de escaso grado a propósito de 10 casos estudiados, todos de crecimiento lento y con características citológicas, salvo uno, de bajo grado, aun cuando muestran multifocalidad microscópica y, en un caso, invasión estromal. En todos ellos, el patrón predominante de crecimiento fue intraductal. Palacios et al.⁸⁵ comentan igualmente un subtipo de bajo grado denominado carcinoma ductal intercalado, de localización también preferentemente parotídea y que se presenta sobre la 7ª-8ª décadas de la vida, con una tasa de supervivencia a los 10 años del 90%.

9.14. CARCINOMA INDIFERENCIADO DE CÉLULAS PEQUEÑAS

El carcinoma de células pequeñas o carcinoma microcítico es una neoplasia fundamentalmente pulmonar, teniendo en las glándulas salivares una incidencia muy escasa, que se estima entre el 0'3 y el 3'2% de los tumores salivares¹⁶³; supone aproximadamente el 1,2% de los tumores epiteliales malignos de la glándula parótida y alrededor de un 1% en la submaxilar⁶. Ellis y Auclair^{6, 74} no refieren ningún caso en las glándulas salivares menores, aunque para algunos autores como Koss et al representan el 3,5% de las tumoraciones malignas en esta localización²⁶³. Hasta 1997, sólo 45 casos de carcinoma de células pequeñas en las glándulas salivares mayores se habían publicado²⁶⁴, si bien Gnepp y El-Mofty²¹¹ informan de 65 en esta misma localización en 1996. Habitualmente se origina en la parótida⁶, con un 80%⁶, 83%²⁶⁴ de casos, aunque Gnepp et al.²⁶⁵, en una serie de 12 casos, encuentran la mitad en la parótida y el resto en la submandibular. Suele aparecer entre los 50 y 70 años^{6, 74, 163, 264}, y un ligero predominio de varones sobre mujeres, con relación 1'6:1^{6, 74, 163, 264}. Su origen parece similar al carcinoma de células pequeñas del pulmón²¹¹, con el que muestra idénticas características morfológicas^{6, 74, 85, 163, 265}.

Características clínicas. Aparece como una masa asintomática¹⁶³ o raramente dolorosa⁶, generalmente de crecimiento rápido^{6, 74, 163}. En la primera exploración ya suelen detectarse adenopatías⁶.

Características macroscópicas. Es de consistencia dura y firme, de coloración rosada, grisácea o amarillenta y de límites mal definidos e infiltrantes^{6, 74, 163}. A veces es multilobulado, de un tamaño entre 2 y 5 cm.⁶.

Características microscópicas. Las células son uniformes, algo mayores que los linfocitos, de núcleos redondeados u ovals, con clara tendencia al moldeamiento, de cromatina difusa y pequeño nucleolo; el citoplasma es escaso en la mayoría de los casos (figura 102)^{6, 74, 84, 86, 97, 163}. Estas células tumorales se disponen en cordones, nidos, o amplios mantos

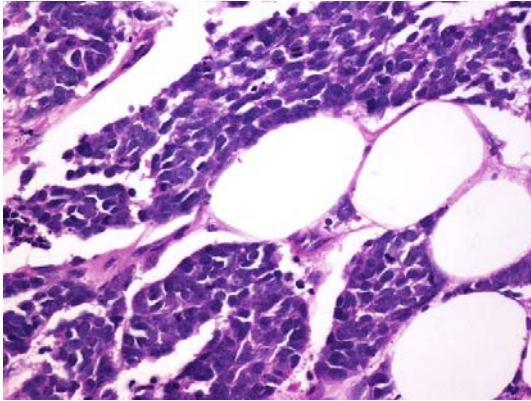


Figura 102. HE 400x.

(figura 103)^{6, 74, 86, 97, 163, 211}, en cuya periferia se alinean en empalizada^{6, 86, 97} sugiriendo la formación de verdaderas rosetas^{6, 211}, separadas por un estroma fibroso a menudo hialinizado y vascular^{6, 74}; son frecuentes los focos de necrosis^{6, 74, 163, 6, 211}. Puede encontrarse diferenciación ductal, pseudoglandular o epidermoide, habitualmente de tipo

focal²⁶⁴.

Al microscopio electrónico aparece constituido por células ovoideas o redondeadas^{163, 211} con abundantes tonofilamentos y conectadas por desmosomas^{266, 267}, de pequeño tamaño (menos de 30 nm. de diámetro), con núcleo grande⁶ de aspecto granular y contorno anguloso²⁶⁶, hiper cromático²¹¹ o incluso picnótico²⁶⁶, y escaso citoplasma^{6, 74, 163, 6, 211, 266, 267}. Algunos autores distinguen dos tipos celulares, unos de apariencia epitelial, electrotransparentes, y otros densos, con haces de filamentos y otras características sugerentes de una diferenciación mioepitelial, que hacen referencia al origen más aceptado de este tumor: el tejido ductal mioepitelial^{266, 267}.

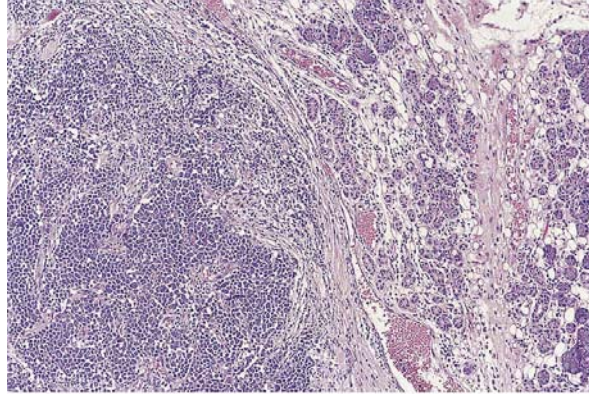


Figura 103. HE 100x.

Existen dos variedades de este tumor con diferencias ultraestructurales e inmunohistoquímicas: el carcinoma neuroendocrino y el

carcinoma ductal^{86, 97, 163, 264}, dependiendo de la presencia de gránulos neuroendocrinos limitados por membranas^{6, 86, 97} o de la evidencia de diferenciación ductal⁶; algunos autores⁶, sin embargo, no consideran justificada esta subclasificación que además parece no influir en absoluto en el pronóstico. Esta opinión no es compartida por otros expertos²⁶⁶ que incluso llegan a afirmar que el carcinoma ductal de células pequeñas tiene un comportamiento generalmente benigno y raramente metastatiza, mientras que el carcinoma neuroendocrino de células pequeñas es con frecuencia agresivo y tiene un alto potencial metastatizante.

En un principio se creyó que el tipo neuroendocrino crecía a partir de células pluripotenciales neuroendocrinas emigradas a las glándulas salivares desde la cresta neural, en tanto que la ausencia de diferenciación neuroendocrina sentaba su origen en las células ductales; sin embargo, parece que la histogénesis de todos los carcinomas de células pequeñas está en células del sistema ductal que pueden experimentar una transformación neuroendocrina o epitelial^{6, 86, 97, 266}, y de hecho, existen casos con doble diferenciación, glandular y neuroendocrina o escamosa y neuroendocrina⁸⁶. Aunque algunos autores⁸⁵ sugieren que en su etiología podría estar implicado el virus de Epstein-Barr, esto aún no se ha demostrado²⁶⁸.

Es un tumor agresivo, en el que se encuentran abundantes figuras de mitosis^{6, 74, 163, 6, 86, 97, 211}, con mayor^{86, 97, 211} o menor^{6, 74, 163}, frecuencia de invasión vascular y perineural, y habitualmente cursa con afectación ganglionar o enfermedad sistémica debido a su alto potencial metastatizante⁶. No obstante, su pronóstico suele ser mejor que el de los carcinomas microcíticos extrasalivares, principalmente el pulmonar^{6, 74, 86, 97, 163, 264} especialmente si asienta en las glándulas salivares menores.

El índice de supervivencia a los 1, 2, 3 y 5 años de los tumores que asientan en las glándulas mayores es del 77'7%²⁶⁴, 70%^{6, 74, 163, 6, 211}, 40'7%²³¹, y 46%^{6, 211} 40%¹⁶³ 29'6%²⁶⁴, respectivamente, siendo un factor determinante el tamaño tumoral, que ensombrece el pronóstico por encima

de los 4 cm.^{85, 163}; ningún paciente ha sobrevivido a los 5 años del diagnóstico con un tumor de ese tamaño⁶; también son circunstancias agravantes la infiltración perineural y las metástasis ganglionares¹⁶³, que duplican la tasa de mortalidad⁶.

9.15. CARCINOMA MIOEPITELIAL

El carcinoma mioepitelial o mioepitelioma maligno representa, como su nombre indica, la versión maligna del mioepitelioma⁶; tiene categoría propia desde 1991 que fue incluido en la clasificación de la OMS¹⁹, y es bastante infrecuente. Gneep y El-Mofty²¹¹, en 1996, citan sólo 10 casos hallados en la literatura mundial; Dean et al.²⁶⁹, en 1999, informan haber encontrado 29 casos publicados, y Ellis y Auclair⁶ refieren alrededor de 100 en lengua inglesa. En cualquier caso, un número muy reducido que denota su baja incidencia: menos del 1% de los tumores epiteliales malignos⁶. Nagao et al.²⁷⁰ encuentran una incidencia similar en una serie de 1.945 casos de tumores de glándulas salivares mayores. No parece influir el sexo en su aparición⁶; aunque en las series de Nagao et al.²⁷⁰ Y Yang et al.²⁷¹ es más frecuente en mujeres. En cuanto a la edad, suele detectarse a partir de los 50 años, con medias, según autores, de 51⁶, 55²⁷², 57,9²⁷¹ y 61,9²⁷⁰ años. La parótida es la glándula que más frecuentemente lo desarrolla^{6, 74, 163, 270, 272}, con una casuística del 66% frente a un 26% en las glándulas menores y un 9% en la submandibular⁶. Al igual que los mioepiteliomas benignos, el paladar es la localización preferente entre las glándulas menores^{6, 270-272}, aunque también se han descrito casos en otras localizaciones como región retromolar, lengua, suelo de boca y la laringe^{271, 273, 274}.

Características clínicas. Hay muy poca información sobre su comportamiento clínico, con intervalos registrados entre su aparición y su diagnóstico muy variables, entre un mes y 15 años^{6, 270-272}. Suele cursar como una masa asintomática⁶, o con dolor como principal síntoma⁸⁵; en la laringe puede causar disfagia, ronquera y pérdida de peso^{6, 274}.

Características macroscópicas. Su tamaño oscila entre 2'1 y 5'5 cm., aunque hay casos descritos de hasta 20 cm. de diámetro máximo⁶. No tiene cápsula y su superficie de corte es blanco-grisácea; a veces presenta áreas de necrosis o degeneración quística^{6, 272}.

Características microscópicas. Se caracteriza por su casi exclusiva naturaleza mioepitelial^{6, 272}, que casi todos los autores confirman recurriendo a la inmunohistoquímica^{6, 142, 271, 272}. Su estructura histológica es

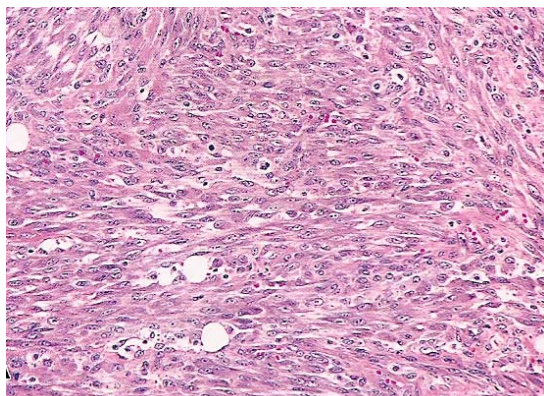


Figura 104. HE 250x.

muy similar al mioepitelioma benigno^{142, 271, 272}, distinguiéndose de éste por su crecimiento infiltrante y destructivo, el elevado grado de pleomorfismo y atipia y la incrementada actividad mitótica^{6, 74, 163, 211, 6, 142, 270-272}. Su configuración celular, análogamente, incluye principalmente células fusiformes (figura 104) y plasmocitoides (figura 105)^{6, 74, 230, 270}, así como también presenta células claras (figura 106)^{6, 142, 271, 275} epitelioideas (figura 107)⁶, hialinas y radiadas^{142, 271, 275}.

Las células claras, ovoides, con núcleo irregular y nucleolo prominente, son consideradas por algunos autores²⁷⁵, como un criterio de malignidad; las células fusiformes son las más frecuentes⁶, si bien Nagao et al.²⁷⁰ destaca las células epitelioideas en su serie de 10 casos.

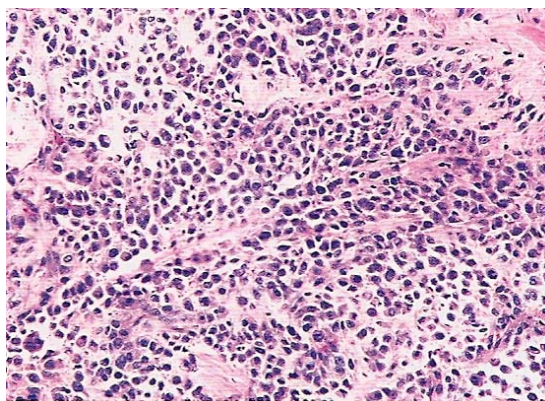


Figura 105. HE 250x.

Este tumor puede ser primario, surgir de un adenoma pleomorfo^{6, 74, 163, 270, 276} o de un mioepitelioma benigno²⁷⁰; en el primer caso no se observa

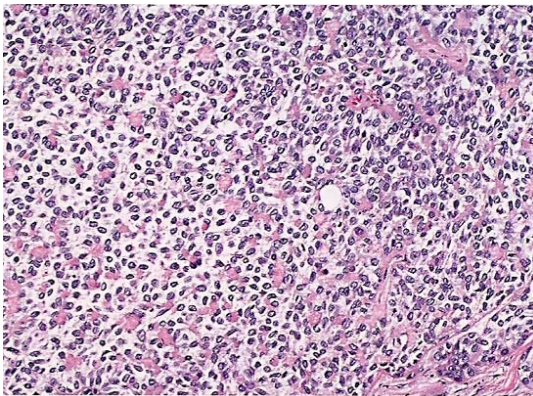


Figura 106. HE 250x.

formación de glándulas ni diferenciación acinar o ductal⁶, mientras que cuando crecen en un adenoma pleomorfo (carcinoma ex adenoma pleomorfo) sí se manifiesta dicha diferenciación ductal⁶; a pesar de estas consideraciones, Takeda²⁷⁷ describe en el caso que informa la presencia de lóbulos y cordones y

Uemaetomari et al.²⁷⁸ encuentran en el suyo un patrón de proliferación acinar. Puede haber metaplasia escamosa, condroide o sebácea, así como un fondo necrohemorrágico^{271, 272, 275}. La densidad celular varía de moderada a alta, así como proporcionalmente la cantidad de estroma intercelular, aunque en la periferia y en los nódulos infiltrantes del tumor a menudo hay tejido fibroso⁶.

Este tumor está considerado de alto grado^{163,211, 271, 275}, aunque en algún caso se ha manifestado como de bajo grado^{272, 279}; no obstante, la necrosis y la invasión vascular y perineural son referidas como frecuentes. Parece existir relación entre su origen y su agresividad: tienen peor pronóstico las formas primarias que las engendradas a partir de un tumor benigno^{6, 74, 163, 272, 279}, con recidivas desarrolladas en poco tiempo y metástasis precoces en pulmón las primeras; las segundas, por el contrario, tienen una larga evolución y múltiples recidivas^{272, 279}. La variante de células claras es también más

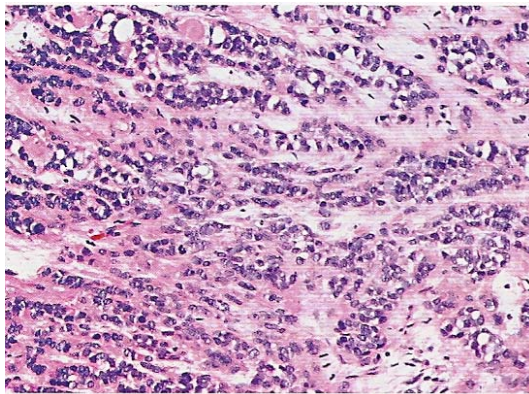


Figura 107. HE 250x.

agresiva, con un índice de recidivas del 50% y un 40% de los casos con metástasis en pulmón y cuero cabelludo^{6, 275}.

9.16. CARCINOMA LINFOEPITELIAL

Anteriormente considerados como una variante de los carcinomas indiferenciados, en la última clasificación de Ellis y Auclair goza de entidad propia⁶. El carcinoma linfopitelial es un carcinoma indiferenciado poco común del que parece haber más de 100 casos publicados²¹¹; Ellis y Auclair⁶ citan 133 casos y Borg et al.²⁸⁰ aportan 108, con la advertencia de que muchos proceden de la misma región geográfica y puede existir duplicación de algunos de ellos. Representa el 0'4% de las neoplasias salivares⁶, el 0'4-1% de los tumores epiteliales salivares y el 0'2-0'4% de los tumores malignos de estas glándulas, si bien esta casuística es relativa por la marcada incidencia racial que presenta, siendo casi exclusivo de las poblaciones esquimal (ártica y subártica) y asiática^{19, 163, 211, 281}, que suponen el 75% de los pacientes, en una proporción del 75% para los Inuits de Alaska, Canadá y Groenlandia y un 25% para los chinos meridionales, con menos del 15% los pacientes caucásicos y el resto, de otras razas^{6, 281, 282}. Lo padecen más las mujeres, en una proporción entre 2:1¹⁶³ y 1'5:1⁶, aunque para Zhang et al. existe similar incidencia en ambos sexos²⁸³. La edad media de aparición se halla sobre la 4ª y 5ª décadas^{6, 74, 163, 283} y la glándula parótida es su localización entre el 82% y más del 90%^{6, 163, 282} de los casos, hay autores que establecen una distinción racial entre la población esquimal y blanca y la asiática²¹¹.

Características clínicas. Aparece como una masa de crecimiento variable en el tiempo, de forma continua o discontinua^{19, 211}, entre meses y hasta 10 años o incluso más⁶; es firme^{163, 211} y puede cursar asintóticamente²⁸⁴ o con dolor-malestar^{6, 74, 163, 6, 211}, y parálisis facial en un 20% de casos^{6, 163} con presencia de adenopatías cervicales en el momento del diagnóstico en el 40% de los pacientes^{6, 280, 283, 285}. La asociación de este tumor en la población blanca con otras patologías como

las lesiones linfoepiteliales benignas, el síndrome de Sjögren o la artritis reumatoide, no ocurre en las poblaciones árticas^{163, 211}.

Características macroscópicas. El tumor es sólido^{163,211}, fijo, relativamente bien delimitado, multinodular e infiltrante. Al corte es grisáceo o amarillento^{6, 74, 163}, sin áreas necróticas o hemorrágicas¹⁶³ y no tiene cápsula⁶. Su tamaño habitual es de 2 ó 3 cm.²¹¹, aunque se han registrado algún caso de hasta 10 cm.⁶.

Características microscópicas. Es un carcinoma indiferenciado de células grandes que tiene un estroma con un numeroso infiltrado linfoide de tipo reactivo (figuras 108 y 109)^{6, 74, 84, 86}. Al microscopio óptico, aparece constituido por islotes o nidos de células epiteloides que sustituyen a los ductos, hay una marcada atrofia de los acinos a consecuencia de un denso infiltrado linfocitario con

formación de folículos primarios y secundarios, así como una moderada fibrosis estromal^{6, 74, 163}. Se ha comprobado en este tumor un patrón de crecimiento lobular o difuso⁹⁷, o bien formando trabéculas o cordones^{6, 74}, caracterizados, desde el punto

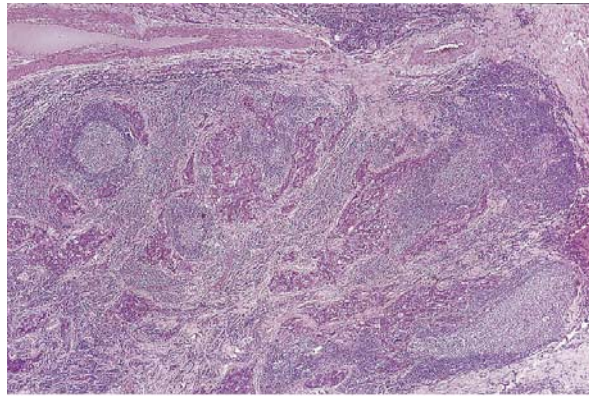


Figura 108. HE 40x.

de vista morfológico, por una apariencia sincitial con mala delimitación de los citoplasmas de las células tumorales⁶. En los infiltrados linfoides se han encontrado tanto linfocitos B como T, lo que denota su capacidad para inducir una marcada respuesta inmune⁶.

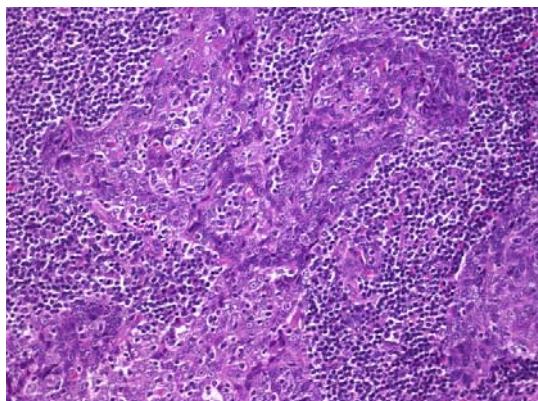


Figura 109. HE 100x.

Citológicamente, las células epiteliales malignas son similares a las descritas en el carcinoma indiferenciado de células grandes, poligonales o ligeramente fusiformes⁶, grandes, con núcleos algo vesiculares²¹¹ de gran tamaño, ovoideos o redondeados, con uno o más nucleolos prominentes, y un abundante citoplasma anfófilo o eosinófilo⁶. Estas células se muestran altamente pleomórficas, con diferentes grados de anaplasia¹⁶³, entre un bajo grado con un mínimo pleomorfismo hasta un alto grado con una marcada atipia nuclear, pero sin evidencia de queratinización o diferenciación glandular²¹¹.

Existe una demostrada la vinculación entre este carcinoma y el virus de Epstein-Barr^{6, 74, 86, 280, 282-285}, detectándose en más del 50% de los pacientes elevación de los títulos de IgA o IgG frente a este virus⁶. Esta relación se ha establecido únicamente en esquimales y chinos, en los que se ha identificado ADN²⁸⁴, y ARN^{86, 268, 280, 282, 283, 285}, vírico mediante hibridación in situ; sin embargo, en un paciente griego se ha detectado también con la misma técnica, la presencia de este virus en las células epiteliales malignas, aunque no en el estroma linfóide ni en restos epiteliales benignos, reafirmando así la asociación entre virus y tumor; este caso, según sus autores²⁸⁶, es además el primero en el que se demuestra el virus de Epstein-Barr en un carcinoma indiferenciado linfoepitelial en un paciente blanco no esquimal, si bien anteriormente Gallo et al.²⁸⁴, en una serie de siete casos de carcinomas indiferenciado linfoepitelial de parótida en pacientes caucásicos, hallaron genomas víricos en el citoplasma de las células tumorales en 3 de ellos.

Tsai, Chen y Hsu²⁶⁸ han investigado la posible implicación del virus de Epstein-Barr en 56 casos de carcinomas en glándulas salivares mayores,

incluyendo carcinomas mucoepidermoides, carcinomas adenoides quísticos, carcinomas ex adenoma pleomorfo, adenocarcinomas, carcinomas ductales salivares, carcinomas de células acinares carcinomas indiferenciados sin estroma linfoide, linfoepiteliomas malignos, carcinomas epidermoides y un caso de carcinoma indiferenciado microcítico, encontrando ARN vírico sólo en las células epiteliales malignas de todos los carcinomas indiferenciados linfoepiteliales estudiados.

El carcinoma indiferenciado linfoepitelial de las glándulas salivares es prácticamente indistinguible histológicamente del que surge en nasofaringe^{6, 19, 74, 211, 268}, que es su localización más frecuente, aunque también se han descrito en timo, pulmón, estómago, piel, cérvix y vejiga. Los linfoepiteliomas de nasofaringe, glándula salivar, pulmón y timo se asocian frecuentemente con la presencia de virus de Epstein-Barr⁶. Es esencial, pues, examinar el tracto respiratorio superior y tomar biopsia de nasofaringe antes de diagnosticar un carcinoma indiferenciado linfoepitelial primario de las glándulas salivares^{6, 19, 268} ya que el linfoepitelioma nasofaríngeo puede presentarse en más del 50% de casos como otitis serosas o metástasis cervicales, especialmente en las cadenas linfáticas parotídeas. En la actualidad se piensa que se trata de un carcinoma epidermoide muy poco diferenciado, que expresa citoqueratinas en membranas celulares.

Este tumor puede ser de alto o bajo grado, según su extensión, características citológicas y proporción del componente linfoide²¹¹. La invasión perineural y las mitosis son frecuentes^{163, 211}, que oscilan entre 1 y 10 por 10 CGA⁶; a pesar de todo es el de mejor pronóstico entre los carcinomas indiferenciados quizá porque el estroma linfoide pueda limitar la agresividad del tumor⁶.

Uno de los factores más decisivos para definir la evolución es la condición étnica del paciente: entre los esquimales, las metástasis regionales y a distancia suponen el 30-50% y el 30-40%,

respectivamente 75,²¹¹, mientras que en los asiáticos ambas no superan el 10% . Las recidivas son frecuentes y suponen la mayor causa de muerte antes de los 2 años^{163, 211}. En general, la supervivencia a los 5 años es del 60%^{6, 280, 285}.

9.17. CARCINOMA ONCOCÍTICO

El carcinoma oncocítico u oncocitoma maligno es igualmente un tumor raro, y la versión maligna del oncocitoma o adenoma oxífilo; se han publicado menos de 50 casos en la literatura^{287, 288}. Representa menos del 1% de todas las neoplasias salivares^{6, 74, 163, 289, 290}; en la mayoría de los casos asienta en la parótida^{6, 74, 287, 289, 290} entre el 72%¹⁶³ y el 75%²¹¹; se han publicado 39 casos en esta localización hasta el año 2003²⁸⁷, aunque otros autores²¹¹, en 1996, citan 50 casos en los que se afecta esta glándula. También puede surgir en cualquier otra glándula salivar¹⁶³, aunque con menor frecuencia: Coli et al.²⁹¹, en 1998, publican el 4º caso en la submandibular; Gavilanes et al.²⁹² citan un caso en base de lengua; también se ha descrito su aparición en otros lugares como la cavidad nasal^{6, 211}, seno etmoidal y seno esfenoidal, paratiroides⁶, tiroides, ovario, riñón^{6, 74, 163}, pulmón, mediastino y mama⁶. Surge principalmente en la 6ª década de la vida^{6, 74, 163, 211}{Lee, #375. Existe predominancia en el género masculino¹⁶³{Ellis, 2008 #169}.

Características clínicas. Clínicamente es indistinguible de otros tumores salivares¹⁶³. Su presentación más típica es como una masa parotídea redondeada, firme, móvil y bien definida que provoca dolor o parálisis facial en 1/3 de los pacientes^{6, 288, 290}. El tamaño del tumor parece ser el principal factor pronóstico, siendo éste bastante más favorable cuando la lesión es inferior a 2 cm^{6, 288, 290} (para otros autores²⁹³ es el hallazgo de metástasis ganglionares a distancia).

Características macroscópicas. Puede ser tanto nodular como multinodular, firme⁶, elástico y duro, de coloración grisácea^{6, 74}, con

superficie de corte negruzca y homogénea; puede mostrar necrosis focales. No tiene cápsula^{6, 211, 288, 290}.

Características microscópicas. Está constituido por células oncócicas, poligonales o redondeadas¹⁶³, grandes y de bordes bien definidos²⁹⁴, con abundante citoplasma finamente granular²¹¹ y acidófilo (figura 110)⁸⁴ en el que se demuestra ultraestructuralmente un notable número de mitocondrias de varias formas y tamaños²⁹³, con escasa representación de otras organelas y ausencia de miofilamentos o glucógeno, como se ha descrito en los oncocitomas benignos y sólo a veces, aunque de forma

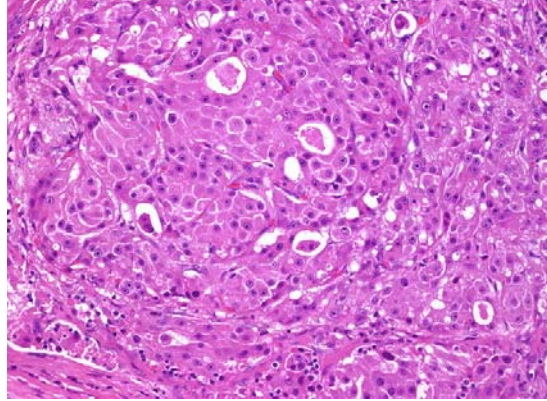


Figura 110. HE 250x.

específica, cisternas revestidas de microvilli y gotitas lipídicas^{291, 293}. Los núcleos son redondeados y relativamente uniformes en tamaño²⁹⁵, centrales o excéntricos, de cromatina fina y con un prominente nucleolo (figura 111)^{84, 294}; puede existir un alto grado de pleomorfismo nuclear y celular²¹¹, con mitosis frecuentes⁹⁷ o esporádicas⁶, y en algunos, casos atípicas⁶. Estas

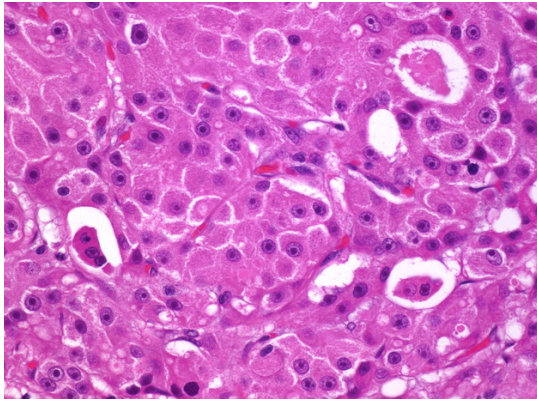


Figura 111. HE 400x.

células se disponen siguiendo un patrón alveolar, sincitial¹⁶³, sólido o trabecular. Focalmente pueden configurar pequeños espacios pseudoluminales, y en algunos casos la diferenciación ductal es evidente⁶. Citológicamente las células aparecen en la extensión formando grupos tridimensionales y capas estratificadas, y es fácil ver en el fondo numerosos núcleos desprendidos²⁹⁴. Con frecuencia este tumor comprime el tejido conectivo adyacente formando una

pseudocápsula, pero el crecimiento infiltrante en dicho tejido conectivo y en el parénquima glandular es evidente^{6, 97}. La invasión perineural, vascular y linfática es asimismo manifiesta^{6, 74, 163, 211}, con habitual evidencia clínica de afección ganglionar en el momento del diagnóstico⁶. El 60% de los pacientes sufre metástasis ganglionares regionales o a distancia^{163, 211}, y casi todos los autores consultados^{288, 290, 291, 293, 294, 296} refieren infiltración de los ganglios cervicales en los casos que publican.

Los oncocitos son células que se suelen encontrar en la parótida al envejecer²⁹³. A diferencia del oncocitoma, el carcinoma oncocítico no se relaciona con la exposición a radiaciones⁶, aunque el caso que informan Coli et al.²⁹¹ está directamente asociado a esta causa. Sí parece probable que provenga de la transformación maligna del oncocitoma^{6, 293, 295}, y la coexistencia de focos de oncocitosis benigna y oncocitos atípicos en un mismo carcinoma oncocítico, ha sido evidenciada en varias ocasiones¹⁶³. También puede aparecer *per se*²⁸⁸. En cualquier caso, debe ser considerado como un tumor de alto grado^{6, 74, 163, 288} con un índice de recidiva del 33%¹⁶³ y una mortalidad del 30%²¹¹.

9.18. CARCINOSARCOMA

Considerado dentro del grupo de los tumores mixtos malignos en la anterior clasificación de Ellis y Auclair, este es otro de los tumores que en la actual goza de entidad propia⁶. El carcinosarcoma es bastante infrecuente, existiendo según Gneep y El-Mofty²¹¹ en 1996 sólo 40 casos publicados y 60 en el 2000 reseñados por Sironi et al.²⁹⁷, desde entonces se han publicado 10 nuevos casos. Supone menos del 1% de las neoplasias salivares malignas^{6, 74}, entre el 0'16%²⁹⁷ y el 0'1-1%¹⁶³, menos del 0'1%⁶ ó el 0'1-0'6%¹⁶³ de todos los tumores salivares. Este tumor aparece por primera vez como entidad independiente para la OMS en su clasificación de 2005¹⁹, anteriormente se catalogaba como un subtipo del carcinoma ex adenoma pleomorfo^{6, 19, 74}. Afecta por igual a varones y mujeres^{6, 74, 163} y la media de edad de presentación está en 57-58⁶ años (entre 55 y 60)^{163, 211}, la mayoría

tienen, por tanto, más de 50 en el momento del diagnóstico⁶, aunque hay casos descritos por debajo de esa edad^{298, 299}. La parótida es la glándula con mayor casuística¹⁶³, con dos tercios aproximadamente^{6,211} del total, sólo un 19%²¹¹-22%⁶ en la submandibular y un 14%²¹¹ en las glándulas menores del paladar.

Características clínicas. Clínicamente se comporta como una masa grande o de reciente crecimiento, dolorosa, que puede provocar parálisis facial^{6, 74, 163}, factor importante para el pronóstico. No es infrecuente la ulceración⁶.

Características macroscópicas. Son tumores claramente infiltrantes, con márgenes poco definidos^{6, 74, 163}, y sin cápsula⁶, aunque si no son muy grandes pueden parecer bien circunscritos⁶. Sus dimensiones dependen en parte de su origen; los tumores primarios llegan a alcanzar los 13 cm., en tanto que en los recidivantes no se ha registrado un tamaño mayor de 8 cm.⁶. Al corte presentan un color grisáceo, con marcadas áreas de necrosis y ocasionales zonas quísticas, hemorrágicas o calcificadas^{6, 74, 163}.

Características microscópicas. La infiltración y destrucción tisular son típicas de este tumor²¹¹, en el que se ha malignizado tanto la parte epitelial como la estromal^{6, 74, 86, 97, 163, 211, 297, 299}. El componente sarcomatoso a menudo se manifiesta como condrosarcoma^{6, 19, 74, 163, 6, 211,}

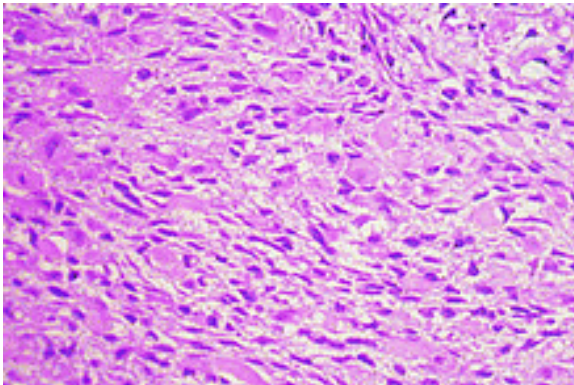


Figura 112. HE 250x.

²⁹⁹, aunque puede derivar a otros tipos de sarcoma, como el osteosarcoma, fibrosarcoma, mixosarcoma, histiocitoma maligno y liposarcoma^{6, 299}; hay algunos casos descritos de rhabdomyosarcoma (figura 112)^{299, 300}, mientras que el elemento carcinomatoso

normalmente se presenta como carcinoma indiferenciado o carcinoma ductal poco diferenciado^{163, 211}, si bien hay autores^{6, 74, 297, 299} que señalan como patrones preferentes el carcinoma ductal y el carcinoma de células escamosas(figura 113)²⁹⁹. La proporción entre las áreas carcinomatosa y sarcomatosa es variable, pero generalmente predomina esta última^{6, 74, 163}; ambas suelen estar entremezcladas e incluso aparecen adyacentes⁶. Atipia celular, pleomorfismo nuclear y celular, núcleos hipercromáticos, mitosis y crecimiento invasivo son detalles que distinguen al carcinosarcoma del adenoma pleomorfo⁶, aun cuando a veces surge de novo, sin evidencia clínico-patológica de un adenoma pleomorfo pre o coexistente²⁹⁷. En algunos tumores el componente sarcomatoso contiene abundantes células gigantes multinucleadas en una proliferación fibrohistiocítica compatible con un fibrohistiocitoma maligno de células gigantes, probablemente originadas a partir de células gigantes similares a osteoclastos^{6, 97, 301}.

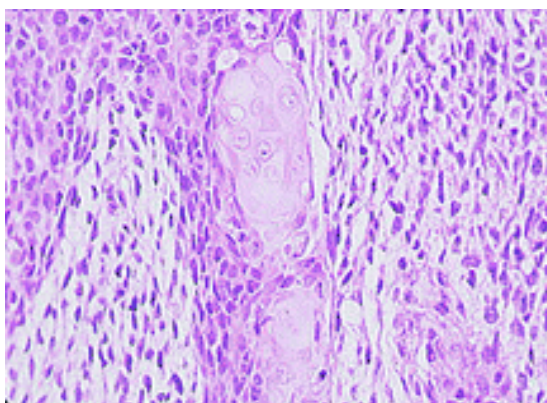


Figura 113. HE 400x.

El carcinosarcoma es un tumor de alto grado. Dos tercios de los pacientes sufren recidivas, a menudo múltiples, y alrededor de la mitad desarrollan metástasis, habitualmente en pulmón⁶ y más por vía hemática que linfática⁶; otros autores¹⁶³ estiman que la escasez de casos publicados no permite establecer cifras con garantías, si bien reconocen que la tasa de recidivas y metástasis es elevada con muerte por esta causa en el 60% de los pacientes en los 30 meses siguientes al diagnóstico²¹¹ y el 100% antes de los 5 años¹⁹.

9.19. CARCINOMA ADENOESCAMOSO

El carcinoma adenoescamoso es un tumor muy raro; incluyendo la primera referencia publicada³⁰² hay menos de 100 casos de carcinoma adenoescamoso de las vías aerodigestivas superiores recogidos en la bibliografía mundial hasta 2005^{303, 304}, de los cuales sólo aproximadamente un 50% afectan a la mucosa oral y las glándulas salivares menores. Representa el 0,2% de las neoplasias epiteliales salivares⁶. La relación hombre:mujer es de 3:1 y suele aparecer alrededor de los 40 años, aunque algunos autores han descrito casos a edades más tempranas³⁰⁵.

Este tumor afecta exclusivamente a glándulas salivares menores y a glándulas seromucosas del tracto aerodigestivo superior. En la cavidad oral los pilares amigdalinos, el suelo de la boca y la parte posterior de la lengua son los sitios donde aparece con más frecuencia.

Características clínicas. Se manifiesta como una tumoración, fácilmente identificable en la mucosa oral que puede variar desde el eritema y la induración a la ulceración. Es frecuentemente dolorosa y suele presentar adenopatías cervicales en el momento del diagnóstico.

Características microscópicas. El carcinoma adenoescamoso del tracto aerodigestivo superior es un carcinoma de células escamosas de la superficie epitelial de la mucosa, yuxtapuesto y habitualmente entremezclado, con adenocarcinoma de los tejidos blandos subyacentes (del epitelio glandular ductal) (figura 114-116)⁶. La mucosa que cubre el tumor y peritumoral se presenta como displasia epitelial severa, carcinoma in situ o carcinoma escamoso invasivo con diferenciación variable. El componente adenomatoso es

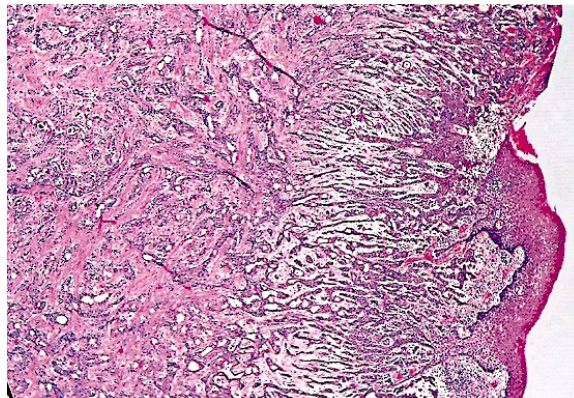


Figura 114. HE 40x.

un adenocarcinoma sin otra especificación (carente de las características de otros adenocarcinomas glandulares con el carcinoma adenoide quístico, el adenocarcinoma de células acinares...). Son tumores infiltrantes con invasión perivascular, perineural y de los tejidos adyacentes³⁰⁴. El estroma fibroso habitualmente presenta infiltrado celular inflamatorio de características crónicas.

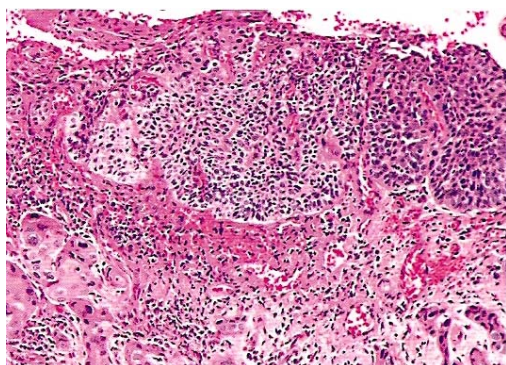


Figura 115. HE 100x. Detalle del carcinoma de células escamosas del epitelio de superficie.

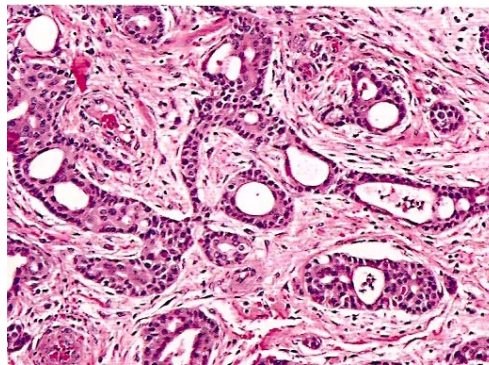


Figura 116. HE 250x. Detalle del componente adenocarcinomatoso.

9.20. ADENOMA PLEOMORFO METASTATIZANTE

El adenoma pleomorfo metastatizante es extremadamente raro, en la revisión de Manucha et al.³⁰⁶ en 2008 sólo hay 45 casos publicados y desde entonces pocos más pueden añadirse a esta lista³⁰⁷⁻³⁰⁹. Los pacientes suelen ser jóvenes, entre los 28 y 40 años^{6, 74, 306}, sin predominio de sexos. La parótida es la glándula más afectada en un 78%-80% de casos, un 12%-13% en la submandibular y un 8%-9% en las glándulas menores^{6, 74, 163, 306}.

Se desconoce el mecanismo metastático del adenoma pleomorfo. En un principio este tumor era denominado adenoma pleomorfo metastatizante benigno, y a pesar de la histología benigna, la presencia de metástasis y la muerte de algunos pacientes han hecho que deje de considerársele como tal. Debido a que la mayoría de las metástasis ocurren tras el tratamiento quirúrgico del tumor primario o en tumores recurrentes, se piensa que la manipulación quirúrgica puede favorecer la diseminación hematógena^{6, 74,}

³⁰⁶. También se ha propuesto la teoría de la diseminación linfática^{6, 74, 306}. Algunos autores han sugerido la posibilidad de la metástasis pulmonar por aspiración a partir de tumores de glándulas salivares menores³¹⁰.

Características clínicas. Clínicamente es indistinguible del adenoma pleomorfo^{6, 74, 163, 306}, una masa única asintomática y de crecimiento lento, diagnosticándose generalmente por las metástasis, que pueden aparecer entre unos meses² y hasta 51 años después^{6, 74, 306}.

Características macroscópicas. El tumor primario es igual que el adenoma pleomorfo; también es encapsulado (figura 117)³¹¹, de un tamaño de hasta 15 cm., si bien los recidivantes suelen ser multinodulares, y sus metástasis también tienen cápsula⁶.

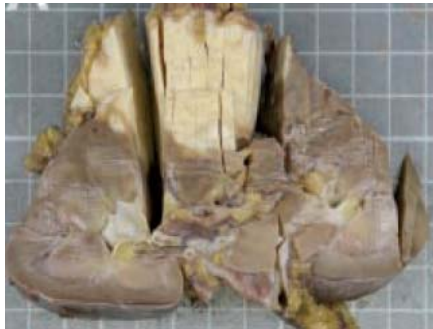


Figura 117. Tumor renal bien definido de superficie homogénea. Adenoma pleomorfo metastatizante.

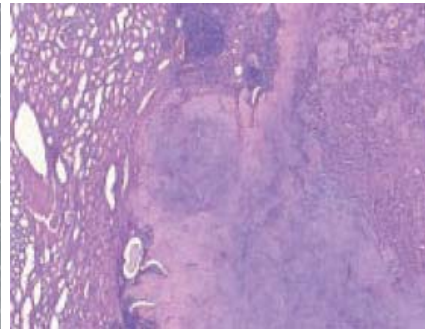


Figura 118. Características histológicas típicas de adenoma pleomorfo con componente mesenquimal cartilaginoso junto a epitelio ductal renal. HE 20x.

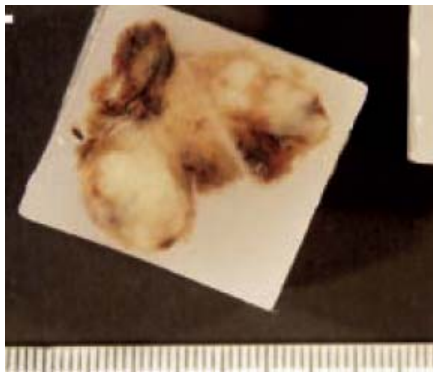


Figura 119. Corte en parafina de la pieza macroscópica del adenoma pleomorfo parotídeo extirpado 30 años antes.

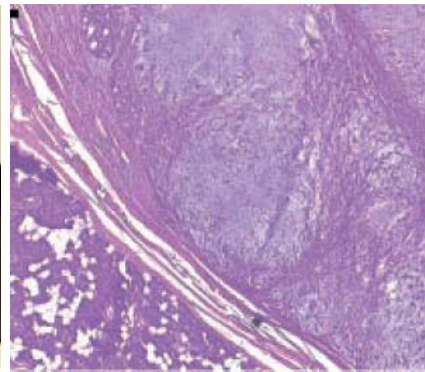


Figura 120. Adenoma pleomorfo parotídeo (primario) con apariencia similar a la metástasis renal. HE 20x.

Características microscópicas. Al microscopio óptico es también idéntico a la variante benigna, aunque en algún caso se ha visto invasión vascular¹⁶³, igual que las metástasis, en las que se encuentra una combinación de células epiteliales benignas (con diferenciación ductal y mioepitelial)⁶ y tejido mesenquimal de apariencia condromixoide. Los pacientes experimentan recidivas de su adenoma pleomorfo primario previa o concomitantemente con la aparición de la metástasis en un 90% de los casos^{6, 74, 306}. El 50% de éstas se localiza en hueso, el 30% en pulmón, el otro 30% en ganglios linfáticos y el resto, en otros lugares (figuras 117-120)^{307, 311, 312}. Entre el 18 y el 50% de los pacientes mueren por esta causa antes de los 10 años posteriores a su diagnóstico^{6, 74, 163}.

9.21. ADENOCARCINOMA Y LINFADENOCARCINOMA SEBÁCEOS

Los carcinomas sebáceos (adenocarcinoma y linfadenocarcinoma) son muy infrecuentes, representando menos del 0'05% de los tumores salivares¹⁶³.

El adenocarcinoma sebáceo es un tumor muy infrecuente, no llegando a 40 los casos recogidos en la literatura^{6, 74, 313}. Casi todos se han originado en la parótida, a la que afecta casi exclusivamente^{163, 314-316}. En la glándula submandibular es extremadamente raro y sólo se han recogido tres casos hasta el 2001³¹⁷; Esnal Leal³¹⁴, en 1997, informa de un caso en la sublingual y otro en las glándulas menores del paladar, cuando no existían antecedentes en estas localizaciones.

El linfadenocarcinoma, por su parte, es aún más raro, habiéndose descrito hasta la fecha 6 casos en la literatura, 5 en la parótida y uno en un ganglio periparotídeo^{52, 318-320}.

El adenocarcinoma tiene una distribución bifásica respecto a la edad de aparición, con un pico de incidencia sobre los 30 años y otro en la 7ª y 8ª décadas²¹¹, si bien Ellis y Auclair⁶, que también estiman la edad media sobre

los 70 años, no hacen mención de una mayor casuística en edades inferiores.

Igualmente, el linfadenocarcinoma surge en ese mismo rango de edad; no se puede establecer con tan baja población una estadística fiable en cuanto a la incidencia por sexos. En cuanto al adenocarcinoma, sí puede afirmarse que afecta a varones y mujeres por igual^{6, 74}.

La etiología del adenocarcinoma sebáceo es desconocida³¹⁴, pero aunque no está comprobada su asociación con la luz ultravioleta, sí se ha informado un caso relacionado con radiaciones ionizantes⁶. La lactoferrina, el marcador funcional del epitelio ductal de las glándulas salivares es positiva no sólo en las células ductales que forman el tumor, sino en gran cantidad de células tumorales sebáceas, por lo que parece probable que el adenocarcinoma sebáceo se origine a partir de células ductales pluripotenciales que pueden diferenciarse en células sebáceas, ductales y mucosas³¹⁶.

El linfadenocarcinoma representa un carcinoma asentando en un linfadenoma sebáceo^{52, 163, 211} o la transformación carcinomatosa de éste; el elemento carcinomatoso puede ser un carcinoma sebáceo o cualquier otra forma específica o no de carcinoma de las glándulas salivares⁶. Muy probablemente, este tumor, al igual que el linfadenoma sebáceo, se origine a partir de restos glandulares sebáceos atrapados en un ganglio linfático, de modo similar al tumor de Warthin⁵².

Características clínicas. El adenocarcinoma suele manifestarse como una masa dolorosa, de crecimiento lento y acompañada en algunos casos de parálisis facial^{6, 74, 163, 211}.

La clínica del linfadenocarcinoma es similar a la del adenocarcinoma; una masa, en ocasiones dolorosa, con un tiempo de evolución hasta el diagnóstico de 20 años⁶.

Características macroscópicas. El adenocarcinoma sebáceo es aparentemente, un tumor bien delimitado y puede estar parcialmente encapsulado, pero muestra márgenes infiltrantes. Son frecuentes las áreas de necrosis y fibrosis, así como los signos de invasión perineural (figura 121)^{163, 211, 313} en un 20% de casos⁶. Es de coloración amarillenta, blanquecina o grisácea^{6, 74, 163}, y su tamaño puede superar los 6 cm²¹¹ (el máximo registrado fue de 8'5 cm.^{6, 74}).

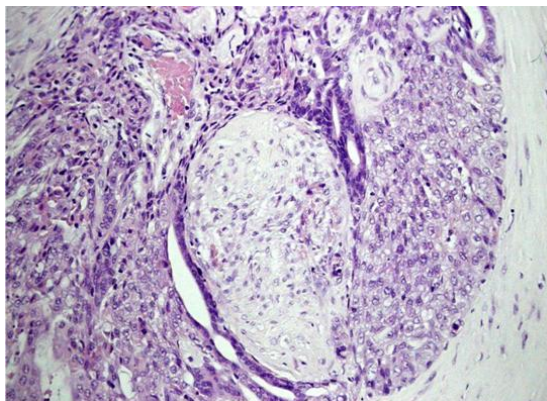


Figura 121. HE 250x.

El linfadenocarcinoma tiene un aspecto es amarillento o grisáceo, parcialmente encapsulado y localmente invasivo⁶.

Características microscópicas. El adenocarcinoma sebáceo, al microscopio, en líneas generales, aparece constituido por células sebáceas de madurez variable, dispuestas en capas o nidos¹⁶³; los espacios glandulares que conforman el tumor están revestidos de epitelio ductal³¹⁶, con diferentes grados de atipia y pleomorfismo (figura 122)^{163, 313} pero presentes de manera constante; las células muestran abundante citoplasma claro o ligeramente eosinófilo, que contienen numerosos gránulos lipídicos³¹⁶

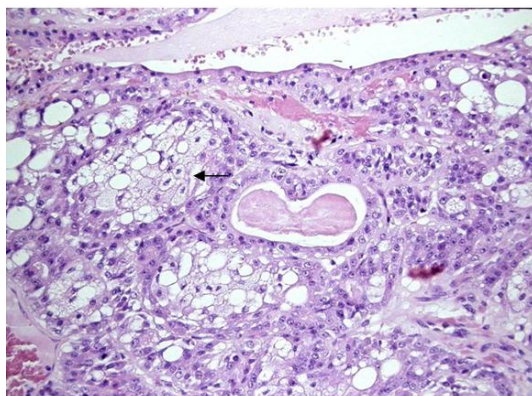


Figura 122. HE 400x.

y le dan una apariencia espumosa o pseudoadipocitaria^{315, 317}. Estas células también pueden formar estrechos cordones o pequeños islotes que infiltran el tejido conectivo adyacente y el parénquima glandular salivar, a veces de morfología escamosa o basalioide⁶; raramente se observa una diferenciación

mioepiteliomatosa fusiforme³²¹ o células mucinosas dispersas en la periferia de los nidos^{6, 74, 316}. Este tumor es localmente agresivo y potencialmente recidivante, con natural tendencia a metastatizar en vecindad o a distancia (por invasión linfática o vascular) y con especial tropismo por las glándulas anexas del aparato ocular³¹⁴. Ha sido catalogado como de bajo¹⁶³ o moderado⁶ grado, pero hay algunos casos descritos de alto grado de malignidad³²¹.

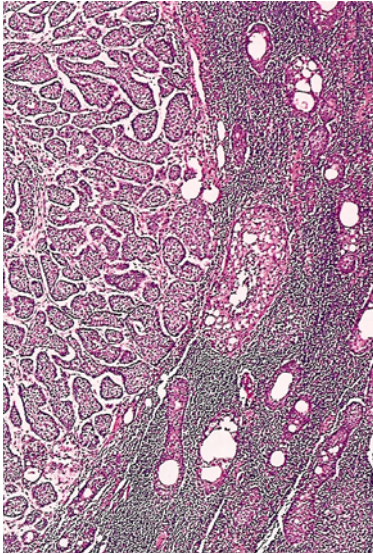


Figura 123. HE 100x.

En cuanto al linfadenocarcinoma, microscópicamente, posee áreas de linfadenoma sebáceo con células carcinomatosas pobremente diferenciadas (figura 123)¹⁶³. Estas áreas, en las que el elemento linfoide normalmente está constituido por folículos linfoides, están nítidamente demarcadas del carcinoma adyacente, que carece de estroma linfoide e infiltra el tejido circundante⁶. Las mitosis son numerosas y atípicas⁶, aunque algunos autores¹⁶³ llegan a calificar a este tumor como de bajo grado. Con tan escasa casuística, la

información disponible sobre la evolución es mínima.

9.22. ADENOCARCINOMA MUCINOSO

El adenocarcinoma mucoso o mucinoso es un tumor infrecuente que no posee los criterios histológicos comunes a otras neoplasias ricas en células mucosecretoras²¹¹, lo que ha conducido a incluirlo como una entidad independiente¹⁶³. Es extremadamente raro en las glándulas salivares, con sólo 17 casos recogidos en la literatura hasta la fecha³²²⁻³²⁴, con una variante más frecuente en mama y piel^{163, 211}, de características histológicas idénticas^{6, 74, 325}, también se han publicado casos en cavidad nasal, senos paranasales, colon, estómago, próstata, pulmón³²², ovario, cérvix, útero,

páncreas, tracto urinario y tráquea¹⁶³, incluso hay un caso descrito en el conducto auditivo externo³²⁶ y otro en la silla turca³²⁷.

Debido a su rareza, la incidencia actual es desconocida, en la base de datos del AFIP representa menos del 0,1% de todos los tumores epiteliales de glándulas salivares⁶. Notani et al.³²² refieren que sólo hay constancia de nueve casos en las glándulas salivares mayores, Gao et al.³²³ citan cuatro casos en el paladar y dos en el suelo de la boca. Para Ellis y Auclair⁶ la distribución de estos tumores se divide a partes iguales entre las glándulas salivares mayores y menores. En cuanto a la incidencia por edades y sexos, estos mismos autores determinan un rango entre los 41 y los 83 años, siendo dos veces más frecuentes en hombres que en mujeres; Gao et al.³²³, entre los 48 y los 70 años, con cuatro varones y dos mujeres en su serie. Tambouret et al.³²⁸ publican un caso en la parótida de un varón de 72 años; Osaki³²⁵, uno en la submandibular de una mujer de 78 años y Schneller et al.²²⁷, uno en la parótida de un varón de 25 años. Aunque la casuística es muy reducida, parece probar que las personas de edad avanzada son las más proclives a desarrollar este tumor, especialmente las de sexo masculino.

Características clínicas. Se presenta como una lesión blanda y esponjosa, de apariencia quística¹⁶³. puede tener un aspecto eritematoso, papuloso, ulcerado y doloroso, dando la impresión de un fibroma de aspecto anormal; Schneller et al.²²⁷ lo describen como una masa dolorosa de crecimiento lento.

Características macroscópicas. Por su alto contenido mucoso, este tumor es de consistencia blanda, con una superficie de corte gelatinosa y brillante⁶; suele estar bien delimitado, pero no encapsulado^{6, 74, 163}.

Características microscópicas. Histológicamente está compuesto por islotes y cordones de células tumorales entre amplias zonas de tejido mucinoso, separadas en lóbulos por bandas de tejido conectivo fibroso¹⁶³ de grosor variable (figura 124)⁶; su rasgo más identificativo son los grandes acúmulos extracelulares de mucina³²², ligeramente basófila⁶. A menudo, las

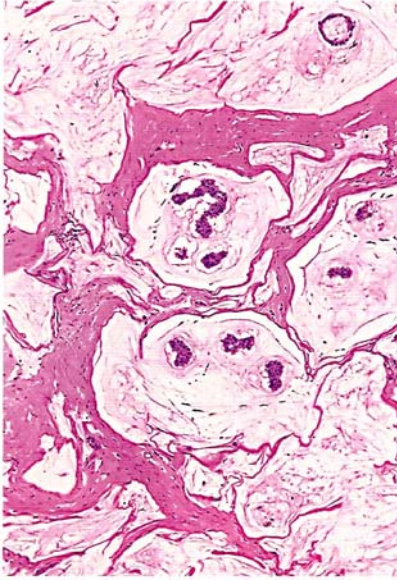


Figura 124. HE 40x.

células tumorales forman estructuras pseudoductales incompletas y pequeños grupos que "flotan" en los lagos de mucina³²³. También puede adoptar una configuración cribiforme, papilar o quística⁶; Osaki³²⁵ comenta en el caso que informa de la existencia de numerosos espacios quísticos rodeados por hileras de células tumorales; Schneller et al.²²⁷ por el contrario, afirma que el adenocarcinoma mucoso no es quístico. En cualquier caso, ambos autores manifiestan que no existe diferenciación escamosa o epidermoide, ni ninguno de los autores consultados la refiere.

Las células tumorales son grandes, cúbicas o poligonales^{6, 74, 163} y, en ocasiones, podemos encontrar células en forma de anillo de sello^{323, 327} en algún caso, el epitelio tumoral aparece constituido por células cilíndricas. El citoplasma es eosinófilo o claro^{6, 74, 325} con depósitos de mucina^{6, 74, 163, 323, 325}, ácida y neutra³²⁵ y un escaso microvilli irregularmente distribuido por la superficie luminal³²⁵, dando positiva la reacción del azul alcian, el PAS y el mucicarmín⁶. Estas vacuolas citoplásmicas mucinosas pueden ser escasas³²⁸, numerosas y pequeñas³²⁵, o prominentes³²⁷. Los núcleos son redondeados y excéntricos^{325, 328}, con un marcado nucleolo³²⁸. Tambouret et al.³²⁸ refiere encontrar algunas células binucleadas o multinucleadas y es la suya la primera descripción de una extensión citológica por punción con aguja fina de un adenocarcinoma mucoso de parótida.

Respecto al grado de pleomorfismo, atipia y número de mitosis, algunos autores lo catalogan de mínimo o moderado^{6, 74, 163, 227, 328}, pero otros describen numerosas células pleomórficas y mitosis atípicas. El tumor crece infiltrando los tejidos adyacentes³²³ y las recidivas y metástasis ganglionares son frecuentes¹⁶³. Puede encontrarse también invasión perineural.

Probablemente este tumor se origina a partir de células de los acinos mucosos o de células pluripotenciales de las glándulas salivares³²³, con probable participación de las células mioepiteliales en la génesis tumoral.

9.23. SIALOBLASTOMA

Se trata de una rara neoplasia del periodo pre o perinatal. Aunque en anteriores clasificaciones estaba incluida dentro de las neoplasias benignas, su comportamiento agresivo, con recurrencias múltiples y metástasis regionales ha hecho que, actualmente se la catalogue como maligna^{6, 74, 329}.

Fue descrito por primera vez por Taylor³³⁰. Aunque presenta características comunes que permiten identificarlo, es un tumor con una variabilidad histológica notable. Algunos autores han sugerido la separación entre variantes malignas y benignas en un intento de identificar características definitorias de comportamiento agresivo^{331, 332}. Los criterios de malignidad basados en su comportamiento pronóstico, se refieren principalmente a la invasión de nervios o espacios vasculares, la presencia de necrosis y las atipias citológicas.

No existe predilección por sexos y aparece en recién nacidos o niños de corta edad.

Características clínicas. Se presenta como una lesión bien delimitada, asintomática casi siempre, en proximidad al ángulo mandibular. En más del 80% de casos compromete a la parótida y el resto asienta en la glándula submandibular^{6, 74, 332}.

Características macroscópicas. El tumor suele estar, al menos parcialmente, encapsulado, bien circunscrito y lobulado, aunque es difícil de distinguir del parénquima salivar circundante. Al corte es grisáceo-amarillento, firme y generalmente sólido con ocasional centro hemorrágico o necrótico ^{6, 74, 332, 333}.

Características microscópicas. Microscópicamente está constituido por nidos sólidos o ductales de células basalioides de aspecto primitivo separados por un estroma fibroso o fibromixoide (figura 125)⁶. La luz que pueden presentar estas estructuras suele contener una secreción basófila y el epitelio de revestimiento es de tipo cúbico o cilíndrico bajo ^{6, 74, 332, 333}.

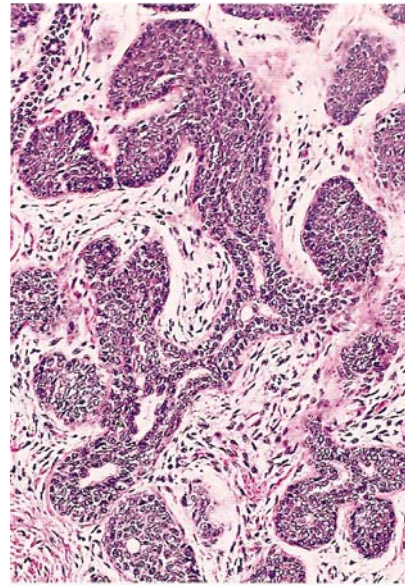


Figura 125. HE 250x.

10. TUMORES MESENQUIMALES

Las neoplasias mesenquimales no linfoides, tanto malignas como benignas representa alrededor del 1,9-5% de todas las neoplasias de las glándulas salivares mayores^{6, 74, 334}. Suponen un grupo muy infrecuente y heterogéneo de neoplasias de las que los tumores vasculares de la glándula parótida son la serie más prevalente⁶. Otros tipos de neoplasias de partes blandas originados en las glándulas salivares incluyen a los lipomas, tumores neurales, tumores fibrosos y algunos misceláneos^{6, 74, 334}.

En las glándulas salivares menores no es posible hablar de estos tumores debido al pequeño tamaño de las mismas y a que están rodeadas de tejido fibroso conectivo, grasa y músculo esquelético, lo cual imposibilita determinar el posible origen mesenquimal de un tumor en ellas.

10.1. BENIGNOS

10.1.1. HEMANGIOMA

Las glándulas salivares y en especial la glándula parótida pueden ser asiento de estas neoplasias tanto en su forma capilar como cavernosa.

El tipo juvenil se presenta en niños menores de 1 año, las formas capilar y cavernosa lo hacen en adolescentes o adultos jóvenes. En adultos tiene predilección por el género femenino^{6, 74, 335}. En la forma juvenil puede detectarse una pequeña masa al nacimiento, aunque generalmente se detecta a los 6 meses de edad, si el crecimiento es rápido sugiere malignidad. La piel supradacente

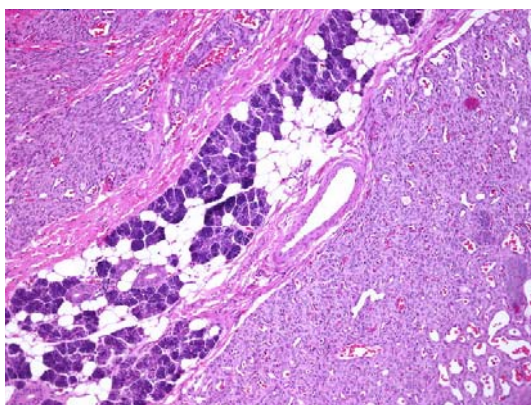


Figura 126. HE 40x.

suele tener una coloración azulada que se acentúa con el llanto. Tras el primer año la tumoración involuciona de manera espontánea en el 75-90% de los casos.⁶.

Aunque son biológicamente benignos en ocasiones el crecimiento expansivo puede llegar a suponer un riesgo vital.

Macroscópicamente no suele identificarse masa tumoral ya que el hemangioma va reemplazando gradualmente al parénquima glandular.

Microscópicamente se caracteriza por la existencia de múltiples canales vasculares y vasos de grandes luces limitadas por células endoteliales redondeadas sin atipias caracterizan a estos procesos (figura 126)^{6, 74, 84, 334}.

10.1.2. LIPOMA

Se han descrito lipomas en la parótida, tejido periparotídeo y en la región submandibular³³⁶. Actualmente representan menos del 0,5% de los tumores parotídeos en la base de datos del AFIP⁶, aunque Baker et al.³³⁷ reconocen una prevalencia de hasta el 1,2% de las neoplasias parotídeas. Muestra un claro predominio en los varones (10:1) y la edad de presentación es por encima de los 30 años en la mayoría de las series revisadas^{6, 74, 336, 338}.

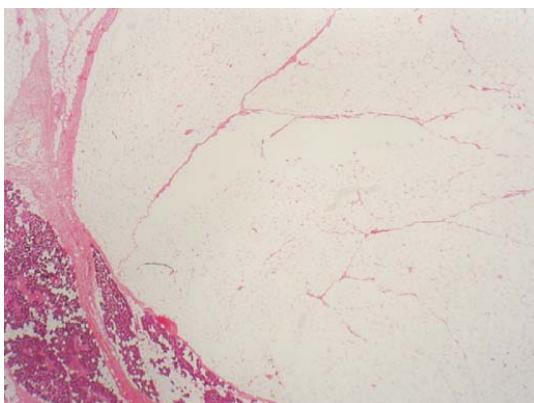


Figura 127. HE 20x.

Clínicamente es una masa blanda, asintomática y de lento crecimiento cuyo tamaño medio oscila de 1 a 8 cm.

Macroscópicamente su delimitación suele ser neta a pesar de no poseer cápsula, la superficie de corte es típicamente amarillenta^{6, 74, 337}.

Microscópicamente, en su mayoría, se componen de tejido adiposo maduro con áreas de aspecto fusocelular o mixoide de distribución irregular (figura 127). No presenta datos de malignidad ni recurrencias^{6, 74, 337}.

10.1.3. LINFANGIOMA

El linfangioma es poco frecuente en las glándulas salivares. Aunque se puede encontrar en adultos generalmente se manifiesta en la infancia^{339, 340}. Puede afectar a la parótida y menos frecuentemente a la glándula submaxilar^{6, 23}.

El linfangioma es una masa fluctuante de crecimiento lento.

Microscópicamente presenta un número variable de espacios irregulares, medianos o grandes, tapizados por células endoteliales y sustentados por tejido colágeno (figura 128)^{6, 74, 84}.

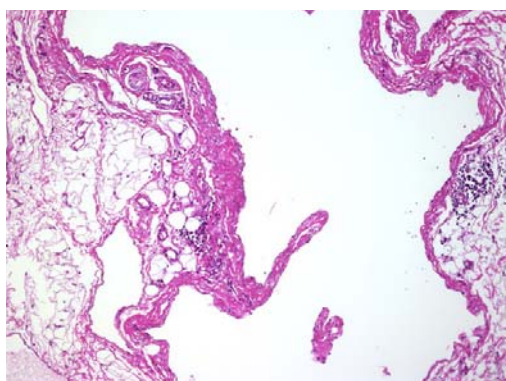


Figura 128. HE 100x.

10.1.4. TUMOR MIOFIBROBLÁSTICO INFLAMATORIO

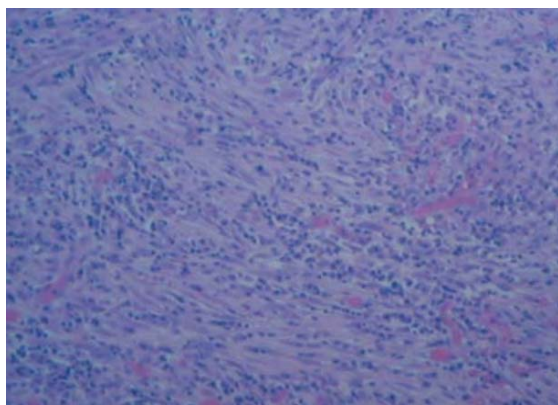


Figura 129. HE 100x.

Es un tumor raro que afecta con más frecuencia al pulmón, pero se han descrito múltiples localizaciones en toda la economía. En cabeza y cuello puede afectar a la órbita, senos paranasales, cavidad oral, espacio pterigomaxilar y laringe, siendo la localización en

glándulas salivares muy rara. Cuando aparecen en glándulas salivares afecta con más frecuencia a la parótida^{6, 74, 341}. Anteriormente era considerado como un tumor de bajo o indeterminado potencial maligno pero en la última clasificación del AFIP se ha considerado como benigno^{6, 74, 329}.

Clínicamente se presentan como masas firmes de crecimiento lento durante meses. No existe predilección por géneros y la edad de presentación suele ser a partir de los 45 años, a pesar de que en otras localizaciones es un tumor de adultos jóvenes o niños^{6, 74, 341, 342}.

Son tumores circunscritos pero no encapsulados, de coloración amarillenta. Al microscopio presenta células miofibroblásticas fusiformes acompañadas de infiltrado inflamatorio (figura 129)^{329, 343}.

10.2. MALIGNOS

Los sarcomas primarios de las glándulas salivares mayores representan alrededor del 0,5% de todos los tumores, malignos y benignos, que afectan a estas glándulas y alrededor de un 1,5% de todos los malignos^{6, 74, 344}.

Casi todos los tipos de sarcomas pueden afectar a las glándulas salivares mayores, entre ellos se incluyen: rabdomiosarcoma, fibrosarcoma, leiomiosarcoma, histiocitoma fibroso maligno, schwannoma maligno, angiosarcoma, hemangiopericitoma, sarcoma de Ewing extraesquelético, hemangioendotelioma epitelioides, tumor triton, sarcoma de Kaposi, osteosarcoma, liposarcoma, sarcoma alveolar de partes blandas y otros sarcomas sin clasificar^{6, 74, 344, 345}. En el 80% de los casos la glándula afectada es la parótida. La edad de presentación es similar a la de estos tumores en otras localizaciones.

Clínicamente se presentan como un nódulo o una tumefacción dolorosa en la región glandular afecta. Aproximadamente un 10% experimenta un crecimiento rápido antes del diagnóstico, alrededor de un 10% se manifiesta con parálisis facial.

11.LINFOMAS

Estos procesos suponen del 2,5 al 4,5% de los tumores de las glándulas salivares y del 7,5 al 16% de los tumores malignos salivares(figura 130)^{6, 74, 84, 346}.

Más del 90% son linfomas no Hodgkin y la glándula parótida es la más frecuentemente afectada a pesar de que la glándula submandibular puede estar afectada del 15 al 23% de los pacientes^{6, 74, 346, 347}. El linfoma de Hodgkin es muy raro y probablemente siempre secundario a afectación de ganglios linfáticos intra o periglandulares.

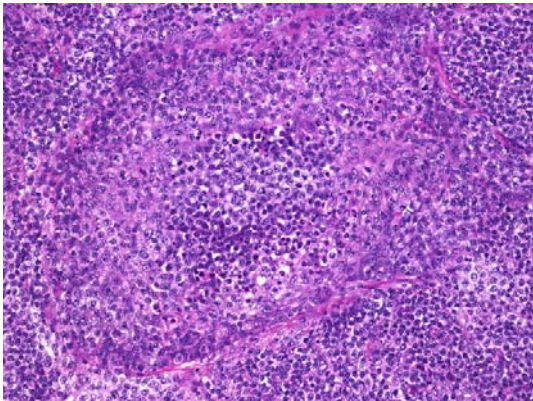


Figura 130. HE 100x.

Algunos pacientes con síndrome de Sjögren desarrollan un linfoma en las glándulas salivares, pero aproximadamente el 80% de los linfomas salivares no presentan esta asociación y suele tratarse del linfoma B de tipo centrofolicular, con escaso número de linfomas de alto grado^{6, 74, 346, 348, 349}.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización de este trabajo se han revisado las biopsias realizadas en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Reina Sofía, de Córdoba, entre los años 2000 y 2010, encontrando un total de 372 tumores benignos de glándulas salivares, de los cuales, una vez obtenidos los informes diagnósticos correspondientes, se consignó su tamaño, y localización anatómica, así como la edad y el género de los pacientes y otros parámetros clínicos que pudieran resultar de interés en el desarrollo de la investigación clínica.

A continuación se procedió al examen de las preparaciones, obtenidas a partir de muestras de tejido incluidas en parafina, cortadas en secciones de 5 μm de grosor y teñidas con hematoxilina-eosina, si bien en algunos casos se utilizó también el PAS y el tricrómico de Masson (cortes de archivo). Se analizó una media de 4 preparaciones de cada tumor, encuadrando su diagnóstico en la clasificación de Ellis y Auclair de 2008^{6, 74}.

En cada una de las muestras estudiadas se evaluaron dos series de parámetros morfológicos, una de forma cualitativa y otra cuantitativamente, como variables ordinales. En la primera atendimos a los siguientes:

- Relación parénquima/estroma. Más parénquima que estroma, similar proporción de parénquima y estroma o más estroma que parénquima.
- Estructura morfológica predominante del tumor. Sólida, difusa, cordonal, trabecular, folicular, glandular, quística, formando nidos o papilar.
- Existencia o no de cápsula. En caso afirmativo se indicaron las características de la misma.
- Demarcación de los límites tumorales y posible infiltración del tejido circundante.

En la segunda serie de datos, se puntuó de 0 a 3 según el siguiente criterio: 0 = ausencia, 1 = escaso/a, 2 = moderado/a y 3 = intenso/a. Se tuvieron en cuenta los que se enumeran a continuación:

- Grado de atipia.
- Número de mitosis.
- Grado de necrosis.
- Células mioepiteliales.
- Existencia de mucopolisacáridos.
- Componentes inflamatorios.
- Presencia de fibrosis.
- Puntos de calcificación.
- Existencia de cartílago.
- Presencia de células oxífilas.
- Existencia de elementos escamosos.
- Existencia de elementos canaliculares.

De los casos más representativos se obtuvieron fotografías en un microscopio Nikon Biophot con una cámara Nikon M-35 F.

Por último se efectuó el estudio estadístico de los datos obtenidos, determinando la prevalencia global de los tumores estudiados y para cada uno de los tipos tumorales en concreto, así como los porcentajes en cada grupo tumoral. Igualmente, se atendió a la localización anatómica de las neoplasias, globalmente y de cada tipo tumoral, ajustando los porcentajes en las distintas glándulas afectadas y el tamaño de los tumores encontrados.

Para la realización de los análisis comparativos, las tablas descriptivas e histogramas se utilizaron la hoja de cálculo Excel del paquete de Office 2007 de Microsoft y el programa SPSS 18.0. para windows. La normalidad de la distribución de las variables se verificó por medio del test de Kolmogorof-Smirnoff. Se consideraron diferencias estadísticamente significativas los valores de $p < 0,05$. Los parámetros cuantitativos se expresaron con media y desviación típica, comparándose mediante test t de Student. Las variables cualitativas mostradas mediante tablas de contingencia se compararon utilizando la prueba chi cuadrado, como método de análisis univariante, aplicando posteriormente la corrección de Yates en aquellos casos que lo precisaron. Cuando alguna frecuencia esperada fue menor de 5 se aplicó la prueba exacta de Fischer.

Se realizó estudio descriptivo del conjunto de tumores de la serie y de cada diagnóstico por separado. Para los diagnósticos adenoma pleomorfo, tumor de Warthin y mioepitelioma se realizó contraste de hipótesis, que no se realizó en el resto de diagnósticos debido a la pérdida de potencia estadística cuando el tamaño muestral es pequeño. Se construyó un modelo multivariante para estos mismos diagnósticos con el fin de verificar la independencia de las relaciones de las variables a estudio con los diagnósticos citados.

Para la búsqueda bibliográfica se empleó la base de datos de MEDLINE y la revisión del material bibliográfico de varias bibliotecas.

IV. RESULTADOS

1. RESULTADOS GENERALES

Se revisaron todas las preparaciones histológicas correspondientes a tumores benignos de glándulas salivares del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Reina Sofía entre los años 2000 y 2010, encontrando un total de 372 tumores (gráfico 1.1 y tabla 6): 233 adenomas pleomorfos (62,6%), 85 tumores de Warthin (22,8%), 24 mioepiteliomas (6,5%), 12 cistadenomas (3,2%), 7 adenomas canaliculares (1,9%), 4 adenomas de células basales (1,1%), 3 linfadenomas sebáceos (0,8%), 2 oncocitomas (0,5%) y 2 papilomas intraductales (0,5%). Las características detalladas de cada uno de los casos se encuentran recogidas en el **Anexo IV**.

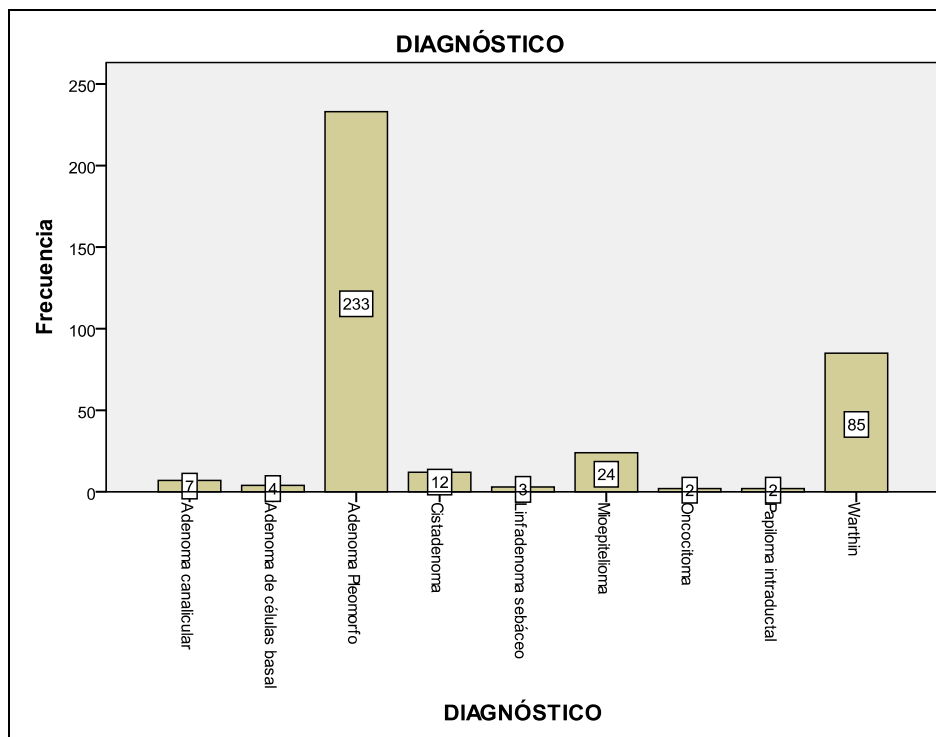


Gráfico 1.1

Diagnóstico		
	Frecuencia	Porcentaje
Adenoma canalicular	7	1,9
Adenoma de células basales	4	1,1
Adenoma pleomorfo	233	62,6
Cistadenoma	12	3,2
Linfadenoma sebáceo	3	0,8
Mioepitelioma	24	6,5
Oncocitoma	2	0,5
Papiloma intraductal	2	0,5
Tumor de Warthin	85	22,8
TOTAL	372	100

Tabla 6.

El tumor de mayores dimensiones fue un tumor de Whartin de 8 cm y el menor es un mioepitelioma de 0,3 cm de diámetro máximo, estando la media en 2,39 cm, con una desviación típica de 1,2 cm y una mediana de 2,1 cm.

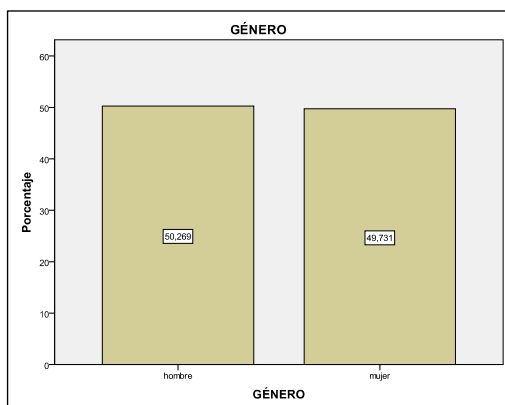


Gráfico 1.2

En cuanto a la prevalencia por género se observó una discreta mayor afectación en hombres (gráfico 1.2), sin que existan diferencias estadísticamente significativas y con una proporción hombre:mujer muy cercana a 1:1 (187 hombres frente a 185 mujeres).

El rango de edades estuvo comprendido entre los 12 y los 91 años, con una media de 47,97 años y una desviación estándar de 16,59, siendo la mediana 47,5 (gráfico 1.3).

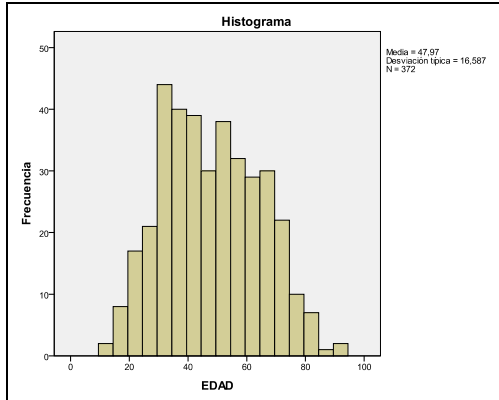


Gráfico 1.3

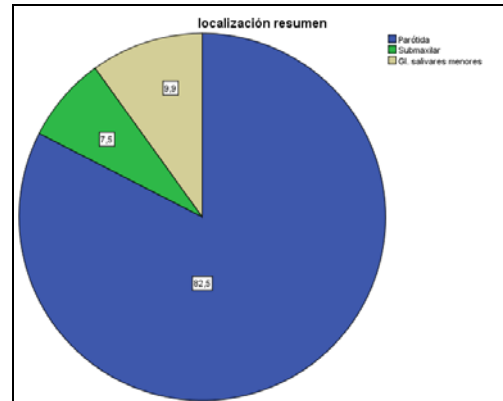


Gráfico 1.4

En cuanto a la localización (gráfico 1.4), la parótida fue la glándula más afectada, con un 82,5% (307 de los tumores de la serie) de los casos, en la submaxilar se localizaron el 7,5% (28 tumores) y el resto, 9,9% (37 tumores) se distribuyeron por distintas glándulas salivares menores de la cavidad oral.

La mayoría de los tumores estudiados se encontraban encapsulados o pseudoencapsulados, representado estos el 92,2% (343 casos) frente al 7,8% (29 casos) restante, que carecían de cápsula (gráfico 1.5). Dentro de los encapsulados/pseudoencapsulados, en 322 casos la cápsula/pseudocápsula se encontraba íntegra y en 21 de ellos aparecía de manera irregular o incompleta, representando respectivamente el 86,6% y el 5,6% del total de casos.

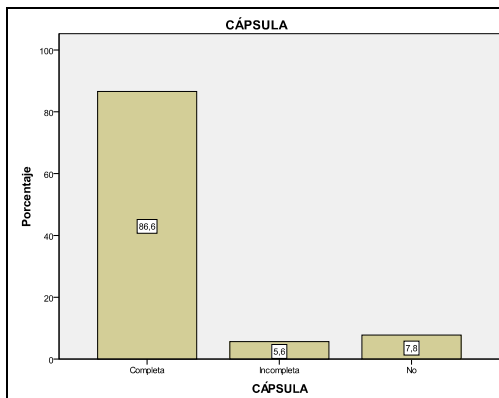


Gráfico 1.5

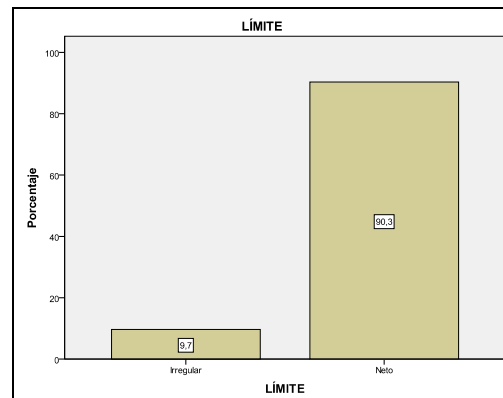


Gráfico 1.6

Con respecto a los límites, sólo en el 9,7% de los tumores (36 casos) presentaba límites mal definidos, en los otros 336 casos, 90,3 %, los límites eran netos (gráfico 1.6).

La relación parénquima estroma (gráfico 1.7) fue similar en el 44,9% de los tumores (167 casos), el parénquima predominó en el 20,4% (76 casos) y el estroma lo hizo en el 34,7% restante (129 casos).

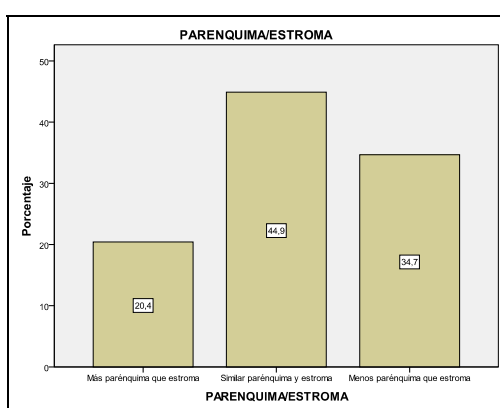


Gráfico 1.7

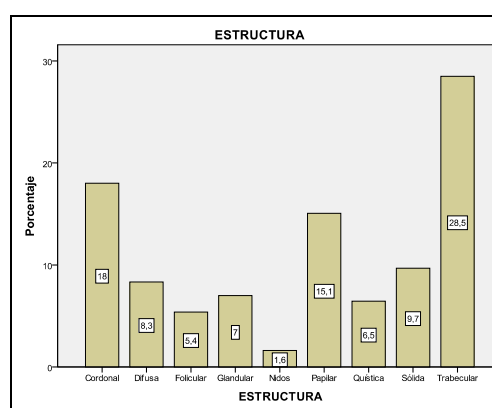


Gráfico 1.8

En lo referente a la estructura histológica predominante (gráfico 1.8), el 28,5% de los tumores (106 casos) presentó una estructura trabecular, el 18% (67 casos) estructura cordonal, el 15,1% (56 casos) papilar, el 9,7% (36 casos) sólida, el 8,3% (31 casos) difusa, el 7% (26 casos) glandular, el 6,5% (24 casos) quística, el 5,4% (20 casos) folicular y el 1,6% (6 casos) estructura en forma de nidos.

Los parámetros morfológicos valorados como variables ordinales, para el total de tumores tuvieron, en general, una puntuación baja.

Las atipias (gráfico 1.9) estuvieron ausentes en el 87,4% de los tumores (325 casos), fueron escasas en el 12,1% (45 casos) y sólo en el 0,5% de los tumores (2 casos) la presencia de estas fue moderada.

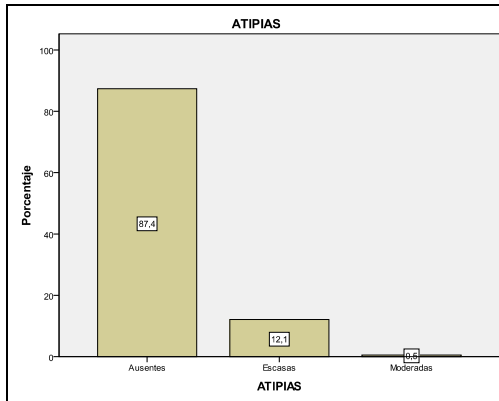


Gráfico 1.9

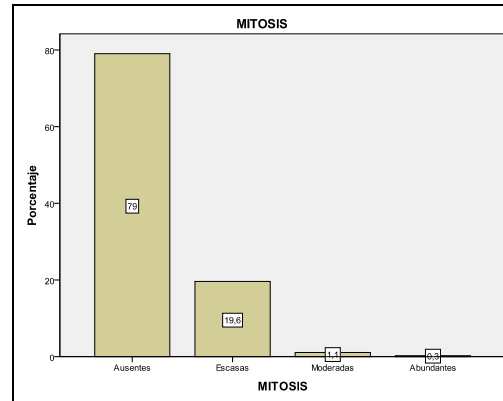


Gráfico 1.10

Algo similar sucedió con las mitosis (gráfico 1.10). En el 79% de los tumores (294 casos) estaban ausentes, en el 19,6% (73 casos) la presencia fue escasa, en el 1,1% (4 casos) moderada y sólo en un caso, 0,3%, se detectó abundante presencia de mitosis. La presencia de mitosis se relacionó de manera estadísticamente significativa ($p < 0,05$) con un mayor porcentaje de infiltración capsular.

Los mucopolisacáridos (gráfico 1.11) estuvieron ausentes en el 36,8% de los tumores (137 casos), presentes de manera escasa en el 10,8% (40 casos), de forma moderada en el 37,4% (139 casos) y fueron abundantes en el 15,1% (56 casos).

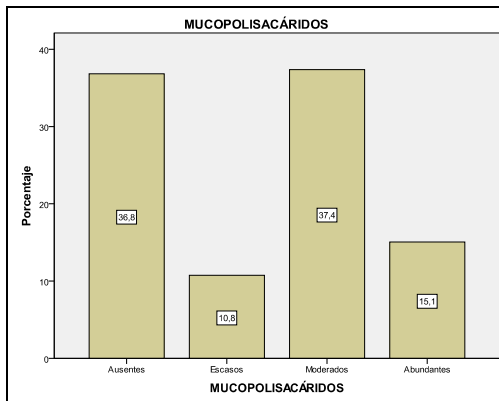


Gráfico 1.11

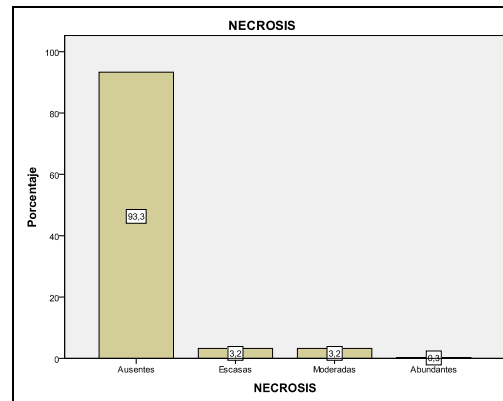


Gráfico 1.12

Sólo en 1 caso (0,3% de los tumores) se observó abundante necrosis (gráfico 1.12), en el 93,3% de los tumores (347 casos) fue indetectable y el 6,4% restante se repartió a partes iguales entre presencia escasa y moderada de esta variable (12 casos en cada grupo).

El 46,2% de los tumores (172 casos), carecía de signos inflamatorios (gráfico 1.13), que fueron escasos en el 26,1% (97 casos), moderados en el 9,4% (35 casos) y abundantes en el 18,3% (68 casos).

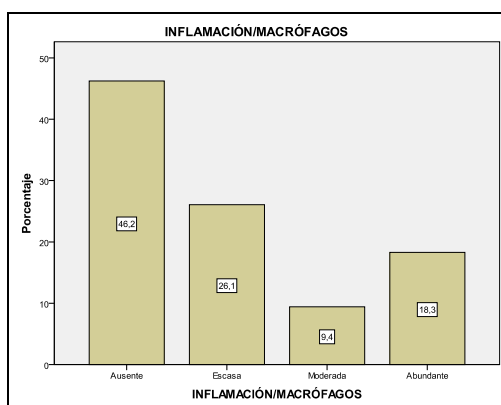


Gráfico 1.13

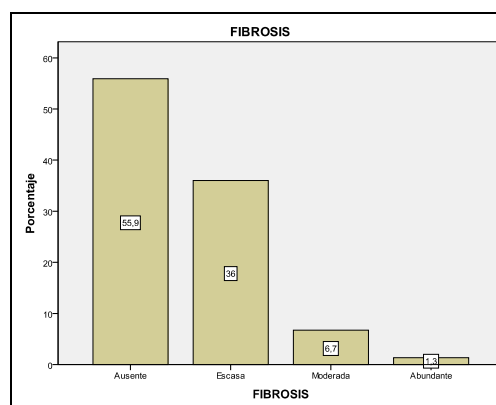


Gráfico 1.14

No se detectó fibrosis (gráfico 1.14) en el 55,9% de los tumores (208 casos), en el 36% (134 casos) su presencia fue escasa, moderada en el 6,7% (25 casos) y abundante en el 1,3% (5 casos).

La calcificación (gráfico 1.15) sólo se presentó de manera escasa en el 7,5% de los tumores (28 casos) y de manera moderada en el 0,3% (un caso), careciendo la mayoría de ellos, 92,2% (343 casos), de esta característica.

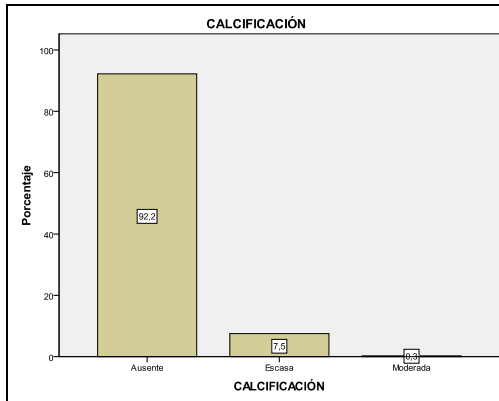


Gráfico 1.15

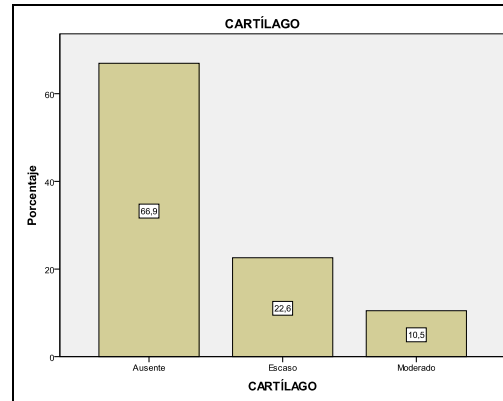


Gráfico 1.16

El 66,9% de los tumores (249 casos) carecía de elementos cartilaginosos (gráfico 1.16), presentes sin embargo en el 22,6% (84 casos) de manera escasa y en el 10,5% (39 casos) de manera moderada.

La presencia de células mioepiteliales (gráfico 1.17) se observó de manera abundante en el 6,5% de los tumores (24 casos), de manera moderada en el 23,4% (87 casos) y de manera escasa en el 33,3% (124 casos). Esta variable estuvo ausente en el 36,8% de los tumores (137 casos).

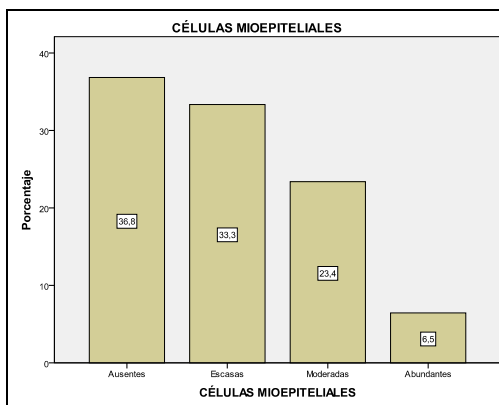


Gráfico 1.17

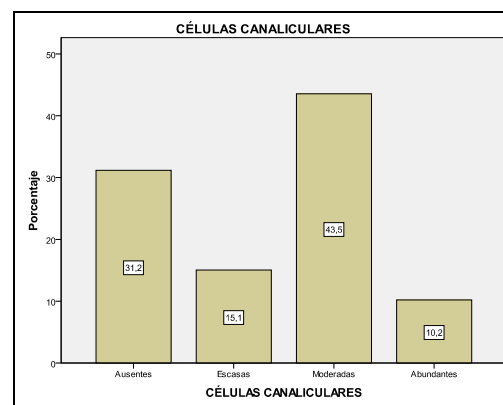


Gráfico 1.18

El 31,2% de los tumores (116 casos) carecían de células canaliculares (gráfico 1.18), en el 15,1% (56 casos) la cuantificación fue escasa, en el 43,5% (162 casos) moderada y en el resto, 10,2% (38 casos) abundante.

No se encontraron células oxífilas (gráfico 1.19) en el 70,4% de los tumores (262 casos), en el 6,7% (25 casos) aparecieron de manera escasa, en el 4,8% (18 casos) y en un 18% (67 casos) fueron abundantes.

Por último, la gran mayoría de tumores careció de células escamosas (gráfico 1.20), 95,7% (356 casos). Esta variable se cuantificó como escasa en el 2,4% (9 casos) y moderada en el 1,9% (7 casos).

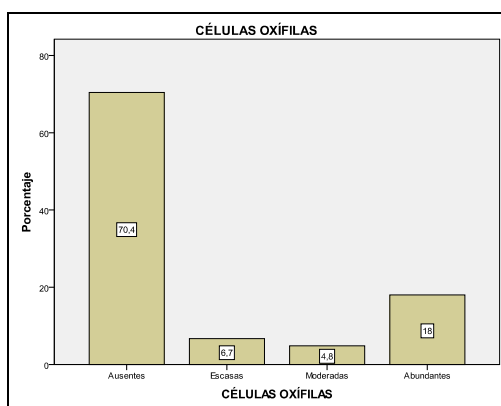


Gráfico 1.19

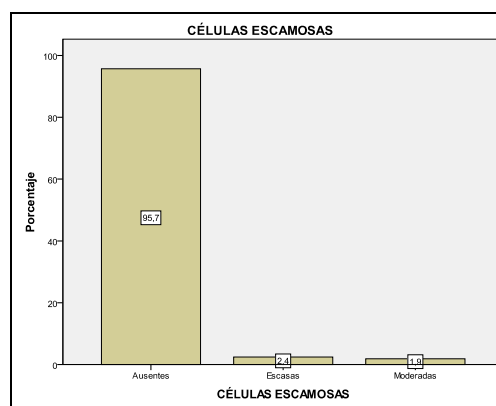


Gráfico 1.20

En el análisis multivariante realizado para comparar el patrón de presentación histológico en función de la localización no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el patrón de presentación en glándulas salivares mayores y menores para el conjunto de la muestra y para cada grupo tumoral de manera individualizada.

2. RESULTADOS POR GRUPO DIAGNÓSTICO

2.1. ADENOMA PLEOMORFO

El adenoma pleomorfo ha sido el diagnóstico más frecuente de nuestra serie, representando, los 233 casos, un 62,6% del total de tumores. Este tumor se presentó más frecuentemente en mujeres con una relación hombre:mujer de 1:1,7 (tabla 7.1 y gráfico 2.1).

Género		
	Frecuencia	Porcentaje
HOMBRE	85	36,5
MUJER	148	63,5
TOTAL	233	100

Tabla 7.1

	N	Media	Desv. típ.	Mín.	Máx.
EDAD (años)	233	43,56	16,061	14	91
TAMAÑO (cm)	233	2,2193	0,91487	0,7	6

Tabla 7.2

La localización más frecuente fue la glándula parótida con un 83,7% de los tumores del grupo (195 casos), la segunda localización en frecuencia fue la submaxilar con un 9,4% (22 casos) y en tercer lugar las glándulas salivares menores con 16 casos (figuras 131 y 132), que representan un 6,9% del total (gráfico 2.2).

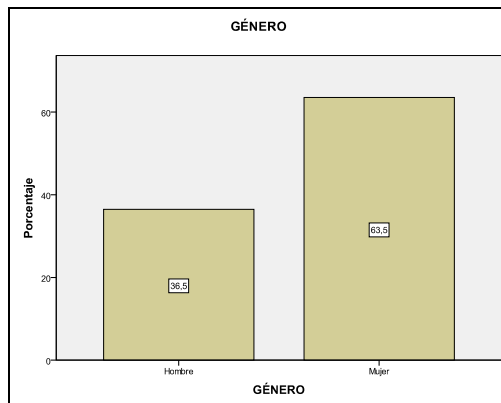


Gráfico 2.1

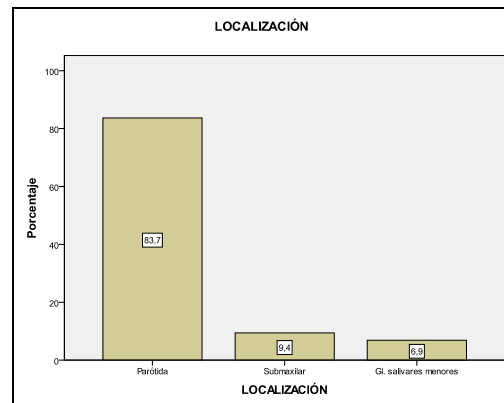


Gráfico 2.2

El tumor de mayores dimensiones midió 6 cm y el menor 0,7 cm (figura 131), con una media de 2,22 cm y una desviación típica de 0,91 cm. La edad máxima fue de 91 años y la mínima 14, con una media de 44 y una desviación típica de 16,06 (tabla 7.2 y gráficos 2.3-2.4).

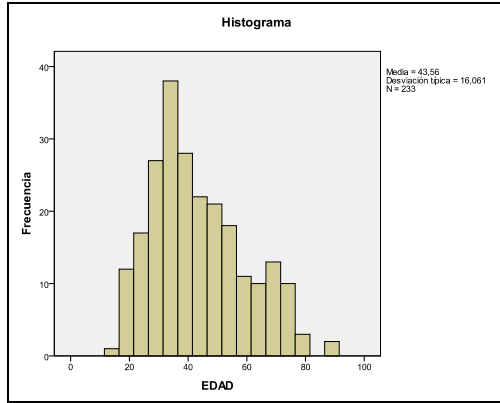


Gráfico 2.3

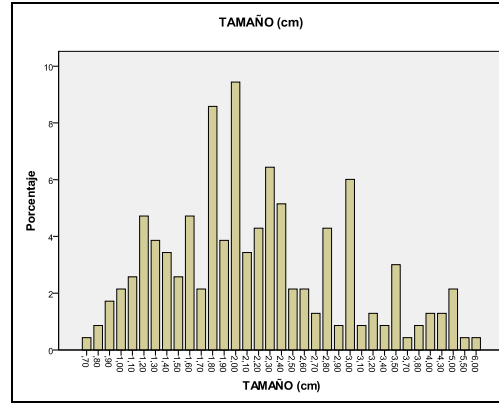


Gráfico 2.4

La proporción parénquima estroma fue similar en el 60,1% de los tumores (140 casos), en el 22,7% (53 casos) predominó el parénquima y en el 17,2% (40 casos) restante lo hizo el estroma (gráfico 2.5).

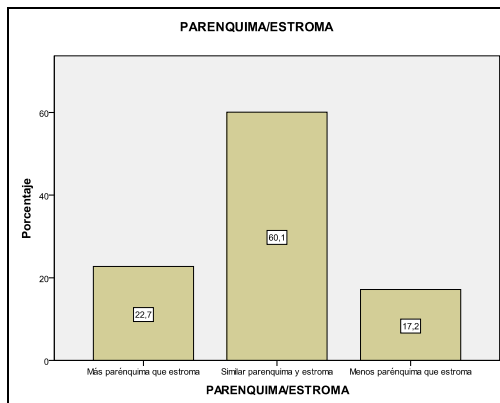


Gráfico 2.5

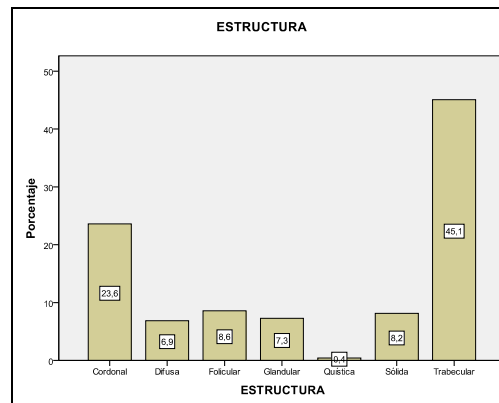


Gráfico 2.6

La estructura microscópica (gráfico 2.6 y figuras 133-136) en orden decreciente de frecuencia fue trabecular (45,1%, 105 casos), cordonal (23,6%, 55 casos), folicular (8,6%, 20 casos), sólida (8,2%, 19 casos), glandular (7,3%, 17 casos), difusa (6,9%, 16 casos) y quística (0,4%, 1 caso).

Las atipias celulares (gráfico 2.7) sólo estuvieron presentes de manera escasa en el 8,6% de los tumores (20 casos).

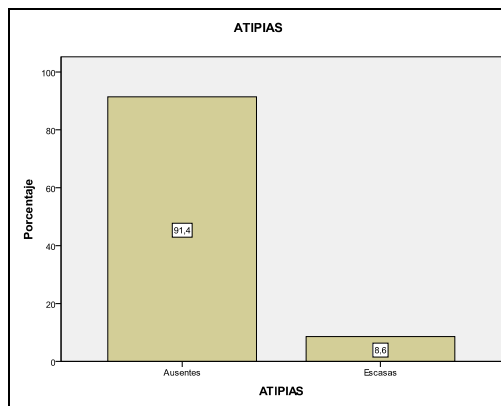


Gráfico 2.7

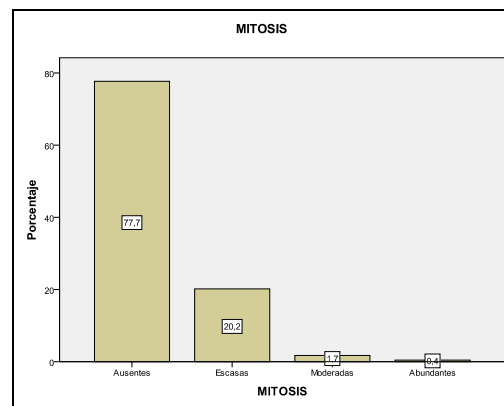


Gráfico 2.8

Las mitosis se observaron de manera abundante en el 0,4% de los tumores (1 caso), de manera moderada en el 1,7% (4 casos), y de manera escasa en el 20,2% (47 casos). En el 77,7% (181 casos) restante estuvieron ausentes (gráfico 2.8).

En la gran mayoría de tumores se observaron mucopolisacáridos en distinta proporción (figuras 137-139), 16,3% (38 casos) escasa, 58,4% (136 casos) moderada y 24% (56 casos) abundante. Sólo en el 1,3% (3 casos) no se observaron estas células (gráfico 2.9). Sólo un tumor (0,4%), presentó necrosis de manera moderada (gráfico 2.10).

El infiltrado inflamatorio (gráfico 2.11) apareció de manera escasa en el 37,8% de los tumores (88 casos), de manera moderada en el 2,6% (6 casos) y de manera abundante en el 0,9% (2 casos).

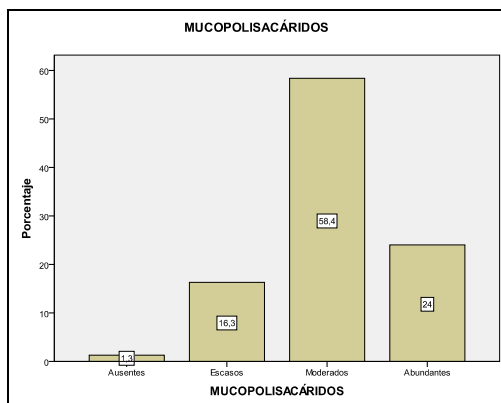


Gráfico 2.9

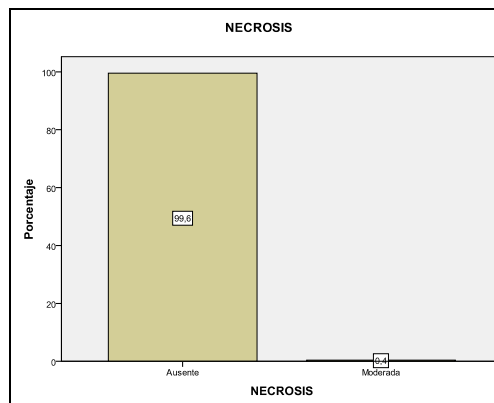


Gráfico 2.10

Aproximadamente la mitad de los adenomas pleomorfos presentaron fibrosis (gráfico 2.12), el 42,9% (100 casos) escasa y el 5,2% (12 casos) moderada.

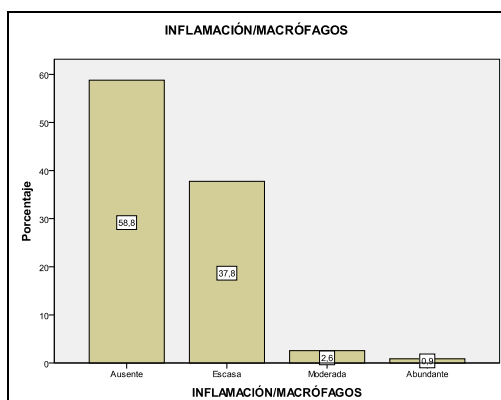


Gráfico 2.11

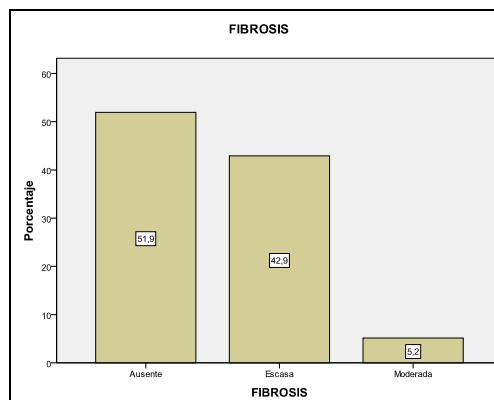


Gráfico 2.12

La mayoría de los tumores de la serie carecieron de calcificación, 88% (205 casos). En los tumores en los que apareció lo hizo de manera escasa, 11,6% (27 casos), y sólo en uno de ellos (0,4%) fue moderada (gráfico 2.13). Los elementos condroides (gráfico 2.14 y figuras 133-140)

fueron más frecuentes, presentándose de manera escasa en el 36,1% de los tumores (84 casos) y de manera moderada en el 16,7% (39 casos).

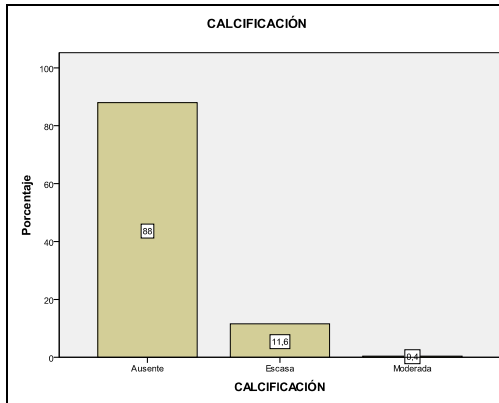


Gráfico 2.13

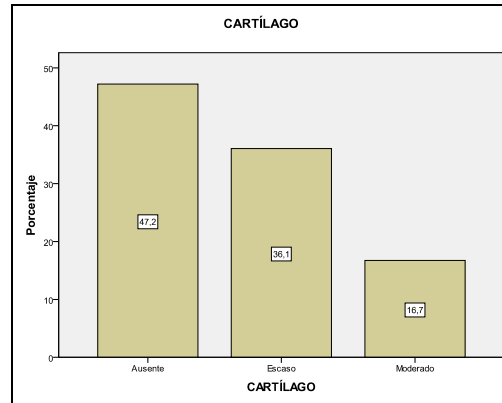


Gráfico 2.14

Las células mioepiteliales (gráfico 2.15) estuvieron ausentes en un 12,4% de los tumores (29 casos), fueron escasas en el 52,4% (122 casos), moderadas en el 34,3% (80 casos) y abundantes en el 0,9% (2 casos).

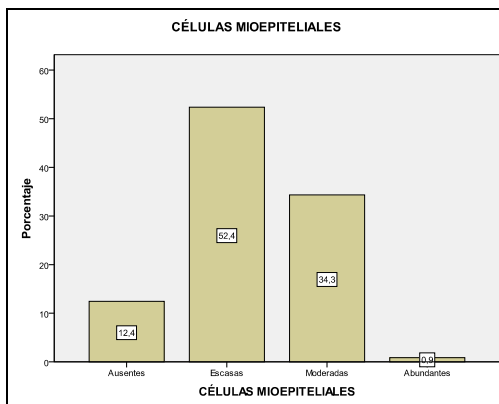


Gráfico 2.15

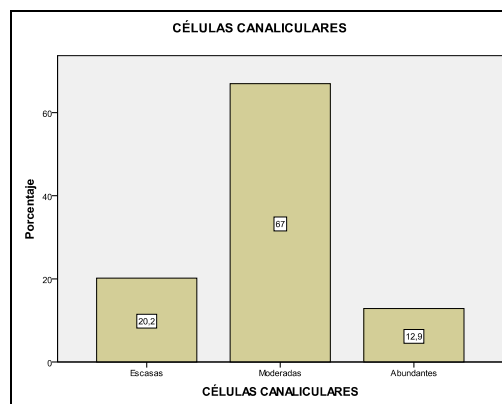


Gráfico 2.16

Las células canaliculares (gráfico 2.16) estuvieron presentes en todos los tumores. Escasas en el 20,2% (47 casos), moderadas en el 67% (156 casos) y abundantes en el 12,9% (30 casos).

La células oxífilas (gráfico 2.17), apenas estuvieron presentes, siendo escasas en el 10,7% de los tumores (25 casos) y moderadas en el 0,9% (2 casos).

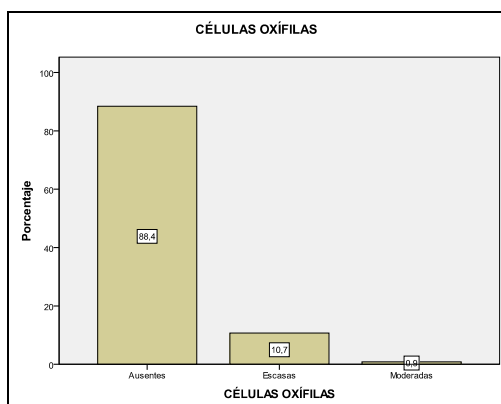


Gráfico 2.17

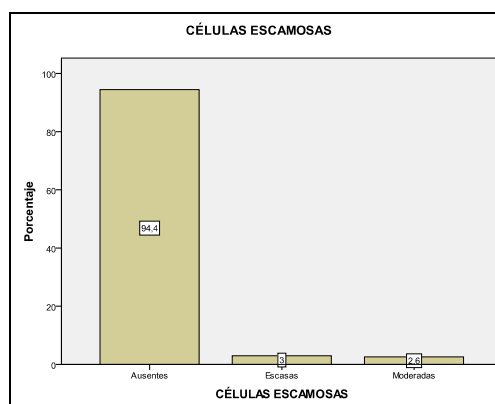


Gráfico 2.18

La metaplasia escamosa (gráfico 2.18) fue aun menos frecuente, apareciendo de manera leve en el 3% de los tumores (7 casos) y moderada en el 2,6% (6 casos).

El 100% de los tumores se encontraba encapsulado o pseudoencapsulado (gráfico 2.19 y figuras 131, 132 y 139), estando la cápsula/pseudocápsula íntegra en el 94% de los mismos (219 casos) e infiltrada por el tejido tumoral en el 6% (14 casos). Los límites tumorales (gráfico 2.20) se encontraban bien definidos en el 88,8% de las neoplasias (207 casos) y difusos o irregulares en un 11,2% (26 casos).

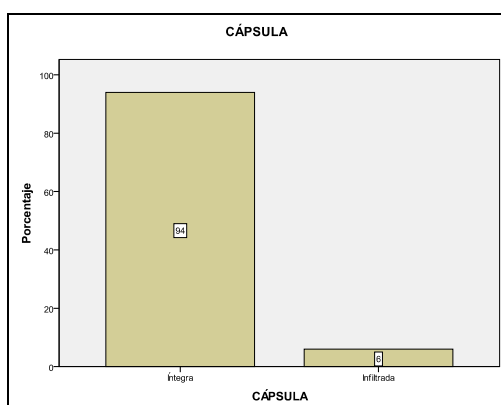


Gráfico 2.19

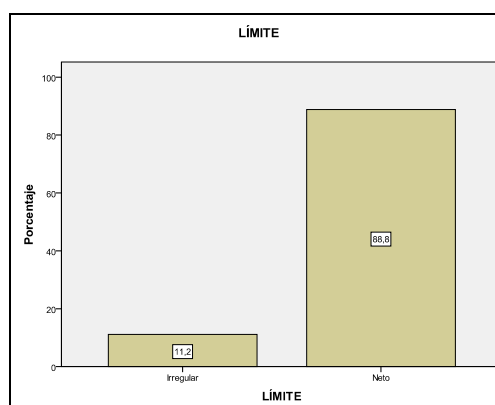


Gráfico 2.20

Realizando contraste de hipótesis de los resultados obtenidos para el adenoma pleomorfo en comparación con el resto de tumores de la serie se observó con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) que:

- La prevalencia en mujeres, así como la similar proporción de parénquima y estroma fue mayor que en el resto de tumores.
- Los patrones histológicos trabecular y cordonal fueron mucho más habituales en el adenoma pleomorfo que en el resto de tumores, siendo el primero casi exclusivo del mismo; se detectó patrón trabecular en 1 adenoma de células basales.
- La edad de presentación fue menor que en el resto de tumores, estando el pico de mayor prevalencia situado entre los 21 y 40 años.
- El porcentaje de atipias en el adenoma pleomorfo fue menor que en el resto de tumores.
- La presencia de mucopolisacáridos fue mucho más frecuente que en el resto de tumores, siendo casi exclusiva de este diagnóstico. Se detectó presencia de mucopolisacáridos en 1 tumor de Warthin, 1 mioepitelioma y en 3 cistadenomas.
- La presencia de necrosis fue más habitual en el resto de tumores que en el adenoma pleomorfo. Sólo 1 de los 233 adenomas pleomorfos presentó necrosis.
- La presencia de infiltrado inflamatorio fue más frecuente en otros tumores que en el adenoma pleomorfo.
- La presencia de calcificación fue más frecuente que en otros tumores, y hallazgo casi exclusivo del adenoma pleomorfo; sólo 1 mioepitelioma presentó calcificación.
- La presencia de elementos condroides fue patognomónica del adenoma pleomorfo.
- Las células mioepiteliales y canaliculares fueron más frecuentes que en otros tumores.
- La presencia de células oxífilas fue más frecuente en otros tumores.

Las tablas de contingencia más significativas pueden consultarse en el **Anexo I**.

En el modelo multivariante no se identifican variables relacionadas de forma independiente con el diagnóstico de adenoma pleomorfo. La existencia interacciones entre las variables independientes, hace que esta relación entre cada una de ellas y el tipo de tumor no deba analizarse por separado sino en el contexto del conjunto.

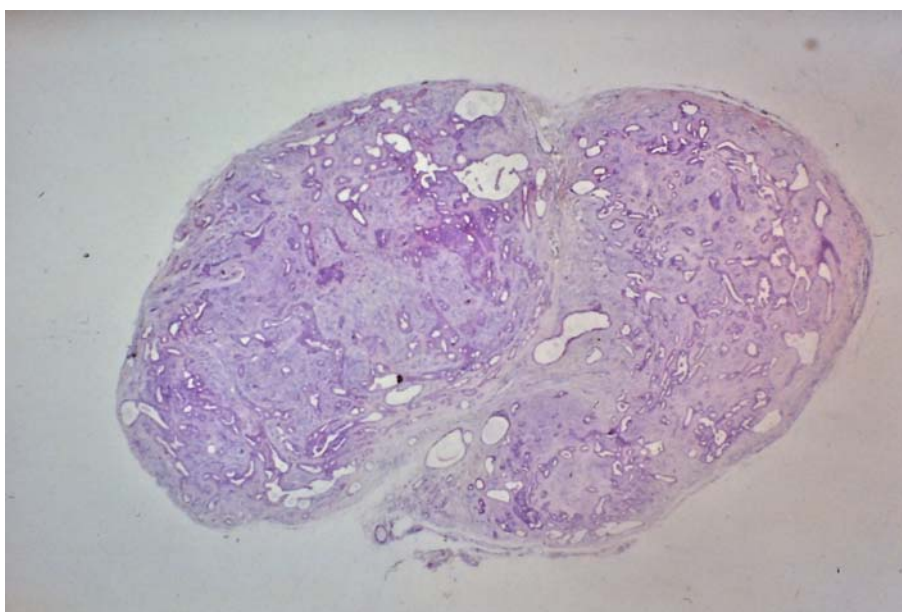


Figura 131. Adenoma pleomorfo diminuto de labio inferior. Visión panorámica del tumor en su totalidad. HE 20x.

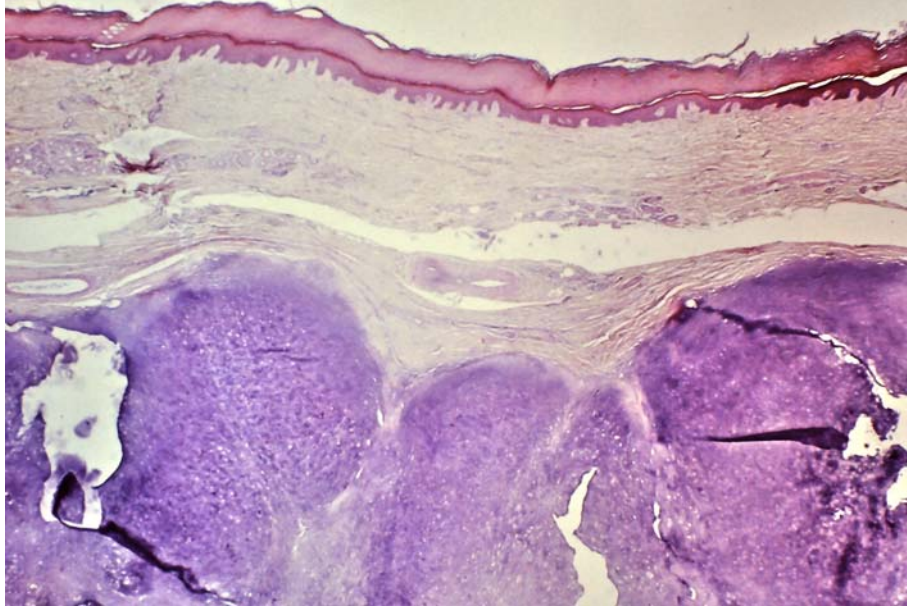


Figura 132. Adenoma pleomorfo recidivado. Visión panorámica con múltiples nódulos bajo el epitelio de la mucosa de la cavidad oral. HE 20x.

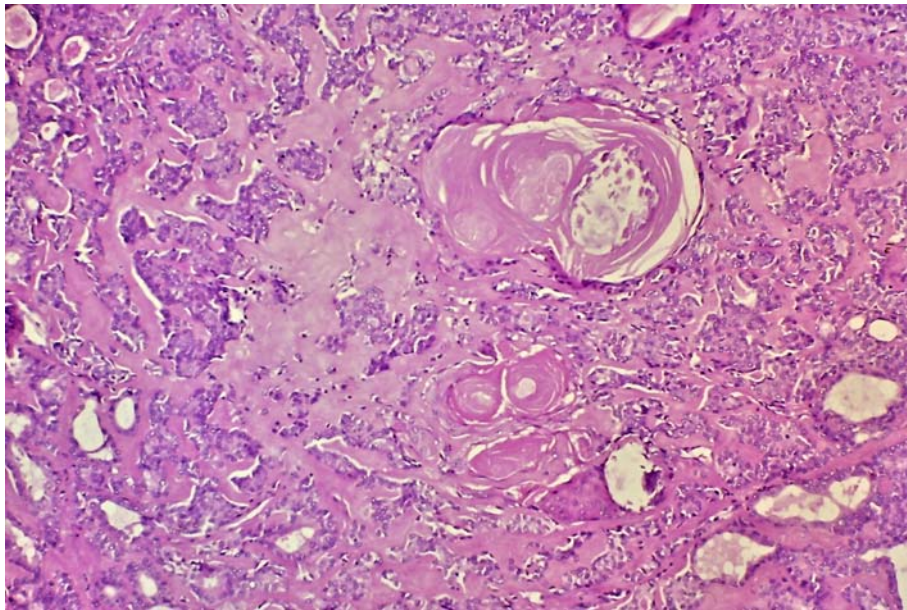


Figura 133. Adenoma pleomorfo. Visión panorámica. HE 100x.

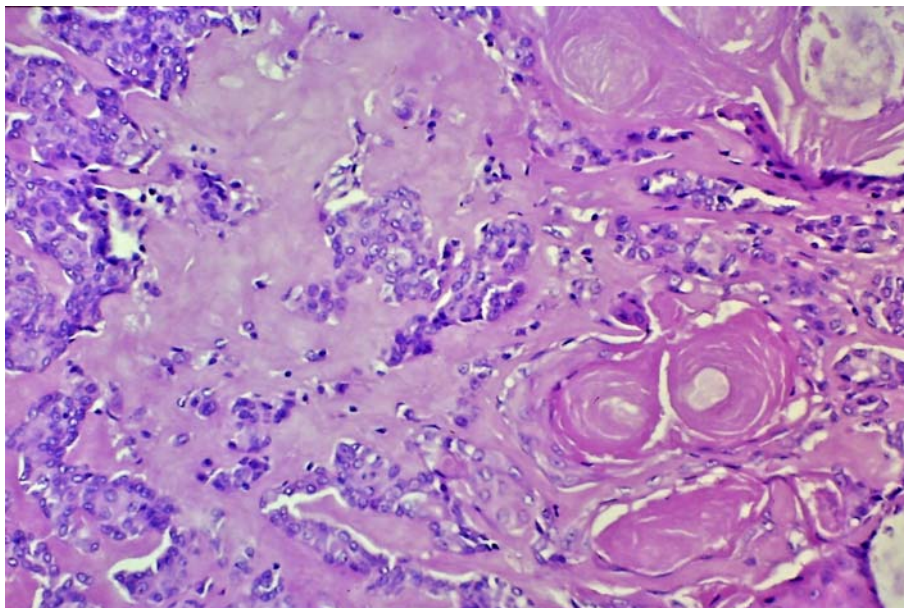


Figura 134. Adenoma pleomorfo. Detalle a mayor aumento de las áreas hialinizadas. HE 250x.

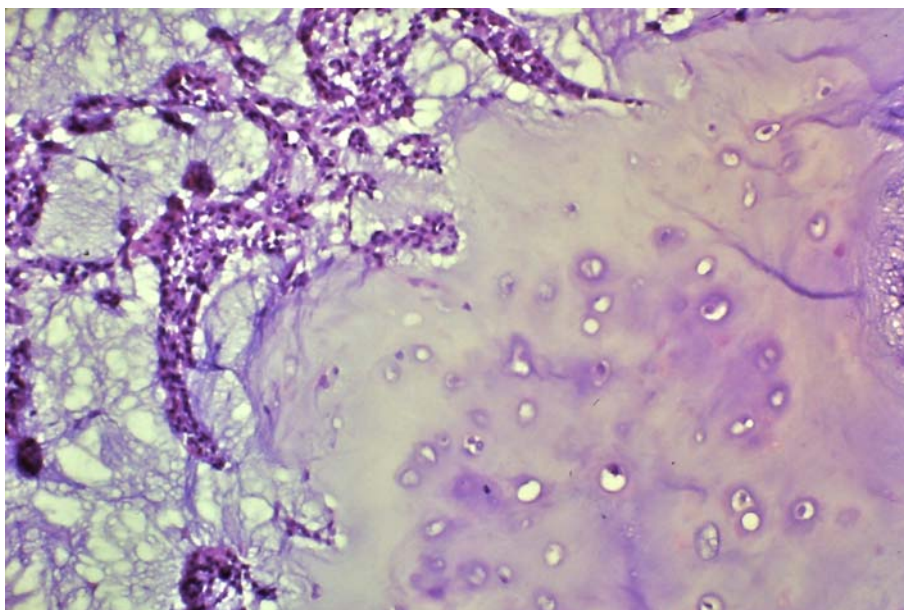


Figura. 135. Adenoma pleomorfo. Nódulo cartilaginoso y proliferación ductal. HE 400x.

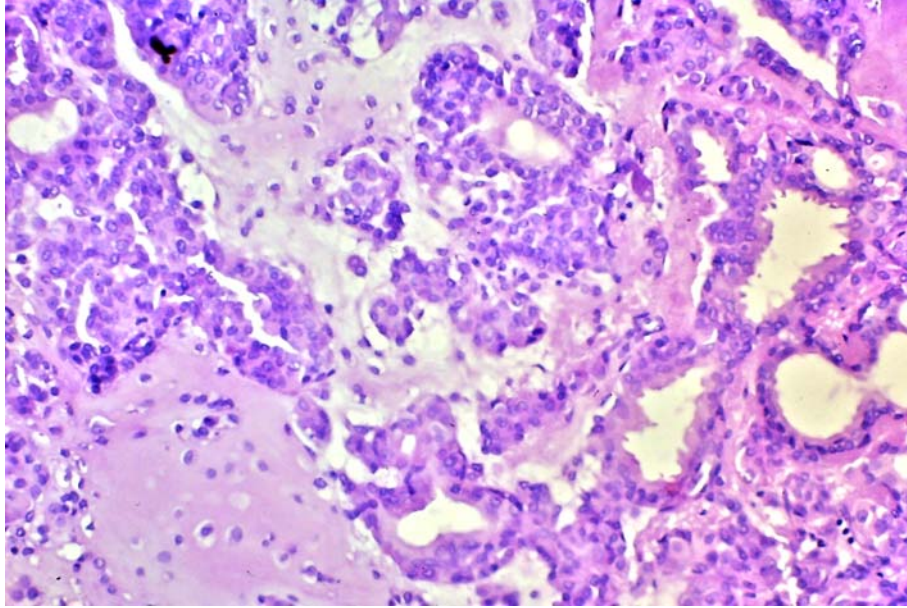


Figura 136. Adenoma pleomorfo. Proliferación ductal. HE 400x.

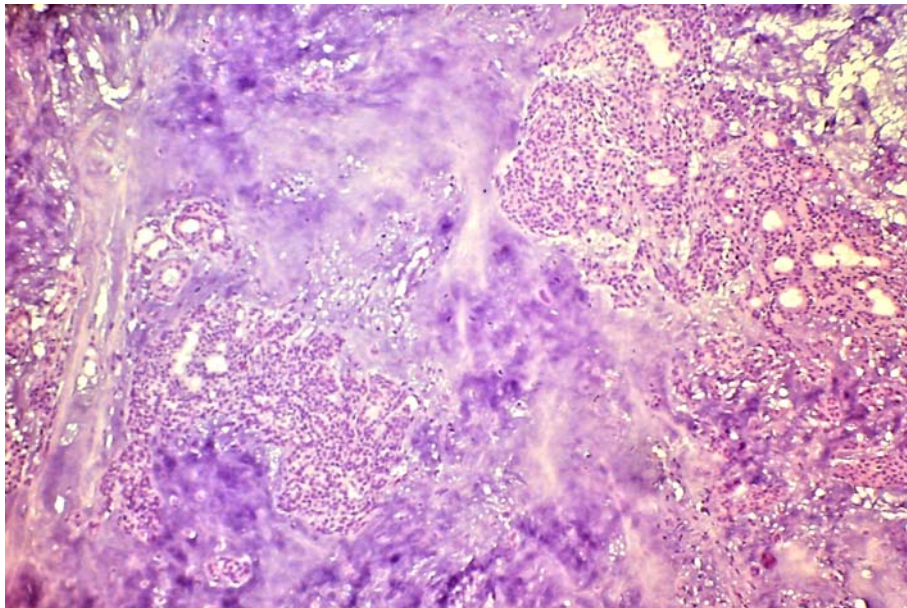


Figura 137. Adenoma pleomorfo con predominio de mucopolisacáridos y áreas cartilaginosas. HE 100x.

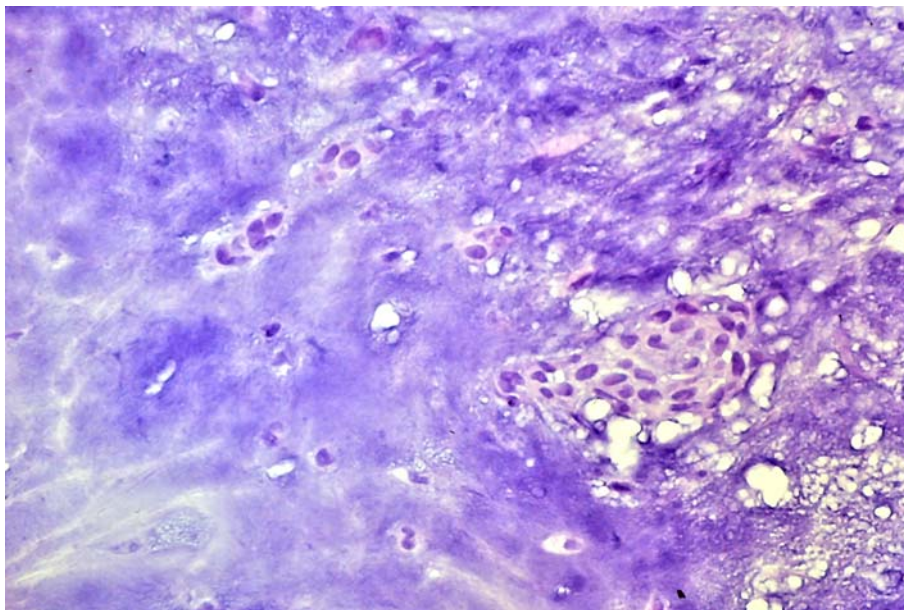


Figura 138. Adenoma pleomorfo. Abundantes mucopolisacáridos e islotes de células epiteliales. HE 400x.

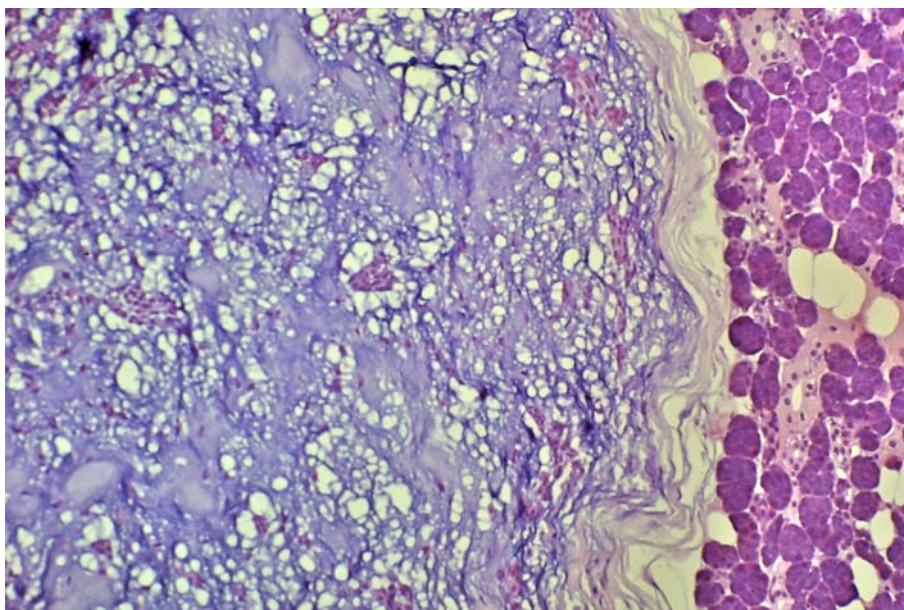


Figura 139. Adenoma pleomorfo con predominio de mucopolisacáridos. HE

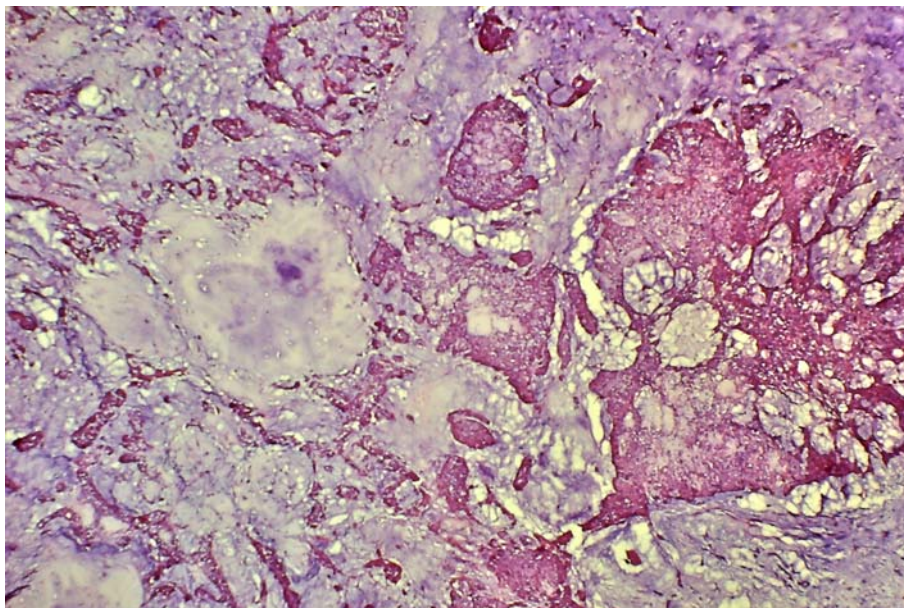


Figura 140. Adenoma pleomorfo con nódulos cartilagosos. HE 40x.

2.2. TUMOR DE WARTHIN

Los 85 tumores de Warthin de nuestra serie, representan el segundo diagnóstico en frecuencia y suponen el 22,8% del total de tumores. La prevalencia en hombres fue mayor que en mujeres con una proporción de 8,4:1 (tabla 8.1 y gráfico 3.1).

Género		
	Frecuencia	Porcentaje
HOMBRE	76	89,4
MUJER	9	10,6
TOTAL	85	100

Tabla 8.1

	N	Media	Desv. típ.	Mín.	Máx.
EDAD (años)	85	58,98	10,368	41	89
TAMAÑO (cm)	85	3,1624	1,46742	0,7	8

Tabla 8.2

La localización más frecuente fue la glándula parótida (gráfico 3.2). El 98,8% de los tumores de Warthin (84 casos) se localizaron en esta glándula, y sólo un 1,2% (1 caso) se localizó en la submaxilar. No hay ningún caso descrito en glándulas salivares menores.

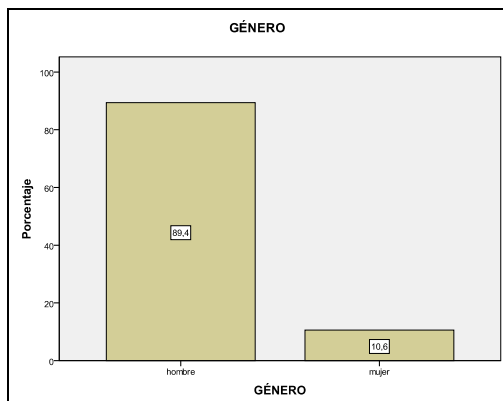


Gráfico 3.1

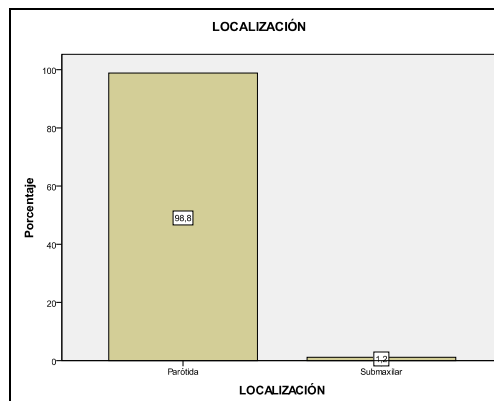


Gráfico 3.2

La edad media de presentación fue de 59 años (41-89 años) con una desviación típica de 10,37 (tabla 8.2 y gráfico 3.3). El tamaño medio fue de 3,16 cm (0,7-8 cm) con una desviación típica de 1,47 cm (gráfico 3.4).

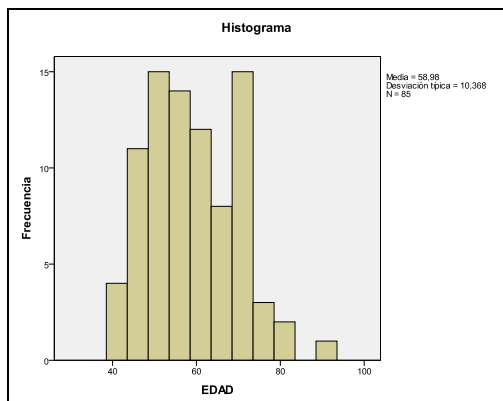


Gráfico 3.3

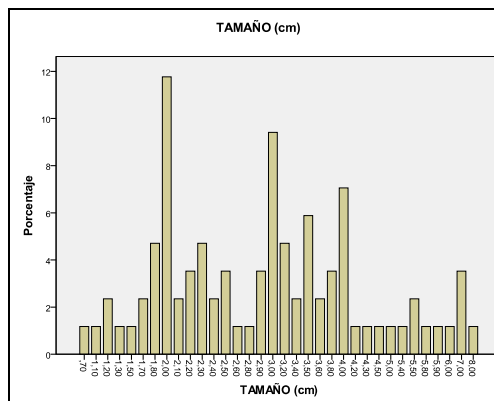


Gráfico 3.4

La proporción parénquima estroma estuvo claramente a favor del segundo componente en el 78,8% de los tumores (67 casos) y fue similar en un 20% (17 casos). En un 1,2% (1 caso) el parénquima fue el componente predominante (gráfico 3.5 y figuras 141-142).

La estructura microscópica predominante fue la papilar (gráfico 3.6), presente en el 64,7% de los tumores (55 casos), seguida de la sólida con un 18,8% (16 casos) y la quística con un 16,5% (14 casos).

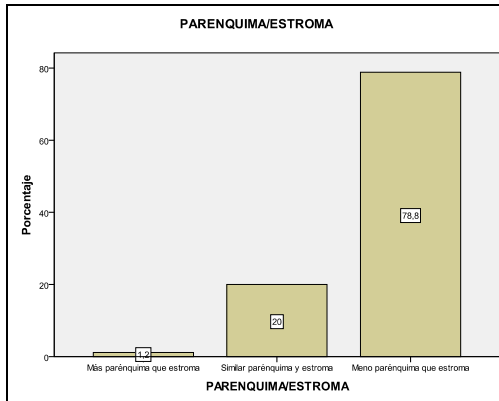


Gráfico 3.5

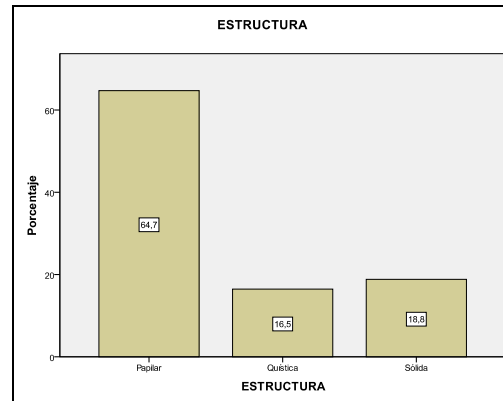


Gráfico 3.6

El 7,1% de los tumores (6 casos) presentó atipias celulares en grado escaso (gráfico 3.7). Las figuras mitóticas estuvieron ausentes en el 7,18% de los tumores (61 casos), y en el 28,2% que las presentaron se etiquetaron como escasas (gráfico 3.8).

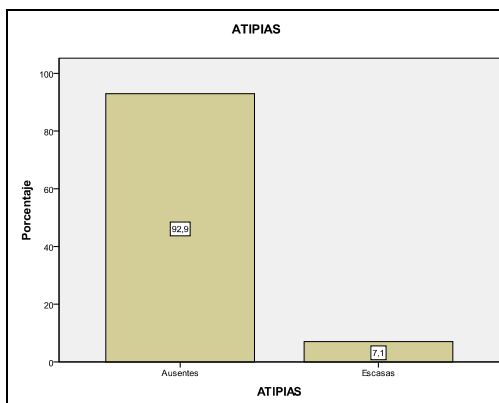


Gráfico 3.7

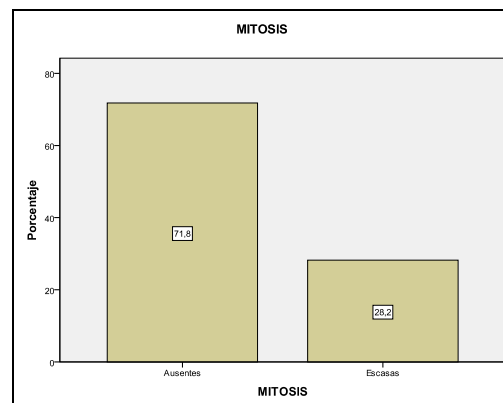


Gráfico 3.8

Sólo en un 1,2% (un caso) se detectó la presencia de mucopolisacáridos, etiquetada como moderada.

Las figuras de necrosis estuvieron ausentes en el 76,5% de los tumores (65 casos) y en el 24,5% (20 casos) restantes se repartieron a partes iguales entre presencia moderada y presencia escasa.

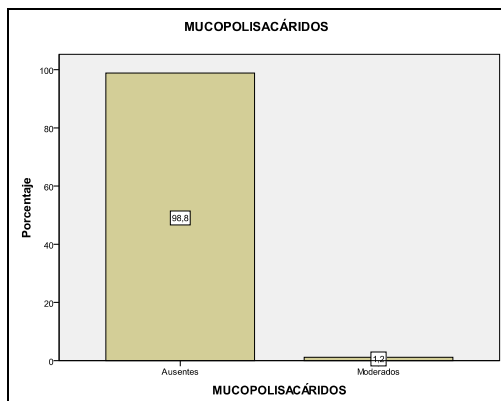


Gráfico 3.9

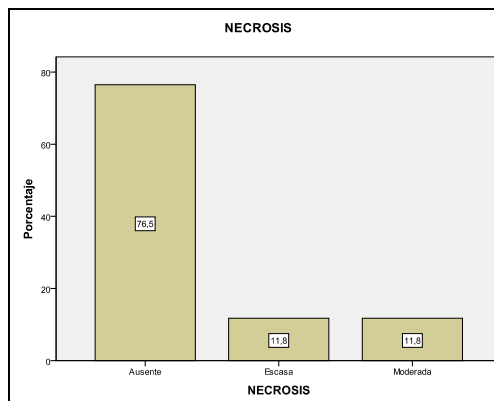


Gráfico 3.10

El infiltrado inflamatorio estuvo presente en todos los tumores de Warthin (gráfico 3.11 y figura 142). En el 2,4% (2 casos) de manera escasa, en el 22,4% (19 casos) de manera moderada y en el 75,3% restante (64 casos) de manera abundante.

La fibrosis (gráfico 3.12) estuvo presente de manera escasa en el 29,4% de los tumores (25 casos) y de manera moderada en el 4,7% (4 casos). Ningún tumor presentó calcificación ni material condroide.

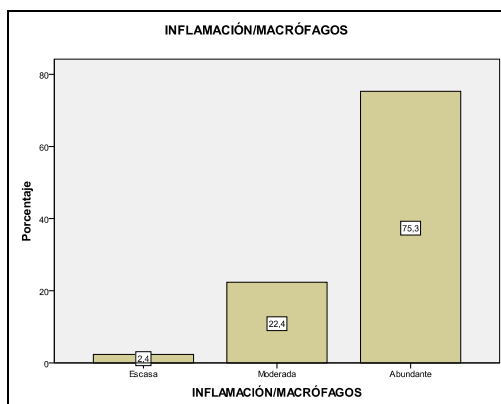


Gráfico 3.11

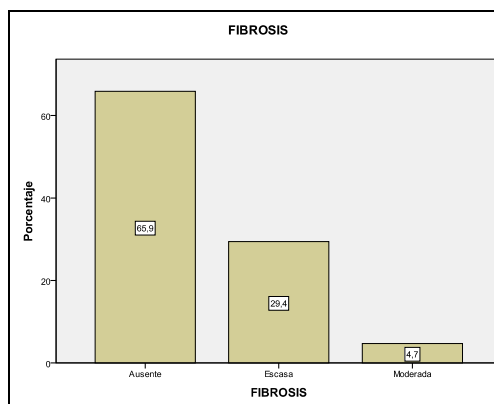


Gráfico 3.12

Sólo en un caso, 1,2% de los tumores, se detectó presencia moderada de células mioepiteliales (gráfico 3.13). Ningún tumor presentó células canaliculares ni escamosas.

El 76,5% de los tumores (65 casos) tuvo abundancia de células oxífilas, en el 17,6% (15 casos) la presencia de estas fue moderada y sólo en el 5,9% (5 casos) estuvieron ausentes (gráfico 3.14).

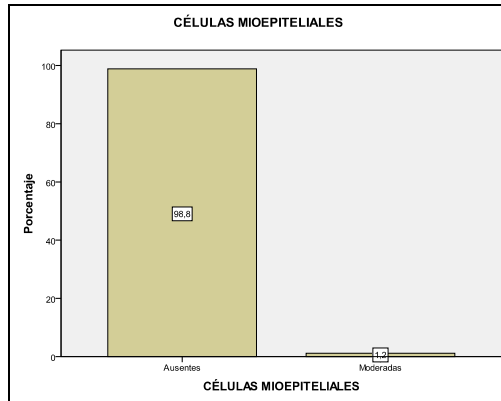


Gráfico 3.13

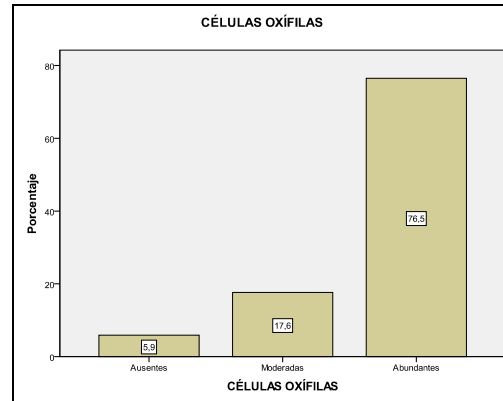


Gráfico 3.14

El 100% de los tumores se encontraba encapsulado o pseudoencapsulado (gráfico 3.15 y figura 143), estando la cápsula/pseudocápsula íntegra en el 92,9% de los mismos (79 casos) e infiltrada por el tejido tumoral en el 7,1% (6 casos). Los límites tumorales (gráfico 3.16) se encontraban bien definidos en el 92,9% de las neoplasias (79 casos) y difusos o irregulares en un 7,1% (6 casos).

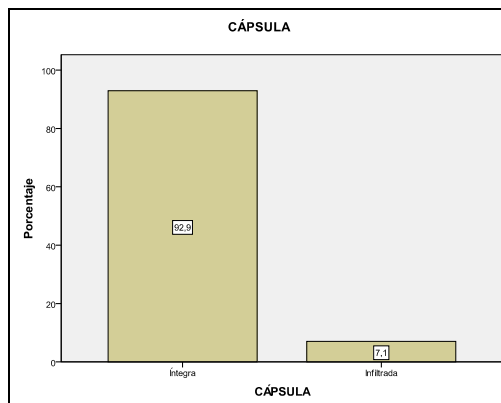


Gráfico 3.15

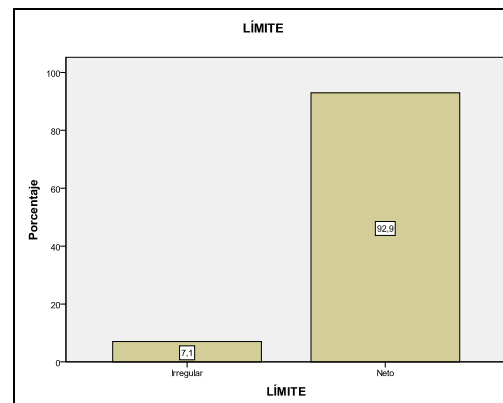


Gráfico 3.16

Realizando contraste de hipótesis de los resultados obtenidos para el tumor de Warthin en comparación con el resto de tumores de la serie se observó con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) que:

- Es más frecuente en hombres que otros tumores.
- Generalmente tiene más estroma que parénquima en comparación con el resto de tumores.
- La estructura papilar es casi exclusiva del tumor de Warthin, presentándose esta también en 1 caso de los 2 papilomas intraductales.
- La edad de presentación fue mayor que para el resto de tumores, con el pico de máxima prevalencia situado entre los 41 y 60 años, no detectándose ningún caso por debajo de los 41 años.
- La presencia de mucopolisacáridos fue mucho más frecuente en otros tumores, estando presentes sólo en 1 caso de tumor de Warthin.
- La presencia de necrosis fue un hallazgo bastante característico del tumor de Warthin. Del resto de tumores sólo presentaron necrosis 1 adenoma de células basales, 1 adenoma pleomorfo, 2 mioepiteliomas y 1 papiloma intraductal.
- La presencia de infiltrado inflamatorio fue más frecuente que en otros tumores estando presente en el 100% de los tumores de Warthin.
- La presencia de fibrosis fue más habitual en otros tumores.
- La presencia de calcificación y de elementos condroides fue más habitual en otros tumores, no encontrándose en ningún tumor de Warthin.
- Las células mioepiteliales, canaliculares y escamosas fueron más frecuentes en otros tumores.
- La presencia de células oxífilas fue más frecuente que en otros tumores.

Las tablas de contingencia más significativas pueden consultarse en el **Anexo II**.

En el modelo multivariante para este tumor se obtienen 4 variables independientes que se relacionan significativamente con este diagnóstico: positivamente para la estructura papilar (OR=1,60) y la presencia de células

oxífilas (OR=242,5) y negativamente para la presencia de mucopolisacáridos (OR=0,008) y células mioepiteliales (OR=0,017). Es decir, ante la presencia de estructura papilar, la posibilidad de que nos encontremos ante un tumor de Warthin se incrementa 1,6 veces y la presencia de células oxífilas incrementa la posibilidad de este diagnóstico 242,5 veces. Mientras que ante la existencia de mucopolisacáridos o células mioepiteliales la posibilidad de encontrarnos ante un tumor de Warthin es 125 y 58,8 veces menor respectivamente.

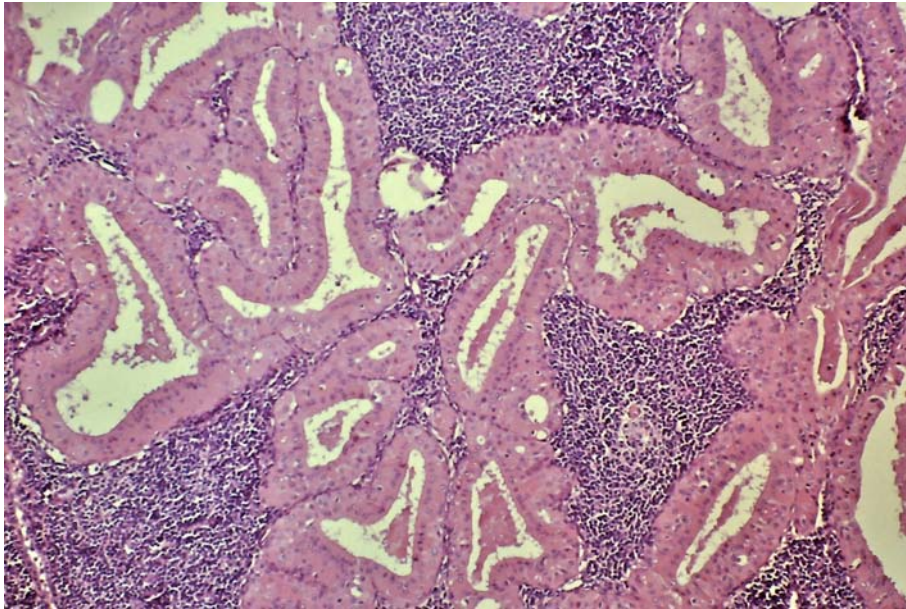


Figura 141. Tumor de Wathin. Estructuras glandulares y estroma linfoide. HE 250x.

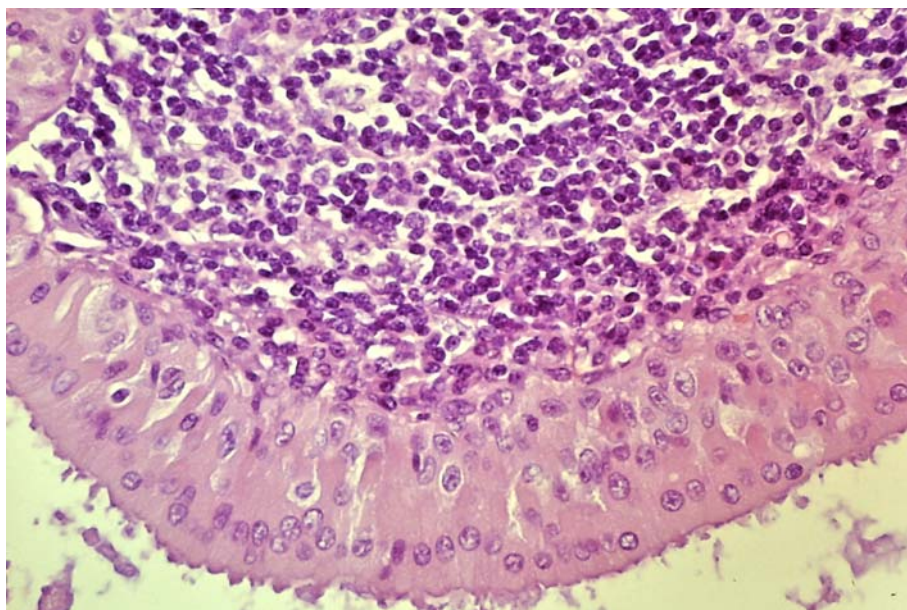


Figura 142. Tumor de Wathin. Detalle a gran aumento de las células oncocíticas y el estroma linfoide. HE 400x.

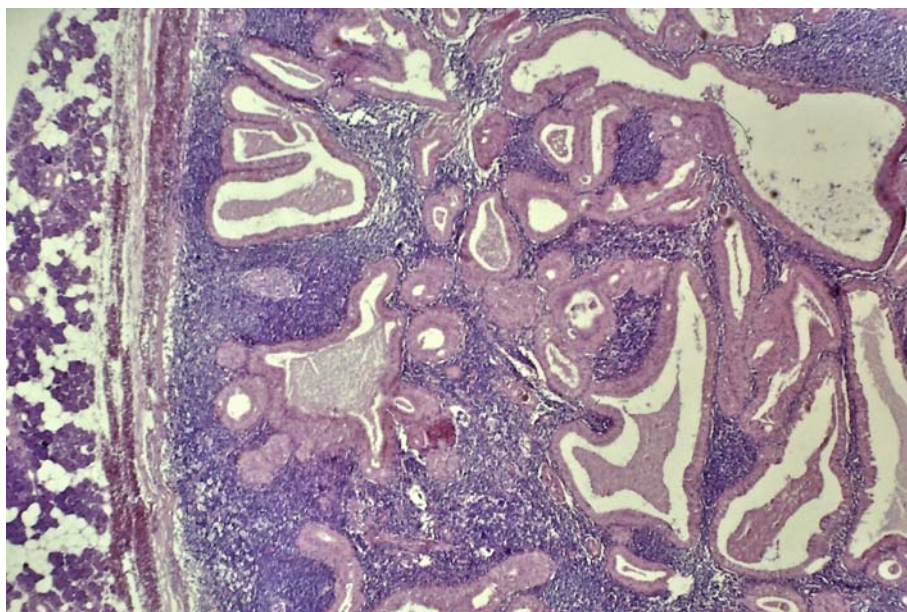


Figura 143. Tumor de Wathin. Límite neto con glándula salivar adyacente. HE 40x.

2.3. MIOEPITELIOMA

Es el tercer diagnóstico en frecuencia. Sus 24 casos suponen el 6,5% del total de tumores de la serie. La afectación en hombres y mujeres fue similar, correspondiendo 11 casos a los primeros y 13 a las segundas (tabla 9.1 y gráfico 4.1).

Género		
	Frecuencia	Porcentaje
HOMBRE	11	45,8
MUJER	13	54,2
TOTAL	24	100

Tabla 9.1

	N	Media	Desv. típ.	Mín.	Máx.
EDAD (años)	24	47,75	19,265	12	75
TAMAÑO (cm)	24	2,275	1,68555	0,3	6

Tabla 9.2

El 50% de los tumores (12 casos) aparecieron en glándulas salivares menores (gráfico 4.2). De la otra mitad, el 45,8% (11 casos) aparecieron en la parótida y solo un 4,2% (1 caso) se localizó en la submaxilar.

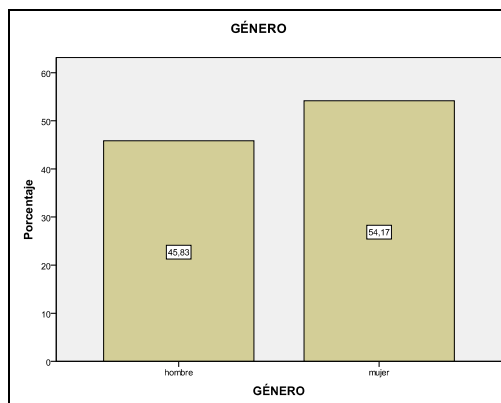


Gráfico 4.1

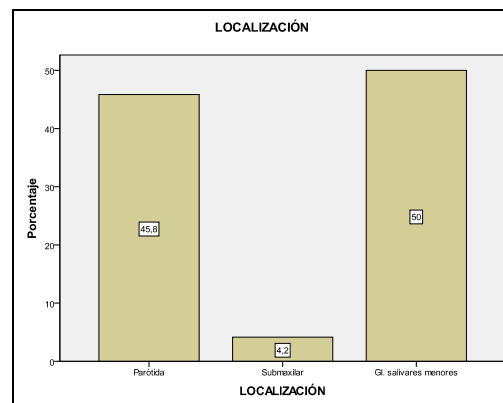


Gráfico 4.2

La edad de presentación osciló entre los 12 y los 75 años con una media de 48 y una desviación típica de 19,27. El tamaño medio fue 2,28 cm (0,3-6 cm) con una desviación típica de 1,69 cm (tabla 9.2 y gráficos 4.3-4.4).

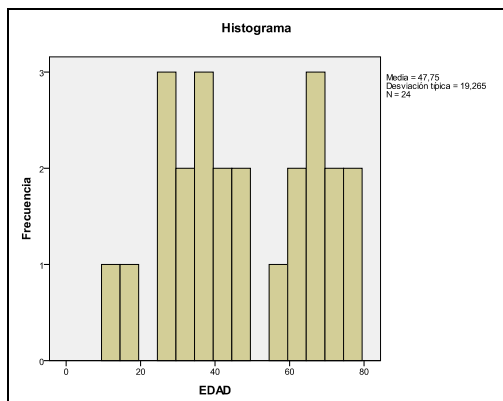


Gráfico 4.3

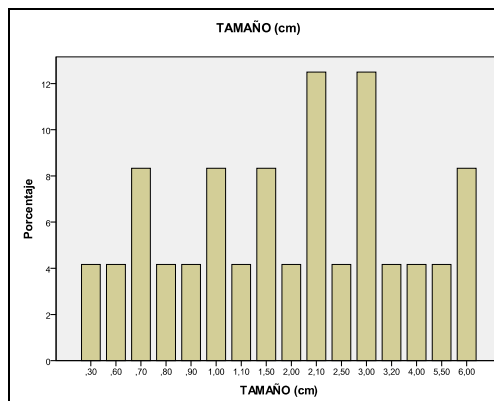


Gráfico 4.4

El parénquima predominó sobre el estroma en el 66,7% de los tumores (16 casos), el estroma lo hizo en el 20,8% (5 casos) y en el 12,5% restante (3 casos) la proporción de ambos fue similar (gráfico 4.5).

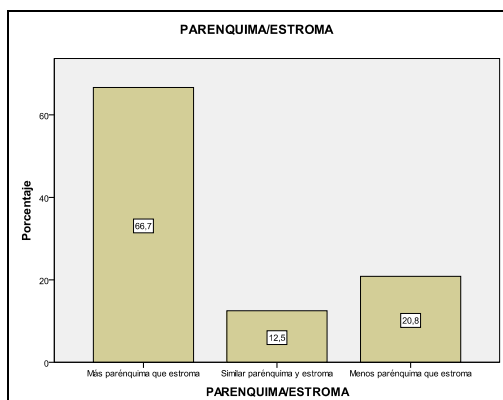


Gráfico 4.5

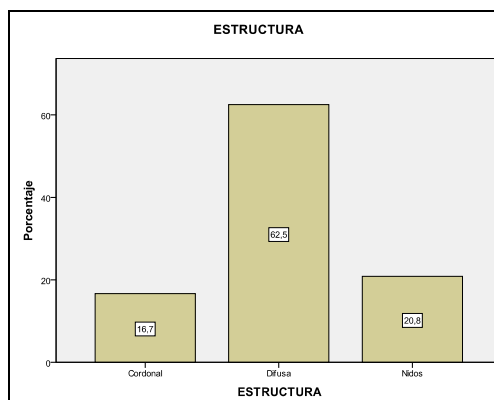


Gráfico 4.6

La estructura microscópica (gráfico 4.6 y figuras 144-145) fue difusa en el 62,5% de los tumores (15 casos), en el 20,8% (5 casos) fue en forma de nidos y en el 16,7% (4 casos) cordonal.

El 50% de los tumores presentó atipias celulares (gráfico 4.7), en 11 casos (45,8%) se catalogaron como escasas y en 1 (4,2%) moderadas. Sólo un caso (4,2%) presentó escasas figuras mitóticas (gráfico 4.8).

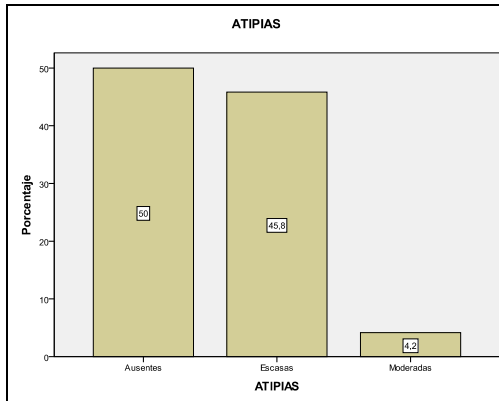


Gráfico 4.7

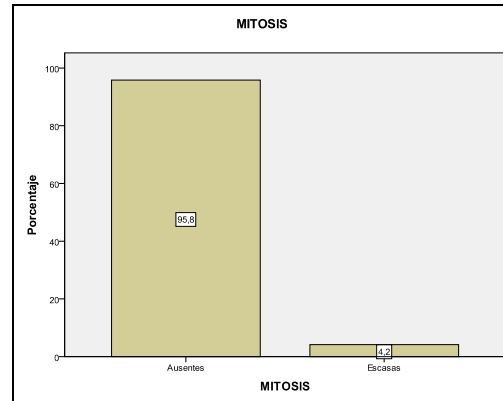


Gráfico 4.8

Los mucopolisacáridos (gráfico 4.9) estuvieron presentes de manera moderada en un tumor (4,2%). Sólo dos tumores (8,4%) presentaron necrosis, uno escasa y otro moderada (gráfico 4.10).

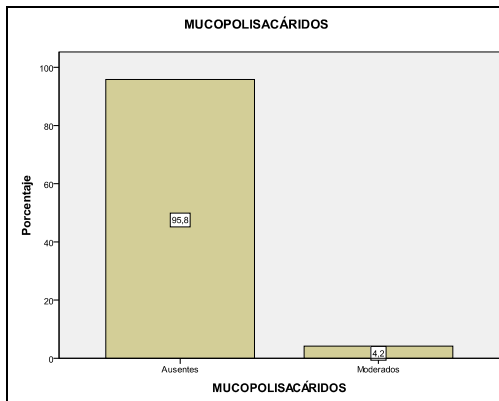


Gráfico 4.9

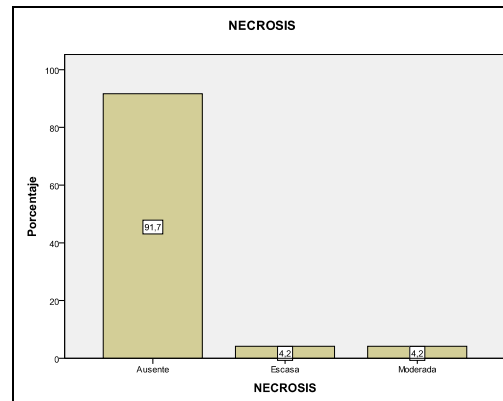


Gráfico 4.10

El infiltrado inflamatorio también estuvo presente sólo en 2 casos (8,4%), en uno de manera escasa y en otro moderada (gráfico 4.11). En el 25% de los tumores (6 casos) se observó fibrosis escasa, en el 16,7% (4 casos) moderada y en un 4,2% (1 caso) abundante (gráfico 4.12).

Ningún tumor presentó elementos condroides y sólo en un caso (4,2%) apareció calcificación escasa (gráfico 4.13).

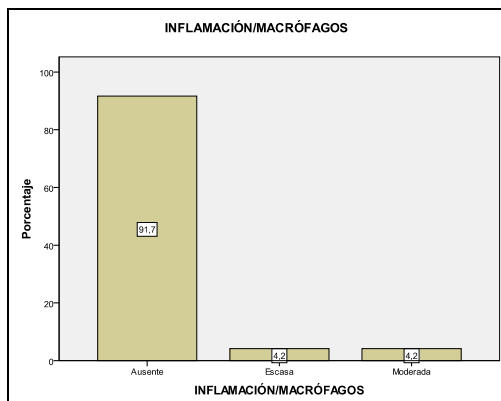


Gráfico 4.11

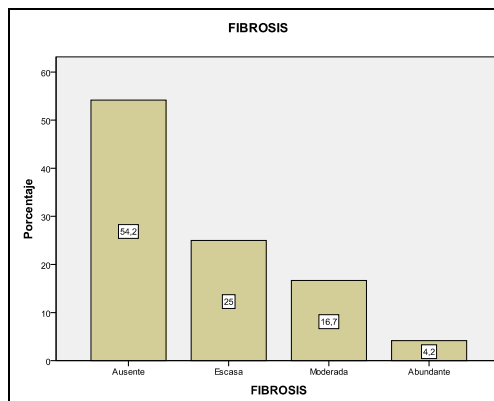


Gráfico 4.12

Las células mioepiteliales estuvieron presentes en todos los tumores en distinto grado. En el 91,7% (22 casos) abundantes y en el 8,3% (2 casos) moderadas (gráfico 4.14).

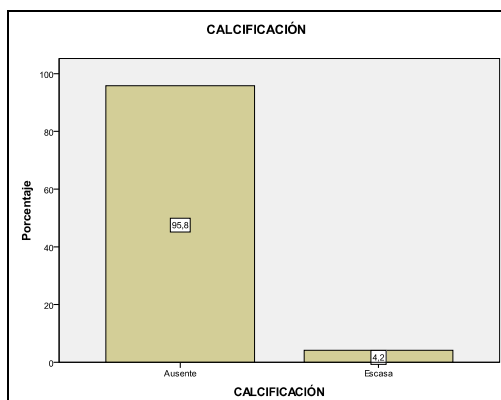


Gráfico 4.13

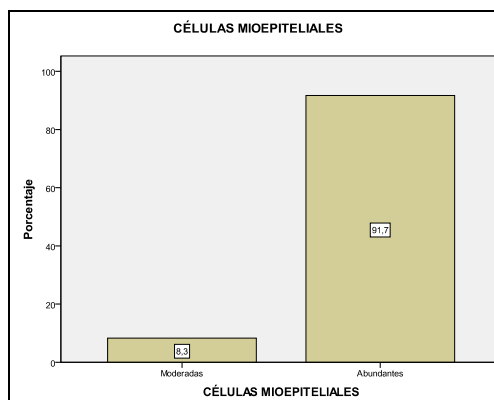


Gráfico 4.14

Las células canaliculares (gráfico 4.15) fueron escasas en el 29,2% de los tumores (7 casos) y moderadas en el 4,2% (1 caso).

Ningún tumor presentó células oxífilas y sólo uno (4,2%) presentó escasas células escamosas (gráfico 4.16).

El 41,7% de los tumores se encontraba encapsulado o pseudoencapsulado (gráfico 4.17), estando la cápsula/pseudocápsula integra en el 37,5% de los mismos (9 casos) e infiltrada por el tejido tumoral en el 4,2% (1 caso), el 58,3% restante (14 casos) carecían de ella. Los límites tumorales (gráfico 4.18) se encontraban bien definidos en el 83,3% de las neoplasias (20 casos) y difusos o irregulares en un 16,7% (4 casos).

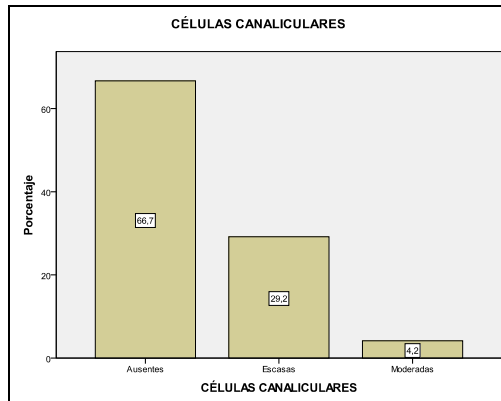


Gráfico 4.15

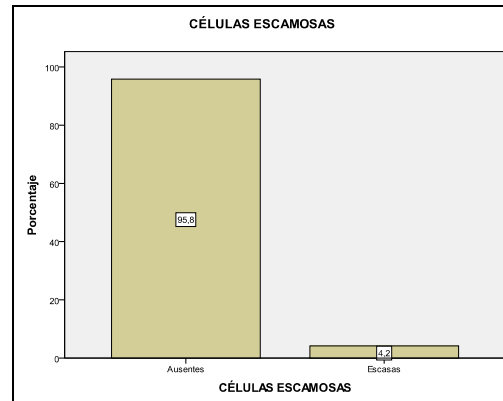


Gráfico 4.16

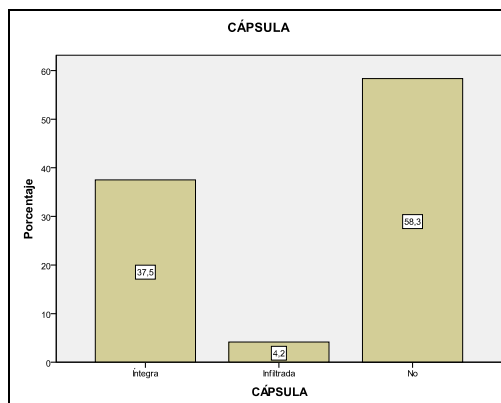


Gráfico 4.17

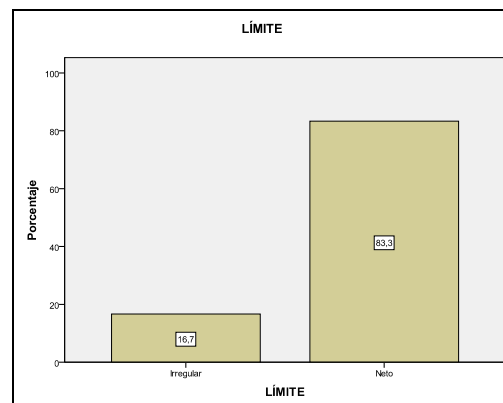


Gráfico 4.18

Realizando contraste de hipótesis de los resultados obtenidos para el mioepitelioma en comparación con el resto de tumores de la serie se observó con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) que:

- La presencia de más parénquima que estroma fue más frecuente que en el resto de tumores.
- El patrón histológico en nidos fue más frecuente que en otros tumores. Presentando este mismo patrón sólo 1 de los 2 papilomas intraductales.
- La presencia de atipias fue más frecuente que en el resto de tumores.
- La presencia de mitosis fue menos frecuente que en el resto de tumores.
- La presencia de mucopolisacáridos fue mucho más frecuente en otros tumores, estando presentes sólo en un caso de mioepitelioma.
- La presencia de infiltrado inflamatorio fue más frecuente en otros tumores estando presente sólo en 2 mioepiteliomas.
- La presencia de elementos condroides fue más habitual en otros tumores, no encontrándose en ningún mioepitelioma.
- Las células mioepiteliales fueron más frecuentes en el mioepitelioma.
- Las células canaliculares y las oxífilas fueron más frecuentes en otros tumores.

Las tablas de contingencia más significativas pueden consultarse en el **Anexo III**.

En el modelo multivariante no se identifican variables relacionadas de forma independiente con el diagnóstico de mioepitelioma. La existencia interacciones entre las variables independientes, hace que esta relación entre cada una de ellas y el tipo de tumor no deba analizarse por separado sino en el contexto del conjunto.

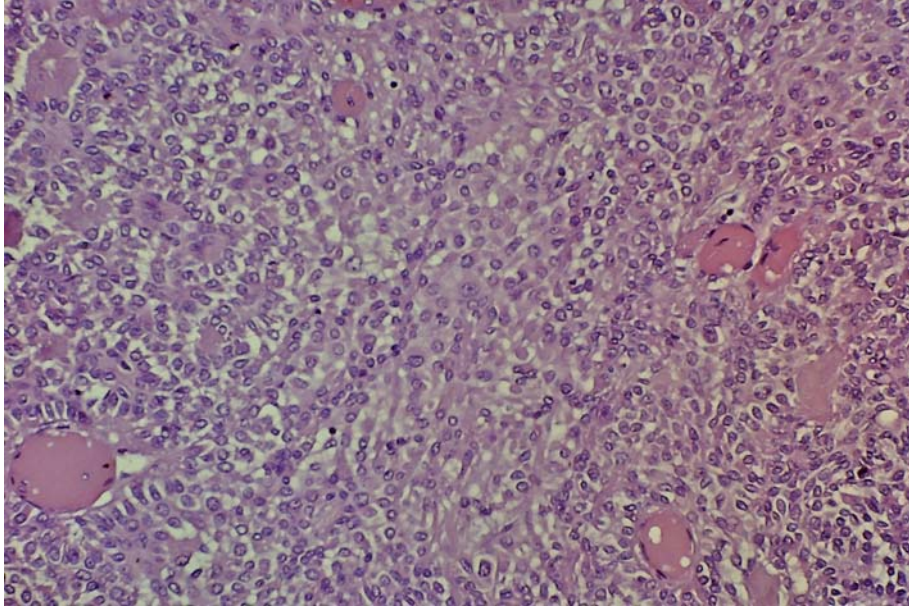


Figura 144. Mioepitelioma. Estructura difusa. HE 100x.

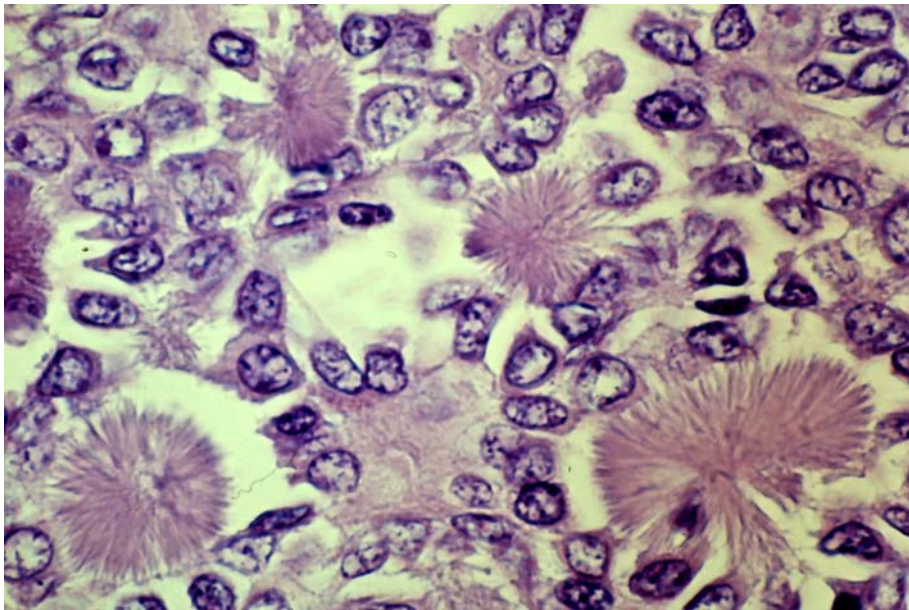


Figura 145. Mioepitelioma. Detalle de cuerpos proteináceos. HE 1000x.

2.4. CISTADENOMA

Es el cuarto tumor en frecuencia en nuestra serie. Se encontraron 12 tumores correspondientes a este diagnóstico lo que representa el 3,2% del total. La prevalencia fue la misma en ambos géneros (tabla 10.1 y gráfico 5.1).

Género		
Tabla 10.1	Frecuencia	Porcentaje
HOMBRE	6	50
MUJER	6	50
TOTAL	12	100

	N	Media	Desv. típ.	Mín.	Máx.
EDAD (años)	12	45,42	14,507	22	69
TAMANO (cm)	12	1,6667	0,87629	0,4	3

El 50% de los tumores (6 casos) la localización fue la parótida, un 16,7% (2 casos) se localizaron en la submaxilar y el resto (33,3%, 4 casos) en glándulas salivares menores (gráfico 5.2).

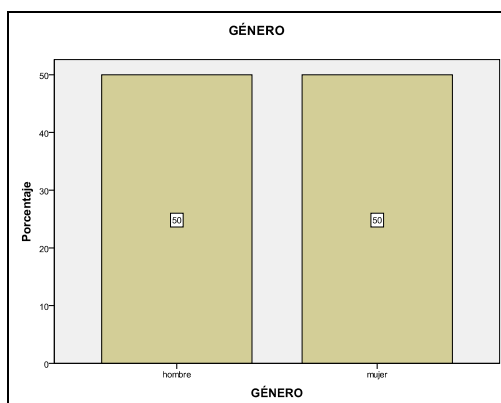


Gráfico 5.1

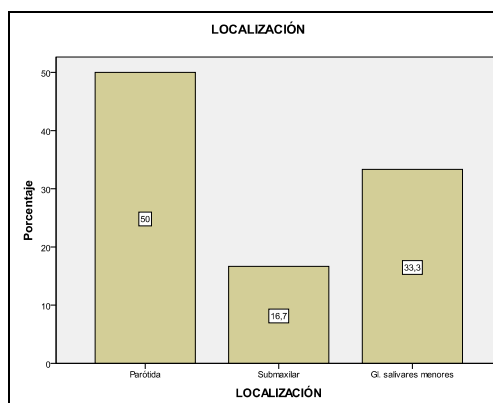


Gráfico 5.2

La edad mínima fue de 22 años y la máxima de 69 con una media de 45 años y una desviación típica de 15,51 (gráfico 5.3). El tamaño osciló entre 0,4 y 3 cm, con una media de 1,67 cm y una desviación típica de 1,65 (gráfico 5.4).

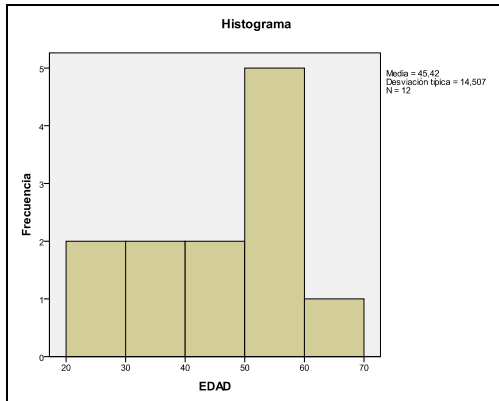


Gráfico 5.3

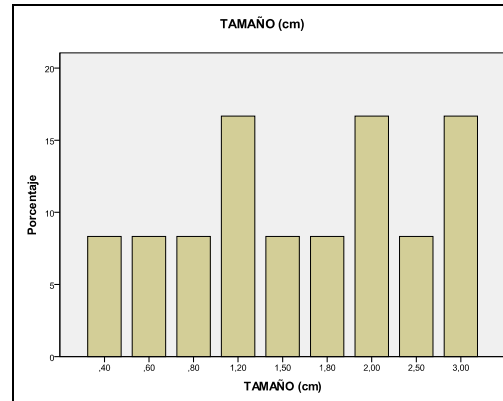


Gráfico 5.4

En todos los tumores predominó el estroma sobre el parénquima. La estructura predominante (gráfico 5.5 y figuras 146-147) fue la quística en un 66,7% de ellos (8 casos), el 25% (3 casos) presentó estructura cordonal y un caso (8,3%) presentó estructura glandular.

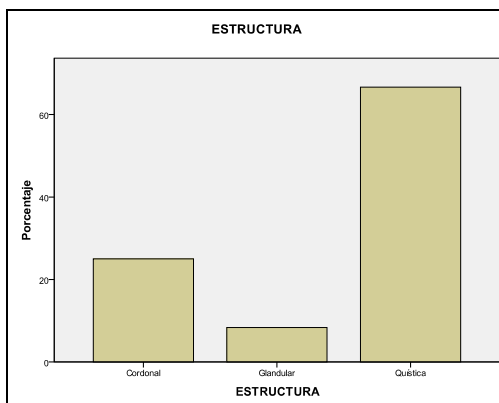


Gráfico 5.5

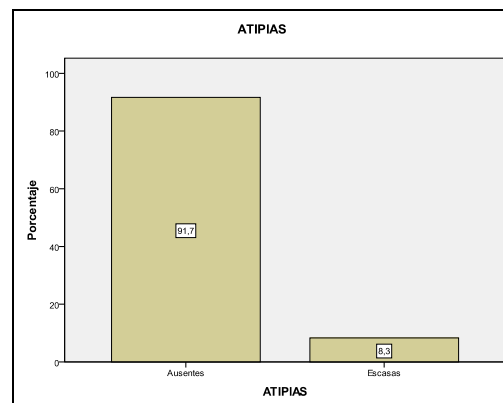


Gráfico 5.6

Ningún tumor presentó figuras mitóticas y sólo en uno (8,3%) se detectaron atipias escasas (gráfico 5.6). Tampoco se observó necrosis.

La presencia de mucopolisacáridos fue escasa en el 16,7% de los tumores (2 casos) y moderada en el 8,3% (1 caso), en el resto no se observaron (gráfico 5.7).

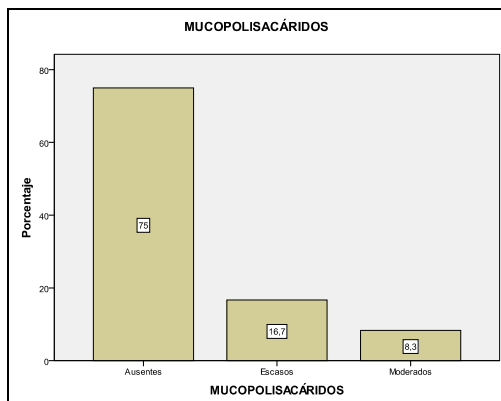


Gráfico 5.7

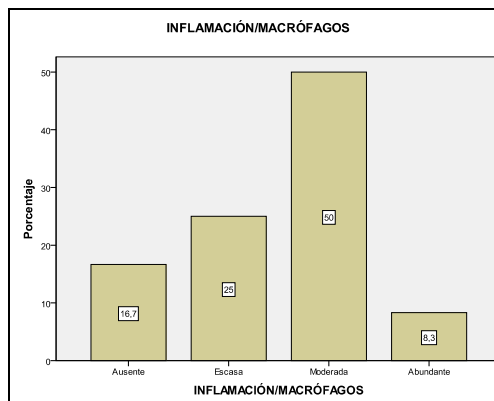


Gráfico 5.8

La mayoría de los tumores presentaron infiltrado inflamatorio de diverso grado, en un 25% (3 casos) escaso, en un 50% (6 casos) moderado y en un 8,3% (1 caso) abundante (gráfico 5.8).

La fibrosis (gráfico 5.9) estuvo presente de manera abundante en el 33,3% de los tumores (4 casos), de manera moderada en otro 33,3% (4 casos) y de modo escaso en un 8,3% (un caso).

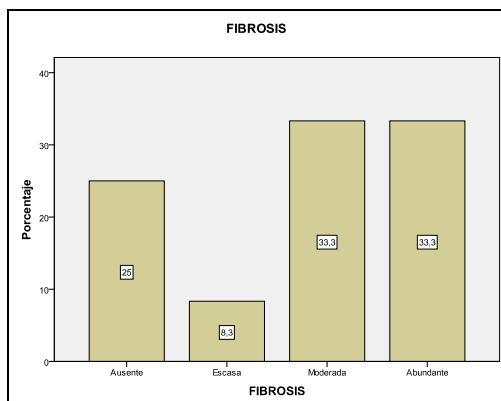


Gráfico 5.9

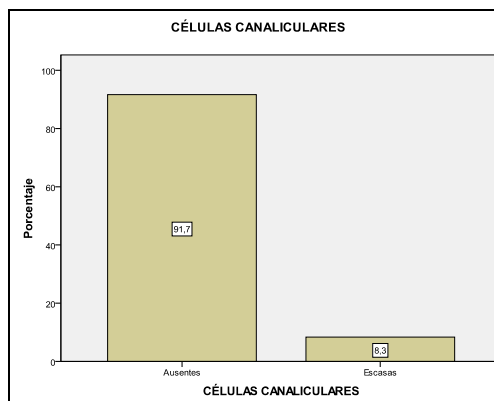


Gráfico 5.10

Sólo en un tumor (8,3%) se detectó la presencia escasa de células canaliculares (gráfico 5.10), en otro (8,3%) la presencia moderada de células oxífilas (gráfico 5.11) y en otro (8,3%) la presencia escasa de células escamosas (gráfico 5.12).

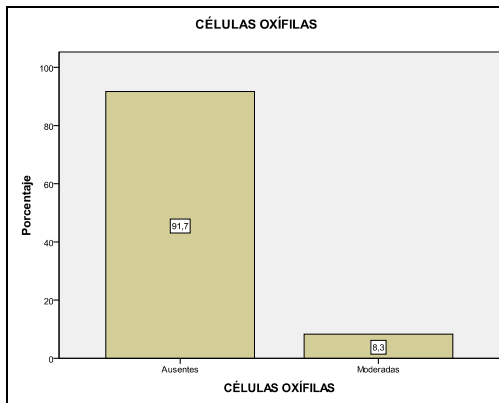


Gráfico 5.11

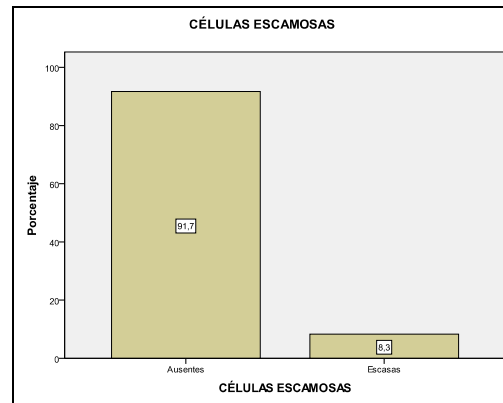


Gráfico 5.12

En ningún tumor se observó cartílago, calcificación ni células mioepiteliales.

El 50% de los tumores (6 casos) se encontraba encapsulado o pseudoencapsulado (gráfico 5.13), estando la cápsula/pseudocápsula íntegra en todos ellos, el otro 50% (6 casos) carecían de ella. Los límites tumorales (gráfico 5.14) se encontraban bien definidos en el 100% de los citadenomas (12 casos).

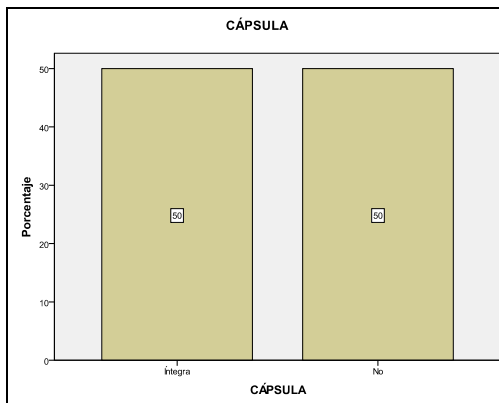


Gráfico 5.13

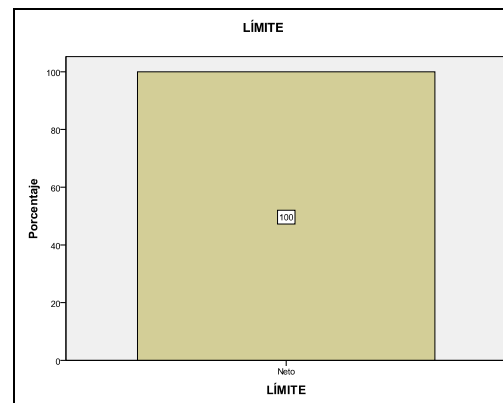


Gráfico 5.14

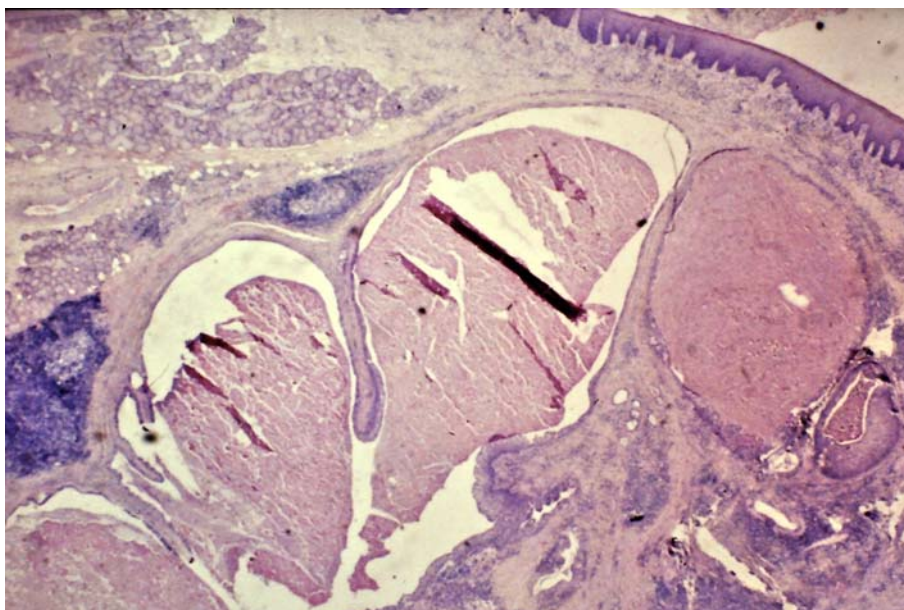


Figura 146. Cistadenoma. Visión panorámica. HE 20x.

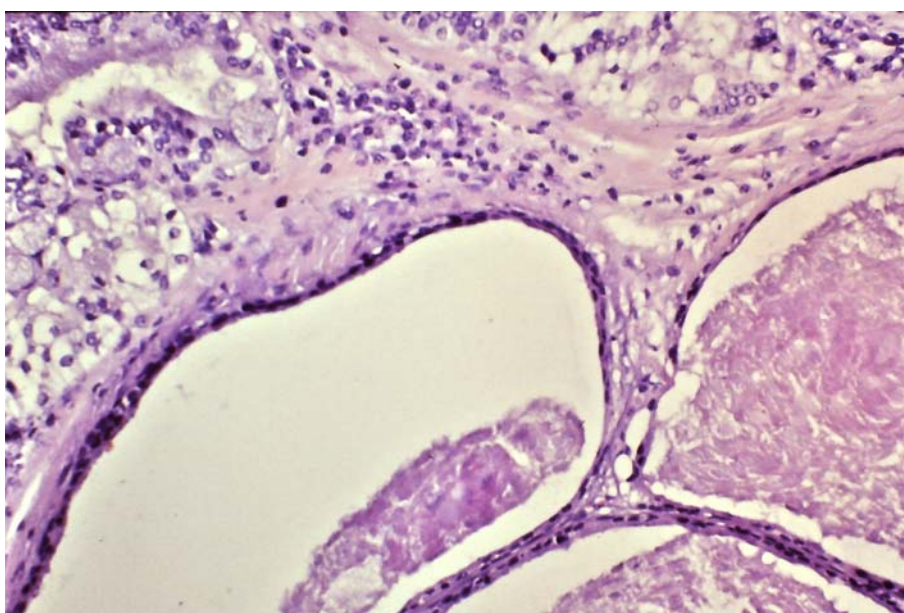


Figura 147. Cistadenoma. Visión panorámica. HE 40x.

2.5. ADENOMA CANALICULAR

El quinto diagnóstico en frecuencia corresponde al adenoma canalicular. Los 7 tumores de la serie suponen el 1,9% de la misma. 4 correspondieron a hombres y 3 a mujeres (tabla 11.1 y gráfico 6.1).

Género		
	Frecuencia	Porcentaje
HOMBRE	4	57,1
MUJER	3	42,9
TOTAL	7	100

Tabla 11.1

	N	Media	Desv. típ.	Mín.	Máx.
EDAD (años)	7	52,71	19,337	30	84
TAMAÑO (cm)	7	1,3429	0,67542	0,7	2,5

Tabla 11.2

La parótida fue la localización de estos tumores en el 42,9% de los casos (3 casos), la submaxilar en el 14,3% (1 caso) y las glándulas salivares menores en otro 42,9% (3 casos). (Gráfico 6.2)

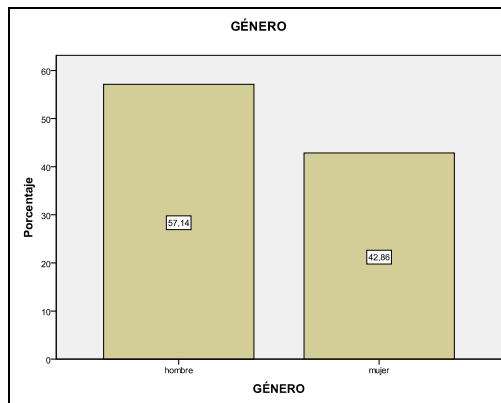


Gráfico 6.1

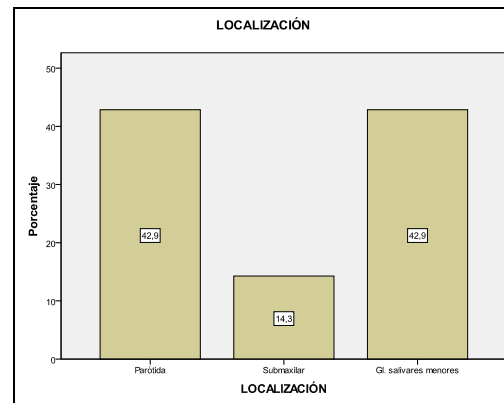


Gráfico 6.2

El tumor de mayores dimensiones midió 2,5 cm de diámetro máximo y el menor 0,7 cm (figura 148), con una media de 1,34 y una desviación típica de 0,68. La edad de presentación osciló entre 30 y 84 años, con una media de 53 y una desviación típica de 19,34 (tabla 11.2 y gráficos 6.3-6.4).

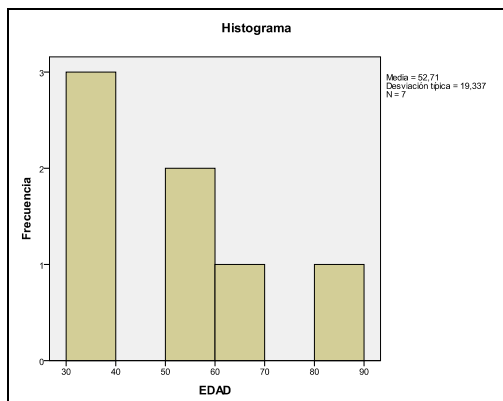


Gráfico 6.3

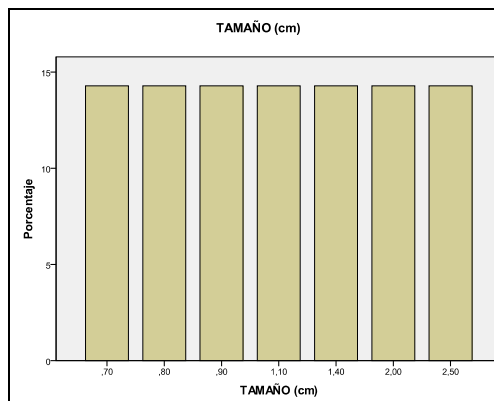


Gráfico 6.4

El parénquima predominó sobre el estroma en el 57,1% de los tumores (4 casos), la proporción de ambos componentes fue similar en el 28,6% (2 casos) y fue mayor para el estroma en un 14,3% (1 caso). (Gráfico 6.5)

La estructura predominante (gráfico 6.6 y figura 149) fue la glandular en un 71,4% de ellos (5 casos), el 14,3% (1 caso) presentó estructura cordonal y otro caso (14,3%) presentó estructura sólida.

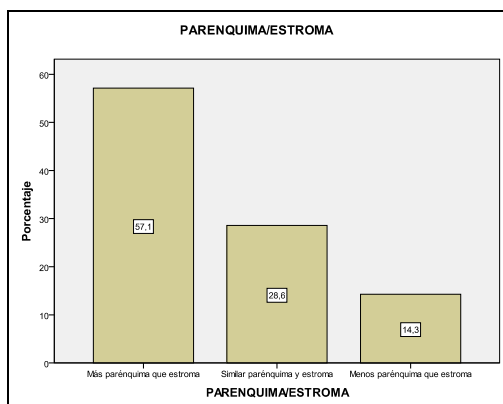


Gráfico 6.5

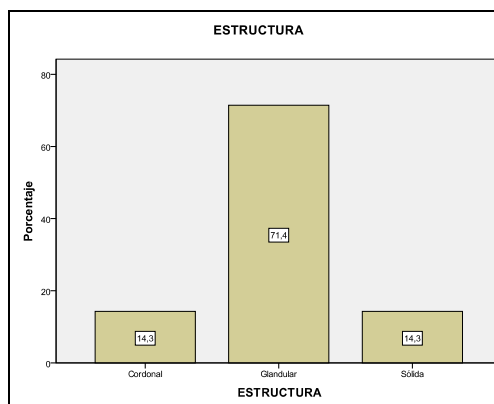


Gráfico 6.6

Ningún tumor presentó figuras mitóticas y sólo en uno (14,3%) se detectaron atipias escasas (gráfico 6.7). Tampoco se observaron necrosis ni mucopolisacáridos.

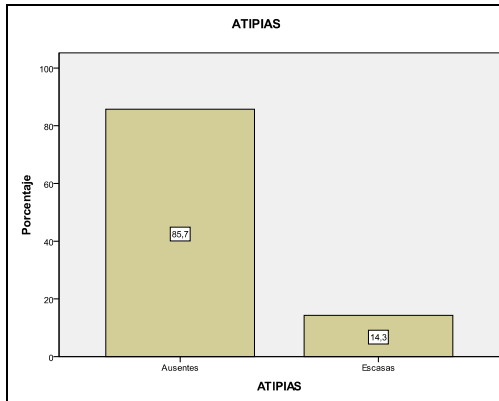


Gráfico 6.7

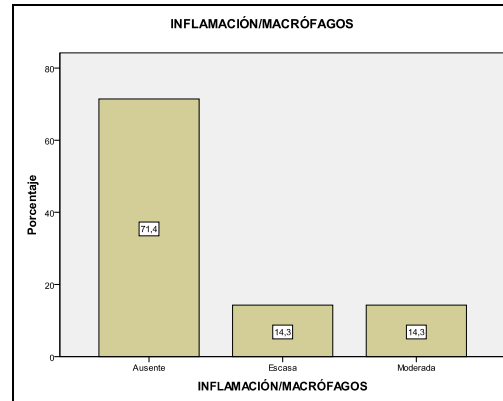


Gráfico 6.8

En 2 tumores se observó infiltrado inflamatorio (gráfico 6.8), en uno de manera escasa (14,3%) y en otro de manera moderada (14,3%). La fibrosis fue moderada en un tumor (14,3%), estando ausente en el resto (gráfico 6.9).

No se observó calcificación ni cartílago en ningún tumor. Las células oxífilas y escamosas estuvieron ausentes.

Se identificaron células mioepiteliales en grado escaso en el 14,3% de los tumores (1 caso) y moderadas en el 57,1% (4 casos). Todos los casos del grupo presentaron células canaliculares abundantes (figuras 150 y 151).

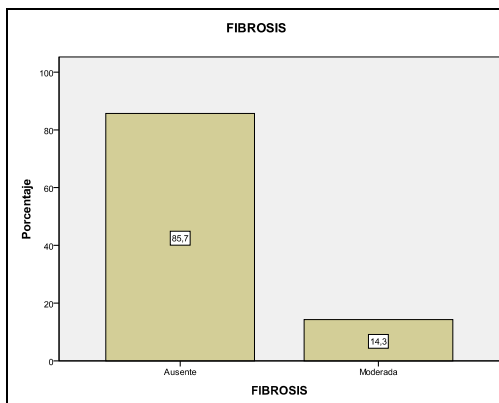


Gráfico 6.9

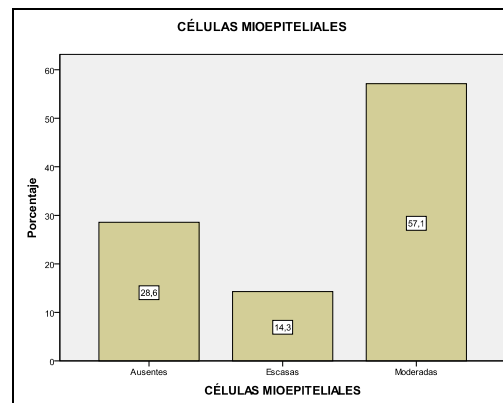


Gráfico 6.10

El 28,6% de los tumores (2 casos) se encontraba encapsulado (gráfico 6.11), estando la cápsula íntegra en todos ellos, el otro 71,4% (5 casos) carecían de ella. Los límites tumorales (gráfico 6.12) se encontraban bien definidos en el 100% de los cistadenomas (7 casos).

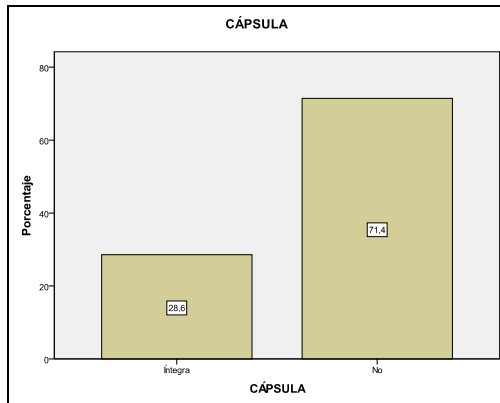


Gráfico 6.11

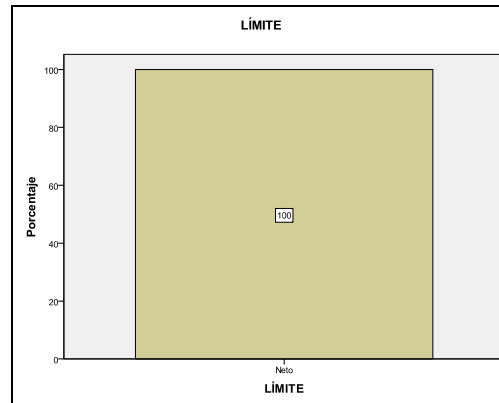


Gráfico 6.12

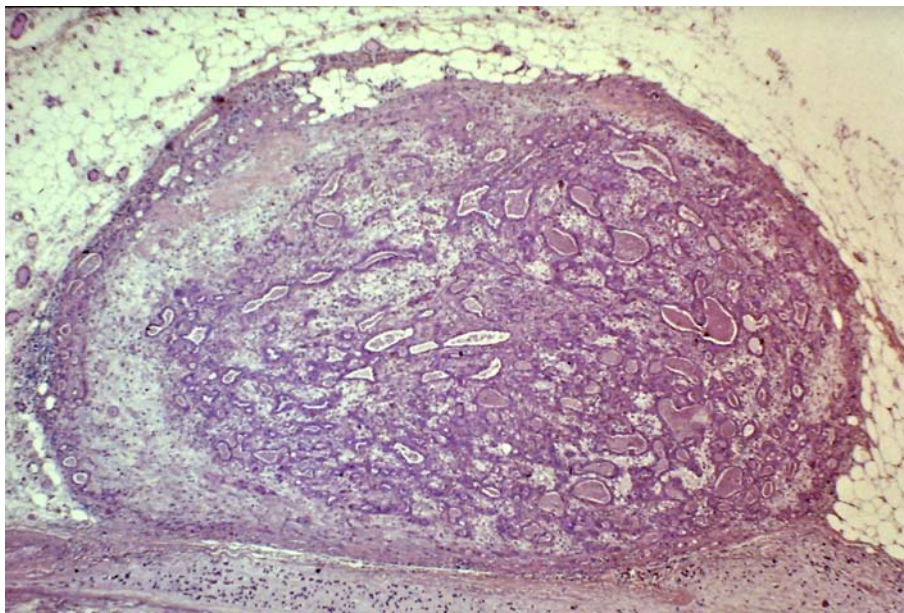


Figura 148. Adenoma canalicular diminuto. Visión panorámica. HE 20x.

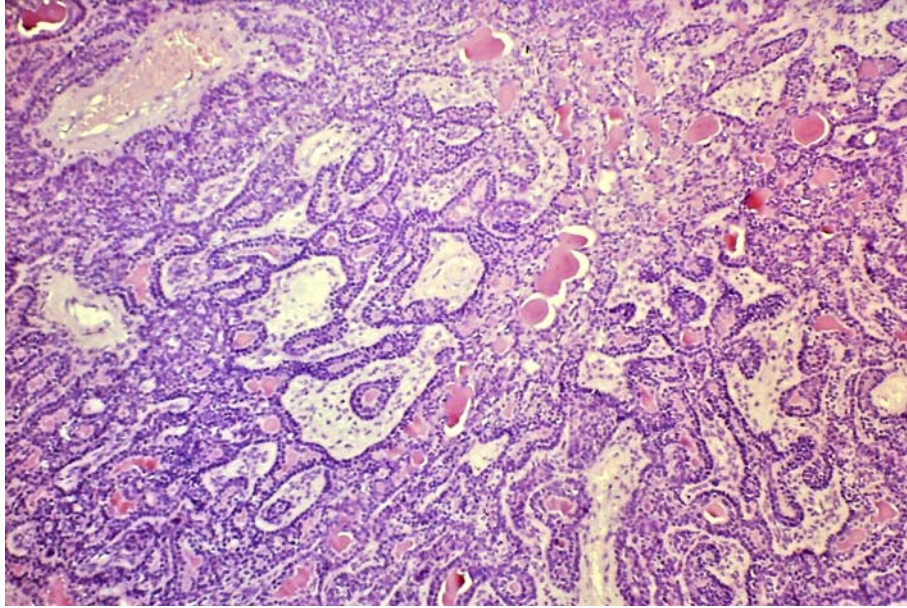


Figura 149. Adenoma canalicular parcialmente quístico. HE 40x.

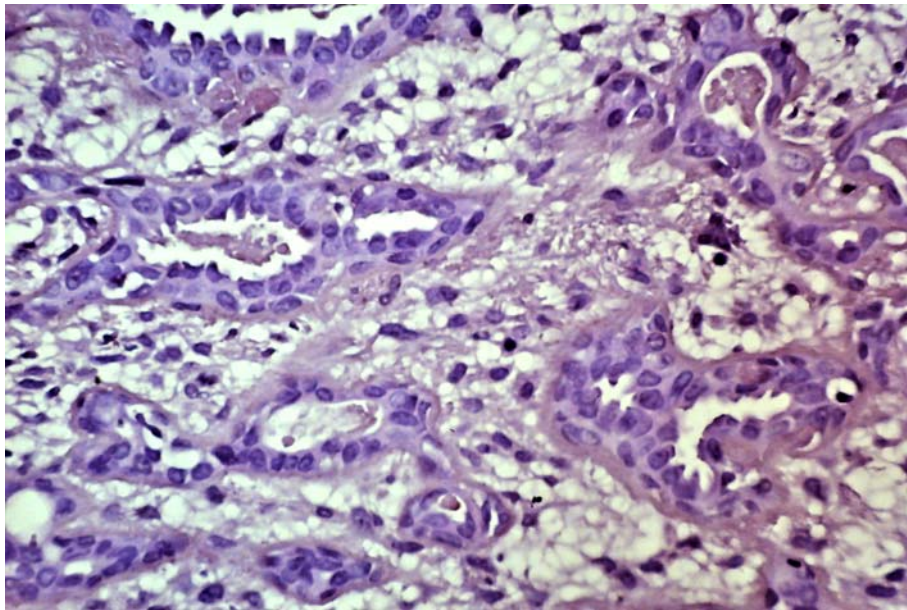


Figura 150. Adenoma canalicular. Proliferación de ductos. HE 400x.

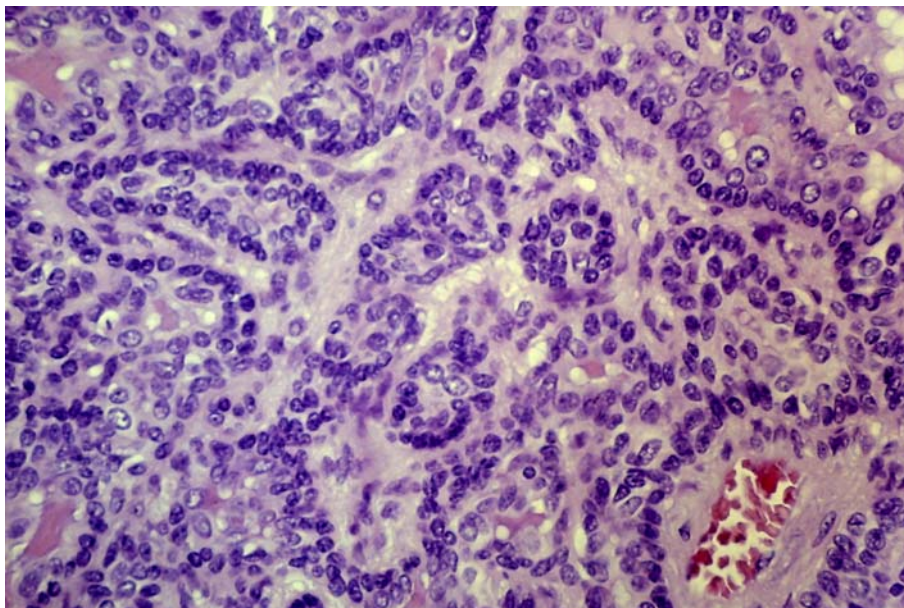


Figura 151. Adenoma canalicular, detalle a gran aumento. HE 400x.

2.6. ADENOMA DE CÉLULAS BASALES

Representan el 1,1% del total de tumores de la serie. De los 4 casos diagnosticados 3 fueron mujeres y 1 hombre (tabla 12.1 y gráfico 7.1).

Género		
	Frecuencia	Porcentaje
HOMBRE	1	25
MUJER	3	75
TOTAL	4	100

Tabla 12.1

	N	Media	Desv. típ.	Mín.	Máx.
EDAD (años)	4	63,75	12,038	51	80
TAMAÑO (cm)	4	1,675	0,23629	1,5	2

Tabla 12.2

La edad de los pacientes fue 51, 61, 63 y 80 años, con una media de 64 y una desviación típica de 12,04. El tamaño osciló entre 1,5 y 2 cm, con una media de 1,68 cm y una desviación típica de 0,24 cm (tabla 12.2 y gráficos 7.2-7.3).

La parótida fue la localización en 3 de los casos (75%) y el restante apareció en una glándula salivar menor (gráfico 7.4).

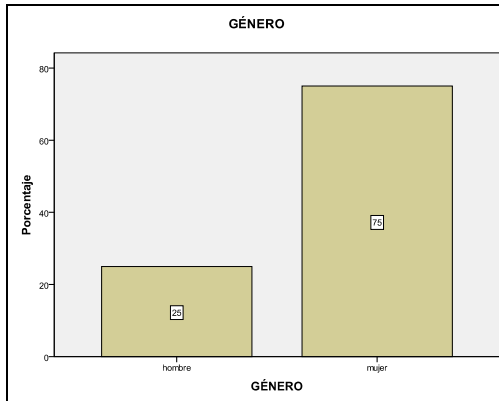


Gráfico 7.1

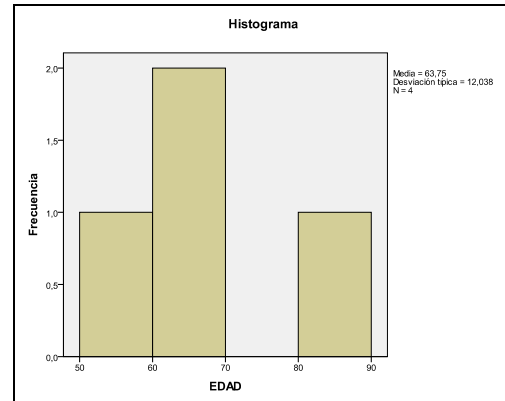


Gráfico 7.2

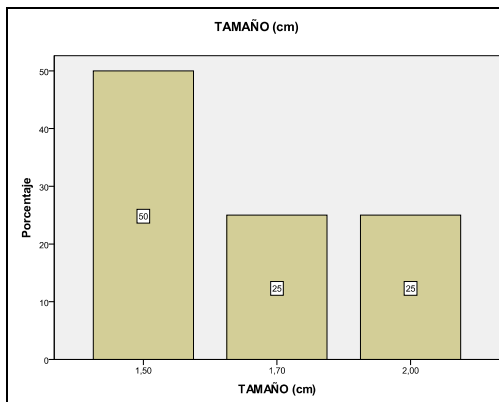


Gráfico 7.3

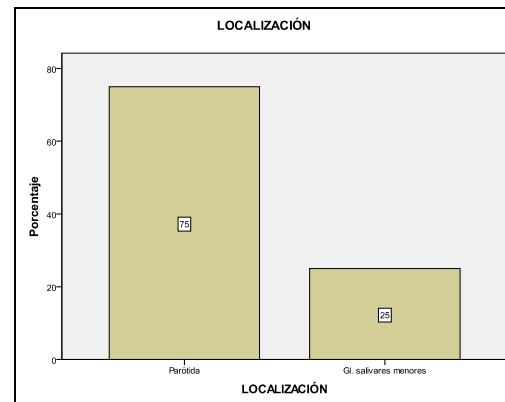


Gráfico 7.4

La proporción de parénquima fue similar a la de estroma en el 75% de los tumores (3 casos), mientras que el estroma predominó sobre el parénquima en el 25% (1 caso). (Gráfico 7.5)

La estructura microscópica fue cordonal en 2 (50%) casos, glandular en 1 (25%) y trabecular en otro (25%). (Gráfico 7.6)

En el 75% de los tumores (3 casos) se observaron atipias celulares, aunque de modo escaso (gráfico 7.7). En ningún tumor se observaron mitosis ni mucopolisacáridos y sólo en uno (25%) de ellos aparecieron escasas figuras de necrosis (gráfico 7.8). Un infiltrado inflamatorio (gráfico 7.9) escaso se observó en uno de los casos (25%).

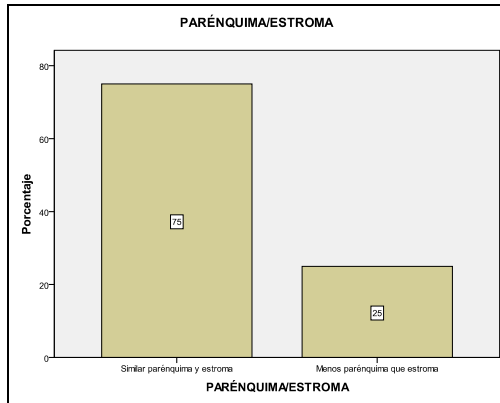


Gráfico 7.5

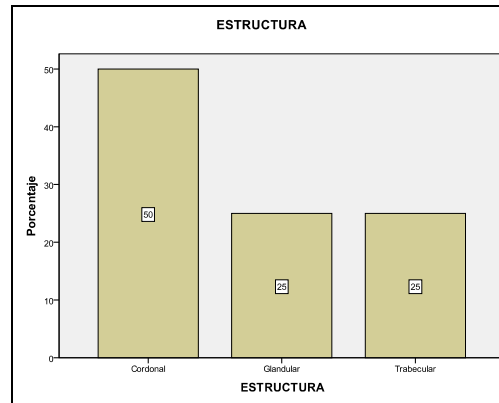


Gráfico 7.6

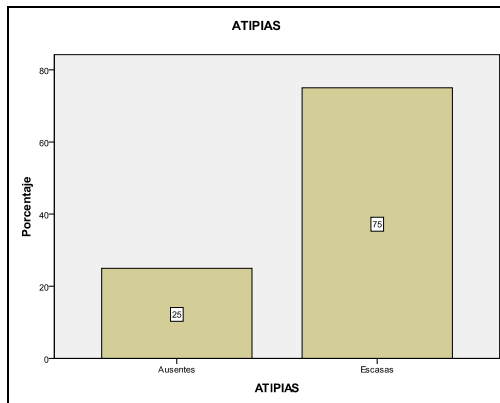


Gráfico 7.7

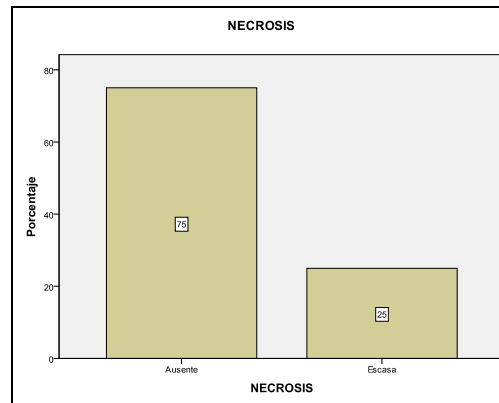


Gráfico 7.8

La fibrosis, la calcificación, los elementos cartilaginosos así como las células oxífilas y escamosas fueron parámetros ausentes en estos tumores.

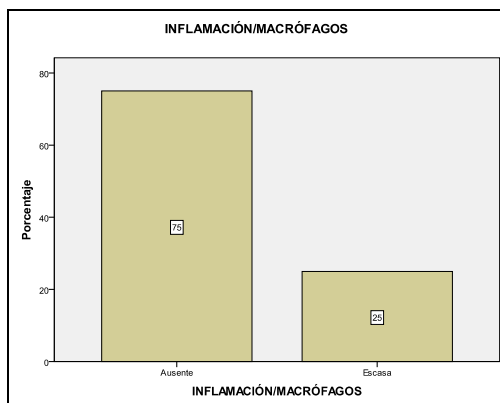


Gráfico 7.9

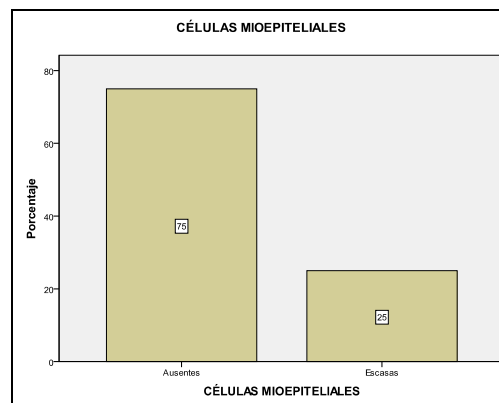


Gráfico 7.10

Las células mioepiteliales (gráfico 7.10) sólo estuvieron presentes de manera escasa en un caso (25%). Todos los tumores presentaron células canaliculares, un 25% (1 caso) escasas, un 50% (2 casos) moderadas y otro caso (25%) abundantes (gráfico 7.11 y figuras 152-153).

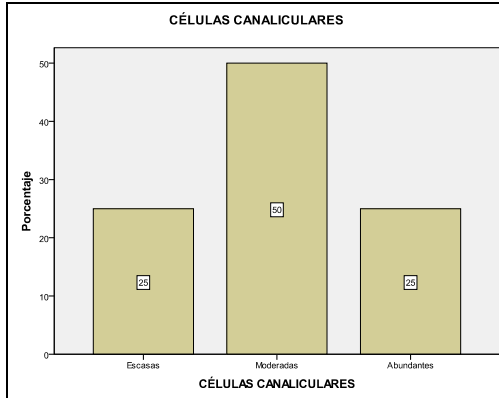


Gráfico 7.11

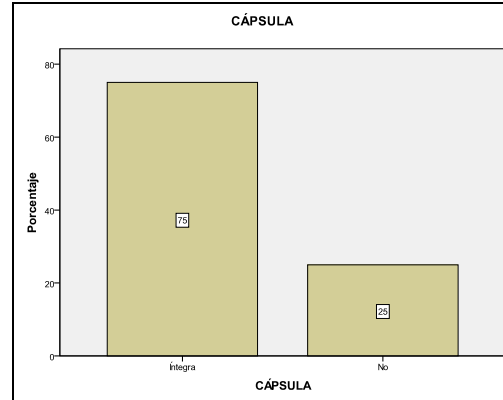


Gráfico 7.12

El 75% de los tumores (3 casos) se encontraba encapsulado, estando la cápsula íntegra en todos ellos, el otro 25% (1 caso) carecía de ella (gráfico 7.12). Los límites tumorales (gráfico 7.13) se encontraban bien definidos en el 100% de los adenomas de células basales (4 casos).

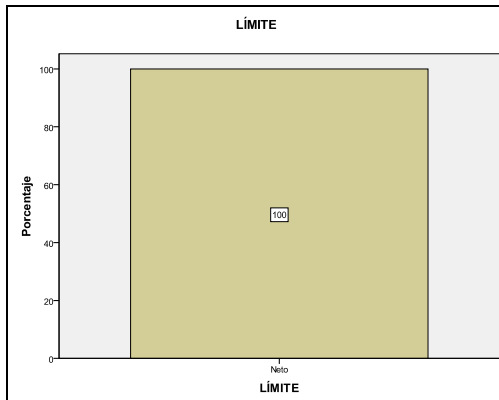


Gráfico 7.13

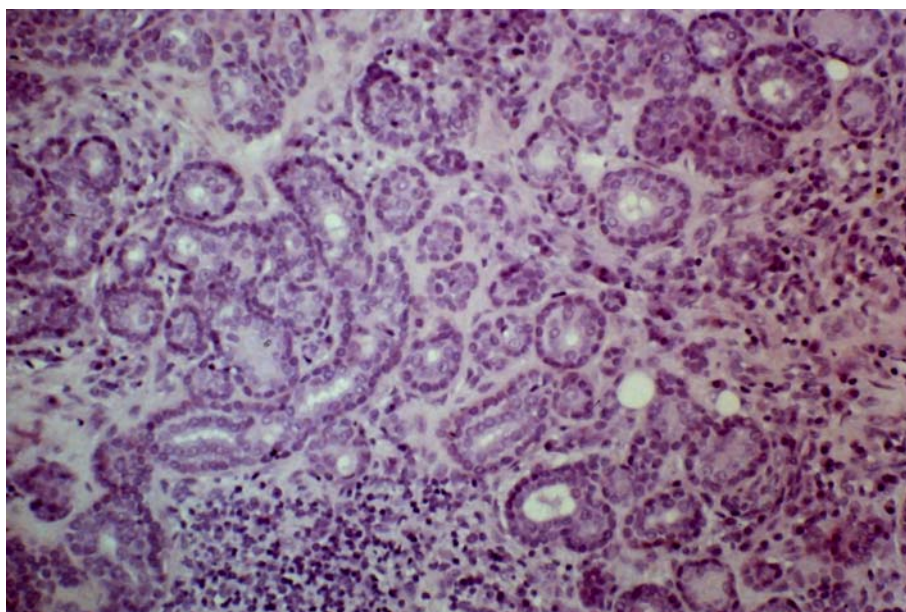


Figura 152. Adenoma de células basales, proliferación ductal. HE 250x.

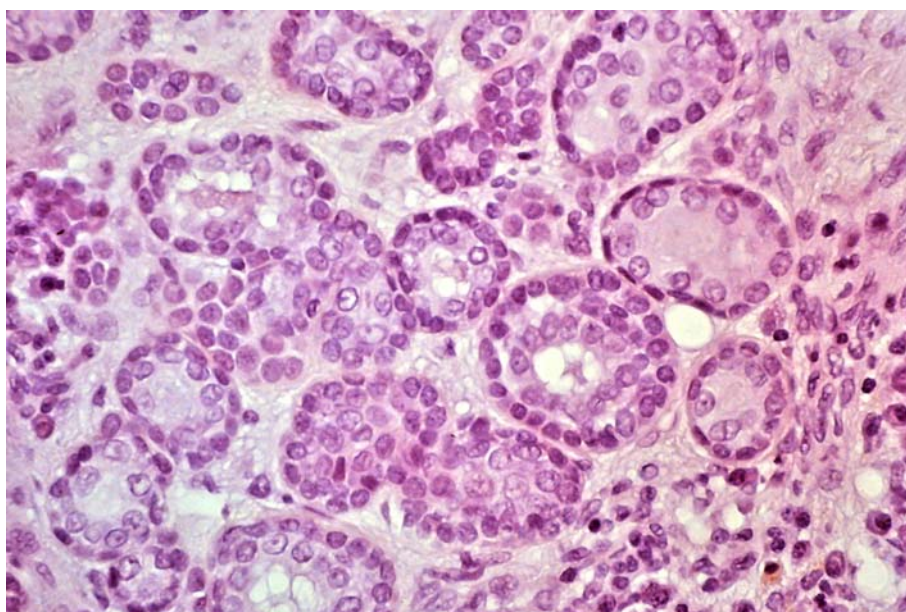


Figura 153. Adenoma de células basales, detalle de los ductos a gran aumento. HE 250x.

2.7. LINFADENOMA SEBÁCEO

En la serie se recogen 3 casos de linfadenoma sebáceo, lo que supone un 0,8% del total. Uno de ellos apareció en un hombre y los otros 2 en mujeres (tabla 13.1). La edad de presentación osciló entre 21 y 37 años, con una media de 31 años y una desviación típica de 8,5. El tamaño máximo fue de 5 cm y el mínimo de 1 cm, con una media de 2,5 cm y una desviación típica de 2,18 (tabla 13.2). Los 3 casos se localizaron en la parótida y en los 3 el estroma predominó sobre el parénquima (figura154).

Género		
	Frecuencia	Porcentaje
HOMBRE	1	33,3
MUJER	2	66,7
TOTAL	3	100

Tabla 13.1

	N	Media	Desv. típ.	Mín.	Máx.
EDAD (años)	3	30,67	8,505	21	37
TAMAÑO (cm)	3	2,5	2,17945	1	5

Tabla 13.2

En 2 casos (67,7%) la estructura microscópica fue glandular y en otro quística (33,3%). (Figura 155)

Uno de los casos (33,3%) presentó atipias escasas. En ningún tumor se observaron mitosis, moco ni necrosis. El infiltrado inflamatorio fue moderado en un tumor (33,3%), escaso en otro (33,3%) y nulo en el restante (33,3%).

En 2 de los tumores (66,7%) se observó fibrosis de manera escasa. La calcificación, los elementos condroides, las células mioepiteliales y las oxífilas estuvieron ausentes. En todos los tumores se observaron células canaliculares de manera moderada.

En uno de los tumores se observaron células escamosas en grado moderado.

El 33,3% de los tumores (1 casos) se encontraba encapsulado, estando la cápsula íntegra en todos ellos, el otro 66,7% (2 casos) carecía de

ella. Los límites tumorales se encontraban bien definidos en el 100% de los linfadenomas sebáceos (3 casos).

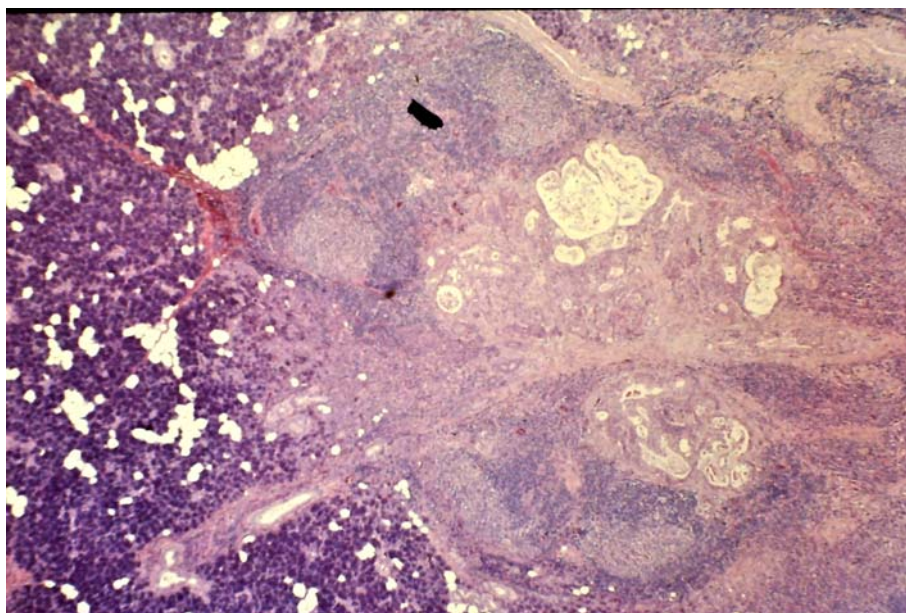


Figura 154. Linfadenoma sebáceo. Detalle a gran aumento de los ductos y glándulas sebáceas. HE 400x.

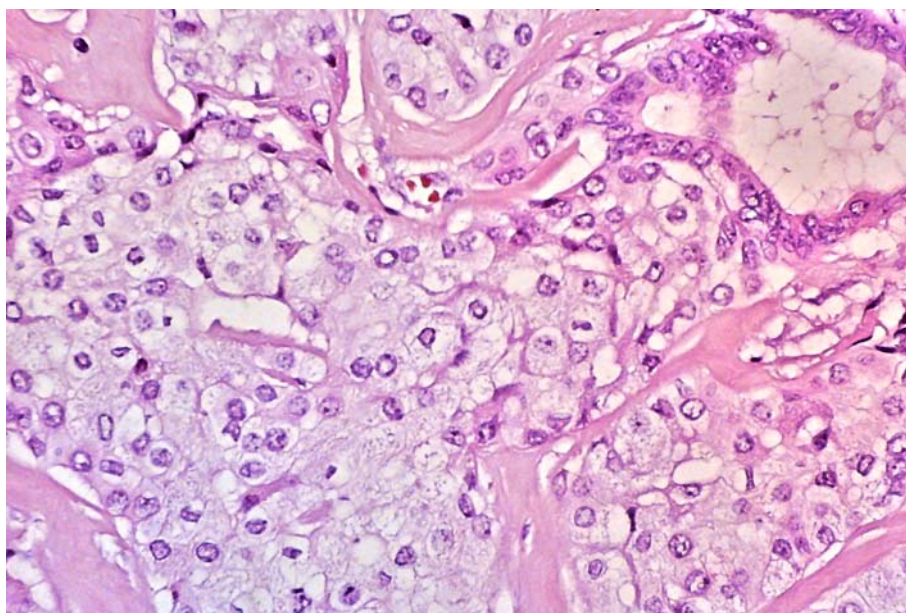


Figura 155. Linfadenoma sebáceo. Visión panorámica. HE 20x.

2.8. ONCOCITOMA

En este estudio se han recogido 2 casos de oncocitoma, lo que representa un 0,5% de total. Los 2 casos aparecieron en hombres (tabla 14.1), con una edad de presentación de 49 y 61 años, con una media de 55 y una desviación típica de 8,49. El tamaño fue de 1,9 cm para el menor y 2,2 cm para el mayor, con una media de 2,05 cm y una desviación típica de 0,21 cm (tabla 14.2). Un caso se localizó en la parótida y el otro en la submaxilar y en los dos el parénquima y el estroma se distribuyeron a partes iguales.

Género		
	Frecuencia	Porcentaje
HOMBRE	2	100
MUJER	0	0
TOTAL	2	100

Tabla 14.1

	N	Media	Desv. típ.	Mín.	Máx.
EDAD (años)	2	55	8,485	49	61
TAMAÑO (cm)	2	2,05	0,21213	1,9	2,2

Tabla 14.2

La estructura microscópica fue cordonal en los 2 tumores. En uno de ellos se observaron escasas atipias. Las mitosis, los mucopolisacáridos y la necrosis estuvieron ausentes.

Un tumor presentó infiltrado inflamatorio escaso. La fibrosis, la calcificación, las células cartilaginosas, las mioepiteliales, las canaliculares y las escamosas estuvieron ausentes. En los dos tumores se evidenciaron abundantes células oxífilas (figura 156).

Los 2 casos presentaron cápsula íntegra y los límites del tumor bien definidos.

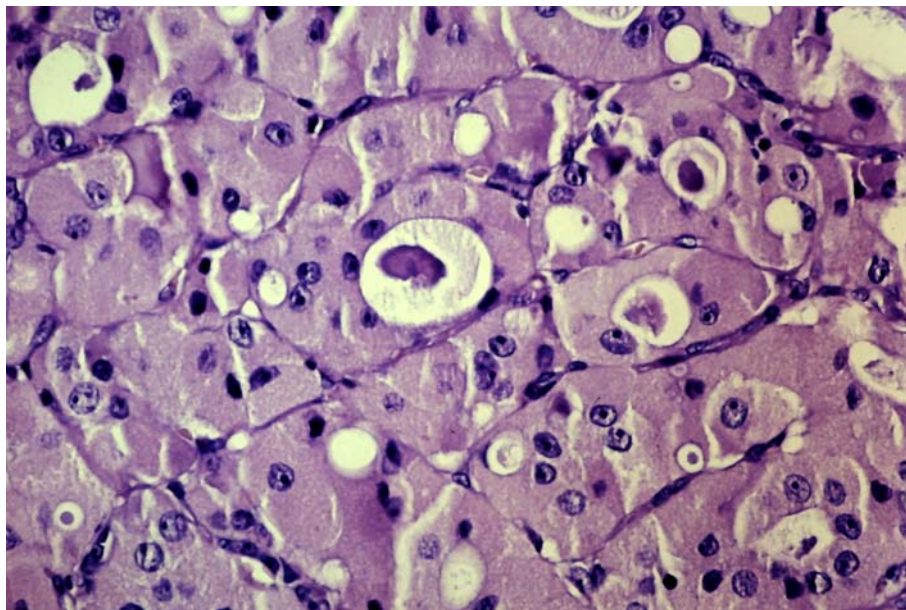


Figura 163. Oncocitoma. HE 1000x.

2.9. PAPILOMA INTRADUCTAL

En este estudio se han recogido 2 casos de papiloma intraductal, lo que representa un 0,5% de total. Un caso apareció en un hombre y el otro en una mujer (tabla 15.1), con una edad de presentación de 84 y 81 años respectivamente, con una media de 82,5 y una desviación típica de 2,12. El tamaño fue de 0,7 cm para el menor y 2 cm para el mayor, con una media de 1,35 cm y una desviación típica de 0,91 cm (tabla 15.2). Un caso se localizó en la parótida y el otro en una glándula salivar menor del paladar y en los dos el parénquima y el estroma se distribuyeron a partes iguales.

Género		
	Frecuencia	Porcentaje
HOMBRE	2	100
MUJER	0	0
TOTAL	2	100

Tabla 15.1

	N	Media	Desv. típ.	Mín.	Máx.
EDAD (años)	2	55	8,485	49	61
TAMAÑO (cm)	2	2,05	0,21213	1,9	2,2

Tabla 15.2

La estructura microscópica fue papilar (figuras 164-165) en un caso y formando nidos en el otro. En los dos casos se observaron atipias, en uno escasas y en otro moderadas. Uno de ellos presentó mitosis escasas y abundante necrosis. Los mucopolisacáridos estuvieron ausentes.

Un tumor presentó infiltrado inflamatorio moderado. La fibrosis, la calcificación, las células cartilaginosas, las mioepiteliales, las canaliculares, las oxífilas y las escamosas estuvieron ausentes.

Uno de los tumores se encontraba encapsulado y el otro no, en ambos casos los límites del tumor eran netos.

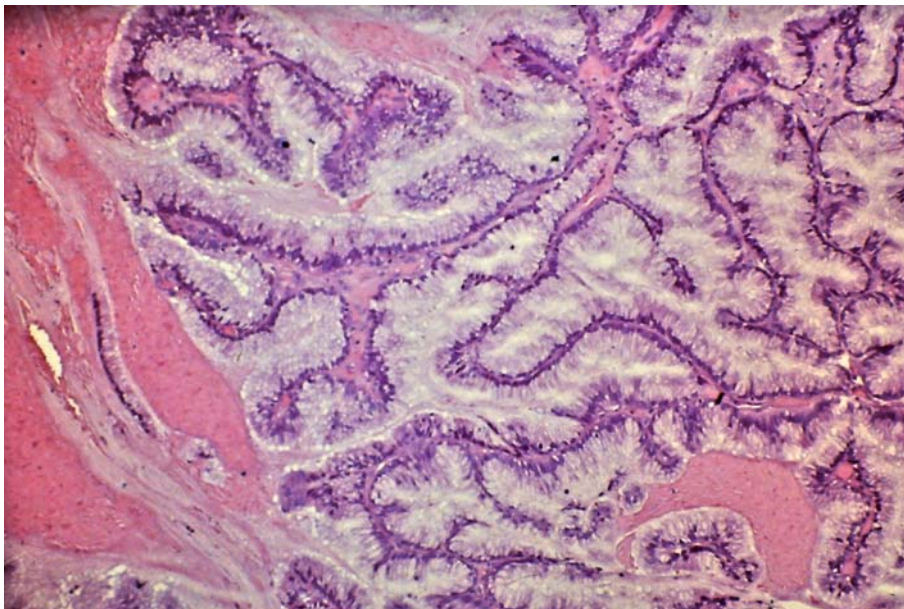


Figura 164. Papiloma intraductal. Visión panorámica. HE 40x.

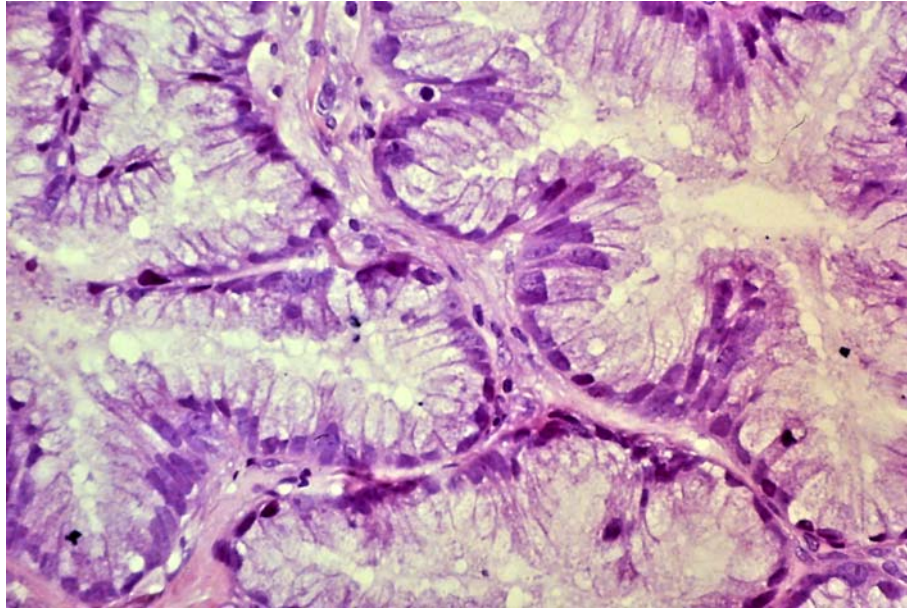


Figura 165. Papiloma intraductal. Visión a gran aumento. HE 400x.

V. DISCUSIÓN

1. ADENOMA PLEOMORFO

Como en todas las series revisadas, en la nuestra, el adenoma pleomorfo fue el tumor más frecuente, con 233 casos, lo que representa un 62,6% de los 372 tumores integrantes de la serie. Estos datos son similares a los presentados por Ellis y Auclair (66%)⁶ y Tian et al. (69%)¹, menores que los presentados por Vuhahula (74%)¹⁰⁹, Tilakaratne et al. (77%)³ o Spiro et al.⁷⁵ (83,3%).

La edad de presentación de nuestros pacientes osciló entre los 14 y los 91 años, con una media de 44 años. El 87,1% de los casos se encuentran comprendidos entre los 20 y 60 años, con un pico de máxima prevalencia entre los 30 y 37. Hallazgos similares a los presentados por Campos et al.⁵ que sitúan los límites de mayor incidencia entre los 30 y 50 años y Ellis y Auclair⁶ que los sitúan entre los 30 y los 60.

La prevalencia en mujeres es mayor que en hombres, con una proporción de 1,7:1, similar a la presentada por Campos et al.⁵ 1,3-1,9:1, algo superior a la de Tian et al.¹ 1,4:1, Ito et al.⁴ 1,3:1 o Tilakaratne et al.³ 1,2:1, pero menor que la aportada por Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ 4:1. Ellis y Auclair⁶ también indican una mayor incidencia en mujeres.

En nuestra serie el tamaño de los tumores osciló entre 0,7 y 6 cm, con una media de 2,22 cm \pm 0,9 cm. Para Alves et al.⁷⁶ los límites se sitúan entre 1 y 10 cm. No se han encontrado otras referencias al tamaño en la bibliografía para poder compararlas con nuestros tumores.

La parótida ha sido el lugar de presentación más frecuente con un 83,7% de los casos, seguida de las submaxilar con un 9,4%. El 6,9% restante se localizó en glándulas salivares menores. La mayoría de autores consultados coinciden en que la parótida es el lugar de asiento más frecuente, sin embargo en cuanto a los porcentajes y la localización en la glándula submaxilar y las glándulas salivares menores existe discrepancia.

Para Campos et al.⁵ la localización es parotídea en un 60-70% de ocasiones y en un 40-60% submaxilar o de glándulas salivares menores. En la serie de Tian et al.¹ la localización parotídea representa el 64,8%, la submaxilar el 14,6% y las glándulas salivares menores el 20,4%, además refiere un 0,2% de localización sublingual. Para Ito et al.⁴ el 73,6% de los adenomas pleomorfos es de localización parotídea, el 12,3% submaxilar y el 14,1% de glándulas salivares menores. En la serie de Oliveira et al.² el 74% de los adenomas pleomorfos se localiza en la parótida, el 18,1% en la submaxilar y el 7,9% en las glándulas salivares menores. En la serie de Tilakaratne et al. la localización más frecuente fue las glándulas salivares menores con un 65,3%, seguida de la parótida con un 25,5%, la submaxilar con un 8,8% y las sublingual con un 0,4%.

Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ clasifican los tumores desde el tipo pobremente celular al extremadamente celular, estableciendo 5 categorías en este sentido. Además, estos autores especifican que los hipocelulares son más comunes en la parótida mientras que las glándulas salivares menores los tumores tienden a ser más celulares. Campos et al.⁵ confirman este hallazgo. En nuestra serie el 76% de los adenomas pleomorfos de glándulas salivares mayores (165 casos) presentaron igual o menos parénquima que estroma, mientras que en las glándulas salivares menores el 62,5% (10 casos) de los tumores tenía más estroma que parénquima y el 31,6% (5 casos) una proporción similar. Ellis y Auclair⁶ añaden que la proporción entre parénquima y estroma es muy variable y que algunos investigadores subclasifican los adenomas pleomorfos en los de tipo celular y los de tipo mixoide, teniendo la mayoría un 30% o más de componente mesenquimatoso y sólo en un 12-15% el elemento epitelial constituye más del 80% del tumor.

La estructura morfológica predominante en nuestra serie fue la trabecular en un 45,1% de los casos (105 tumores), seguida de la cordonal con un 23,6% (55 tumores), siendo la primera casi exclusiva del adenoma pleomorfo en nuestra serie, ya que sólo un adenoma de células basales

presentó esta misma estructura. En la bibliografía consultada no se han encontrado referencias a esta variable. Tan sólo Ellis y Auclair⁶ hacen alusión a la frecuente anastomosis de trabéculas formando estructuras tubulares o ductales, así como a la formación de amplios nidos.

La mayoría de los tumores carecían de atipias y sólo un 8,6% (20 casos) las presentaron de manera escasa. De igual modo el 77,7% (181 casos) de los adenomas pleomorfos de la serie carecía de figuras mitóticas. Los autores consultados no hacen referencia al grado de atipias o al número de mitosis tal y como se han especificado en el presente trabajo^{1, 2, 4, 76, 109}. Para Tabibzadeh¹⁰³ y Ellis y Auclair⁶ las mitosis son escasas.

Sólo un caso de los 233 adenomas pleomorfos presentó necrosis. Este hallazgo está en sintonía con la opinión de otros autores. Para Tabibzadeh¹⁰³ es un hallazgo inexistente en los adenomas pleomorfos. Tanto Ellis y Auclair⁶ como Campos et al.⁵, refieren que de manera esporádica algún tumor puede infartarse, aunque para ellos es consecuencia de la manipulación quirúrgica, y si estuviera presente sin esta manipulación es sugestiva de transformación maligna.

La presencia de mucopolisacáridos fue la norma en el 98,7% de nuestros tumores (230 casos). En este sentido Hakeem et al.³⁵¹ y Varghese et al.³⁵² hacen referencia al adenoma pleomorfo como un tumor epitelial incluido en un estroma rico en mucopolisacáridos.

El infiltrado inflamatorio estuvo presente en el 41,3% de los tumores (96 casos), pero de manera moderada o abundante sólo en el 3,5% (8 casos). Tampoco se han encontrado referencias a este componente celular en los autores consultados.

Las células mioepiteliales fueron un componente muy habitual, careciendo de ellas sólo un 12,4% de los tumores (29 casos), siendo escasas o moderadas en el 86,7 % (202 casos). Tabibzadeh¹⁰³ y Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ hacen referencia a la presencia de este tipo celular pero sin

cuantificarlo. Campos et al.⁵ refieren que las células mioepiteliales suelen hallarse bordeando los elementos epiteliales, siendo el elemento predominante de este tumor. Ellis y Auclair⁶ indican que con frecuencia se encuentran en la transición de un patrón morfológico a otro. En ningún caso se especifica cuantificación de las mismas.

Tampoco se han encontrado referencias en la literatura a las células oxífilas, presentes en nuestra serie en el 11,6% (27 casos) de los tumores.

Los elementos condroides aparecieron en el 52,8 % de los tumores (123 casos). La calcificación fue más infrecuente, presentándose sólo en el 12% de los tumores (28 casos). Estos datos coinciden con los publicados por otros autores, que refieren el estroma condromixoide es el más habitual de este tumor. Campos et al.⁵ y Ellis y Auclair⁶ constatan que estas áreas cartilaginosas resultan de la acumulación de material mixohialino y sólo raramente recuerdan al cartílago hialino maduro, así como que la osificación, aunque puede llegar ser un rasgo dominante, es relativamente rara.

Se objetivó la presencia de fibrosis en el 48,1% de los tumores (112 casos), en la mayoría de ello de forma escasa. Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ hacen referencia a la apariencia fibrótica del estroma, como la mixoide o la condroide. Ellis y Auclair⁶ hablan de un estroma fibrilar, hialino, eosinófilo, de aspecto fibrótico o desmoplásico, que puede llegar a ocupar zonas amplias del tumor. En ningún caso se cuantifica la presencia de fibrosis.

Las células escamosas sólo están presentes en el 5,6% de los tumores (13 casos) de manera escasa o moderada. Las presencias de estas células en el adenoma pleomorfo es citada por Roselló-Sastre y Esquerdo⁸⁵, Tabibzadeh¹⁰³ y Gnepp y El-Mofty³⁵⁰. Ellis y Auclair refieren de manera breve, que la aparición de metaplasia escamosa es frecuentemente abrupta y se constituye en discretos islotes aparentemente superpuestos sobre mantos de células epiteliales. Campos et al. son los únicos que aportan datos cuantitativos indicando que focos de células escamosas, incluso con

formación de queratina aparecen en un 20% de casos, cifra muy superior a la encontrada en nuestra serie.

Las células canaliculares estuvieron presentes en el 79,9% de nuestros tumores (186 casos). Roselló-Sastre y Esquerdo⁸⁵ y Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ refieren que los ductos son uno de los elementos más habituales del adenoma pleomorfo, Campos et al.⁵ añaden que pueden contener un líquido claro y material eosinófilo PAS positivo. Ellis y Auclair⁶ señalan que estas estructuras tubulares están distribuidas aleatoriamente por el tumor, siendo más abundantes en las áreas epiteliales que en las mesenquimales. Ningún autor aporta datos cuantitativos.

El 100% de los tumores de la serie (233 casos) se encontraba encapsulado o pseudoencapsulado. En el 88,8% (207 casos) la delimitación tumoral era clara y en el 11,2% restante (26 casos) irregular. Sin datos cuantitativos, Ellis y Auclair⁶ y Tabibzadeh¹⁰³ afirman que la encapsulación incompleta y el crecimiento transcapsular son características habituales de este tumor, aunque esto no puede aplicarse a nuestros hallazgos. Nuestros resultados están más en línea con Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ que afirman que estos tumores sólo en raras ocasiones carecen de cápsula. En cuanto a la delimitación tumoral existe concordancia entre nuestros resultados y los de los autores consultados.

2. TUMOR DE WARTHIN

Con 85 casos el tumor de Warthin fue el segundo diagnóstico más frecuente en nuestra serie, representando el 22,8% del total de tumores (25,3% si sólo se tienen en cuenta las glándulas salivares mayores). Para el resto de autores consultados también se cumple esta premisa. Para Ellis y Auclair⁶ y Roselló-Sastre y Esquerdo⁸⁵ representa el 6% y el 10,5% respectivamente, de los tumores benignos de glándulas salivares mayores. En la serie de Tilakaratne et al.³ suponen un 8,1%, en la de Spiro et al.⁷⁵ un 12% y para Ito et al. aproximadamente un 14,3%⁴. Los resultados de de

Oliveira et al.² y de Tian et al.¹ son más parecidos a los nuestros aportando el primero un 20,9% de tumores de Warthin en su serie y el segundo un 20,3% de un total de 4743 tumores benignos.

El tamaño de los tumores osciló entre los 0,7 y 8 cm con una media de $3,2 \pm 1,5$ cm. Ellis y Auclair refieren que estos tumores suelen tener un tamaño entre 2 y 4 cm. Todos nuestros casos estuvieron localizados en glándulas salivares mayores, 84 en la parótida y 1 en la submaxilar, y fueron unilaterales. Si bien muchos autores refieren que pueden aparecer de forma bilateral entre un 2 y 15%^{5, 6, 55, 86, 97, 111, 350}.

La edad de presentación osciló entre los 41 y 89 años, con una media de 59 y una desviación típica de 10,4, con casi un 60% de la muestra localizado entre 41 y 60 años. De acuerdo con todos los autores puede aparecer a cualquier edad y el pico de mayor prevalencia se sitúa entre los 55 y 65 años^{3, 6}. En este aspecto nuestros resultados se acercan más a los de Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ o los de Oliveira et al.² que sitúan la edad de mayor prevalencia entre 40 y 70 años.

El 89,4% (76 casos) fueron hombres y el 10,6% (9 casos) mujeres con una proporción 8,4:1, menor que la presentada por Tian et al.¹, 11,2:1, pero muy superior a la aportada por Yoo et al.¹⁰⁸ 2,2:1, Ito et al.⁴, 2:1 o de Oliveira et al.², 1,6:1. La serie de Tilakaratne et al.³ sólo aporta hombres. Ellis y Auclair⁶ informan que esta proporción puede llegar a reducirse hasta 1,2:1 debido al aumento de mujeres fumadoras y a la implicación probada del tabaquismo en la génesis de este tumor^{35, 111}. No obstante, en algunas series citadas por estos autores y en la de Tabibzadeh¹⁰¹ la proporción llega a ser de 26:1.

En el 78,8% de los tumores (67 casos) el estroma predominó sobre el parénquima, en el 20% (17 casos) la proporción de ambos componentes fue similar y sólo en un 1,2% (un caso) el parénquima fue predominante. A este respecto, en la bibliografía consultada, Ellis y Auclair⁶ son los que estudian más a fondo esta variable, concluyendo que el 14% de los tumores de su

serie son pobres en estroma (representando el componente epitelial el 80-90%), el 77% corresponde al tipo clásico (proporción epitelial y proporción linfoide al 50%) y el 2% son de predominio linfoide (el componente estromal abarca el 70-80%).

El patrón estructural predominante fue el papilar en un 63,5% de los tumores (54 casos) el resto de tumores se repartieron entre el sólido en un 18,8% (16 casos) y el quístico en un 16,5% (14 casos). En nuestra serie el patrón papilar fue casi exclusivo de este tumor. Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ hacen referencia a las abundantes proyecciones papilares de este tumor. Roselló-Sastre y Esquerdo⁸⁵ también describen la abundancia de estructuras papilares y glanduliformes. Ellis y Auclair⁶, Campos et al.⁵ y Tabibzadeh¹⁰³ definen la arquitectura típica constituida por papilas conformando espacios quísticos. En ningún caso se aportan datos cuantitativos detallados de sus series.

Sólo un 7,1% de los tumores (6 casos) presentó atipias celulares, y en todos ellos fue de manera escasa. Las mitosis, también de manera escasa, estuvieron presentes en el 28,2% (24 casos). Se observó necrosis en el 23,6% de los tumores. Ellis y Auclair⁶ refieren evidencia de atipia citológica y arquitectural, principalmente en las alteraciones metaplásicas, aunque también en líneas epiteliales que relacionan con indicios de malignización. No hacen alusión a la posible presencia de mitosis. En relación a la necrosis, Tabibzadeh¹⁰³ y Campos et al.⁵ la mencionan. Roselló-Sastre y Esquerdo⁸⁵ indican que ocasionalmente puede necrosarse el componente epitelial por infección con resultado de una imagen abscesificada. Para Ellis y Auclair⁶ la mayoría de los tumores presentan zonas necróticas. En nuestra opinión la aparición de necrosis es el resultado del crecimiento del tumor en una cápsula inextensible, lo que origina zonas de infarto que posteriormente se transformarán en necrosis.

Las células mioepiteliales sólo estuvieron presentes en un caso. Campos et al.⁵ y Faubel et al.¹⁰⁶ las describen en la base del estrato epitelial. No se

han encontrado referencias de otros autores, muy probablemente debido a la poca significación de dicho hallazgo.

Sólo en un caso se evidenció la presencia moderada de mucopolisacáridos. Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ señalan que estos tumores rara vez presentan células mucosecretoras. Para Ellis y Auclair⁶ y Faubel et al.¹⁰⁶ estas células se localizan de forma dispersa entre el tejido tumoral. Campos et al.⁵ describen en algunos casos células mucoides.

El infiltrado inflamatorio estuvo presente en el 100% de los tumores, en el 75,3% (64 casos) de manera abundante, en el 22,4% (19 casos) moderada y en el 2,4% (2 casos) fue escaso. Tabibzadeh¹⁰³ y Ellis y Auclair⁶, indican que la mayoría de los tumores exhiben focos inflamatorios agudos y crónicos, pudiendo verse puntualmente prominentes núcleos granulo matosos con células gigantes de Langas o granulosa de colesterol.

La fibrosis estuvo presente en el 34,1% de los tumores (29 casos), casi siempre de modo escaso. En la bibliografía consultada, únicamente Ellis y Auclair⁶ y Tabibzadeh¹⁰³ hacen mención al respecto, cuando valoran la inflamación, con la que relacionan los casos de parálisis facial, encontrando con frecuencia numerosos casos de fibrosis focal.

Ningún tumor presentó células escamosas. Para Tabibzadeh¹⁰³ y Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ raramente, pueden verse focos de diferenciación escamosa. Campos et al.⁵ y Roselló-Sastre y Esquerdo⁸⁵ refieren que ocasionalmente las células epiteliales pueden sufrir metaplasia escamosa. En la misma línea se encuentran los hallazgos de Ellis y Auclair⁶, aunque, según ellos, tales focos metaplásicas aparecen en la mayoría de los tumores, pudiendo a veces aparentar la morfología de un carcinoma mucoepidermoide. En conjunto, aunque sin indicar cifras, para la mayoría de los autores no constituyen un hallazgo relevante.

Ningún tumor presentó elementos condroides o calcificación. Tampoco en la literatura se han encontrado referencias a este hallazgo, salvo Ellis y Auclair⁶ que describen aisladamente calcificaciones intraquísticas.

Ningún tumor presentó células canaliculares. Las células oxífilas aparecieron en el 94,1% (80 casos), de manera moderada o abundante. Tanto Ellis y Auclair⁶ como Campos et al.⁵ hacen referencia a túbulos en los que se organiza el componente epitelial, pero en general apenas se ha encontrado información al respecto.

Todos los tumores se encontraban encapsulados, con signos de infiltración en el 7,1% de los mismos (6 casos). El límite tumoral fue irregular en este 7,1% y neto en los restantes. No se recoge información en los trabajos consultados sobre este aspecto. Ellis y Auclair⁶, Tabibzadeh¹⁰³ y Campos et al.⁵ mencionan que el tumor está rodeado de una cápsula que definen como delgada y fuerte. Tampoco hay referencias sobre su delimitación; tan sólo Ellis y Auclair⁶ afirman que está bien diferenciado del parénquima glandular circundante.

La infiltración linfocitaria presente en estos tumores ha sido objeto de controversia por diversos autores^{6, 103}. Cennamo et al.³⁵³ atribuyen este hecho a una reacción inflamatoria inducida por el tabaquismo o las radiaciones ionizantes. Sin embargo, el estroma linfoide que acompaña a todos los tumores de Warthin, a veces formando verdaderos folículos primarios y secundarios e incluso estructuras sinusoidales⁶, es considerado el verdadero componente estromal de este tumor. En este sentido, el hallazgo de restos epiteliales glandulares en el seno de auténticos ganglios parotídeos en áreas contiguas de tumores de Warthin de nuestra serie, nos permite establecer el posible origen de estas neoplasias: el desarrollo a partir de restos ductales de glándulas salivares inmersos en tejido linfoide intraparotídeo. Un muy escaso número de aportaciones se encuentran en la bibliografía consultada a este respecto y tan sólo se cita esta posibilidad, sin

aportar datos determinantes, en los trabajos de Albrecht et al citado por Ellis y Auclair⁶.

3. MIEPITELIOMA

El 6,5% de los tumores de nuestra fueron mioepiteliomas, suponiendo, con un total de 24 casos, el tercer diagnóstico en frecuencia. Según Ellis y Auclair⁶ estos tumores representan el 1,6% y 3,3% de los tumores benignos de las glándulas salivares mayores y menores respectivamente. Para Tian et al.¹ estos porcentajes son del 3,1% y 6,9% y para Tilakaratne et al.³ del 07% y 3,3%. Ito et al.⁴ hablan de un 1,8% de mioepiteliomas en su serie sin hacer distinción entre glándulas mayores y menores. Neely et al.⁸⁰ en una serie de 106 tumores de glándulas salivares menores hablan de un 2% de mioepiteliomas. En nuestra serie los mioepiteliomas suponen el 3,6% de las glándulas mayores y el 32,4% de las menores, porcentaje este último muy superior al indicado por otros autores.

La edad de los pacientes osciló entre los 12 y los 75 años con una media de 48 años, con dos picos de máxima prevalencia, entre los 21 y 40 años y a partir de los 61 años. Ellis y Auclair⁶ y Tabibzadeh¹⁰³ sitúan los límites de edad entre los 9 y 85 años. En general todos los autores sostienen que puede aparecer a cualquier edad⁶.

La proporción hombre:mujer fue 1:1,2. Ellis y Auclair⁶ y Tabibzadeh¹⁰³ no refieren diferencias en este aspecto, sin embargo para Campos et al.⁵ y Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ la casuística es algo mayor en mujeres. Tian et al.¹ presentan una proporción igual a la nuestra mientras que para Tilakaratne et al.³ es más frecuente en hombres con una proporción 1,6:1.

El tamaño de los tumores osciló entre los 0,3 y 6 cm con una media de $2,3 \pm 19,3$ cm. No se han encontrado datos en la literatura para compararlos con los nuestros. En cuanto a la localización nuestros datos son concordantes con los de los autores que refieren que los principales

asentamientos son la parótida y el paladar. El 50% (12 casos) de nuestros tumores se localizó en las glándulas salivares menores y el 45,8% (11 casos) en la parótida. Para Campos et al.⁵ la mayoría son de procedencia parotídea, según Tian et al.¹ el 68,4% son parotídeos, el 29,9% aparecen en glándulas salivares menores (la mayoría en el paladar) y el 1,7% en la submaxilar. Tilakaratne et al.³ refieren que el 12,5% son de localización parotídea y el 87,5% aparecen en glándulas salivares menores, pero principalmente en la mucosa bucal en lugar del paladar. Ellis y Auclair⁶ refieren que el 48% aparecen en la parótida y un 35% en el paladar.

En relación a la proporción de parénquima y estroma, el primero fue el componente principal en el 66,7% de los tumores (16 casos). Ellis y Auclair⁶ definen un estroma abundante, fundamentalmente mucoide o mixoide. Tabibzadeh¹⁰³ no considera la presencia de áreas mixoides, hablando sólo de estroma mucoide o hialinizado. Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ exponen que en la mayoría de los tumores es fibroso y escaso, considerando en algunas zonas de transformación mixoide. Para Campos et al.⁵ el estroma es también poco abundante e indican que suele ser mixoide o mucoide en los de patrón plasmocitoide y fibroso en los fusocelulares.

El patrón histológico más habitual fue la forma difusa con un 62,5% de los tumores (15 casos) y el patrón en nidos con un 20,8% (5 casos), el resto presentó patrón cordonal. Según Tabibzadeh¹⁰³ la estructura microscópica más habitual es la sólida; para Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ la disposición en nidos. Campos et al.⁵ relacionan la estructura con el tipo celular predominante, asociando así la sólida con el tipo fusocelular y el crecimiento en nidos con el plasmocitoide. Ellis y Auclair⁶ también vinculan la estructura a la composición celular, indicando que los fusocelulares se organizan en nódulos compactos, los plasmocitoides en nidos y los de predominio epitelioides tienden a formar estrechos cordones.

Las atipias celulares estuvieron presentes en el 50% de los tumores (12 casos) y las mitosis, de manera escasa, en un 4,2% (1 caso). En las series

de los autores consultados la presencia de atipias y mitosis es mínima o nula. Lo mismo se puede decir de los focos de necrosis, presentes sólo en 2 casos de nuestra serie.

Todos nuestros tumores presentaron células mioepiteliales, en gran mayoría de ellos de manera abundante. Todos los autores coinciden en la abundancia de estas células. Las células oxífilas no se evidenciaron en ningún tumor, aunque Ellis y Auclair⁶ señalan la eventual existencia de focos oncocíticos, siendo los únicos autores que tratan este punto.

Sólo uno de los tumores de la serie presentó mucopolisacáridos de manera moderada. No se han encontrado referencias en la literatura a este respecto.

El 8,4% de los tumores (2 casos) presentó infiltrado inflamatorio. Tampoco este hallazgo se menciona en la bibliografía consultada. La fibrosis estuvo presente en el 45,9% de los tumores (11 casos), en proporción variable. Como ya se ha referido anteriormente, Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ describen al estroma como fibroso y escaso, al igual que Campos et al.⁵ en el caso de los fusocelulares, pero sin hacer mención en ningún caso a la presencia de áreas fibróticas francas.

Ningún tumor presentó elementos condroides y la calcificación sólo estuvo presente en un caso. Ellis y Auclair⁶ y Tabibzadeh¹⁰³ especifican la ausencia de componente cartilaginoso en estos tumores. También hacen referencia a este hecho Campos et al.⁵ al comparar al mioepitelioma con el adenoma pleomorfo.

Sólo se encontraron células escamosas en un caso. Los autores consultados no mencionan la presencia de áreas de metaplasia escamosa. Las células canaliculares estuvieron presentes en el 33,4% de los tumores (8 casos). En este sentido Ellis y Auclair⁶ señalan la ausencia de diferenciación ductal y Tabibzadeh¹⁰³ indica que el porcentaje de tumores en los que se observa no supera el 10%.

El 41,7% de los tumores (10 casos) se encontraba encapsulado, en uno de ellos se evidenció infiltración capsular. Los límites fueron netos en el 83,3% de los tumores (20 casos), el resto se catalogaron como irregulares. Los autores que mencionan este aspecto señalan que el mioepitelioma es, generalmente, un tumor encapsulado. Campos et al.⁵ refieren a propósito de su similitud macroscópica con el adenoma pleomorfo, que los tumores originados en las glándulas salivares menores no poseen cápsula. Los hallazgos de nuestra serie corroboran este hecho, careciendo de este elemento el 83,3% de los tumores originados en las glándulas salivares menores. En cuanto a los límites nuestros resultados también se ajustan a los descritos en la literatura, que resaltan la buena delimitación de este tumor.

4. CISTADENOMA

En nuestra serie 12 casos fueron cistadenomas, lo que representa el 3,2% del total. Esta cifra se ajusta a los datos aportados por Gnepp y El-Mofty³⁵⁰, para quienes el cistadenoma representa entre el 2 y el 8,1% de los tumores benignos de glándulas salivares. Ellis y Auclair⁶ refieren que este porcentaje es de un 4,1%, para Tilakaratne et al.³ de un 4,2% y para Campos et al.⁵ de un 2,2%. En la serie de Tian et al.¹ suponen un 0,6% de los tumores benignos.

La edad de presentación tuvo como límites los 22 y los 69 años, con una media de 45 años. Casi un 60% de los diagnósticos (7 casos) estuvieron comprendidos entre los 41 y 60 años. En este sentido disentimos de la mayoría de autores. Tabibzadeh¹⁰³ indica que es un tumor propio de personas de edad avanzada. Campos et al.⁵ y Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ lo asocian a la 6ª-8ª décadas de la vida. Ellis y Auclair⁶ sitúan los extremos de su serie entre 8 y 89 años y bajan la edad media hasta los 53 años. La edad media para Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ es de 53,5 años. No obstante también hay casos

descritos en la literatura a edades más cercanas a nuestra media, con 35³⁵⁴ y 39¹³⁴ años.

No se encontraron diferencias en cuanto al género. Mahler y Schell¹³⁴ tampoco encuentran diferencias en este sentido pero para Campos et al.⁵, Tabibzadeh¹⁰³ y Ellis y Auclair⁶ existe una mayor prevalencia en mujeres de 2:1 y hasta 3:1 según series. En la serie de Tilakaratne et al.³ la proporción hombre:mujer es de 1:1,5.

El tamaño osciló entre los 0,4 y 3 cm con una media de $1,7 \pm 0,9$ cm. Campos et al.⁵, Tabibzadeh¹⁰³ y Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ señalan que el tamaño suele ser inferior a 1 cm. Para Ellis y Auclair⁶ también es así, aunque solo referidos a los que surgen en las glándulas salivares menores.

El 50% de los tumores (6 casos) se localizó en la parótida, un 16,7% (2 casos) en la submaxilar y un 33,3% (4 casos) en glándulas salivares menores. Tabibzadeh¹⁰³, sin aportar datos cuantitativos, también afirma que la parótida es el principal lugar de aparición. En contraste, para Mahler y Schell¹³⁴ la mayoría de los casos son de origen laríngeo. En la serie de Ellis y Auclair¹¹⁹ el 54% de los tumores son parotídeos y el 7% submaxilares. Campos et al.⁵, sin especificar, refieren que alrededor del 65% se localizan en glándulas salivares mayores. Para Tian et al.¹ en la parótida asientan el 60,7%, en la submaxilar el 3,5% y en glándulas salivares menores el 35,7%.

En todos los casos el estroma fue el componente más representativo del tumor. Tabibzadeh lo describe como un estroma denso y fibroso, pero sin establecer su proporción. Ellis y Auclair lo describen igual e indican que en ocasiones puede estar ausente. En el resto de publicaciones consultadas no se han encontrado referencias a este respecto.

La estructura microscópica predominante fue de tipo quístico en el 66,7% de los tumores (8 casos), en el 25% (3 casos) cordonal y en el 8,3% (1 caso) glandular. Según Tabibzadeh¹⁰³ este tumor está compuesto por

multitud de pequeños quistes con eventuales proyecciones papilares de epitelio lineal dentro de estos espacios quísticos. El predominio de un tipo morfológico sobre otro, por tanto, depende de la mayor o menor abundancia de microquistes o del número de papilas. En nuestro caso las formaciones quísticas han sido más relevantes, confirmando los hallazgos descritos.

Se encontró atipia escasa en un caso. No se evidenciaron mitosis. Otros autores corroboran estos hallazgos. Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ hacen constar que la atipia no es un rasgo habitual en este tumor. También señalan la ausencia de atipia y mitosis Mahler y Schell¹³⁴. Igualmente Ellis y Auclair⁶ y Tabibzadeh¹⁰³ constatan que las mitosis son muy raras. No hay referencias a posibles áreas de necrosis, de los que se deduce que no han sido observadas. Tampoco nuestros tumores presentaron necrosis.

No se hallaron células mioepiteliales. Los mucopolisacáridos estuvieron presentes en el 25% de los tumores (3 casos). Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ hacen referencia a la aparición en el epitelio de los cambios mucosos que ocasionalmente pueden llegar a ser dominantes. La existencia de células mucosecretoras es constatada por Ellis y Auclair⁶, Campos et al.⁵, Tabibzadeh¹⁰³ y Mahler y Schell¹³⁴, que también identifican gránulos PAS + en las células epiteliales. Ningún autor, sin embargo, cuantifica la proporción de estas células, ni la secreción de moco o mucopolisacáridos.

El 83,3% de los tumores (10 casos) presentó infiltrado inflamatorio, la mayoría de estos de forma moderada o abundante. Tabibzadeh¹⁰³ señala la existencia de células inflamatorias dispersas, sin indicar su proporción; la mayoría de los autores consultados ni siquiera las citan. Campos et al.⁵ mencionan incluso la ausencia de tejido linfoide. Ellis y Auclair⁶ y Tabibzadeh¹⁰³ indican la presencia de células inflamatorias dispersas en las luces quísticas, pero ratifican nuestras observaciones al afirmar que considerables acúmulos linfoides son a menudo evidentes en los quistes. Este hallazgo nos permite aproximar la histogénesis de estos tumores en relación a inclusiones epiteliales en el seno de los ganglios linfáticos

parotídeos como ya se apuntó en el tumor de Warthin. No hay datos recogidos en la bibliografía sobre este aspecto.

Se identificaron células oxífilas en uno de los tumores de la serie. Tabibzadeh¹⁰³ las observa focalmente y Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ se refieren a ellas en los mismos términos que a las células mucosecretoras. Campos et al.⁵ únicamente indican que son constituyentes del epitelio quístico, mientras que según Ellis y Auclair⁶ se observan con frecuencia exponiendo que el 15% de sus casos muestran cambios oncocíticos, pero que en algunas series alcanzan el 75%, siendo estos los únicos autores que aportan datos cuantitativos.

La fibrosis estuvo presente en el 75% de los tumores (9 casos). Ningún autor hace referencia a focos de fibrosis como parámetro morfológico, remitiéndonos a lo anteriormente expuesto al tratar de la relación parénquima/estroma sobre las características de este último según los autores que lo describen.

Ningún tumor presentó calcificación ni componentes cartilaginosos. Sólo Ellis y Auclair⁶ ocasionalmente encuentran laminillas osificadas en el interior de las luces quísticas. Se halló metaplasia escamosa y elementos canaliculares en uno de los cistadenomas. Ellis y Auclair⁶ explican que pueden haber focos de epitelio escamoso, pero raramente son un elemento predominante. Todos los autores describen la presencia de células ductales, pudiendo ser cuboideas o cilíndricas, aunque Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ incluyen también las aplanadas. De la proporción entre ambas, según Campos et al.⁵, depende que el cistadenoma se clasifique en mucinoso o papilar.

El 50% de los tumores se encontraba encapsulado. La cápsula estaba íntegra en todos ellos. En cuanto a la delimitación, todos los tumores presentaban límites bien definidos. Tabibzadeh¹⁰³ y Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ comentan que estos tumores suelen poseer cápsula bien o pobremente desarrollada. Campos et al.⁵ explican que tal cápsula puede o no existir, y que es delgada y de tejido conectivo fibroso. Ellis y Auclair⁶, con mayor

precisión consideran la gran variabilidad del tejido capsular de un tumor a otro e incluso dentro del mismo, manifestando que en su serie sólo el 25% mostraban cápsula, de tipo fibroso, pero con particularidades morfológicas de uno a otro. Hay unanimidad entre los diversos autores en cuanto a la buena delimitación tumoral.

5. ADENOMA CANALICULAR

El grupo de adenomas canaliculares está compuesto por 7 tumores, lo que representa el 1,9% del total de tumores de nuestra serie. Para Waldron et al. representa el 6% en su serie de 426 tumores de glándulas salivares menores, y para Ellis y Auclair⁶ el 8% del total de tumores benignos de las glándulas salivares menores, lugar casi exclusivo de su localización según la mayoría de los autores. Tanto Tilakaratne et al.³ como Ito et al.⁴ presentan una prevalencia del 0,6% y Tian et al.¹ del 0,06% del total de tumores benignos de sus series.

La edad de presentación estuvo comprendida entre los 30 y los 84 años, con una media 53 años, hallazgos similares a los aportados por Tilakaratne et al.³. El 85,7% de los tumores (6 casos) estuvieron comprendidos entre los 30 y los 69 años, rango muy similar al aportado por Tabibzadeh¹⁰³, que lo sitúa entre los 34 y 65 años o al de Suárez et al.¹³¹ entre 42 y 76 años. El resto de autores asignan edades superiores, Campos et al.⁵ refieren que el pico de mayor prevalencia se sitúa alrededor de los 65 años, Ellis y Auclair⁶ en la 7ª década y Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ sobre la 8ª, estando la media según estos últimos autores entre 60 y 70 años.

No se encontraron diferencias significativas en cuanto al género, ya que en 4 tumores fue masculino y en 3 femenino. Ellis y Auclair y otros autores citados por ellos tampoco encuentran diferencias en este sentido. Para Tabibzadeh¹⁰³ la proporción hombre:mujer es de 1,8:1 y Campos et al.⁵ y Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ indican que varía entre 1,2:1 y 1,8:1.

El tamaño osciló entre 0,7 y 2,5 cm con una media de $1,3 \pm 0,7$, similar al que citan Ellis y Auclair y Tabibzadeh¹⁰³, con una media de 1,35 cm, algo inferior a los 1,7 cm que publican Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ y a los 15-20 mm de Campos et al.⁵.

El 42,9% de los tumores (3 casos) se localizó en la glándula parótida, el 14,2% (1 caso) en la submaxilar y otro 42,9% (3 casos) en glándulas salivares menores. En contraposición a estos resultados la mayoría de las publicaciones localizan a estos tumores casi exclusivamente en las glándulas salivares menores, muy especialmente el labio superior, en donde se originan, según Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ y Ellis y Auclair⁶, el 73-75% de los casos. Sin embargo, Tian et al.¹ en una serie de 4743 tumores benignos presenta 3 casos de adenoma canalicular, 2 parotídeos y uno en una glándula salivar menor lingual. Ellis y Auclair informa de sólo 3 casos de un total de 6400 tumores parotídeos.

El 85,7% de los tumores (6 casos) presentó una mayor o igual proporción de parénquima que de estroma. Roselló-Sastre y Esquerdo y Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ destacan la laxitud del estroma, su escasa celularidad y su abundante vascularización. Ellis y Auclair⁶, Campos et al.⁵ y Tabibzadeh¹⁰³ añaden que es ligeramente fibrilar y contiene pocos fibroblastos y mínima cantidad de colágeno. McMillan et al.¹³² hacen referencia a un tejido conectivo hialinizado y mucoide, también pobre en colágeno. En ningún caso se hace referencia a si es abundante o escaso ni se informa sobre su proporción en las respectivas series.

La estructura microscópica predominante fue la glandular, presente en el 71,4% de los tumores (5 casos), un 14,3% (1 caso) presentó estructura sólida y otro 14,3% (1 caso), estructura cordonal. Se hallaron atipias de manera escasa en uno de los tumores. Tabibzadeh¹⁰³ hace referencia a la formación de cordones estrechos y quistes; el patrón quístico y el trabecular son los más frecuentes según Campos et al.⁵, este último patrón también señalado por Roselló-Sastre y Esquerdo⁸⁵. Ellis y Auclair⁶ hacen mención al

crecimiento en hilera con formación de trabéculas y pequeños quistes. No se observaron figuras de mitosis ni necrosis en ningún caso. Tabibzadeh¹⁰³ resalta explícitamente la ausencia de mitosis, lo mismo que Ellis y Auclair⁶, que señalan muy escasa o nula presencia de pleomorfismo. No se ha encontrado más información en este sentido, estimando que los otros autores no encuentran estas alteraciones morfológicas.

Las células mioepiteliales se evidenciaron en el 71,4% de los tumores (5 casos) de manera moderada o escasa. Sin embargo, los autores consultados no hacen referencia a ellas, únicamente Ellis y Auclair⁶ para advertir que la diferenciación mioepitelial en este tumor es mínima o inexistente.

El infiltrado inflamatorio, tampoco aparece referenciado por ningún autor. En nuestra serie se observó en 2 de los 7 tumores. En cuanto a la presencia de fibrosis, sólo se detectó en 1 de nuestros casos. Ya se ha señalado, al hablar de la relación parénquima/estroma que algunos autores resaltaban la consistencia laxa del estroma, así como su baja celularidad y escaso contenido en fibroblastos, y aunque no hay datos cuantitativos, parece que sus hallazgos son equiparables a los nuestros.

Los mucopolisacáridos estuvieron ausentes en todos los casos. Campos et al.⁵ mencionan algunas células PAS +. No hay más referencias al respecto en la literatura consultada. La calcificación y el componente cartilaginoso estuvieron igualmente ausentes. Tampoco se encontraron metaplasia escamosa o células oxífilas. Ningún autor menciona la presencia de focos escamosos, condroides o calcificados.

Los elementos canaliculares estuvieron presentes de manera abundante en el 100% de los tumores (7 casos). Estos canalículos que definen el tumor, como exponen de manera precisa Ellis y Auclair⁶, McMillan et al.¹³², Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ y los restantes autores en general, están constituidos por las estructuras ductales que delimitan las hileras de células epiteliales.

El 71,4% de los tumores de nuestra serie (5 casos) carecieron de cápsula, en los tumores que si la tenían esta estaba íntegra. Los límites tumorales estuvieron claramente definidos en el 100% de los casos. Ellis y Auclair⁶ afirman que estos tumores habitualmente presentan cápsula, pero no es raro que no estén encapsulados o lo estén parcialmente. Campos et al.⁵ y Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ explican que generalmente están rodeados de una fina cápsula fibrosa, pero si son multifocales sólo el tumor principal suele poseer cápsula, no mostrándola los focos pequeños. Ellis y Auclair⁶, Campos et al.⁵, Tabibzadeh¹⁰³ y Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ catalogan a este tumor como bien circunscrito.

6. ADENOMA DE CÉLULAS BASALES

En nuestra serie el adenoma de células basales se identificó en 4 ocasiones, lo que supuso el 1,1% del total de diagnósticos. Porcentaje similar al 0,9% de Ito et al.⁴, pero inferior al 1,9% de Roselló-Sastre y Esquerdo⁸⁵, al 2,8% de Tilakaratne et al.³, al 5,4% de Tian et al.¹ y al 6% de Ellis y Auclair⁶.

La edad de presentación osciló entre los 51 y 80 años, con una media de 64 años. Para Tilakaratne et al.³ la media se sitúa en 49 años, Yu et al.¹⁰² presentan una media de 62 años, Ellis y Auclair⁶ refieren que el pico de máxima prevalencia se sitúa en la 7ª década de la vida y Campos et al.⁵ en la 6ª. Tabibzadeh¹⁰³ expone simplemente que es más común en adultos.

Tres casos se presentaron en mujeres y uno en un hombre. Coincidimos con Yu et al.¹⁰², Ellis y Auclair⁶, Campos et al.⁵, Tilakaratne et al.³, Tian et al.¹ y Tabibzadeh¹⁰³ que afirman una mayor afectación del género femenino.

El tamaño osciló entre 1,5 y 2 cm, con una media de $1,7 \pm 0,2$ cm, en línea con las observaciones de la mayoría de autores que afirman que muy raramente sobrepasa los 3 cm.

La localización más habitual fue la parótida, con 3 de los 4 casos, el restante se localizó en una glándula salivar menor. La mayoría de los autores lo localizan exclusivamente en esta glándula. Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ afirman que el 80% de estos tumores se localiza en las glándulas salivares mayores, principalmente en la parótida. Para Ellis y Auclair⁶ este porcentaje es del 75% y para Campos et al.⁵ del 70%. Todos los tumores aportados por Yu et al.¹⁰² se localizan en glándulas salivares mayores. Tabibzadeh¹⁰³ también señala la parótida como lugar preferente de asiento pero sin señalar cifras.

En 3 casos la proporción de parénquima fue similar a la de estroma y en 1 el estroma fue el elemento predominante. Pocos autores hacen referencia a este aspecto, Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ señalan que el estroma es escaso y fibroso, y Ellis y Auclair⁶ lo relacionan con la variedad tumoral, indicando que la sólida presenta un estroma más densamente colagenoso que la tubular, y que la tubular sólo contiene delgadas bandas de colágeno. Yu et al.¹⁰² describen la presencia de infiltrado linfocitario denso o escaso en el estroma. No se aportan datos cuantitativos.

El patrón histológico predominante fue el cordonal en 2 casos, glandular en 1 y trabecular en otro. De las cuatro variantes de este tumor, la sólida es la más frecuente, según Campos et al.⁵ y Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ que expresan que además de en islotes sólidos, las células suelen disponerse en nidos, cordones y ductos. Campos et al.⁵ y Ellis y Auclair⁶ refieren que en la mayoría de los casos se observa más de un patrón histológico.

En 3 de los tumores se observó atipia celular de escasa cuantía. No se evidenciaron figuras mitóticas ni necrosis en ningún caso. Las células mioepiteliales sólo estuvieron presentes en un caso. En la bibliografía consultada no se han encontrado referencias a estos hallazgos histológicos, considerando que son muy poco frecuentes.

Ningún tumor presentó mucopolisacáridos. Campos et al.⁵ advierten que en la variedad membranosa, la gruesa membrana que rodea los islotes

epiteliales es PAS +. Ellis y Auclair⁶ y Yu et al.¹⁰² confirman este hecho, extendiéndose en la descripción morfológica de estos elementos, pero sin hacer clara alusión a la presencia de moco o mucopolisacáridos ni de células mucosecretoras.

Uno de los tumores presentó infiltrado inflamatorio escaso; ningún tumor presentó fibrosis. No se han encontrado referencias bibliográficas a este respecto.

Ningún tumor presentó calcificación ni elementos condroides. Tampoco se evidenciaron metaplasia escamosa ni células oxífilas. No se recogen en la literatura datos sobre tales variables, tan sólo Ellis y Auclair⁶ y Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ reconocen en la variante sólida áreas de posible diferenciación epidermoide, y Yu et al.¹⁰² la presencia de espirales de células escamosas en la variante membranosa.

Los elementos canaliculares estuvieron presentes en todos los tumores en distinta proporción. Tabibzadeh diferencia cinco patrones de crecimiento, separando el canalicular del ductal, que citan todos los autores, y Ellis y Auclair señalan como relativamente frecuente la diferenciación ductal en estos tumores.

La cápsula estuvo presente en 3 tumores, íntegra, el 4º carecía de ella. Los límites tumorales en todos los casos estuvieron bien definidos. Ellis y Auclair⁶, Tabibzadeh¹⁰³ y Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ señalan que este tipo tumoral es normalmente encapsulado y bien delimitado.

7. LINFADENOMA SEBÁCEO

Los 3 casos de linfadenoma sebáceo suponen un 0,8% de los tumores de nuestra serie. Ellis y Auclair⁶ informan que en su serie este tumor representa el 0,9% de todos los adenomas de glándulas salivares. En la serie de Tian et al.¹ suponen un 0,08%.

La edad de presentación fue de 21, 34 y 37 años. En cuanto al género, 2 fueron mujeres y 1 hombre. Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ apuntan que la prevalencia es ligeramente superior en mujeres y que los pacientes suelen tener edad avanzada. Campos et al.⁵ no hacen referencia al género, indicando que aparecen entre la 6ª y 8ª décadas de la vida, y entre la 6ª y la 7ª según Gnepp y Brannon⁵². Ellis y Auclair⁶ no hallan diferencias en cuanto al género y, en cuanto a la edad, sus casos se sitúan en un rango de 25 a 89 años, englobándose el 75% entre los 50 y 80 años. La edad de nuestros pacientes es bastante inferior, aunque también otros autores han publicado casos con estas edades¹⁵⁰.

El tamaño medio fue $2,5 \pm 2,2$, situándose el rango entre 1 y 5 cm, similar al establecido por Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ de 1,3-6 cm y Maruyama et al.¹⁴⁹ de 1,5-6 cm.

Los 3 casos se localizaron en la parótida, al igual que los de Tian et al.¹ y donde asientan habitualmente según la mayoría de autores consultados. Ellis y Auclair⁶ encuentran en esta localización hasta el 92% de sus casos.

En todos los casos el estroma fue el componente más representativo del tumor. Todos los autores describen el más o menos abundante estroma linfoide de estos tumores en el que, según Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ y Ellis y Auclair⁶, participan también histiocitos y células gigantes formando nidos que rodean áreas de material sebáceo.

La estructura microscópica predominante fue la glandular en 2 casos y la quística en 1, aunque en su mayoría fueron patrones de tipo mixto. Es una arquitectura similar a la que definen Gnepp y el Mofty³⁵⁰, compuesta de glándulas sebáceas y ductos salivares sobre un fondo de linfocitos y folículos linfoides. Esta proliferación glandular es referida por todos los autores, pudiendo disponerse en nidos, tal como refieren Campos et al.⁵ Ellis y Auclair⁶ indican que estos islotes glandulares y los elementos ductales constituyen la conformación típica de estos tumores junto con quistes de pequeño y medio tamaño, también observados por nosotros.

Se observó un grado leve de atipia celular en 1 de los 3 casos. No aparecieron figuras de mitosis, necrosis ni hemorragia en ninguno de nuestros casos. La mayoría de los autores no hacen referencia a estos fenómenos; únicamente Campos et al.⁵ y Gnepp y El-Mofty³⁵⁰ indican que la atipia es mínima, sin alusiones a la posible existencia de mitosis o necrosis.

Tampoco hallamos células mioepiteliales, mucopolisacáridos ni células oxífilas en estos casos y ni se hace mención a estas variables en la literatura revisada. Las células inflamatorias se consideraron en 2 de los casos y en intensidad moderada-abundante. Todos los autores se extienden sobre el acúmulo linfocitario de estos tumores^{6, 350}, explicando estos últimos autores que la presencia de folículos linfoides es variable.

La fibrosis también fue un elemento presente en 2 de los pacientes. No hallamos autores que informen sobre este punto o refieran hallazgos semejantes en sus series.

Los elementos canaliculares destacaron en los 3 casos. La mayoría de los autores los menciona; Campos et al.⁵ indican que estos tumores se presentan habitualmente como masas sólidas uniuísticas o poliúísticas, con material sebáceo intraúístico, y Ellis y Auclair⁶ informan de frecuentes quistes de pequeño y mediano tamaño, también con secreción en su interior, aunque a veces pueden conformar prácticamente todo el tumor, hablando en este caso de linfadenoma sebáceo quístico.

El componente cartilaginoso y la calcificación no se presentaron en ninguno de los casos, tampoco ningún autor las comenta. Encontramos metaplasia escamosa en 1 de los 3 pacientes, en cantidad moderada. Ellis y Auclair⁶ demuestran una proporción variable de células escamosas en el epitelio y también Maruyama et al.¹⁴⁹ en el caso que publican encuentran una extensa metaplasia de epitelio escamoso.

Sólo uno de los casos mostraba cápsula aunque la delimitación tumoral estuvo netamente establecida en todos ellos. Campos et al.⁵ y Gnepp y El-Mofty afirman que habitualmente este tipo tumoral presenta cápsula, y los

casos que aportan Maruyama et al.¹⁴⁹ están encapsulados, pero Ellis y Auclair⁶ encuentran que frecuentemente la cápsula es incompleta, y que ocasionalmente no la poseen, como 2 casos de nuestra serie.

8. ONCOCITOMA

El 0,5% de los tumores de la serie correspondió a 2 oncocitomas. En la bibliografía consultada no representa más del 1% de los tumores salivares, y el 2,3% de las neoplasias salivares benignas^{1, 3, 6, 118, 119}. La edad de los pacientes, ambos hombres, fue 49 y 61 años y el diámetro máximo exhibido 2,2 cm y 1,9 cm respectivamente, con localización en la glándula parótida el primero y en submaxilar el segundo. Existe concordancia también a este respecto entre los autores referenciados^{1, 3, 6}.

El parénquima y el estroma se distribuyeron a partes iguales en ambos tumores. Ellis y Auclair⁶ confirman la pobreza en el estroma tumoral. Su estructura fue netamente cordonal en ambos casos y su celularidad formada, en exclusiva, por células oxífilas, coincidiendo con las aportaciones de todos los autores al respecto^{5, 6, 118, 119}.

Se observaron formas celulares atípicas de bajo grado en uno de los casos, no se encontraron mitosis ni necrosis. Todos los datos bibliográficos apuntan hacia la rareza de las figuras mitóticas^{6, 103}.

Las células mioepiteliales estuvieron ausentes en estos casos, así como los mucopolisacáridos, los elementos escamosos o los canaliculares. Uno de los tumores presentó infiltrado inflamatorio escaso.

Campos et al.⁵ afirman que pueden existir células linfoides en número variable, pero generalmente son escasas y no suelen formar folículos.

Fibrosis, calcificación o elementos condroides no fueron observados ni se comentan por los autores consultados.

Los dos casos se encontraron encapsulados y con límites bien definidos. Ellis y Auclair⁶ y Tabibzadeh¹⁰³ coinciden en la encapsulación, al menos parcialmente y en que sus límites son asimismo netos.

No hemos observado en nuestra serie ningún oncocitoma de células claras.

9. PAPILOMA INTRADUCTAL

El papiloma intraductal ha sido el diagnóstico en 2 casos de nuestra serie que han supuesto el 0,5% con respecto al total. El papiloma intraductal es la variedad más frecuente de los papilomas ductales, tal como exponen Campos et al.⁵ este grupo tumoral supone el 5% de las neoplasias salivares benignas. En la serie de Tian et al.¹ representan el 0,21% y en la de Tilakaratne et al.³ el 1,7%. Todos los autores comentan el reducido número de casos publicados. Es claro que la aportación de dos casos no deja de ser anecdótica, y la coincidencia o discrepancia con los hallazgos de otros autores es meramente casual.

La edad de presentación de ambos casos fue de 81 y 84 años. Tabibzadeh¹⁰³ refiere que es propio de personas de edad avanzada. No encontramos diferencias en cuanto al género puesto que uno de los casos fue varón y el otro mujer. Campos et al.⁵ apuntan que aparecen como media en la 6ª década, sin predilección de sexo. Ellis y Auclair⁶ establecen el rango de edades en su serie entre los 40 y 70 años, estando el promedio en 58, con una discreta preponderancia del sexo masculino.

El tamaño de los tumores fue de 0,7 y 2 cm. La glándula parótida y las glándulas palatinas (menores) han sido su localización en cada caso respectivamente. Casi todos los autores determinan como la zona más afectada las glándulas salivares menores, principalmente las labiales, si bien también puede desarrollarse en las glándulas mayores, como refieren Campos et al.⁵; Ellis y Auclair⁶ comentan sólo un caso originado en la

parótida, el cual incluía los ductos excretores de las glándulas salivares menores intraorales.

En la relación parénquima/estroma, el parénquima fue el componente principal en los 2 casos. Ellis y Auclair⁶, Campos et al.⁵ y Gnepp y El-Mofty citan un delicado estroma fibrovascular que soporta las proyecciones papilares, aunque no especifican su cuantía.

Las estructuras microscópicas fueron la papilar y el patrón en nidos en cada caso respectivamente, sin mezcla de patrones en ambos casos. Todos los autores describen únicamente la estructura papilar como patrón predominante.

Las atipias celulares aparecieron en los dos casos, incluso en grado moderado en uno de ellos. En uno de los casos se observaron de 1 a 5 figuras de mitosis así como una destacable zona de necrosis. Sólo Ellis y Auclair⁶ informan al respecto indicando que las figuras mitóticas son inexistentes o escasas, con evidencia de una mínima atipia citológica, observaciones superponibles a las nuestras. Con respecto a la necrosis encontrada en uno de nuestros casos, no hemos hallado referencias a tal fenómeno en la literatura.

No presentaron en cambio áreas de fibrosis ninguno de nuestros casos. Salvo Ellis y Auclair⁶, no se hace observación alguna al respecto y estos, simplemente describen el tejido que envuelve la cavidad quística como densamente fibroso.

Las células mioepiteliales y los mucopolisacáridos estuvieron ausentes, así como la metaplasia ósea, cartilaginosa, escamosa y las células oxífilas; la presencia de moco no se detectó en ninguno de los papilomas del estudio. En ninguna de las publicaciones examinadas se hace alusión al respecto, y lo mismo cabe decir en cuanto a la presencia de células mioepiteliales y oxífilas.

Un infiltrado inflamatorio de intensidad moderada apareció en uno de nuestros casos. A este respecto, únicamente Ellis y Auclair⁶ comentan que el tejido que forma la pared del quiste tumoral contiene células inflamatorias en cantidad variable, aisladamente o en grupos compactos.

En una de estas neoplasias se evidenció la presencia de cápsula completa, pero el caso restante careció de ella; la delimitación en ambos fue neta. Únicamente Ellis y Auclair⁶ dejan constancia de que son tumores bien circunscritos aunque no presenten una capsulación completa.

VI. CONCLUSIONES

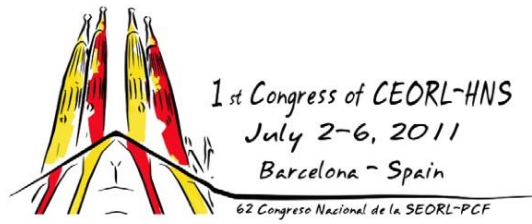
Una vez analizados los resultados obtenidos en este estudio, y comparados con los encontrados en la bibliografía existente, se pueden extraer las siguientes conclusiones:

1. En la serie de 372 tumores benignos de glándulas salivares estudiados por nosotros, la edad máxima de los pacientes es de 91 años y la mínima de 12, estando la media en 48 años.
2. Con respecto al tipo de tumor, en nuestra serie las edades mínimas se corresponden al mioepitelioma y al adenoma pleomorfo y las máximas al adenoma canalicular, papiloma intraductal, tumor de Warthin y adenoma pleomorfo.
3. Atendiendo a la localización, la parótida es el lugar de asiento de 307 tumores (82,5%). 37 tumores (9,9%) se localizan en las glándulas salivares menores y 28 (7,5%) en la submaxilar.
4. Los tumores más frecuentes en nuestra serie son los adenomas pleomorfos, con 233 casos (62,6%), y en ellos han predominado la presencia de mucopolisacáridos, calcificación y elementos cartilaginosos, siendo esta última característica patognomónica del mismo. La parótida ha sido el lugar de asiento en 195 casos (63,5%). El adenoma pleomorfo aparece a edades más tempranas que otros tumores benignos.
5. El segundo tumor en frecuencia es el tumor de Warthin con 85 casos (22,8%). La presencia de necrosis, infiltrado inflamatorio y patrón de crecimiento papilar es muy habitual en este diagnóstico.
6. Sobre la histogénesis del tumor de Warthin los datos histológicos encontrados sugieren que pueden desarrollarse a partir de conductos glandulares o acúmulos de células de glándulas salivares incluidas en ganglios linfáticos intraglandulares.

7. Los mioepiteliomas representan el tercer tipo tumoral en frecuencia que integra nuestra serie, con 24 casos (6,5%). El predominio del parénquima sobre el estroma, la estructura histológica en nidos y la presencia de células mioepiteliales son características de este tumor.
8. En los adenomas canaliculares observados en nuestra serie (7 casos, 1,9%), el 2º tipo celular más frecuente después de las células canaliculares son las células mioepiteliales bien diferenciadas.
9. En los 12 cistadenomas encontrados (3,2%) no hemos detectado proliferación celular en el epitelio de revestimiento, por lo que en ningún caso han merecido el calificativo de papilares.
10. La mayoría de los tumores de la serie, 343 casos (92,2%), se encuentran encapsulados o pseudoencapsulados. Hallazgo característico de benignidad.
11. Los adenomas de células basales, al igual que los linfadenomas sebáceos, el papiloma intraductal y el oncocitoma figuran en nuestra serie sólo de modo casual y no han mostrado características histológicas distintas de su morfología habitual.
12. En el estudio comparativo de las características histopatológicas en función de la presentación en glándulas salivares mayores o menores no se han hallado diferencias estadísticamente significativas.

VII. COMUNICACIONES Y PUBLICACIONES DERIVADAS DE LA TESIS

1. COMUNICACIONES A CONGRESOS



Nº 1533

El Prof. Dr. Med. Manuel Bernal-Sprekelsen, Presidente del 62º Congreso Nacional de la SEORL-PCF

CERTIFICA

Que el PÓSTER

TUMOR PARAFARINGEO PREESTILOIDEO

*Alañón Fernández M.A., Martínez Fernández A., Morales Puebla J.M., Corzón Pereira T.,
Figuroa García T., Crespo del Hierro J., Ruiz González M
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CIUDAD REAL*

Ha sido presentado durante el 62º Congreso Nacional de la SEORL-PCF, celebrado en Barcelona, del 2 al 6 de julio de 2011.

Barcelona, 6 de julio de 2011

Prof. Dr. Med. Manuel Bernal-Sprekelsen
Presidente del Congreso



with the collaboration of



Gold Sponsors





SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
MEDICINA ORAL



ACADEMIA IBEROAMERICANA DE
PATOLOGIA Y MEDICINA BUCAL

CERTIFICADO DE COMUNICACION

POR LA PRESENTE CERTIFICAMOS QUE:

**Morales Puebla JM, Toro Rojas M, Fanego Fernández J,
López Beltrán A, Segura Saint-Gerons R.**

Han presentado la comunicación oral titulada

**TUMORES BENIGNOS DE GLÁNDULAS SALIVARES.
ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DE 372 CASOS.**

en el XI Congreso de la Sociedad Española de Medicina Oral y IX Reunión de la
Academia Iberoamericana de Patología y Medicina Bucal

Y para que conste firmamos en

Córdoba a 21 de Octubre de 2011

DR. RAFAEL SEGURA SAINT-GERONS
Presidente del Comité Organizador

DR. ANDRES BLANCO CARRIÓN
Presidente del Comité Científico

XI CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA ORAL
IX REUNION DE LA ACADEMIA IBEROAMERICANA DE PATOLOGIA Y MEDICINA BUCAL
CORDOBA 19-22 DE OCTUBRE DE 2011



SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
MEDICINA ORAL



ACADEMIA IBEROAMERICANA DE
PATOLOGÍA Y MEDICINA BUCAL

CERTIFICADO DE POSTER

POR LA PRESENTE CERTIFICAMOS QUE:

**Paniagua Urbano D, Morales Puebla JM, Corzón Pereira T,
Alañón Fernández MA, Ruiz González M, García del Castillo E.**

Han presentado el poster titulado

**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LOS TUMORES DEL ESPACIO
PARAFARÍNGEO. A PROPÓSITO DE UN CASO.**

en el XI Congreso de la Sociedad Española de Medicina Oral y IX Reunión
de la Academia Iberoamericana de Patología y Medicina Bucal

Y para que conste firmamos en

Córdoba a 21 de Octubre de 2011

DR. RAFAEL SEGURA SAINT-GERONS
Presidente del Comité Organizador

DR. ANDRES BLANCO CARRIÓN
Presidente del Comité Científico

XI CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA ORAL
IX REUNION DE LA ACADEMIA IBEROAMERICANA DE PATOLOGIA Y MEDICINA BUCAL

CORDOBA 19-22 DE OCTUBRE DE 2011

2. PUBLICACIONES

Artículo en preparación:

“Estudio retrospectivo de 372 tumores benignos de glándulas salivares diagnosticados entre 2000 y 2010”

VIII. REFERENCIAS

1. Tian Z, Li L, Wang L, Hu Y, Li J. Salivary gland neoplasms in oral and maxillofacial regions: a 23-year retrospective study of 6982 cases in an eastern Chinese population. *International journal of oral and maxillofacial surgery* 2010;39(3):235-42.
2. de Oliveira FA, Duarte EC, Taveira CT, et al. Salivary gland tumor: a review of 599 cases in a Brazilian population. *Head and neck pathology* 2009;3(4):271-5.
3. Tilakaratne WM, Jayasooriya PR, Tennakoon TM, Saku T. Epithelial salivary tumors in Sri Lanka: a retrospective study of 713 cases. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 2009;108(1):90-8.
4. Ito FA, Ito K, Vargas PA, de Almeida OP, Lopes MA. Salivary gland tumors in a Brazilian population: a retrospective study of 496 cases. *International journal of oral and maxillofacial surgery* 2005;34(5):533-6.
5. Campos JJ, Fontal M, Nuñez M, Ferrando MC. Tumores epiteliales de las glándulas salivares (I): adenomas. In: Llopis Arquer F, Campos Dana JJ, eds. *Patología de las Glándulas Salivares*. Valencia: Omega; 1995:143-52.
6. Ellis GL, Auclair PL. Tumors of the salivary glands. AFIP atlas of tumor pathology. 4th series, fascicle 9 (2008). Silver Spring MD: American Registry of Pathology Press, Washington DC.
7. Fontal M, Campos JJ, Núñez M, Ferrando MC. Generalidades: Embriología, Anatomía, Histología y Fisiología de las glándulas salivares. In: Llopis Arquer F, Campos Dana JJ, eds. *Patología de las glándulas salivares*. Valencia: Omega; 1995.
8. Embriología de las glándulas salivares. 2010. (Accessed at <http://www.otorrinoweb.com/cuello/1189.html>.)
9. Moore KL, Persaud TVN. El aparato faríngeo. Desarrollo de las glándulas salivares. In: Moore KL, Persaud TVN, eds. *Embriología clínica*. Madrid: Elsevier; 2006:220-1.
10. Bonfils P. Tumores de las glándulas salivares. In: EMC Otorrinolaringología: Elsevier Masson SAS; 2007:20-628-B-10.
11. Anatomía topográfica de la glándula parótida. 2010. (Accessed at <http://www.otorrinoweb.com/cuello/1190.html>.)
12. Netter FH, Hansen JT. Atlas of human anatomy. 3rd ed. Teterboro, N.J.: Icon Learning Systems; 2003.

13. Anatomía de la glándula sublingual, submaxilar y glándulas salivares menores., 2010. (Accessed at <http://www.otorrinoweb.com/cuello/1191.html>.)
14. Histología de las glándulas salivares. 2010. (Accessed at <http://www.otorrinoweb.com/cuello/1193.html>.)
15. Shah JP, Patel SG. Glandulas salivales. In: Shah JP, Patel SG, eds. Cirugía y oncología de cabeza y cuello. 3ª ed. Madrid: Elsevier; 2004:439-74.
16. Martinez-Madrigal F, Micheau C. Histology of the major salivary glands. The American journal of surgical pathology 1989;13(10):879-99.
17. Nasser SM, Faquin WC, Dayal Y. Expression of androgen, estrogen, and progesterone receptors in salivary gland tumors. Frequent expression of androgen receptor in a subset of malignant salivary gland tumors. American journal of clinical pathology 2003;119(6):801-6.
18. Tormo García MA, Campillo Álvarez JE. Secreciones del sistema digestivo. In: Córdova A, ed. Fisiología dinámica. Barcelona: Masson; 2003:499-513.
19. Barnes L, Evenson JW, Reichart P, D. S. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of head and neck tumours. Lyon: IARC Press; 2005.
20. Auclair PL, Ellis GL, Gnepp DR, Wenig BM, Janney CG. Salivary glands neoplasms: general considerations. In: Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR, eds. Surgical pathology of the salivary glands. Philadelphia: WB Saunders; 1991:135-64.
21. Rapidis AD, Givalos N, Gakiopoulou H, et al. Mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands. Review of the literature and clinicopathological analysis of 18 patients. Oral oncology 2007;43(2):130-6.
22. Kokemueller H, Swennen G, Brueggemann N, Brachvogel P, Eckardt A, Hausamen JE. Epithelial malignancies of the salivary glands: clinical experience of a single institution-a review. International journal of oral and maxillofacial surgery 2004;33(5):423-32.
23. Bentz BG, Hughes CA, Ludemann JP, Maddalozzo J. Masses of the salivary gland region in children. Archives of otolaryngology--head & neck surgery 2000;126(12):1435-9.
24. Ogata H, Ebihara S, Mukai K. Salivary gland neoplasms in children. Japanese journal of clinical oncology 1994;24(2):88-93.

25. Saku T, Hayashi Y, Takahara O, et al. Salivary gland tumors among atomic bomb survivors, 1950-1987. *Cancer* 1997;79(8):1465-75.
26. Little MP. Cancer and non-cancer effects in Japanese atomic bomb survivors. *J Radiol Prot* 2009;29(2A):A43-59.
27. Land CE, Saku T, Hayashi Y, et al. Incidence of salivary gland tumors among atomic bomb survivors, 1950-1987. Evaluation of radiation-related risk. *Radiation research* 1996;146(1):28-36.
28. Ron E. Cancer risks from medical radiation. *Health physics* 2003;85(1):47-59.
29. Maillie HD, Gilda JE. Radiation-induced cancer risk in radiographic cephalometry. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology* 1993;75(5):631-7.
30. Sun EC, Curtis R, Melbye M, Goedert JJ. Salivary gland cancer in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1999;8(12):1095-100.
31. Friberg JT, Melbye M. Cancer patterns in Inuit populations. *The lancet oncology* 2008;9(9):892-900.
32. Kelly J, Lanier A, Santos M, et al. Cancer among the circumpolar Inuit, 1989-2003. II. Patterns and trends. *International journal of circumpolar health* 2008;67(5):408-20.
33. Yen TL, Murr AH, Rabin J, Mhatre AN, Lalwani AK. Role of cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, and human herpes virus-8 in benign lymphoepithelial cysts of the parotid gland. *The Laryngoscope* 2004;114(8):1500-5.
34. Atula T, Grenman R, Klemi P, Syrjanen S. Human papillomavirus, Epstein-Barr virus, human herpesvirus 8 and human cytomegalovirus involvement in salivary gland tumours. *Oral oncology* 1998;34(5):391-5.
35. Sadetzki S, Oberman B, Mandelzweig L, et al. Smoking and risk of parotid gland tumors: a nationwide case-control study. *Cancer* 2008;112(9):1974-82.
36. Dietz A, Barne B, Gewelke U, Sennewald E, Heller WD, Maier H. The epidemiology of parotid tumors. A case control study. *Hno* 1993;41(2):83-90.
37. Actis AB, Eynard AR. Influence of environmental and nutritional factors on salivary gland tumorigenesis with a special reference to dietary lipids. *European journal of clinical nutrition* 2000;54(11):805-10.

38. Batsakis JG. Salivary gland neoplasia: an outcome of modified morphogenesis and cytodifferentiation. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology* 1980;49(3):229-32.
39. Batsakis JG, Regezi JA, Luna MA, el-Naggar A. Histogenesis of salivary gland neoplasms: a postulate with prognostic implications. *The Journal of laryngology and otology* 1989;103(10):939-44.
40. Dardick I, Birek C, Lingen MW, Rowe PE. Differentiation and the cytomorphology of salivary gland tumors with specific reference to oncocytic metaplasia. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 1999;88(6):691-701.
41. Dardick I, Byard RW, Carnegie JA. A review of the proliferative capacity of major salivary glands and the relationship to current concepts of neoplasia in salivary glands. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology* 1990;69(1):53-67.
42. Regezi JA, Batsakis JG. Histogenesis of salivary gland neoplasms. *Otolaryngologic clinics of North America* 1977;10(2):297-307.
43. Akrish S, Peled M, Ben-Izhak O, Nagler RM. Malignant salivary gland tumors and cyclo-oxygenase-2: a histopathological and immunohistochemical analysis with implications on histogenesis. *Oral oncology* 2009;45(12):1044-50.
44. Yu GY, Donath K. Adenomatous ductal proliferation of the salivary gland. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 2001;91(2):215-21.
45. Chaudhry AP, Cutler LS, Leifer C, Labay G, Satchidanand S, Yamane GM. Ultrastructural study of the histogenesis of salivary gland mucoepidermoid carcinoma. *J Oral Pathol Med* 1989;18(7):400-9.
46. Batsakis JG, Kraemer B, Sciubba JJ. The pathology of head and neck tumors: the myoepithelial cell and its participation in salivary gland neoplasia, Part 17. *Head & neck surgery* 1983;5(3):222-33.
47. Weinreb I, Simpson RH, Skalova A, et al. Ductal adenomas of salivary gland showing features of striated duct differentiation ('striated duct adenoma'): a report of six cases. *Histopathology* 2010;57(5):707-15.
48. Roy P, Bullock MJ, Perez-Ordóñez B, Dardick I, Weinreb I. Epithelial-myoeplithelial carcinoma with high grade transformation. *The American journal of surgical pathology* 2010;34(9):1258-65.
49. Weinreb I, Seethala RR, Hunt JL, Chetty R, Dardick I, Perez-Ordóñez B. Intercalated duct lesions of salivary gland: a morphologic spectrum from

hyperplasia to adenoma. *The American journal of surgical pathology* 2009;33(9):1322-9.

50. Hartwick RW, Batsakis JG. Non-Warthin's tumor oncocytic lesions. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology* 1990;99(8):674-7.

51. Gnepp DR. Sebaceous neoplasms of salivary gland origin: a review. *Pathology annual* 1983;18 Pt 1:71-102.

52. Gnepp DR, Brannon R. Sebaceous neoplasms of salivary gland origin. Report of 21 cases. *Cancer* 1984;53(10):2155-70.

53. Azevedo RS, de Almeida OP, Kowalski LP, Pires FR. Comparative cytokeratin expression in the different cell types of salivary gland mucoepidermoid carcinoma. *Head and neck pathology* 2008;2(4):257-64.

54. Valles Gamboa M, Zamora Linares C, Orlando Expósito R, Vázquez Polanco J, Frías Banqueris R. Parotid nodules: experience in the Republic of Haiti. *Rev Cubana Cir [on line]* 2008;47(4).

55. de Campora E, Gallo O, Deganello A, Scala J. Aspectos clínicos en los tumores de las glándulas salivales. In: Suárez Nieto C, Gil-Carcedo García LM, eds. *Tratado de Otorrinolaringología y Cirugía de cabeza y cuello*. 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2006:3653-74.

56. Lima RA, Tavares MR, Dias FL, et al. Clinical prognostic factors in malignant parotid gland tumors. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;133(5):702-8.

57. Seethala RR. An update on grading of salivary gland carcinomas. *Head and neck pathology* 2009;3(1):69-77.

58. Seethala RR. Histologic grading and prognostic biomarkers in salivary gland carcinomas. *Advances in anatomic pathology* 2011;18(1):29-45.

59. Gallo O, Franchi A, Bottai GV, Fini-Storchi I, Tesi G, Boddi V. Risk factors for distant metastases from carcinoma of the parotid gland. *Cancer* 1997;80(5):844-51.

60. Oliveira LR, Soave DF, Oliveira-Costa JP, Zorgetto VA, Ribeiro-Silva A. Prognostic factors in patients with malignant salivary gland neoplasms in a Brazilian population. *Asian Pac J Cancer Prev* 2011;12(2):363-8.

61. Carrillo JF, Maldonado F, Carrillo LC, et al. Prognostic factors in patients with minor salivary gland carcinoma of the oral cavity and oropharynx. *Head & neck* 2010.

62. van der Schroeff MP, Terhaard CH, Wieringa MH, Datema FR,

Baatenburg de Jong RJ. Cytology and histology have limited added value in prognostic models for salivary gland carcinomas. *Oral oncology* 2010;46(9):662-6.

63. Speight PM, Barrett AW. Prognostic factors in malignant tumours of the salivary glands. *The British journal of oral & maxillofacial surgery* 2009;47(8):587-93.

64. Mallik S, Agarwal J, Gupta T, et al. Prognostic factors and outcome analysis of submandibular gland cancer: a clinical audit. *J Oral Maxillofac Surg* 2010;68(9):2104-10.

65. Greene FL PD, Fleming ID, et al. *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York: Springer-Verlag; 2002.

66. Shah JP, Patel SG. Ganglios linfáticos cervicales. In: Shah JP, Patel SG, eds. *Cirugía y oncología de cabeza y cuello*. 3ª ed. Madrid: Elsevier; 2004:353-94.

67. Goode RK, Auclair PL, Ellis GL. Mucoepidermoid carcinoma of the major salivary glands: clinical and histopathologic analysis of 234 cases with evaluation of grading criteria. *Cancer* 1998;82(7):1217-24.

68. Wahlberg P, Anderson H, Biorklund A, Moller T, Perfekt R. Carcinoma of the parotid and submandibular glands--a study of survival in 2465 patients. *Oral oncology* 2002;38(7):706-13.

69. Calearo C, Pastore A, Storchi OF, Polli G. Parotid gland carcinoma: analysis of prognostic factors. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology* 1998;107(11 Pt 1):969-73.

70. Terhaard CH, Lubsen H, Van der Tweel I, et al. Salivary gland carcinoma: independent prognostic factors for locoregional control, distant metastases, and overall survival: results of the Dutch head and neck oncology cooperative group. *Head & neck* 2004;26(8):681-92; discussion 92-3.

71. Speight PM, Barrett AW. Salivary gland tumours. *Oral diseases* 2002;8(5):229-40.

72. Bell RB, Dierks EJ, Homer L, Potter BE. Management and outcome of patients with malignant salivary gland tumors. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63(7):917-28.

73. Pineda Daboin KM, Luna Sotura MA. Anatomía Patológica. Tumores de glándulas salivales. In: Suárez Nieto C, Gil-Carcedo García LM, eds. *Tratado de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello*. 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2006:3627-51.

74. Ellis GL, Auclair PL. Tumors of the salivary glands. Whashington, DC; 2008.
75. Spiro RH. Salivary neoplasms: overview of a 35-year experience with 2,807 patients. *Head & neck surgery* 1986;8(3):177-84.
76. Alves FA, Perez DE, Almeida OP, Lopes MA, Kowalski LP. Pleomorphic adenoma of the submandibular gland: clinicopathological and immunohistochemical features of 60 cases in Brazil. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* 2002;128(12):1400-3.
77. Ethunandan M, Pratt CA, Macpherson DW. Changing frequency of parotid gland neoplasms--analysis of 560 tumours treated in a district general hospital. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 2002;84(1):1-6.
78. Bradley P, McClelland L, Mehta D. Paediatric salivary gland epithelial neoplasms. *ORL; journal for oto-rhino-laryngology and its related specialties* 2007;69(3):137-45.
79. Forty MJ, Wake MJ. Pleomorphic salivary adenoma in an adolescent. *British dental journal* 2000;188(10):545-6.
80. Neely MM, Rohrer MD, Young SK. Tumors of minor salivary glands and the analysis of 106 cases. *Journal - Oklahoma Dental Association* 1996;86(4):50-2.
81. Stavrianos SD, McLean NR, Soames JV. Synchronous unilateral parotid neoplasms of different histological types. *Eur J Surg Oncol* 1999;25(3):331-2.
82. Seifert G, Donath K. Multiple tumours of the salivary glands--terminology and nomenclature. *European journal of cancer* 1996;32B(1):3-7.
83. Shah J. Glándulas salivales. In: *Cirugía y Oncología de Cabeza y Cuello*. Madrid: Elsevier; 2004:439-74.
84. Salivary glands. (Accessed at <http://www.webpathology.com/category.asp?id=19&category=19§ion=2>.)
85. Roselló-Sastre E, Esquerdo J. Anatomía patológica de los tumores de glándulas salivares. In: Llopis Arquer F, Campos Dana JJ, eds. *Patología de las Glándulas Salivares*. Valencia: Omega; 1995:127-42.
86. Diagnosis by body system. Salivary glands. (Accessed at <http://www.pathconsultddx.com/pathCon/home>.)

87. Zhao M, Takata T, Ogawa I, Takekoshi T, Nikai H. Immunohistochemical demonstration of bone morphogenetic protein-2 and type II collagen in pleomorphic adenoma of salivary glands. *J Oral Pathol Med* 1998;27(7):293-6.
88. Nakano K, Watanabe T, Shimizu T, Kawakami T. Immunohistochemical characteristics of bone forming cells in pleomorphic adenoma. *International journal of medical sciences* 2007;4(5):264-6.
89. bin Yaacob H. Some important aspects of the palatal pleomorphic adenoma. *Singapore medical journal* 1981;22(6):358-60.
90. Pahtpedia.com.
91. Caselitz J, Osborn M, Hamper K, Wustrow J, Rauchfuss A, Weber K. Pleomorphic adenomas, adenoid cystic carcinomas and adenolymphomas of salivary glands analysed by a monoclonal antibody against myoepithelial/basal cells. An immunohistochemical study. *Virchows Archiv* 1986;409(6):805-16.
92. David R, Buchner A. Elastosis in benign and malignant salivary gland tumors. A histochemical and ultrastructural study. *Cancer* 1980;45(9):2301-10.
93. Margaritescu C, Raica M, Simionescu C, et al. Tumoral stroma of salivary pleomorphic adenoma -- histopathological, histochemical and immunohistochemical study. *Romanian journal of morphology and embryology = Revue roumaine de morphologie et embryologie* 2005;46(3):211-23.
94. Ponce Bravo S, Ledesma Montes C, Lopez Becerril U, Morales Sanchez I. Myoepithelial cells are the main component in pleomorphic adenomas? *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal* 2007;12(2):E110-5.
95. Schindler S, Nayar R, Dutra J, Bedrossian CW. Diagnostic challenges in aspiration cytology of the salivary glands. *Seminars in diagnostic pathology* 2001;18(2):124-46.
96. Pastor Fortea MJ, Iriarte Ortabe JI, Ramos Asensi R, et al. Adenoma de células basales parotídeo: Revisión a propósito de cuatro casos. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac* 2005;27(2):85-92.
97. Surgical Pathology Chapters. Salivary Glands. (Accessed at <http://www.pathologyoutlines.com/index.html>.)
98. Gonzalez-Garcia R, Nam-Cha SH, Munoz-Guerra MF, Gamallo-Amat C. Basal cell adenoma of the parotid gland. Case report and review of the literature. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal* 2006;11(2):E206-9.

99. Fantasia JE, Neville BW. Basal cell adenomas of the minor salivary glands. A clinicopathologic study of seventeen new cases and a review of the literature. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology* 1980;50(5):433-40.
100. Lindemann J, Koretz K, Verse T. Unusual neck mass in an adolescent: benign basal cell adenoma of the minor salivary glands of the piriform sinus. *International journal of pediatric otorhinolaryngology* 2001;58(3):243-7.
101. Yu G, Ussmueller J, Donath K. A clinicopathologic study on membranous basal cell adenoma. *Chinese journal of stomatology* 2000;35(2):88-90.
102. Yu GY, Ubmuller J, Donath K. Membranous basal cell adenoma of the salivary gland: a clinicopathologic study of 12 cases. *Acta oto-laryngologica* 1998;118(4):588-93.
103. Tabibzadeh S. Salivary Glands Tumors: Clinical and Pathological Features. In: *Frontiers In Bioscience; Lecture Series*; 1998:s1-129.
104. Ogawa I, Nikai H, Takata T, Miyauchi M, Ito H, Ijuhin N. The cellular composition of basal cell adenoma of the parotid gland: an immunohistochemical analysis. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology* 1990;70(5):619-26.
105. Dardick I, Daley TD, van Nostrand AW. Basal cell adenoma with myoepithelial cell-derived "stroma": a new major salivary gland tumor entity. *Head & neck surgery* 1986;8(4):257-67.
106. Faubel M, Torres V, Murcia V, López R. Tumor de Warthin Laríngeo: Un raro caso. Revisión Bibliográfica. *Acta colombiana de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello* 1999;27(1).
107. Patz S, Mobius H. Simultaneous occurrence of a cystadenolymphoma (Warthin tumor) in the parotid gland and larynx. *Hno* 1997;45(2):91-3.
108. Yoo GH, Eisele DW, Askin FB, Driben JS, Johns ME. Warthin's tumor: a 40-year experience at The Johns Hopkins Hospital. *The Laryngoscope* 1994;104(7):799-803.
109. Vuhahula EA. Salivary gland tumors in Uganda: clinical pathological study. *African health sciences* 2004;4(1):15-23.
110. Yaor MA. The pattern of presentation of salivary gland tumors in Africa: A review of published reports. *Ear, nose, & throat journal* 2010;89(2):E17-21.
111. Peter Klussmann J, Wittekindt C, Florian Preuss S, Al Attab A,

Schroeder U, Guntinas-Lichius O. High risk for bilateral Warthin tumor in heavy smokers--review of 185 cases. *Acta oto-laryngologica* 2006;126(11):1213-7.

112. Hilton JM, Phillips JS, Hellquist HB, Premachandra DJ. Multifocal multi-site Warthin tumour. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008;265(12):1573-5.

113. Hall JE, Statham MM, Sheridan RM, Wilson KM. Multifocal synchronous ipsilateral Warthin tumors: case report and review of the literature. *Ear, nose, & throat journal* 2010;89(9):E1-3.

114. Daneshbod Y, Daneshbod K, Khademi B. Diagnostic difficulties in the interpretation of fine needle aspirate samples in salivary lesions: diagnostic pitfalls revisited. *Acta cytologica* 2009;53(1):53-70.

115. Parwani AV, Ali SZ. Diagnostic accuracy and pitfalls in fine-needle aspiration interpretation of Warthin tumor. *Cancer* 2003;99(3):166-71.

116. Zhou CX, Gao Y. Oncocytoma of the salivary glands: a clinicopathologic and immunohistochemical study. *Oral oncology* 2009;45(12):e232-8.

117. Hyde J, Takashima M, Dodson B, Said S. Bilateral multinodular oncocytomas of the parotid arising in a background of bilateral oncocytic nodular hyperplasia. *Ear, nose, & throat journal* 2008;87(1):51-4.

118. Davy CL, Dardick I, Hammond E, Thomas MJ. Relationship of clear cell oncocytoma to mitochondrial-rich (typical) oncocytomas of parotid salivary gland. An ultrastructural study. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology* 1994;77(5):469-79.

119. Ellis GL. "Clear cell" oncocytoma of salivary gland. *Human pathology* 1988;19(7):862-7.

120. Mlatchov C, Krumov N. Diagnostic potentialities of scintillation scanning of the salivary glands using Tc99m -pertechnetate. *Dento maxillo facial radiology* 1972;1(2):38-41.

121. Burgos Sanchez AJ, Lafarga J, Galvan B, Talavera J, Trigueros M. Presentation of multiple oncocytic type laryngeal cysts. Clinical and histopathological findings. *Acta otorrinolaringologica espanola* 2000;51(4):353-6.

122. Van Genechten M, Schelfout K, Germonpre PR, Deschepper K, Van Schil PE. Benign oncocytoma of the trachea. *The Annals of thoracic surgery* 2005;80(1):e3-4.

123. Lai G, Nemolato S, Lecca S, Parodo G, Medda C, Faa G. The role of

immunohistochemistry in the diagnosis of hyalinizing clear cell carcinoma of the minor salivary gland: a case report. *Eur J Histochem* 2008;52(4):251-4.

124. Hughes JH, Volk EE, Wilbur DC. Pitfalls in salivary gland fine-needle aspiration cytology: lessons from the College of American Pathologists Interlaboratory Comparison Program in Nongynecologic Cytology. *Archives of pathology & laboratory medicine* 2005;129(1):26-31.

125. Ballo MS, Shin HJ, Sneige N. Sources of diagnostic error in the fine-needle aspiration diagnosis of Warthin's tumor and clues to a correct diagnosis. *Diagnostic cytopathology* 1997;17(3):230-4.

126. Liess BD, Lane RV, Frazier S, Zitsch RP, 3rd. Bilateral canalicular adenoma of the parotid gland. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* 2006;132(3):339-41.

127. Yoon AJ, Beller DE, Woo VL, Pulse CL, Park A, Zegarelli DJ. Bilateral canalicular adenomas of the upper lip. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 2006;102(3):341-3.

128. Rousseau A, Mock D, Dover DG, Jordan RC. Multiple canalicular adenomas: a case report and review of the literature. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 1999;87(3):346-50.

129. Mair IW, Stalsberg H. Basal cell adenomatosis of minor salivary glands of the upper lip. *Archives of oto-rhino-laryngology* 1988;245(3):191-5.

130. Pogrel MA. The intraoral basal cell adenoma. *J Craniomaxillofac Surg* 1987;15(6):372-5.

131. Suarez P, Hammond HL, Luna MA, Stimson PG. Palatal canalicular adenoma: report of 12 cases and review of the literature. *Annals of diagnostic pathology* 1998;2(4):224-8.

132. McMillan MD, Smith CJ, Smillie AC. Canalicular adenoma: report of five cases with ultrastructural observations. *J Oral Pathol Med* 1993;22(8):368-73.

133. Matsuzaka K, Murakami S, Shimono M, Inoue T. Canalicular adenoma arising in the upper lip: review of the pathological findings. *The Bulletin of Tokyo Dental College* 2004;45(4):229-33.

134. Mahler V, Schell H. Papillary cystadenoma: a rare tumor of the minor salivary glands. *Eur J Dermatol* 1999;9(5):387-9.

135. Gallego L, Junquera L, Fresno MF, de Vicente JC. Papillary

cystadenoma and cystadenocarcinoma of salivary glands: two unusual entities. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal* 2008;13(7):E460-3.

136. Lim CS, Ngu I, Collins AP, McKellar GM. Papillary cystadenoma of a minor salivary gland: report of a case involving cytological analysis and review of the literature. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 2008;105(1):e28-33.

137. Almela Cortes R, Garcia-Hirschfeld Garcia JM, Ramos Lopez B. Myoepithelioma of the parotid gland. *Anales otorrinolaringologicos ibero-americanos* 2002;29(1):53-9.

138. Dardick I. Myoepithelioma: definitions and diagnostic criteria. *Ultrastructural pathology* 1995;19(5):335-45.

139. Mioepitelioma plasmocitoide del paladar blando. 2000. (Accessed at <http://www.conganat.org/3congreso/cvhap/posters/007/index.htm>.)

140. Zormpa MT, Sarigelou AS, Eleftheriou AN, Assimaki AS, Kolokotronis AE. Plasmacytoid myoepithelioma of the palate: case report. *Head and neck pathology* 2011;5(2):154-8.

141. da Silveira EJ, Pereira AL, Fontora MC, de Souza LB, de Almeida Freitas R. Myoepithelioma of minor salivary gland--an immunohistochemical analysis of four cases. *Brazilian journal of otorhinolaryngology* 2006;72(4):528-32.

142. Hungermann D, Roeser K, Buerger H, Jakel T, Loning T, Herbst H. Myoepithelial tumors of salivary glands. *Der Pathologe* 2005;26(5):339-44.

143. Shen WC, Kwan PC, Ho YJ, Lee SK. CT of sebaceous adenoma of the parotid gland. *Ajnr* 1994;15(7):1265-6.

144. de Vicente Rodriguez JC, Fresno Forcelledo MF, Gonzalez Garcia M, Aguilar Andrea C. Sebaceous adenoma of the parotid gland. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal* 2006;11(5):E446-8.

145. Zare-Mahmoodabadi R, Salehinejad J, Saghafi S, Ghazi N, Mahmoudi P, Harraji A. Sebaceous adenoma of the submandibular gland: a case report. *Journal of oral science* 2009;51(4):641-4.

146. Apple SK, Moatamed NA, Lai CK, Bhuta S. Sebaceous adenoma of the parotid gland: a case report with fine needle aspiration findings and histologic correlation. *Acta cytologica* 2009;53(4):419-22.

147. Schwartz RA, Torre DP. The Muir-Torre syndrome: a 25-year retrospect. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1995;33(1):90-104.

148. Maffini F, Fasani R, Petrella D, et al. Sebaceous lymphadenoma of salivary gland: a case report and a review of the literature. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2007;27(3):147-50.
149. Maruyama S, Cheng J, Inoue T, Takagi R, Saku T. Sebaceous lymphadenoma of the lip: report of a case of minor salivary gland origin. *J Oral Pathol Med* 2002;31(4):242-3.
150. Mishra A, Tripathi K, Mohanty L, Nayak M. Sebaceous lymphadenoma of the parotid gland. *Indian journal of pathology & microbiology* 2011;54(1):131-2.
151. Crawford WV, Grate M. Sebaceous lymphadenoma of minor salivary gland origin. A case report. *The Alabama journal of medical sciences* 1973;10(4):453-4.
152. Merwin WH, Jr., Barnes L, Myers EN. Unilocular cystic sebaceous lymphadenoma of the parotid gland. *Arch Otolaryngol* 1985;111(4):273-5.
153. Chandrasekar T, Ramani P, Anuja N, et al. Unilocular cystic sebaceous lymphadenoma: a rare tumour. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 2007;89(4):1-3.
154. Brannon RB, Sciubba JJ, Giulani M. Ductal papillomas of salivary gland origin: A report of 19 cases and a review of the literature. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 2001;92(1):68-77.
155. Kubota N, Suzuki K, Kawai Y, et al. Inverted ductal papilloma of minor salivary gland: case report with immunohistochemical study and literature review. *Pathology international* 2006;56(8):457-61.
156. Epivatianos A, Antoniadis D, Zaraboukas T, Pouloupoulos AK. Oral Inverted Ductal Papilloma: Report of a Case with Immunohistochemical Study. *The Open Pathology Journal* 2008;2:1-5.
157. Aikawa T, Kishino M, Masuda T, et al. Intraductal papilloma arising from sublingual minor salivary gland: case report and immunohistochemical study. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 2009;107(5):e34-7.
158. Chen YK, Chen JY, Hsu HR, Wang WC, Lin LM. Intraoral intraductal papilloma: a case report. *Gerodontology* 2008;25(4):258-60.
159. Iguchi H, Yamane H, Nasako Y, Nishiura H, Nakamura A, Wakasa K. Intraductal papilloma in the parotid duct. *Acta oto-laryngologica* 2002;122(3):314-7.

160. Mahajan D, Khurana N, Setia N. Sialadenoma papilliferum in a young patient: a case report and review of the literature. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 2007;103(3):e51-4.
161. Masi JD, Hoang KG, Sawyer R. Sialadenoma papilliferum of the adenoids in a 2-year-old child. *Archives of pathology & laboratory medicine* 1986;110(6):558-60.
162. Maiorano E, Favia G, Ricco R. Sialadenoma papilliferum: an immunohistochemical study of five cases. *J Oral Pathol Med* 1996;25(6):336-42.
163. Campos JJ, Zaragosi JM, Martínez L, Fontal M. Tumores epiteliales de las glándulas salivares (II): carcinomas. In: Llopis Arquer F, Campos Dana JJ, eds. *Patología de las Glándulas Salivares*. Valencia: Omega; 1995:153-70.
164. Bjorndal K, Krogdahl A, Therkildsen MH, et al. Salivary gland carcinoma in Denmark 1990-2005: A national study of incidence, site and histology. Results of the Danish Head and Neck Cancer Group (DAHANCA). *Oral oncology* 2011.
165. Ochicha O, Malami S, Mohammed A, Atanda A. A histopathologic study of salivary gland tumors in Kano, northern Nigeria. *Indian journal of pathology & microbiology* 2009;52(4):473-6.
166. Rutt AL, Hawkshaw MJ, Lurie D, Sataloff RT. Salivary gland cancer in patients younger than 30 years. *Ear, nose, & throat journal* 2011;90(4):174-84.
167. Venkata V, Irulandy P. The frequency and distribution pattern of minor salivary gland tumors in a government dental teaching hospital, Chennai, India. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 2011;111(1):e32-9.
168. Kakarala K, Bhattacharyya N. Survival in oral cavity minor salivary gland carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg*;143(1):122-6.
169. Sun G, Yang X, Tang E, Wen J, Lu M, Hu Q. The treatment of sublingual gland tumours. *International journal of oral and maxillofacial surgery* 2010;39(9):863-8.
170. Yu T, Gao QH, Wang XY, Wen YM, Li LJ. Malignant sublingual gland tumors: a retrospective clinicopathologic study of 28 cases. *Oncology* 2007;72(1-2):39-44.
171. Khadaroo RG, Walton JM, Ramsay JA, Hicks MJ, Archibald SD.

Mucoepidermoid carcinoma of the parotid gland: a rare presentation in a young child. *Journal of pediatric surgery* 1998;33(6):893-5.

172. Sultan I, Rodriguez-Galindo C, Al-Sharabati S, Guzzo M, Casanova M, Ferrari A. Salivary gland carcinomas in children and adolescents: A population-based study, with comparison to adult cases. *Head & neck* 2010.

173. Ito M, Nakagawa A, Nakayama A, Uno Y, Takahashi I, Asai J. Undifferentiated carcinoma of the parotid gland in a 10-month-old child. *Acta pathologica japonica* 1990;40(2):149-52.

174. Targa-Stramandinoli R, Torres-Pereira C, Piazzetta CM, Giovanini AF, Amenabar JM. Minor salivary gland tumours: a 10-year study. *Acta otorrinolaringologica espanola* 2009;60(3):199-201.

175. Villavicencio-Ayala B, Resendiz-Colosia JA, Labastida-Almendaro S, Torres-Nune MG, Pena-Torres LM, Gallegos-Hernandez JF. Prognostic factors in head and neck mucoepidermoid carcinoma. *Cirugia y cirujanos* 2008;76(2):109-17.

176. Schwarz S, Stiegler C, Muller M, et al. Salivary gland mucoepidermoid carcinoma is a clinically, morphologically and genetically heterogeneous entity: a clinicopathological study of 40 cases with emphasis on grading, histological variants and presence of the t(11;19) translocation. *Histopathology* 2011;58(4):557-70.

177. Keogh IJ, Sinha SK, Rowley H, O'Keane JC, Russell JD. Minor salivary glands: causing major problems. *Irish medical journal* 2001;94(8):243-4.

178. Foschini MP, Marucci G, Eusebi V. Low-grade mucoepidermoid carcinoma of salivary glands: characteristic immunohistochemical profile and evidence of striated duct differentiation. *Virchows Arch* 2002;440(5):536-42.

179. Dardick I, Gliniecki MR, Heathcote JG, Burford-Mason A. Comparative histogenesis and morphogenesis of mucoepidermoid carcinoma and pleomorphic adenoma. An ultrastructural study. *Virchows Archiv* 1990;417(5):405-17.

180. Wade TV, Livolsi VA, Montone KT, Baloch ZW. A cytohistologic correlation of mucoepidermoid carcinoma: emphasizing the rare oncocytic variant. *Pathology research international* 2011;2011:135796.

181. Atlas of Salivary Glands Tumors, Citopathology, Oral and Surgical Pathology. 2005. (Accessed at <http://www.pathologyimagesinc.com/preview-oral-surg.>)

182. Al-Zaher N, Obeid A, Al-Salam S, Al-Kayyali BS. Acinic cell carcinoma

of the salivary glands: a literature review. Hematology/oncology and stem cell therapy 2009;2(1):259-64.

183. Nagler RM, Laufer D. Tumors of the major and minor salivary glands: review of 25 years of experience. Anticancer research 1997;17(1B):701-7.

184. Gülsüm Ak, Aslı Hayırlıoğlu, Sertan Ergun, et al. Acinic cell carcinoma of the lower lip: A case report. Acta Stomatol Croat 2007;41(2):159-65.

185. Thompson LD. Salivary gland acinic cell carcinoma. Ear, nose, & throat journal 2010;89(11):530-2.

186. Angeles-Angeles A, Caballero-Mendoza E, Tapia-Rangel B, Cortes-Gonzalez R, Larriva-Sahd J. Giant acinic cell parotid gland adenocarcinoma of the papillary- cystic type. Revista de investigacion clinica; organo del Hospital de Enfermedades de la Nutricion 1998;50(3):245-8.

187. Dardick I, George D, Jeans MT, et al. Ultrastructural morphology and cellular differentiation in acinic cell carcinoma. Oral surgery, oral medicine, and oral pathology 1987;63(3):325-34.

188. Echevarria RA. Ultrastructure of the acinic cell carcinoma and clear cell carcinoma of the parotid gland. Cancer 1967;20(4):563-71.

189. Chaudhry AP, Cutler LS, Leifer C, Satchidanand S, Labay G, Yamane G. Histogenesis of acinic cell carcinoma of the major and minor salivary glands. An ultrastructural study. The Journal of pathology 1986;148(4):307-20.

190. Nascimento AG, Amaral AL, Prado LA, Kligerman J, Silveira TR. Adenoid cystic carcinoma of salivary glands. A study of 61 cases with clinicopathologic correlation. Cancer 1986;57(2):312-9.

191. Barrett AW, Speight PM. Perineural invasion in adenoid cystic carcinoma of the salivary glands: a valid prognostic indicator? Oral oncology 2009;45(11):936-40.

192. A digital manual for the early diagnosis of oral neoplasia. Tumors of minor salivary glands. (Accessed at http://screening.iarc.fr/atlasoral_list.php?cat=B8&lang=1.)

193. Sharma K, Rathi AK, Khurana N, et al. A retrospective study of 18 cases of adenoid cystic cancer at a tertiary care centre in Delhi. Indian journal of cancer 2010;47(4):424-9.

194. Gondivkar SM, Gadbaile AR, Chole R, Parikh RV. Adenoid cystic carcinoma: a rare clinical entity and literature review. Oral oncology 2011;47(4):231-6.

195. Chen JC, Gnepp DR, Bedrossian CW. Adenoid cystic carcinoma of the salivary glands: an immunohistochemical analysis. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology* 1988;65(3):316-26.
196. Paleri V, Robinson M, Bradley P. Polymorphous low-grade adenocarcinoma of the head and neck. *Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery* 2008;16(2):163-9.
197. Waldron CA, el-Mofty SK, Gnepp DR. Tumors of the intraoral minor salivary glands: a demographic and histologic study of 426 cases. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology* 1988;66(3):323-33.
198. Pittman CB, Zitsch RP, 3rd. Polymorphous low-grade adenocarcinoma of the tonsil: report of a case and review of the literature. *American journal of otolaryngology* 2002;23(5):297-9.
199. Ruiz-Godoy L, Suarez L, Mosqueda A, Meneses A. Polymorphous low-grade adenocarcinoma of the parotid gland. Case report and review of the literature. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal* 2007;12(1):E30-3.
200. Nagao T, Gaffey TA, Kay PA, Minato H, Serizawa H, Lewis JE. Polymorphous low-grade adenocarcinoma of the major salivary glands: report of three cases in an unusual location. *Histopathology* 2004;44(2):164-71.
201. Colmenero CM, Patron M, Burgueno M, Sierra I. Polymorphous low-grade adenocarcinoma of the oral cavity: a report of 14 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1992;50(6):595-600.
202. Wei YC, Huang CC, Chien CY, Hwang JC, Chen WJ. Polymorphous low-grade adenocarcinoma of the nasopharynx: a case report and brief review. *Journal of clinical pathology* 2008;61(10):1124-6.
203. Pogodzinski MS, Sabri AN, Lewis JE, Olsen KD. Retrospective study and review of polymorphous low-grade adenocarcinoma. *The Laryngoscope* 2006;116(12):2145-9.
204. Perez-Ordóñez B, Linkov I, Huvos AG. Polymorphous low-grade adenocarcinoma of minor salivary glands: a study of 17 cases with emphasis on cell differentiation. *Histopathology* 1998;32(6):521-9.
205. Ayadi L, Chaabouni S, Dhouib H, et al. Polymorphous low-grade adenocarcinoma: about two cases. *La Tunisie medicale* 2009;87(6):403-6.
206. Evans HL, Luna MA. Polymorphous low-grade adenocarcinoma: a study of 40 cases with long-term follow up and an evaluation of the importance of papillary areas. *The American journal of surgical pathology* 2000;24(10):1319-28.

207. Castle JT, Thompson LD, Frommelt RA, Wenig BM, Kessler HP. Polymorphous low grade adenocarcinoma: a clinicopathologic study of 164 cases. *Cancer* 1999;86(2):207-19.
208. Saghravanian N, Mohtasham N, Jafarzadeh H. Comparison of immunohistochemical markers between adenoid cystic carcinoma and polymorphous low-grade adenocarcinoma. *Journal of oral science* 2009;51(4):509-14.
209. Araujo V, Sousa S, Jaeger M, et al. Characterization of the cellular component of polymorphous low-grade adenocarcinoma by immunohistochemistry and electron microscopy. *Oral oncology* 1999;35(2):164-72.
210. Gnepp DR. Malignant mixed tumors of the salivary glands: a review. *Pathology annual* 1993;28 Pt 1:279-328.
211. Gnepp DR, El-Mofty SK. Salivary Glands. In: Damjanov I, Linder J, Anderson WAD, eds. *Anderson's pathology*. 10th ed. St. Louis: Mosby; 1996:1616-46.
212. González García R, Capote Moreno A, Escorial Hernández V, Hyun Nam S, Rodríguez Campo FJ. Adenocarcinoma ex pleomorphic adenoma of the submaxilar gland. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac* 2004;26(3):193-7.
213. Ellis GL, Wiscovitch JG. Basal cell adenocarcinomas of the major salivary glands. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology* 1990;69(4):461-9.
214. Kim KI, Oh HE, Mun JS, Kim CH, Choi JS. Basal cell adenocarcinoma of the salivary gland--a case report. *Journal of Korean medical science* 1997;12(5):461-4.
215. Muller S, Barnes L. Basal cell adenocarcinoma of the salivary glands. Report of seven cases and review of the literature. *Cancer* 1996;78(12):2471-7.
216. Wada T, Morita N, Sakamoto T, Nakamine H. Basal cell adenocarcinoma of the minor salivary gland: a case report. *J Oral Maxillofac Surg* 2000;58(7):811-4.
217. Parashar P, Baron E, Papadimitriou JC, Ord RA, Nikitakis NG. Basal cell adenocarcinoma of the oral minor salivary glands: review of the literature and presentation of two cases. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 2007;103(1):77-84.
218. Ward BK, Seethala RR, Barnes EL, Lai SY. Basal cell adenocarcinoma of a hard palate minor salivary gland: case report and review of the

literature. *Head & neck oncology* 2009;1:41.

219. Pisharodi LR. Basal cell adenocarcinoma of the salivary gland. Diagnosis by fine-needle aspiration cytology. *American journal of clinical pathology* 1995;103(5):603-8.

220. Foss RD, Ellis GL, Auclair PL. Salivary gland cystadenocarcinomas. A clinicopathologic study of 57 cases. *The American journal of surgical pathology* 1996;20(12):1440-7.

221. Slootweg PJ. Low-grade adenocarcinoma of the oral cavity: polymorphous or papillary? *J Oral Pathol Med* 1993;22(7):327-30.

222. Mills SE, Garland TA, Allen MS, Jr. Low-grade papillary adenocarcinoma of palatal salivary gland origin. *The American journal of surgical pathology* 1984;8(5):367-74.

223. Chen XM. Papillary cystadenocarcinoma of the salivary glands: clinicopathologic analysis of 22 cases. *Chinese journal of stomatology* 1990;25(2):102-4, 26.

224. Mardi K, Sharma S, Gupta N. Papillary cystadenocarcinoma of submandibular salivary gland: a rare case report. *Journal of cancer research and therapeutics* 2010;6(3):330-2.

225. Koc M, Yanilmaz M, Yildirim H, Gok U, Cobanoglu B. MRI findings of papillary cystadenocarcinoma of the submandibular gland. *Diagnostic and interventional radiology (Ankara, Turkey)* 2010;16(1):20-3.

226. Aloudah NM, Raddaoui E, Aldahri S, Al-Abbadi MA. Low-grade papillary cystadenocarcinoma of the parotid gland: presentation of a case with cytological, histopathological, and immunohistochemical features and pertinent literature review. *Diagnostic cytopathology* 2009;37(2):128-31.

227. Schneller J, Solomon M, Webber CA, Nasim M. Mucinous cystadenocarcinoma of the parotid gland: report of a case with fine needle aspiration findings and histologic correlation. *Acta cytologica* 2001;45(4):605-9.

228. Cavalcante RB, da Costa Miguel MC, Souza Carvalho AC, Maia Nogueira RL, Batista de Souza L. Papillary cystadenocarcinoma: report of a case of high-grade histopathologic malignancy. *Auris, nasus, larynx* 2007;34(2):259-62.

229. Kobayashi I, Kiyoshima T, Ozeki S, et al. Immunohistochemical and ultrastructural study of a papillary cystadenocarcinoma arising from the sublingual gland. *J Oral Pathol Med* 1999;28(6):282-6.

230. Shrestha P, Namba M, Yang L, Liu B, Oosumi H, Mori M. Papillary cystadenocarcinoma of salivary-glands - an immunohistochemical study. *International journal of oncology* 1994;4(3):587-97.
231. Batsakis JG. Primary squamous cell carcinomas of major salivary glands. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology* 1983;92(1 Pt 1):97-8.
232. Sterman BM, Kraus DH, Sebek BA, Tucker HM. Primary squamous cell carcinoma of the parotid gland. *The Laryngoscope* 1990;100(2 Pt 1):146-8.
233. Flynn MB, Maguire S, Martinez S, Tesmer T. Primary squamous cell carcinoma of the parotid gland: the importance of correct histological diagnosis. *Annals of surgical oncology* 1999;6(8):768-70.
234. Rasp G, Permanetter W. Malignant salivary gland tumors: squamous cell carcinoma of the submandibular gland in a child. *American journal of otolaryngology* 1992;13(2):109-12.
235. Higuchi S, Makishima K, Sugimoto T, Kuroda Y, Fujimura T. Squamous cell carcinoma of the parotid gland in children. *Nippon Jibiinkoka Gakkai kaiho* 1996;99(7):999-1003.
236. Alam M, Gheriani H, Curran A, O'Donnell M. Acute facial paralysis due to primary squamous cell carcinoma of the parotid gland. *Irish medical journal* 2007;100(8):568-9.
237. Yoshihara T, Nomoto M, Hayasaki K, Kanda T, Konno A, Kaneko T. Primary squamous cell carcinoma of the parotid gland: a case report with electron microscopic findings. *Auris, nasus, larynx* 1989;16(1):43-50.
238. Seifert G. Carcinoma in pre-existing Warthin tumors (cystadenolymphoma) of the parotid gland. Classification, pathogenesis and differential diagnosis. *Der Pathologe* 1997;18(5):359-67.
239. Brauneis J, Laskawi R, Schroder M, Eilts M. Squamous cell carcinoma in the area of the parotid gland. Metastasis or primary tumor? *Hno* 1990;38(8):292-4.
240. Brauneis J, Schroder M, Laskawi R. Long-term study of patients with severe forms of Sjogren syndrome and/or myoepithelial sialadenitis. *Laryngo- rhino- otologie* 1989;68(8):442-4.
241. Gaughan RK, Olsen KD, Lewis JE. Primary squamous cell carcinoma of the parotid gland. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* 1992;118(8):798-801.

242. Batsakis JG, Luna MA. Undifferentiated carcinomas of salivary glands. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology* 1991;100(1):82-4.
243. Hui KK, Luna MA, Batsakis JG, Ordonez NG, Weber R. Undifferentiated carcinomas of the major salivary glands. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology* 1990;69(1):76-83.
244. Nagao T, Sugano I, Ishida Y, et al. Primary large-cell neuroendocrine carcinoma of the parotid gland: immunohistochemical and molecular analysis of two cases. *Mod Pathol* 2000;13(5):554-61.
245. Spiro RH, Huvos AG, Strong EW. Adenocarcinoma of salivary origin. Clinicopathologic study of 204 patients. *American journal of surgery* 1982;144(4):423-31.
246. Milchgrub S, Gnepp DR, Vuitch F, Delgado R, Albores-Saavedra J. Hyalinizing clear cell carcinoma of salivary gland. *The American journal of surgical pathology* 1994;18(1):74-82.
247. Yang S, Zhang J, Chen X, Wang L, Xie F. Clear cell carcinoma, not otherwise specified, of salivary glands: a clinicopathologic study of 4 cases and review of the literature. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 2008;106(5):712-20.
248. Simpson RH, Sarsfield PT, Clarke T, Babajews AV. Clear cell carcinoma of minor salivary glands. *Histopathology* 1990;17(5):433-8.
249. Dardick I, Leong I. Clear cell carcinoma: review of its histomorphogenesis and classification as a squamous cell lesion. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 2009;108(3):399-405.
250. Wang B, Brandwein M, Gordon R, Robinson R, Urken M, Zarbo RJ. Primary salivary clear cell tumors--a diagnostic approach: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 20 patients with clear cell carcinoma, clear cell myoepithelial carcinoma, and epithelial-myoepithelial carcinoma. *Archives of pathology & laboratory medicine* 2002;126(6):676-85.
251. Hamper K, Brugmann M, Koppermann R, et al. Epithelial-myoepithelial duct carcinoma of salivary glands: a follow-up and cytophotometric study of 21 cases. *J Oral Pathol Med* 1989;18(5):299-304.
252. Seethala RR, Barnes EL, Hunt JL. Epithelial-myoepithelial carcinoma: a review of the clinicopathologic spectrum and immunophenotypic characteristics in 61 tumors of the salivary glands and upper aerodigestive tract. *The American journal of surgical pathology* 2007;31(1):44-57.
253. Tralongo V, Daniele E. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the

salivary glands: a review of literature. *Anticancer research* 1998;18(1B):603-8.

254. Delgado R, Vuitch F, Albores-Saavedra J. Salivary duct carcinoma. *Cancer* 1993;72(5):1503-12.

255. Hosal AS, Fan C, Barnes L, Myers EN. Salivary duct carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129(6):720-5.

256. Brandwein MS, Jagirdar J, Patil J, Biller H, Kaneko M. Salivary duct carcinoma (cribriform salivary carcinoma of excretory ducts). A clinicopathologic and immunohistochemical study of 12 cases. *Cancer* 1990;65(10):2307-14.

257. Lewis JE, McKinney BC, Weiland LH, Ferreiro JA, Olsen KD. Salivary duct carcinoma. Clinicopathologic and immunohistochemical review of 26 cases. *Cancer* 1996;77(2):223-30.

258. Sartorius C, Gille F, Bedrossian-Pfingsten J, Kempf HG. Salivary duct carcinoma of the sublingual gland--a case report. *Laryngo- rhino- otologie* 2006;85(7):517-9.

259. Kinnera V, Nandyala R, Yootla M, Mandyam K. Salivary duct carcinoma of parotid gland. *The Internet Journal of Pathology* 2009;10(1).

260. Yoshihara T, Shino A, Ishii T, Kawakami M. Ultrastructural and immunohistochemical study of salivary duct carcinoma of the parotid gland. *Ultrastructural pathology* 1994;18(6):553-8.

261. Delgado R, Klimstra D, Albores-Saavedra J. Low grade salivary duct carcinoma. A distinctive variant with a low grade histology and a predominant intraductal growth pattern. *Cancer* 1996;78(5):958-67.

262. Gabriel MY, Yousef GM. Salivary duct carcinoma presenting with vaginal metastasis: case report. *European journal of gynaecological oncology* 2007;28(5):415-7.

263. Koss LG, Spiro RH, Hajdu S. Small cell (oat cell) carcinoma of minor salivary gland origin. *Cancer* 1972;30(3):737-41.

264. Frade Gonzalez C, Lozano Ramirez A, Cajade Frias J, Minguez Beltran I, Martin Martin C, Labella Caballero T. Carcinoma of small neuroendocrine cells in major salivary glands. Presentation of two clinical cases and literature review. *Acta otorrinolaringologica espanola* 1997;48(5):392-9.

265. Gnepp DR, Corio RL, Brannon RB. Small cell carcinoma of the major salivary glands. *Cancer* 1986;58(3):705-14.

266. Scher RL, Feldman PS, Levine PA. Small-cell carcinoma of the parotid gland with neuroendocrine features. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* 1988;114(3):319-21.
267. Toyosawa S, Ohnishi A, Ito R, et al. Small cell undifferentiated carcinoma of the submandibular gland: immunohistochemical evidence of myoepithelial, basal and luminal cell features. *Pathology international* 1999;49(10):887-92.
268. Tsai CC, Chen CL, Hsu HC. Expression of Epstein-Barr virus in carcinomas of major salivary glands: a strong association with lymphoepithelioma-like carcinoma. *Human pathology* 1996;27(3):258-62.
269. Dean A, Sierra R, Alamillos FJ, et al. Malignant myoepithelioma of the salivary glands: clinicopathological and immunohistochemical features. *The British journal of oral & maxillofacial surgery* 1999;37(1):64-6.
270. Nagao T, Sugano I, Ishida Y, et al. Salivary gland malignant myoepithelioma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of ten cases. *Cancer* 1998;83(7):1292-9.
271. Yang S, Li L, Zeng M, Zhu X, Zhang J, Chen X. Myoepithelial carcinoma of intraoral minor salivary glands: a clinicopathological study of 7 cases and review of the literature. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*;110(1):85-93.
272. Saveria AT, Sloman A, Huvos AG, Klimstra DS. Myoepithelial carcinoma of the salivary glands: a clinicopathologic study of 25 patients. *The American journal of surgical pathology* 2000;24(6):761-74.
273. Chrysovergis A, Iacovou E, Eleftheriadou A, Lazaris AC, Kandiloros D. Myoepithelial carcinoma of the retromolar area in a young female. A rare case report. *Medical oncology (Northwood, London, England)*;27(3):946-9.
274. Yu G, Qu G, Kong L, Pan X, Wang W, Lv J. Primary myoepithelial carcinoma of the larynx: case report and review of the literature. *Pathology, research and practice*;207(2):127-30.
275. Yang S, Zeng M, Zhang J, Chen X. Clear cell myoepithelial carcinoma of minor salivary gland: a case report. *International journal of oral and maxillofacial surgery*;39(3):297-300.
276. Alos L, Cardesa A, Bombi JA, Mallofre C, Cuchi A, Traserra J. Myoepithelial tumors of salivary glands: a clinicopathologic, immunohistochemical, ultrastructural, and flow-cytometric study. *Seminars in diagnostic pathology* 1996;13(2):138-47.
277. Takeda Y. Malignant myoepithelioma of minor salivary gland origin.

Acta pathologica japonica 1992;42(7):518-22.

278. Uemaetomari I, Tabuchi K, Wada T, et al. A Case of Malignant Myoepithelioma Arising in the Submandibular Gland. *Practica Otologica* 2003;96(3):237-43.

279. Karatzanis AD, Drivas EI, Giannikaki ES, Lachanas VA, Hatzioannou JK, Velegrakis GA. Malignant myoepithelioma arising from recurrent pleomorphic adenoma of the soft palate. *Auris, nasus, larynx* 2005;32(4):435-7.

280. Borg MF, Benjamin CS, Morton RP, Llewellyn HR. Malignant lympho-epithelial lesion of the salivary gland: a case report and review of the literature. *Australasian radiology* 1993;37(3):288-91.

281. Wu DL, Shemen L, Brady T, Saw D. Malignant lymphoepithelial lesion of the parotid gland: a case report and review of the literature. *Ear, nose, & throat journal* 2001;80(11):803-6.

282. Abdulla AK, Mian MY. Lymphoepithelial carcinoma of salivary glands. *Head & neck* 1996;18(6):577-81.

283. Zhang Q, Qing J, Wei MW, Guo ZM. Clinical analysis of sixteen cases of lymphoepithelial carcinoma of salivary gland. *Ai zheng = Aizheng = Chinese journal of cancer* 2005;24(11):1384-7.

284. Gallo O, Santucci M, Calzolari A, Storchi OF. Epstein-Barr virus (EBV) infection and undifferentiated carcinoma of the parotid gland in Caucasian patients. *Acta oto-laryngologica* 1994;114(5):572-5.

285. Borg M. Malignant lympho-epithelial lesion of the salivary gland. *Australasian radiology* 1995;39(4):417.

286. Kotsianti A, Costopoulos J, Morgello S, Papadimitriou C. Undifferentiated carcinoma of the parotid gland in a white patient: detection of Epstein-Barr virus by in situ hybridization. *Human pathology* 1996;27(1):87-90.

287. Cinar U, Vural C, Basak T, Turgut S. Oncocytic carcinoma of the parotid gland: report of a new case. *Ear, nose, & throat journal* 2003;82(9):699-701.

288. Mahnke CG, Janig U, Werner JA. Metastasizing malignant oncocytoma of the submandibular gland. *The Journal of laryngology and otology* 1998;112(1):106-9.

289. Capone RB, Ha PK, Westra WH, et al. Oncocytic neoplasms of the parotid gland: a 16-year institutional review. *Otolaryngol Head Neck Surg*

2002;126(6):657-62.

290. Gallego L, Garcia-Consuegra L, Fuente E, Calvo N, Junquera L. Oncocytic carcinoma of the parotid gland with late cervical lymph node metastases: a case report. *Journal of medical case reports* 2011;5(1):11.

291. Coli A, Bigotti G, Bartolazzi A. Malignant oncocytoma of major salivary glands. Report of a post-irradiation case. *J Exp Clin Cancer Res* 1998;17(1):65-70.

292. Gavilanes J, Perez Campos A, Brandariz JA, et al. Malignant oncocytoma of a minor salivary gland: an unusual presentation at the base of the tongue. *ORL; journal for oto-rhino-laryngology and its related specialties* 2000;62(2):104-8.

293. Nakada M, Nishizaki K, Akagi H, Masuda Y, Yoshino T. Oncocytic carcinoma of the submandibular gland: a case report and literature review. *J Oral Pathol Med* 1998;27(5):225-8.

294. Lee WY, Chang SL. Fine needle aspiration cytology of oncocytic carcinoma of the submandibular gland with pre-existing oncocytoma: a case report. *Cytopathology*;21(5):339-41.

295. Lee TH, Lin YS, Lee WY, Wu TC, Chang SL. Malignant transformation of a benign oncocytoma of the submandibular gland: a case report. *The Kaohsiung journal of medical sciences*;26(6):327-32.

296. Lee JS, Choi JH, Oh YH. Oncocytic carcinoma arising in the submandibular gland with disseminated bone metastases. *Southern medical journal* 2009;102(6):659-62.

297. Sironi M, Isimbaldi G, Claren R, Delpiano C, Di Nuovo F, Spinelli M. Carcinosarcoma of the parotid gland: cytological, clinicopathological and immunohistochemical study of a case. *Pathology, research and practice* 2000;196(7):511-7.

298. Nowak K. Carcinosarcoma arising from a preexisting pleomorphic adenoma--true malignant mixed tumor of the parotid gland. *Otolaryngologia polska* 2007;61(6):1024-7.

299. Kwon MY, Gu M. True malignant mixed tumor (carcinosarcoma) of parotid gland with unusual mesenchymal component: a case report and review of the literature. *Archives of pathology & laboratory medicine* 2001;125(6):812-5.

300. Gandour-Edwards RF, Donald PJ, Vogt PJ, Munn R, Min KW. Carcinosarcoma (malignant mixed tumor) of the parotid: report of a case with a pure rhabdomyosarcoma component. *Head & neck* 1994;16(4):379-

82.

301. Snyder ML, Paulino AF. Pathologic quiz case: an unusual salivary gland tumor. *Archives of pathology & laboratory medicine* 2000;124(10):1559-60.

302. Gerughty RM, Hennigar GR, Brown FM. Adenosquamous carcinoma of the nasal, oral and laryngeal cavities. A clinicopathologic survey of ten cases. *Cancer* 1968;22(6):1140-55.

303. Alos L, Castillo M, Nadal A, et al. Adenosquamous carcinoma of the head and neck: criteria for diagnosis in a study of 12 cases. *Histopathology* 2004;44(6):570-9.

304. Sheahan P, Toner M, Timon CV. Clinicopathological features of head and neck adenosquamous carcinoma. *ORL; journal for oto-rhino-laryngology and its related specialties* 2005;67(1):10-5.

305. Sheahan P, Fitzgibbon J, Lee G, O'Leary G. Adenosquamous carcinoma of the tongue in a 22-year-old female: report of a case with immunohistochemistry. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2003;260(9):509-12.

306. Manucha V, Ioffe OB. Metastasizing pleomorphic adenoma of the salivary gland. *Archives of pathology & laboratory medicine* 2008;132(9):1445-7.

307. Bae CH, Kim YD, Song SY. Benign pleomorphic adenoma of the soft palate metastasizing to the sphenoid sinus. *Clinical and experimental otorhinolaryngology* 2010;3(3):172-5.

308. Larbcharoensub N, Cert PK, Tungkeeratichai J, Prakunhungsit S, Narkwong L, Leopairut J. Expression of hormonal receptor in patients with metastasizing pleomorphic adenoma of the major salivary gland; a clinicopathological report of three cases. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet* 2009;92(9):1250-5.

309. Zhang Y, Gomez-Fernandez CR, Jorda M, Ganjei-Azar P. Fine-needle aspiration (FNA) and pleural fluid cytology diagnosis of benign metastasizing pleomorphic adenoma of the parotid gland in the lung: a case report and review of literature. *Diagnostic cytopathology* 2009;37(11):828-31.

310. Wermuth DJ, Mann CH, Odere F. Metastasizing pleomorphic adenoma arising in the soft palate. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1988;99(5):505-8.

311. Ebbing J, Blind C, Stein H, Miller K, Loddenkemper C. Metastasizing pleomorphic adenoma presenting as an asymptomatic kidney tumor twenty-nine years after parotidectomy - urological viewpoint and overview of the literature to date. *Rare tumors* 2009;1(2):e54.

312. Czader M, Eberhart CG, Bhatti N, Cummings C, Westra WH. Metastasizing mixed tumor of the parotid: initial presentation as a solitary kidney tumor and ultimate carcinomatous transformation at the primary site. *The American journal of surgical pathology* 2000;24(8):1159-64.
313. Warman M, Mozes M, Halperin D. Sebaceous Adenocarcinoma of the parotid gland: a case report and literature review. *The Internet Journal of Otorhinolaryngology* 2009;9(2).
314. Esnal Leal F, Garcia-Rostan y Perez GM, Garatea Crelgo J, Gorriaran Terreros M, Arzoz Sainz de Murieta E. Sebaceous carcinoma of salivary gland. Report of two cases of infrequent location. *Anales otorrinolaringologicos ibero-americanos* 1997;24(4):401-13.
315. Siriwardena BS, Tilakaratne WM, Rajapakshe RM. A case of sebaceous carcinoma of the parotid gland. *J Oral Pathol Med* 2003;32(2):121-3.
316. Takata T, Ogawa I, Nikai H. Sebaceous carcinoma of the parotid gland. An immunohistochemical and ultrastructural study. *Virchows Archiv* 1989;414(5):459-64.
317. Diedhiou A, Cazals-Hatem D, Rondini E, Sterkers O, Degott C, Wassef M. Sebaceous carcinoma of the submandibular gland: a case report. *Annales de pathologie* 2001;21(4):348-51.
318. Claudius K, Ginzkey C, Gattenlohner S, Muller J, Demmer P, Brocker EB. A Red Cheek as First Clinical Sign of a Sebaceous Lymphadenocarcinoma of the Parotid Gland With Lymphangiosis Carcinomatosa and Lymph Node Metastases. *The American Journal of dermatopathology* 2011.
319. Ahn SH, Park SY. Sebaceous lymphadenocarcinoma of parotid gland. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006;263(10):940-2.
320. Croitoru CM, Mooney JE, Luna MA. Sebaceous lymphadenocarcinoma of salivary glands. *Annals of diagnostic pathology* 2003;7(4):236-9.
321. Ohara N, Taguchi K, Yamamoto M, Nagano T, Akagi T. Sebaceous carcinoma of the submandibular gland with high-grade malignancy: report of a case. *Pathology international* 1998;48(4):287-91.
322. Notani K, Iizuka T, Yamazaki Y, et al. Mucinous adenocarcinoma of probable minor salivary gland origin. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 2002;94(6):738-40.
323. Gao Y, Di P, Peng X, Yu G, Sun K. Mucinous adenocarcinoma of

- salivary glands. Chinese journal of stomatology 2002;37(5):356-8.
324. Hashitani S, Sakurai K, Noguchi K, Natori J, Urade M. Mucinous adenocarcinoma with neuroendocrine differentiation of the mandibular ramus: report of a case. J Oral Pathol Med 2004;33(1):59-63.
325. Osaki T, Hirota J, Ohno A, Tatemoto Y. Mucinous adenocarcinoma of the submandibular gland. Cancer 1990;66(8):1796-801.
326. Kitamura K, Asai M, Kubo T, Harii K, Hasegawa A. Mucinous carcinoma of the external auditory canal: case report. Head & neck 1990;12(5):417-20.
327. Gilcrease MZ, Delgado R, Albores-Saavedra J. Intrasellar adenoid cystic carcinoma and papillary mucinous adenocarcinoma: two previously undescribed primary neoplasms at this site. Annals of diagnostic pathology 1999;3(3):141-7.
328. Tambouret RH, Yantiss RK, Kirby R, Eichhorn JH. Mucinous adenocarcinoma of the parotid gland. Report of a case with fine needle aspiration findings and histologic correlation. Acta cytologica 1999;43(5):842-6.
329. Ellis GL. What's new in the AFIP fascicle on salivary gland tumors: a few highlights from the 4th Series Atlas. Head and neck pathology 2009;3(3):225-30.
330. Taylor GP. Congenital epithelial tumor of the parotid-sialoblastoma. Pediatric pathology / affiliated with the International Paediatric Pathology Association 1988;8(4):447-52.
331. Luna MA. Sialoblastoma and epithelial tumors in children: their morphologic spectrum and distribution by age. Advances in anatomic pathology 1999;6(5):287-92.
332. Batsakis JG, Frankenthaler R. Embryoma (sialoblastoma) of salivary glands. The Annals of otology, rhinology, and laryngology 1992;101(11):958-60.
333. Brandwein M, Al-Naeif NS, Manwani D, et al. Sialoblastoma: clinicopathological/immunohistochemical study. The American journal of surgical pathology 1999;23(3):342-8.
334. Ferrando MC, Martínez L, Fontal M, Campos JJ. Tumores no epiteliales de las glándulas salivares. In: Llopis Arquer F, Campos Dana JJ, eds. Patología de las Glándulas Salivares. Valencia: Omega; 1995:171-6.
335. Greene AK, Rogers GF, Mulliken JB. Management of parotid

hemangioma in 100 children. *Plastic and reconstructive surgery* 2004;113(1):53-60.

336. Furlong MA, Fanburg-Smith JC, Childers EL. Lipoma of the oral and maxillofacial region: Site and subclassification of 125 cases. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 2004;98(4):441-50.

337. Baker SE, Jensen JL, Correll RW. Lipomas of the parotid gland. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology* 1981;52(2):167-71.

338. de Freitas MA, Freitas VS, de Lima AA, Pereira FB, Jr., dos Santos JN. Intraoral lipomas: a study of 26 cases in a Brazilian population. *Quintessence Int* 2009;40(1):79-85.

339. Morgan M, Bennett M, Wilson JA. Cavernous lymphangioma in the adult parotid. *The Journal of laryngology and otology* 1997;111(6):590-1.

340. Livesey JR, Soames JV. Cystic lymphangioma in the adult parotid. *The Journal of laryngology and otology* 1992;106(6):566-8.

341. Van Weert S, Manni JJ, Driessen A. Inflammatory myofibroblastic tumor of the parotid gland: case report and review of the literature. *Acta oto-laryngologica* 2005;125(4):433-7.

342. Mielcarek MW, Bates C, Uppal S, Nadig S, Coatesworth AP. Benign inflammatory pseudotumour of the parotid gland: a case report and literature review. *International journal of clinical practice* 2004;58(5):527-9.

343. Barrios-Sanchez GM, Dean-Ferrer A, Alamillos-Granados FJ, et al. Inflammatory pseudotumor of the parotid gland. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal* 2005;10(4):371-5.

344. Luna MA, Tortoledo ME, Ordonez NG, Frankenthaler RA, Batsakis JG. Primary sarcomas of the major salivary glands. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* 1991;117(3):302-6.

345. Auclair PL, Langloss JM, Weiss SW, Corio RL. Sarcomas and sarcomatoid neoplasms of the major salivary gland regions. A clinicopathologic and immunohistochemical study of 67 cases and review of the literature. *Cancer* 1986;58(6):1305-15.

346. Ellis GL. Lymphoid lesions of salivary glands: malignant and benign. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal* 2007;12(7):E479-85.

347. Abbondanzo SL. Extranodal marginal-zone B-cell lymphoma of the salivary gland. *Annals of diagnostic pathology* 2001;5(4):246-54.

348. Campo E, Chott A, Kinney MC, et al. Update on extranodal lymphomas. Conclusions of the Workshop held by the EAHP and the SH in Thessaloniki, Greece. *Histopathology* 2006;48(5):481-504.
349. Delaleu N, Jonsson R, Koller MM. Sjogren's syndrome. *European journal of oral sciences* 2005;113(2):101-13.
350. Gnepp DR, El-Mofty SK. Salivary Glands. In: Damjanov I, Linder J, Anderson WAD, eds. *Anderson's pathology*. 10th ed. St. Louis: Mosby; 1996:1616-46.
351. Hakeem AH, Hazarika B, Pradhan SA, Kannan R. Primary pleomorphic adenoma of minor salivary gland in the parapharyngeal space. *World journal of surgical oncology* 2009;7:85.
352. Varghese BT, Sebastian P, Abraham EK, Mathews A. Pleomorphic adenoma of minor salivary gland in the parapharyngeal space. *World journal of surgical oncology* 2003;1(1):2.
353. Cennamo A, Falsetto A, Gallo G, Lanna M, Calleri G, Di Giacomo D. Warthin's tumour in the parotid gland (an inflammatory or a neoplastic disease?). *Chirurgia italiana* 2000;52(4):361-7.
354. Matsuzaka K, Kokubu E, Takeda E, Tanaka Y, Shimono M, Inoue T. Papillary cystadenoma arising from the upper lip: a case report. *The Bulletin of Tokyo Dental College* 2003;44(4):213-6.

IX. ANEXOS

ANEXO I. TABLAS DE CONTINGENCIA. ADENOMA PLEOMORFO.

Estructura en función del tipo tumoral (adenoma pleomorfo frente al resto)

Tabla de contingencia

			ESTRUCTURA								Total	
			Glandular	Sólida	Cordonal	Trabecular	Folicular	Difusa	Quística	Nidos		Papilar
DiagnosticoRed2	Resto	Recuento	9	17	12	1	0	15	23	6	56	139
		% de DiagnosticoRed2	6,5%	12,2%	8,6%	0,7%	0,0%	10,8%	16,5%	4,3%	40,3%	100,0%
		% de ESTRUCTURA	34,6%	47,2%	17,9%	0,9%	0,0%	48,4%	95,8%	100,0%	100,0%	37,4%
	Adenoma Pleomorfo	% del total	2,4%	4,6%	3,2%	0,3%	0,0%	4,0%	6,2%	1,6%	15,1%	37,4%
		Recuento	17	19	55	105	20	16	1	0	0	233
		% de DiagnosticoRed2	7,3%	8,2%	23,6%	45,1%	8,6%	6,9%	0,4%	0,0%	0,0%	100,0%
Total	% de ESTRUCTURA	65,4%	52,8%	82,1%	99,1%	100,0%	51,6%	4,2%	0,0%	0,0%	62,6%	
	% del total	4,6%	5,1%	14,8%	28,2%	5,4%	4,3%	0,3%	0,0%	0,0%	62,6%	
	Recuento	26	36	67	106	20	31	24	6	56	372	
	% de DiagnosticoRed2	7,0%	9,7%	18,0%	28,5%	5,4%	8,3%	6,5%	1,6%	15,1%	100,0%	
	% de ESTRUCTURA	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
		% del total	7,0%	9,7%	18,0%	28,5%	5,4%	8,3%	6,5%	1,6%	15,1%	100,0%

DiagnosticoRed2: adenoma pleomorfo frente al resto.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	223,751(a)	8	0,000
Razón de verosimilitudes	280,820	8	0,000
Asociación lineal por lineal	113,003	1	0,000
N de casos válidos	371		

frecuencia mínima esperada es 2,23.

Presencia de mucopolisacáridos en función del tipo tumoral (adenoma pleomorfo frente al resto)

Tabla de contingencia

			MUCOPOLISAC		Total
			no	si	
DiagnosticoRed2	Resto	Recuento	134	5	139
		% de DiagnosticoRed2	96,4%	3,6%	100,0%
		% de MUCOPOLISAC	97,8%	2,1%	37,4%
		% del total	36,0%	1,3%	37,4%
	Adenoma Pleomorfo	Recuento	3	230	233
		% de DiagnosticoRed2	1,3%	98,7%	100,0%
		% de MUCOPOLISAC	2,2%	97,9%	62,6%
		% del total	0,8%	61,8%	62,6%
Total		Recuento	137	235	372
		% de DiagnosticoRed2	36,8%	63,2%	100,0%
		% de MUCOPOLISAC	100,0%	100,0%	100,0%
		% del total	36,8%	63,2%	100,0%

DiagnosticoRed2: adenoma pleomorfo frente al resto. MUCOPOLISAC: mucopolisacáridos.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	338,553(b)	1	0,000		
Corrección por continuidad(a)	334,477	1	0,000		
Razón de verosimilitudes	414,433	1	0,000		
Estadístico exacto de Fisher				0,000	0,000
Asociación lineal por lineal	337,643	1	0,000		
N de casos válidos	372				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 51,19.

Presencia de necrosis en función del tipo tumoral (adenoma pleomorfo frente al resto)

Tabla de contingencia

			NECROSIS		Total
			no	si	
DiagnosticoRed2	Resto	Recuento	115	24	139
		% de DiagnosticoRed2	82,7%	17,3%	100,0%
		% de NECROSIS	33,1%	96,0%	37,4%
	Adenoma Pleomorfo	Recuento	232	1	233
		% de DiagnosticoRed2	99,6%	0,4%	100,0%
		% de NECROSIS	66,9%	4,0%	62,6%
Total	Recuento	347	25	372	
	% de DiagnosticoRed2	93,3%	6,7%	100,0%	
	% de NECROSIS	100,0%	100,0%	100,0%	
	% del total	93,3%	6,7%	100,0%	

DiagnosticoRed2: adenoma pleomorfo frente al resto.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	39,371(b)	1	0,000		
Corrección por continuidad(a)	36,731	1	0,000		
Razón de verosimilitudes	42,481	1	0,000		
Estadístico exacto de Fisher				0,000	0,000
Asociación lineal por lineal	39,265	1	0,000		
N de casos válidos	372				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 9,34.

Presencia de calcificación en función del tipo tumoral (adenoma pleomorfo frente al resto)

Tabla de contingencia

			CALCIFICACIÓN		Total
			no	si	
DiagnosticoRed2	Resto	Recuento	138	1	139
		% de DiagnosticoRed2	99,3%	0,7%	100,0%
		% de CALCIFICACIÓN	40,2%	3,4%	37,4%
	Adenoma Pleomorfo	Recuento	205	28	233
		% de DiagnosticoRed2	88,0%	12,0%	100,0%
		% de CALCIFICACIÓN	59,8%	96,6%	62,6%
Total		Recuento	343	29	372
		% de DiagnosticoRed2	92,2%	7,8%	100,0%
		% de CALCIFICACIÓN	100,0%	100,0%	100,0%
		% del total	92,2%	7,8%	100,0%

DiagnosticoRed2: adenoma pleomorfo frente al resto.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	15,460(b)	1	0,000		
Corrección por continuidad(a)	13,928	1	0,000		
Razón de verosimilitudes	20,663	1	0,000		
Estadístico exacto de Fisher				0,000	0,000
Asociación lineal por lineal	15,418	1	0,000		
N de casos válidos	372				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 10,84.

Presencia de elementos condroides en función del tipo tumoral (adenoma pleomorfo frente al resto)

Tabla de contingencia

			CARTÍLAGO		Total
			no	si	
DiagnosticoRed2	Resto	Recuento	139	0	139
		% de DiagnosticoRed2	100,0%	0,0%	100,0%
		% de CARTÍLAGO	55,8%	0,0%	37,4%
			37,4%	0,0%	37,4%
	Adenoma Pleomorfo	Recuento	110	123	233
		% de DiagnosticoRed2	47,2%	52,8%	100,0%
		% de CARTÍLAGO	44,2%	100,0%	62,6%
			29,6%	33,1%	62,6%
Total	Recuento		249	123	372
	% de DiagnosticoRed2		66,9%	33,1%	100,0%
	% de CARTÍLAGO		100,0%	100,0%	100,0%
	% del total		66,9%	33,1%	100,0%

DiagnosticoRed2: adenoma pleomorfo frente al resto.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	109,624(b)	1	0,000		
Corrección por continuidad(a)	107,252	1	0,000		
Razón de verosimilitudes	149,887	1	0,000		
Estadístico exacto de Fisher				0,000	0,000
Asociación lineal por lineal	109,330	1	0,000		
N de casos válidos	372				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 45,96.

ANEXO II. TABLAS DE CONTINGENCIA. TUMOR DE WARTHIN.

Estructura en función del tipo tumoral (tumor de Warthin frente al resto)

Tabla de contingencia

			ESTRUCTURA								Total		
			Glandular	Sólida	Cordonal	Trabecular	Folicular	Difusa	Quística	Nidos		Papilar	
DiagnosticoRed3	Resto	Recuento	26	20	67	106	20	31	10	6	1	287	
		% de DiagnosticoRed3	9,1%	7,0%	23,3%	36,9%	7,0%	10,8%	3,5%	2,1%	0,3%	100,0%	
		% de ESTRUCTURA	100,0%	55,6%	100,0%	100,0%	100,0%	41,7%	100,0%	1,8%	77,2%		
	Warthin	Recuento	0	16	0	0	0	0	14	0	55	85	
		% de DiagnosticoRed3	0,0%	18,8%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	16,5%	0,0%	64,7%	100,0%	
		% de ESTRUCTURA	0,0%	44,4%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	58,3%	0,0%	98,2%	22,8%	
Total			Recuento	26	36	67	106	20	31	24	6	56	372
			% de DiagnosticoRed3	7,0%	9,7%	18,0%	28,5%	5,4%	8,3%	6,5%	1,6%	15,1%	100,0%
			% de ESTRUCTURA	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
			% del total	7,0%	9,7%	18,0%	28,5%	5,4%	8,3%	6,5%	1,6%	15,1%	100,0%

DiagnosticoRed3: tumor de Warthin frente al resto.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	281,340(a)	8	0,000
Razón de verosimilitudes	304,843	8	0,000
Asociación lineal por lineal	137,488	1	0,000
N de casos válidos	371		

a. 3 casillas (16,7%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,36.

Presencia de mucopolisacáridos en función del tipo tumoral (tumor de Warthin frente al resto)

Tabla de contingencia

			MUCOPOLISAC		Total	
			no	si		
DiagnosticoRed3	Resto	Recuento	53	234	287	
		% de DiagnosticoRed3	18,5%	81,5%	100,0%	
		% de MUCOPOLISAC	38,7%	99,6%	77,2%	
	Warthin	% del total		14,2%	62,9%	77,2%
		Recuento	84	1	85	
		% de DiagnosticoRed3	98,8%	1,2%	100,0%	
		% de MUCOPOLISAC	61,3%	0,4%	22,8%	
		% del total		22,6%	0,3%	22,8%
		Total	Recuento	137	235	372
% de DiagnosticoRed3		36,8%	63,2%	100,0%		
% de MUCOPOLISAC		100,0%	100,0%	100,0%		
% del total		36,8%	63,2%	100,0%		

DiagnosticoRed3: tumor de Warthin frente al resto. MUCOPOLISAC: mucopolisacáridos.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	182,011(b)	1	0,000		
Corrección por continuidad(a)	178,574	1	0,000		
Razón de verosimilitudes	204,102	1	0,000		
Estadístico exacto de Fisher				0,000	0,000
Asociación lineal por lineal	181,522	1	0,000		
N de casos válidos	372				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 31,30.

Presencia de necrosis en función del tipo tumoral (tumor de Warthin frente al resto)

Tabla de contingencia

			NECROSIS		Total
			no	si	
DiagnosticoRed3	Resto	Recuento	282	5	287
		% de DiagnosticoRed3	98,3%	1,7%	100,0%
		% de NECROSIS	81,3%	20,0%	77,2%
		% del total	75,8%	1,3%	77,2%
	Warthin	Recuento	65	20	85
		% de DiagnosticoRed3	76,5%	23,5%	100,0%
		% de NECROSIS	18,7%	80,0%	22,8%
		% del total	17,5%	5,4%	22,8%
	Total	Recuento	347	25	372
% de DiagnosticoRed3		93,3%	6,7%	100,0%	
% de NECROSIS		100,0%	100,0%	100,0%	
% del total		93,3%	6,7%	100,0%	

DiagnosticoRed3: tumor de Warthin frente al resto.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	49,657(b)	1	0,000		
Corrección por continuidad(a)	46,242	1	0,000		
Razón de verosimilitudes	40,118	1	0,000		
Estadístico exacto de Fisher				0,000	0,000
Asociación lineal por lineal	49,523	1	0,000		
N de casos válidos	372				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 5,71.

Presencia de infiltrado inflamatorio en función del tipo tumoral (tumor de Warthin frente al resto)

Tabla de contingencia

			F		Total
			no	si	
DiagnosticoRed3	Resto	Recuento	172	115	287
		% de DiagnosticoRed3	59,9%	40,1%	100,0%
		% de INFLAM/MACROF	100,0%	57,5%	77,2%
		% del total	46,2%	30,9%	77,2%
	Warthin	Recuento	0	85	85
		% de DiagnosticoRed3	0,0%	100,0%	100,0%
		% de INFLAM/MACROF	0,0%	42,5%	22,8%
		% del total	0,0%	22,8%	22,8%
	Total	Recuento	172	200	372
% de DiagnosticoRed3		46,2%	53,8%	100,0%	
% de INFLAM/MACROF		100,0%	100,0%	100,0%	
% del total		46,2%	53,8%	100,0%	

DiagnosticoRed3: tumor de Warthin frente al resto. F: infiltrado inflamatorio.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	94,750(b)	1	0,000		
Corrección por continuidad(a)	92,354	1	0,000		
Razón de verosimilitudes	127,122	1	0,000		
Estadístico exacto de Fisher				0,000	0,000
Asociación lineal por lineal	94,495	1	0,000		
N de casos válidos	372				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 39,30.

Presencia de células mioepiteliales en función del tipo tumoral (tumor de Warthin frente al resto)

Tabla de contingencia

			CELMIOEPITEL		Total
			no	si	
DiagnosticoRed3	Resto	Recuento	53	234	287
		% de DiagnosticoRed3	18,5%	81,5%	100,0%
		% de CELMIOEPITEL	38,7%	99,6%	77,2%
		% del total	14,2%	62,9%	77,2%
	Warthin	Recuento	84	1	85
		% de DiagnosticoRed3	98,8%	1,2%	100,0%
		% de CELMIOEPITEL	61,3%	0,4%	22,8%
		% del total	22,6%	0,3%	22,8%
	Total	Recuento	137	235	372
		% de DiagnosticoRed3	36,8%	63,2%	100,0%
		% de CELMIOEPITEL	100,0%	100,0%	100,0%
		% del total	36,8%	63,2%	100,0%

DiagnosticoRed3: tumor de Warthin frente al resto. CELMIOEPITEL: células mioepiteliales.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	182,011(b)	1	0,000		
Corrección por continuidad(a)	178,574	1	0,000		
Razón de verosimilitudes	204,102	1	0,000		
Estadístico exacto de Fisher				0,000	0,000
Asociación lineal por lineal	181,522	1	0,000		
N de casos válidos	372				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 31,30.

Presencia de células oxífilas en función del tipo tumoral (tumor de Warthin frente al resto)

Tabla de contingencia

			CELOXIFILAS		Total
			no	si	
DiagnosticoRed3	Resto	Recuento	257	30	287
		% de DiagnosticoRed3	89,5%	10,5%	100,0%
		% de CELOXIFILAS	98,1%	27,3%	77,2%
		% del total	69,1%	8,1%	77,2%
	Warthin	Recuento	5	80	85
		% de DiagnosticoRed3	5,9%	94,1%	100,0%
		% de CELOXIFILAS	1,9%	72,7%	22,8%
		% del total	1,3%	21,5%	22,8%
Total		Recuento	262	110	372
		% de DiagnosticoRed3	70,4%	29,6%	100,0%
		% de CELOXIFILAS	100,0%	100,0%	100,0%
		% del total	70,4%	29,6%	100,0%

DiagnosticoRed3: tumor de Warthin frente al resto. CELOXIFILAS: células oxífilas.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	220,411(b)	1	0,000		
Corrección por continuidad(a)	216,412	1	0,000		
Razón de verosimilitudes	221,461	1	0,000		
Estadístico exacto de Fisher				0,000	0,000
Asociación lineal por lineal	219,819	1	0,000		
N de casos válidos	372				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 25,13.

ANEXO III. TABLAS DE CONTINGENCIA. MIOEPITELIOMA.

Estructura en función del tipo tumoral (mioepitelioma frente al resto)

Tabla de contingencia

			ESTRUCTURA								Total	
			Glandular	Sólida	Cordonal	Trabecular	Folicular	Difusa	Quística	Nidos		Papilar
DiagnosticoRed4	Resto	Recuento	26	36	63	106	20	16	24	1	56	348
		% de DiagnosticoRed4	7,5%	10,3%	18,1%	30,5%	5,7%	4,6%	6,9%	0,3%	16,1%	100,0%
		% de ESTRUCTURA	100,0%	100,0%	94,0%	100,0%	100,0%	51,6%	100,0%	16,7%	100,0%	93,5%
		% del total	7,0%	9,7%	16,9%	28,5%	5,4%	4,3%	6,5%	0,3%	15,1%	93,5%
	Mioepitelioma	Recuento	0	0	4	0	0	15	0	5	0	24
		% de DiagnosticoRed4	0,0%	0,0%	16,7%	0,0%	0,0%	62,5%	0,0%	20,8%	0,0%	100,0%
		% de ESTRUCTURA	0,0%	0,0%	6,0%	0,0%	0,0%	48,4%	0,0%	83,3%	0,0%	6,5%
		% del total	0,0%	0,0%	1,1%	0,0%	0,0%	4,0%	0,0%	1,3%	0,0%	6,5%
Total		Recuento	26	36	67	106	20	31	24	6	56	372
		% de DiagnosticoRed4	7,0%	9,7%	18,0%	28,5%	5,4%	8,3%	6,5%	1,6%	15,1%	100,0%
		% de ESTRUCTURA	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
		% del total	7,0%	9,7%	18,0%	28,5%	5,4%	8,3%	6,5%	1,6%	15,1%	100,0%

DiagnosticoRed4: mioepitelioma frente al resto.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	167,109(a)	8	0,000
Razón de verosimilitudes	99,191	8	0,000
Asociación lineal por lineal	7,323	1	0,007
N de casos válidos	371		

a. 8 casillas (44,4%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,39.

Presencia de mucopolisacáridos en función del tipo tumoral (mioepitelioma frente a otros)

Tabla de contingencia

			MUCOPOLISAC		Total
			no	si	
DiagnosticoRed4	Resto	Recuento	114	234	348
		% de DiagnosticoRed4	32,8%	67,2%	100,0%
		% de MUCOPOLISAC	83,2%	99,6%	93,5%
		% del total	30,6%	62,9%	93,5%
Mioepitelioma		Recuento	23	1	24
		% de DiagnosticoRed4	95,8%	4,2%	100,0%
		% de MUCOPOLISAC	16,8%	0,4%	6,5%
		% del total	6,2%	0,3%	6,5%
Total		Recuento	137	235	372
		% de DiagnosticoRed4	36,8%	63,2%	100,0%
		% de MUCOPOLISAC	100,0%	100,0%	100,0%
		% del total	36,8%	63,2%	100,0%

DiagnosticoRed4: mioepitelioma frente al resto. MUCOPOLISAC: mucopolisacáridos.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	38,393(b)	1	0,000		
Corrección por continuidad(a)	35,730	1	0,000		
Razón de verosimilitudes	41,074	1	0,000		
Estadístico exacto de Fisher				0,000	0,000
Asociación lineal por lineal	38,290	1	0,000		
N de casos válidos	372				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 8,84.

Presencia de infiltrado inflamatorio en función del tipo tumoral (mioepitelioma frente a otros)

Tabla de contingencia

			F		Total
			no	si	
DiagnosticoRed4	Resto	Recuento	150	198	348
		% de DiagnosticoRed4	43,1%	56,9%	100,0%
		% de INFLAM/MACROF	87,2%	99,0%	93,5%
		% del total	40,3%	53,2%	93,5%
	Mioepitelioma	Recuento	22	2	24
		% de DiagnosticoRed4	91,7%	8,3%	100,0%
		% de INFLAM/MACROF	12,8%	1,0%	6,5%
		% del total	5,9%	0,5%	6,5%
Total	Recuento	172	200	372	
	% de DiagnosticoRed4	46,2%	53,8%	100,0%	
	% de INFLAM/MACROF	100,0%	100,0%	100,0%	
	% del total	46,2%	53,8%	100,0%	

DiagnosticoRed4: mioepitelioma frente al resto. F: infiltrado inflamatorio.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	21,301(b)	1	0,000		
Corrección por continuidad(a)	19,392	1	0,000		
Razón de verosimilitudes	24,035	1	0,000		
Estadístico exacto de Fisher				0,000	0,000
Asociación lineal por lineal	21,243	1	0,000		
N de casos válidos	372				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 11,10.

Presencia de células mioepiteliales en función del tipo tumoral (mioepitelioma frente a otros)

Tabla de contingencia

			CELMIOEPITEL		Total
			no	si	
DiagnosticoRed4	Resto	Recuento	137	211	348
		% de DiagnosticoRed4	39,4%	60,6%	100,0%
		% de CELMIOEPITEL	100,0%	89,8%	93,5%
		% del total	36,8%	56,7%	93,5%
Mioepitelioma	Mioepitelioma	Recuento	0	24	24
		% de DiagnosticoRed4	0,0%	100,0%	100,0%
		% de CELMIOEPITEL	0,0%	10,2%	6,5%
		% del total	0,0%	6,5%	6,5%
Total	Total	Recuento	137	235	372
		% de DiagnosticoRed4	36,8%	63,2%	100,0%
		% de CELMIOEPITEL	100,0%	100,0%	100,0%
		% del total	36,8%	63,2%	100,0%

DiagnosticoRed4: mioepitelioma frente al resto. CELMIOEPITEL: células mioepiteliales.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	14,956(b)	1	0,000		
Corrección por continuidad(a)	13,312	1	0,000		
Razón de verosimilitudes	23,003	1	0,000		
Estadístico exacto de Fisher				0,000	0,000
Asociación lineal por lineal	14,916	1	0,000		
N de casos válidos	372				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 8,84.

ROMA	ESTRUCTURA	ATIPIAS	MITOSIS	MUCO	NECROSIS	INFLAMAC/MACRÓF	FIBROSIS	CALCIFIC	CARTÍL	CÉL.MIOEPI TEL	CÉL.CANALIC	CÉL.OXÍFILAS	CEL.ESCAM	CÁPSULA	LÍMITE	DIAGNÓSTICO
	Sólida	0	0	3	0	0	1	1	0	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Glandular	0	0	2	0	1	1	0	0	2	2	0	0	IN	I	A. Pleomorfo
	Trabecular	1	0	2	0	0	2	0	1	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Sólida	0	0	2	0	0	0	0	0	1	3	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Glandular	0	0	1	0	1	1	0	0	2	3	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Sólida	0	0	1	0	0	0	0	0	0	3	1	0	I	N	A. Pleomorfo
	Glandular	0	0	2	0	3	2	0	0	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	3	0	0	0	0	0	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	1	1	0	1	1	3	1	0	I	N	A. Pleomorfo
	Folicular	0	0	3	0	0	0	0	0	0	1	0	0	I	I	A. Pleomorfo
	Difusa	0	0	2	0	0	0	0	0	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	3	0	0	0	0	1	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Cordonal	0	0	2	0	1	2	0	1	1	2	0	1	I	N	A. Pleomorfo
	Cordonal	0	0	3	0	0	0	0	0	0	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Cordonal	0	0	3	0	0	0	0	1	2	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Sólida	1	0	1	0	0	1	0	0	3	3	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	1	1	1	2	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Folicular	0	0	2	0	0	0	0	0	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Cordonal	0	0	3	0	3	1	0	0	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Difusa	1	0	0	0	0	1	0	1	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Folicular	0	0	3	0	0	1	0	0	0	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	0	2	1	2	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	3	0	0	0	0	0	0	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Folicular	0	0	3	0	0	0	0	0	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Cordonal	1	0	3	0	0	0	0	0	0	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Sólida	0	1	1	0	1	0	0	1	1	3	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Cordonal	0	0	1	0	0	1	0	0	2	3	0	1	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	1	1	0	1	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	0	0	0	0	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Cordonal	0	0	3	0	0	0	0	0	1	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	3	0	1	0	0	0	0	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Glandular	0	1	1	0	1	1	0	0	1	2	1	0	I	N	A. Pleomorfo
	Sólida	0	0	2	0	1	0	0	0	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Sólida	1	1	1	0	1	1	0	0	2	3	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Sólida	0	0	1	0	0	0	0	0	1	3	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	0	1	0	0	1	3	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	3	0	0	0	0	0	0	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	1	0	2	0	0	0	0	0	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Sólida	0	0	1	0	1	0	0	0	1	2	1	0	I	N	A. Pleomorfo
	Sólida	0	1	1	0	0	1	0	0	1	3	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	1	1	0	1	1	1	0	1	3	1	0	I	N	A. Pleomorfo
	Glandular	0	0	2	0	1	1	0	2	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	0	0	1	0	1	2	1	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	1	0	2	0	0	2	0	0	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo

TROMA	ESTRUCTURA	ATIPIAS	MITOSIS	MUCO	NECROSIS	INFLAMAC/MACRÓF	FIBROSIS	CALCIFIC	CARTÍL	CÉL.MIOEPI TEL	CÉL.CANALIC	CÉL.OXÍFILAS	CEL.ESCAM	CÁPSULA	LÍMITE	DIAGNÓSTICO
	Cordonal	1	0	2	0	0	0	0	0	0	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Cordonal	0	0	3	0	0	2	0	0	0	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	3	0	0	0	0	1	1	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Glandular	0	1	1	0	1	0	0	0	1	3	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Difusa	0	0	3	0	0	0	0	1	0	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Cordonal	0	0	2	0	1	1	1	2	2	2	0	1	I	N	A. Pleomorfo
	Cordonal	0	1	2	0	0	1	0	1	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Difusa	0	0	3	0	0	0	0	0	1	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Cordonal	0	0	2	0	0	2	0	0	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Glandular	0	0	3	0	0	1	0	0	1	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Cordonal	0	1	2	0	1	1	0	1	1	2	1	0	I	N	A. Pleomorfo
	Glandular	0	0	2	0	0	0	0	1	1	2	1	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	1	0	0	0	1	2	0	2	I	N	A. Pleomorfo
	Glandular	0	0	3	0	0	0	1	2	0	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Sólida	0	0	2	0	1	1	0	1	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	1	3	0	0	0	0	0	0	2	1	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	2	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	0	0	0	0	0	1	2	0	I	N	A. Pleomorfo
	Difusa	0	0	3	0	0	0	0	2	1	2	0	2	I	N	A. Pleomorfo
	Difusa	0	0	3	0	0	0	0	0	0	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	1	2	0	0	0	0	1	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Glandular	0	0	2	0	0	0	0	0	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	0	1	0	2	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Glandular	0	1	1	0	2	1	0	0	2	3	0	0	I	I	A. Pleomorfo
	Difusa	0	0	1	0	1	1	0	0	2	3	0	1	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	0	0	1	2	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Glandular	0	0	2	0	1	0	0	1	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	3	0	0	1	0	0	0	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	3	0	0	1	0	0	0	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Folicular	0	0	1	0	0	1	0	0	2	3	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	3	0	0	0	0	2	1	2	1	0	I	N	A. Pleomorfo
	Glandular	0	1	2	0	1	1	0	0	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	3	0	0	0	0	2	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	1	2	0	0	0	0	0	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Difusa	0	1	1	0	1	1	0	0	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Folicular	0	0	3	0	0	0	0	0	0	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Cordonal	0	1	2	0	0	1	1	2	1	2	1	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	3	0	0	1	0	0	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	0	0	0	1	1	2	0	1	I	N	A. Pleomorfo
	Glandular	0	0	3	0	0	0	0	1	1	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Cordonal	0	0	3	0	1	1	0	1	1	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Difusa	1	1	1	0	1	1	0	0	2	3	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	0	0	0	2	1	2	1	0	I	N	A. Pleomorfo

ESTROMA	ESTRUCTURA	ATIPIAS	MITOSIS	MUCO	NECROSIS	INFLAMAC/MACRÓF	FIBROSIS	CALCIFIC	CARTÍL	CÉL.MIOEPITEL	CÉL.CANALIC	CÉL.OXÍFILAS	CEL.ESCAM	CÁPSULA	LÍMITE	DIAGNÓSTICO
	Cordonal	0	0	2	0	0	0	0	2	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Glandular	0	0	2	0	0	0	0	1	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	1	2	0	0	0	0	1	1	2	0	1	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	1	0	3	0	0	0	0	0	0	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Folicular	0	3	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Cordonal	1	0	0	2	1	1	0	0	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	0	1	1	0	1	2	0	0	I	I	A. Pleomorfo
	Glandular	0	0	2	0	0	1	0	2	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	0	0	0	0	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	1	2	0	0	0	0	0	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	1	1	0	2	2	2	0	0	I	I	A. Pleomorfo
	Difusa	0	1	1	0	0	0	0	0	2	3	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	0	0	0	1	1	2	1	0	I	N	A. Pleomorfo
	Cordonal	0	0	2	0	0	0	0	0	1	2	0	2	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	1	2	0	0	0	0	0	1	2	0	0	I	I	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	1	1	0	2	2	2	0	0	I	I	A. Pleomorfo
	Folicular	0	0	3	0	0	0	0	2	1	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Folicular	0	0	3	0	0	0	0	1	1	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	0	0	0	0	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	0	0	0	1	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	0	0	1	2	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Cordonal	0	0	2	0	2	1	0	2	2	2	1	0	I	N	A. Pleomorfo
	Cordonal	0	0	2	0	0	0	0	0	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Cordonal	1	0	2	0	1	1	0	0	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	1	0	3	0	0	1	0	0	1	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	1	2	0	1	0	0	1	1	2	1	0	I	N	A. Pleomorfo
	Folicular	0	1	3	0	1	0	0	0	1	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Cordonal	0	0	2	0	0	0	0	1	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	1	0	0	1	1	2	0	2	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	0	1	1	1	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	1	2	0	1	0	0	0	0	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	1	2	0	0	0	0	2	1	2	0	0	I	I	A. Pleomorfo
	Cordonal	0	0	3	0	0	0	0	2	1	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	1	1	0	0	0	0	0	1	3	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	1	0	1	0	0	0	1	3	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Cordonal	0	0	2	0	1	0	0	1	0	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	3	0	0	0	1	1	1	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	1	1	0	1	1	2	0	0	I	I	A. Pleomorfo
	Sólida	0	0	2	0	1	0	0	1	1	3	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Sólida	1	2	1	0	2	1	0	2	2	3	0	1	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	0	0	0	1	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Cordonal	0	0	3	0	0	1	1	2	1	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	1	1	0	1	1	2	1	0	I	N	A. Pleomorfo

ESTROMA	ESTRUCTURA	ATIPIAS	MITOSIS	MUCO	NECROSIS	INFLAMAC/MACRÓF	FIBROSIS	CALCIFIC	CARTÍL	CÉL.MIOEPI TEL	CÉL.CANALIC	CÉL.OXÍFILAS	CEL.ESCAM	CÁPSULA	LÍMITE	DIAGNÓSTICO
Trabecular	0	0	2	0	1	0	1	2	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo	
Trabecular	0	1	2	0	1	0	0	1	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo	
Cordonal	1	1	2	0	1	0	0	2	2	2	0	0	I	I	A. Pleomorfo	
Folicular	0	0	3	0	0	0	0	0	0	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo	
Trabecular	0	0	2	0	1	0	0	1	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo	
Quística	0	0	2	0	0	0	0	0	0	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
Trabecular	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo	
Trabecular	0	0	2	0	0	1	0	2	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo	
Cordonal	0	1	2	0	1	0	0	1	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo	
Trabecular	0	1	2	0	1	0	0	0	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo	
Cordonal	0	0	1	0	1	0	0	0	2	3	0	0	I	N	A. Pleomorfo	
Trabecular	0	1	2	0	0	0	0	1	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo	
Trabecular	0	0	2	0	1	1	1	2	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo	
Difusa	0	1	1	0	0	1	1	1	1	2	3	0	0	I	N	A. Pleomorfo
Cordonal	0	0	3	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	I	I	A. Pleomorfo
Trabecular	0	0	2	0	1	1	0	1	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo	
Trabecular	0	0	2	0	1	0	0	2	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo	
Cordonal	0	0	2	0	0	0	0	0	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo	
Cordonal	0	0	3	0	1	1	0	0	1	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo	
Difusa	1	0	1	0	1	2	0	0	2	3	0	0	I	N	A. Pleomorfo	
Trabecular	0	1	2	0	0	0	0	1	2	2	0	0	IN	I	A. Pleomorfo	
Cordonal	0	0	3	0	0	0	0	2	1	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo	
Trabecular	0	1	2	0	0	2	0	1	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo	
Trabecular	0	0	2	0	1	1	0	1	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo	
Sólida	0	1	1	0	1	0	0	0	2	3	1	0	I	N	A. Pleomorfo	
Trabecular	0	0	2	0	1	1	0	0	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo	
Trabecular	0	1	2	0	0	1	0	2	2	2	0	0	I	I	A. Pleomorfo	
Cordonal	0	1	2	0	1	1	0	0	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo	
Sólida	1	1	1	0	2	1	0	0	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo	
Sólida	0	1	1	0	1	1	0	0	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo	
Cordonal	0	0	2	0	0	1	1	1	1	2	1	0	I	N	A. Pleomorfo	
Sólida	0	1	1	0	1	2	0	0	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo	
Trabecular	0	0	2	0	1	1	0	1	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo	
Trabecular	0	0	2	0	1	0	0	1	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo	
Cordonal	0	0	3	0	0	0	0	0	0	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo	
Cordonal	0	0	3	0	0	0	0	0	0	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo	
Cordonal	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo	
Cordonal	0	0	3	0	0	1	0	1	1	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo	
Trabecular	0	0	2	0	0	1	1	1	1	2	0	2	I	N	A. Pleomorfo	
Cordonal	0	0	2	0	0	1	0	1	1	2	0	0	IN	I	A. Pleomorfo	
Cordonal	0	1	2	0	1	1	0	1	2	2	1	0	IN	I	A. Pleomorfo	
Folicular	0	0	3	0	0	0	0	2	1	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo	
Folicular	0	0	3	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo

ESTROMA	ESTRUCTURA	ATIPIAS	MITOSIS	MUCO	NECROSIS	INFLAMAC/MACRÓF	FIBROSIS	CALCIFIC	CARTÍL	CÉL.MIOEPI TEL	CÉL.CANALIC	CÉL.OXÍFILAS	CEL.ESCAM	CÁPSULA	LÍMITE	DIAGNÓSTICO
	Glandular	0	0	3	0	0	0	0	0	0	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	1	1	0	1	2	0	0	2	2	0	2	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	1	1	0	1	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	1	1	0	1	1	2	1	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	1	0	0	1	1	2	0	0	IN	I	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	1	2	0	1	1	0	2	2	2	0	0	IN	I	A. Pleomorfo
	Folicular	0	0	3	0	0	1	0	1	1	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	1	1	0	1	1	2	0	0	IN	I	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	0	1	0	1	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Cordonal	0	0	2	0	0	1	0	1	1	2	0	0	IN	I	A. Pleomorfo
	Sólida	0	0	1	0	1	1	0	0	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	1	1	0	2	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Cordonal	0	1	2	0	0	0	1	1	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Cordonal	0	0	3	0	0	0	0	0	1	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	1	1	0	1	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	0	0	0	1	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	1	0	0	0	0	0	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Cordonal	0	0	2	0	0	0	0	1	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	0	0	0	1	2	2	0	0	I	I	A. Pleomorfo
	Cordonal	0	0	2	0	1	1	0	2	2	2	1	0	I	N	A. Pleomorfo
	Folicular	0	0	3	0	0	0	0	1	1	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Cordonal	0	0	2	0	2	1	0	2	2	2	0	0	IN	I	A. Pleomorfo
	Folicular	0	0	3	0	0	1	2	2	1	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Cordonal	0	0	2	0	1	0	0	0	2	2	1	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	1	1	0	1	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Difusa	0	0	1	0	2	1	1	0	3	3	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	1	1	0	1	1	2	0	0	IN	I	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	1	1	0	1	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	1	1	0	1	1	1	0	2	3	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Folicular	0	0	3	0	0	1	0	0	0	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Folicular	0	0	2	0	0	0	0	1	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	1	2	0	0	1	1	1	1	2	0	0	IN	I	A. Pleomorfo
	Cordonal	0	0	2	0	0	0	0	0	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Difusa	0	1	1	0	0	0	0	0	2	3	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	0	0	0	1	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Sólida	1	1	1	0	0	1	1	1	1	2	0	0	IN	I	A. Pleomorfo
	Trabecular	1	2	1	0	1	1	0	1	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Cordonal	0	0	2	0	0	0	0	1	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	0	1	0	2	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	1	1	0	0	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Cordonal	0	0	2	0	1	1	0	0	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	1	1	0	1	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Cordonal	0	0	2	0	1	1	0	0	1	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo

ESTROMA	ESTRUCTURA	ATIPIAS	MITOSIS	MUCO	NECROSIS	INFLAMAC/MACRÓF	FIBROSIS	CALCIFIC	CARTÍL	CÉL.MIOEPI TEL	CÉL.CANALIC	CÉL.OXÍFILAS	CEL.ESCAM	CÁPSULA	LÍMITE	DIAGNÓSTICO
	Cordonal	0	0	2	0	1	1	0	0	2	2	1	0	I	N	A. Pleomorfo
	Folicular	0	0	3	0	0	0	1	1	1	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Cordonal	0	2	2	0	1	1	0	0	2	2	0	0	IN	I	A. Pleomorfo
	Cordonal	1	2	2	0	1	1	0	1	2	2	0	0	IN	I	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	0	0	0	1	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	1	1	0	1	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Folicular	0	0	3	0	0	0	0	1	1	1	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	1	1	1	1	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	0	1	0	1	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	1	1	1	2	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	0	0	0	1	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Difusa	0	0	1	0	1	2	0	1	2	3	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Difusa	0	0	2	0	0	1	0	1	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	0	0	0	0	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	1	0	0	1	2	2	1	0	I	N	A. Pleomorfo
	Cordonal	0	0	2	0	0	0	0	0	1	2	1	0	I	N	A. Pleomorfo
	Trabecular	0	0	2	0	1	1	0	2	2	2	0	0	I	N	A. Pleomorfo
	Papilar	0	0	0	0	3	1	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	0	0	1	2	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	1	0	0	3	1	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Sólida	0	1	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	1	0	2	3	1	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Quística	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	0	0	2	3	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Sólida	0	0	0	0	3	1	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	0	0	0	3	1	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Quística	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	I	N	Warthin
	Quística	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	2	0	I	N	Warthin
	Sólida	0	0	0	0	3	1	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Sólida	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	IN	I	Warthin
	Papilar	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Quística	0	0	2	0	2	0	0	0	0	0	2	0	I	N	Warthin
	Sólida	0	1	0	0	3	1	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Sólida	0	1	0	1	1	1	0	0	0	0	3	0	IN	I	Warthin
	Papilar	1	1	0	2	3	1	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Papilar	1	0	0	2	3	1	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin

ESTROMA	ESTRUCTURA	ATIPIAS	MITOSIS	MUCO	NECROSIS	INFLAMAC/MACRÓF	FIBROSIS	CALCIFIC	CARTÍL	CÉL.MIOEPITEL	CÉL.CANALIC	CÉL.OXÍFILAS	CEL.ESCAM	CÁPSULA	LÍMITE	DIAGNÓSTICO
	Papilar	0	0	0	2	3	1	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Sólida	1	1	0	2	3	1	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	1	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	1	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	IN	I	Warthin
	Papilar	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	1	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	IN	I	Warthin
	Papilar	0	1	0	0	3	0	0	0	0	0	2	0	I	N	Warthin
	Sólida	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Sólida	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	1	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Quística	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	I	N	Warthin
	Quística	0	1	0	1	1	1	0	0	0	0	3	0	IN	I	Warthin
	Sólida	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	0	0	1	3	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	0	0	1	3	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	1	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Sólida	0	1	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	0	0	2	3	1	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	1	0	0	3	1	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Sólida	0	1	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Sólida	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	0	0	0	3	1	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	1	0	1	3	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Quística	0	0	0	1	2	0	0	0	0	0	2	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	1	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Quística	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	I	N	Warthin
	Quística	0	0	0	2	2	2	0	0	0	0	2	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	1	0	1	2	0	0	0	0	0	2	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Sólida	0	1	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin

ESTROMA	ESTRUCTURA	ATIPIAS	MITOSIS	MUCO	NECROSIS	INFLAMAC/MACRÓF	FIBROSIS	CALCIFIC	CARTÍL	CÉL.MIOEPI TEL	CÉL.CANALIC	CÉL.OXÍFILAS	CEL.ESCAM	CÁPSULA	LÍMITE	DIAGNÓSTICO
	Papilar	0	1	0	0	3	2	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Quística	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	2	0	I	N	Warthin
	Quística	0	0	0	1	2	1	0	0	0	0	2	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	1	0	1	3	1	0	0	0	0	3	0	IN	I	Warthin
	Sólida	0	0	0	0	3	1	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	1	0	0	3	2	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Quística	0	0	0	2	2	1	0	0	0	0	2	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	0	0	0	3	1	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Warthin
	Papilar	1	0	0	0	3	1	0	0	2	0	3	0	I	N	Warthin
	Sólida	1	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	I	N	Warthin
	Quística	0	0	0	0	3	1	0	0	0	0	0	0	I	N	Warthin
	Quística	1	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	I	N	Warthin
	Papilar	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	I	N	Warthin
	Difusa	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	No	N	Mioepitelioma
	Difusa	1	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	No	N	Mioepitelioma
	Nidos	0	0	0	0	1	0	0	0	3	0	0	0	No	N	Mioepitelioma
	Nidos	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	No	N	Mioepitelioma
	Nidos	1	0	2	0	0	0	0	0	3	0	0	0	No	N	Mioepitelioma
	Difusa	2	1	0	0	0	2	0	0	3	0	0	0	I	N	Mioepitelioma
	Difusa	1	0	0	2	2	2	0	0	2	0	0	1	I	N	Mioepitelioma
	Difusa	1	0	0	0	0	1	0	0	3	1	0	0	No	N	Mioepitelioma
	Difusa	1	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	I	N	Mioepitelioma
	Difusa	1	0	0	0	0	0	0	0	3	1	0	0	I	N	Mioepitelioma
	Difusa	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	No	N	Mioepitelioma
	Nidos	1	0	0	0	0	2	0	0	3	0	0	0	No	N	Mioepitelioma
	Cordonal	0	0	0	0	0	2	0	0	3	2	0	0	I	N	Mioepitelioma
	Difusa	1	0	0	0	0	0	1	0	3	0	0	0	No	N	Mioepitelioma
	Difusa	1	0	0	0	0	1	0	0	3	0	0	0	I	N	Mioepitelioma
	Difusa	1	0	0	1	0	1	0	0	3	0	0	0	No	N	Mioepitelioma
	Difusa	0	0	0	0	0	1	0	0	3	0	0	0	IN	I	Mioepitelioma
	Cordonal	0	0	0	0	0	3	0	0	3	0	0	0	No	I	Mioepitelioma
	Nidos	0	0	0	0	0	1	0	0	3	1	0	0	I	N	Mioepitelioma
	Difusa	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	0	0	No	N	Mioepitelioma
	Difusa	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	No	I	Mioepitelioma
	Cordonal	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	No	I	Mioepitelioma
	Cordonal	1	0	0	0	0	1	0	0	3	1	0	0	I	N	Mioepitelioma
	Difusa	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	0	0	I	N	Mioepitelioma
	Glandular	0	0	2	0	1	0	0	0	0	0	2	0	No	N	Cistadenoma
	Cordonal	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	I	N	Cistadenoma
	Quística	1	0	0	0	2	2	0	0	0	1	0	0	I	N	Cistadenoma

ESTROMA	ESTRUCTURA	ATIPIAS	MITOSIS	MUCO	NECROSIS	INFLAMAC/MACRÓF	FIBROSIS	CALCIFIC	CARTÍL	CÉL.MIOEPI TEL	CÉL.CANALIC	CÉL.OXÍFILAS	CEL.ESCAM	CÁPSULA	LÍMITE	DIAGNÓSTICO
	Cordonal	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	1	I	N	Cistadenoma
	Quística	0	0	1	0	3	3	0	0	0	0	0	0	No	N	Cistadenoma
	Quística	0	0	1	0	2	1	0	0	0	0	0	0	No	N	Cistadenoma
	Quística	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	No	N	Cistadenoma
	Quística	0	0	0	0	2	3	0	0	0	0	0	0	No	N	Cistadenoma
	Quística	0	0	0	0	1	3	0	0	0	0	0	0	I	N	Cistadenoma
	Quística	0	0	0	0	2	3	0	0	0	0	0	0	I	N	Cistadenoma
	Quística	0	0	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0	I	N	Cistadenoma
	Cordonal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	No	N	Cistadenoma
	Glandular	1	0	0	0	0	0	0	0	2	3	0	0	No	N	A. canalicular
	Sólida	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3	0	0	No	N	A. canalicular
	Cordonal	0	0	0	0	1	0	0	0	1	3	0	0	I	N	A. canalicular
	Glandular	0	0	0	0	2	2	0	0	2	3	0	0	I	N	A. canalicular
	Glandular	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	No	N	A. canalicular
	Glandular	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	No	N	A. canalicular
	Glandular	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3	0	0	No	N	A. canalicular
	Trabecular	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	I	N	A. células basal
	Cordonal	1	0	0	0	0	0	0	0	1	3	0	0	I	N	A. células basal
	Glandular	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	No	N	A. células basal
	Cordonal	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	I	N	A. células basal
	Glandular	1	0	0	0	2	1	0	0	0	2	0	2	No	N	Linf. sebáceo
	Glandular	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2	0	0	I	N	Linf. sebáceo
	Quística	0	0	0	0	3	0	0	0	0	2	0	0	No	N	Linf. sebáceo
	Papilar	1	0	0	3	2	0	0	0	0	0	0	0	I	N	Papil. intraduct
	Nidos	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	No	N	Papil. Intraduct
	Cordonal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Oncocitoma
	Cordonal	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	3	0	I	N	Oncocitoma

excepto para la variable
quima que estroma, 2 =
nquima que estroma.

itorio.

- CARTIL: cartílago.
- CÉL.MIOEPI TEL: células mioepiteliales.
- CÉL.CANALIC: células canaliculares.
- CÉL.OXÍFILAS: células oxífilas.
- CÉL.ESCAM: células escamosas.
- Otras GSm: otras glándulas salivares menores.
- A. Pleomorfo: adenoma pleomorfo.
- A. canalicular: adenoma canalicular.
- A. células basal: adenoma de células basales.
- Linf. sebáceo: linfadenoma sebáceo.

- Papil. intraduct: papiloma intraductal.