



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

ADENOCARCINOMAS EN EL SERVICIO DE PATOLOGIA BUCAL
DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGIA (UNAM).

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A
GARCIA JIMENEZ MARIA ALEJANDRA

TUTOR: C.D. M.O. CONSTANTINO LEDESMA MONTES

ASESOR: C.D. M.O. D.O. MARICELA GARCES ORTIZ

CIUDAD UNIVERSITARIA, D.F.

1999



FACULTAD DE
ODONTOLOGIA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A MIS PADRES:

Por el inmenso cariño que me han demostrado, por su apoyo y palabras de aliento que siempre han tenido para hacerme salir adelante.

A MIS HERMANOS Y SOBRINOS:

Por el apoyo y unión que hemos sabido mantener.

A JOSÉ LUIS:

Por su paciencia, comprensión y amor demostrados en todo momento.

AL DR. CONSTANTINO LEDESMA MONTES:

Porque gracias a su asesoría y conocimientos se logró el presente trabajo.

A LA DRA. MARICELA GARCÉS ORTÍZ:

Por su disposición y ayuda brindada durante la realización de este trabajo.

INDICE

I.- RESUMEN.....	1
II.- INTRODUCCIÓN.....	2
III.- ANTECEDENTES.....	3
IV.- CLASIFICACIÓN DE LOS ADENOCARCINOMAS DE GLÁNDULAS SALIVALES	5
V.- ADENOCARCINOMAS MÁS FRECUENTES.....	9
1.- CARCINOMA MUCOEPIDERMÓIDE	9
2.- CARCINOMA ADENOIDEO QUISTICO	14
3.- CARCINOMA DE CÉLULAS ACINARES.....	18
4.- CARCINOMA EPITELIAL-MIOEPITELIAL.....	22
5.- ADENOCARCINOMA-NOS.....	23
VI.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	24
VII.- JUSTIFICACIÓN.....	24
VIII.- HIPÓTESIS.....	25
IX.- OBJETIVOS.....	25
X.- METODOLOGÍA.....	26
XI.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	27
XII.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	27
XIII.- VARIABLE INDEPENDIENTE	27
XIV.- VARIABLE DEPENDIENTE.....	27
XV.- ESCALA DE MEDICIÓN.....	27
XVI.- RESULTADOS	28
XVII.- DISCUSIÓN.....	31
XVIII.- CONCLUSIONES	34
XIX.- TABLAS.....	35
XX.- GRÁFICAS	39
XXI.- FIGURAS.....	43
XXII.- REFERENCIAS	45

I. RESUMEN.

Se realizó un estudio retrospectivo de las biopsias procesadas y diagnosticadas en el Servicio de Patología Bucal de la Facultad de Odontología, Universidad Nacional Autónoma de México, en un período que abarcó de enero de 1962 a diciembre de 1997. Durante este lapso se realizaron un total de 9,639 estudios histopatológicos de los cuales, 591 fueron lesiones de las glándulas salivales (6.1%), de estas, 75 casos fueron neoplasias de glándulas salivales y 24 casos (32%) correspondieron a carcinomas.

En los 24 casos de carcinomas, se corroboró el diagnóstico microscópico de acuerdo a la actual Clasificación Internacional de Tumores de Glándulas Salivales.

De los 24 casos, 12 (50%) fueron Carcinomas Mucoepidermoides (CME), siete (30%) Carcinomas Adenoideos Quísticos (CAQ), dos (8%) Adenocarcinomas-NOS (AC-NOS), un (4%) Adenocarcinoma Tubular (ACT), un (4%) Carcinoma de Células Acinares (CCA) y un (4%) Carcinoma poco diferenciado de probable origen mioepitelial. Este tipo de tumores fué más frecuente entre la quinta y sexta décadas de la vida, presentándose con mayor frecuencia en el sexo masculino (54%).

El sitio anatómico más afectado resultó ser el paladar con diez casos (42%), seguido por piso de boca y la zona retromolar con cuatro casos respectivamente (16%).

II. INTRODUCCIÓN.

Las neoplasias de las glándulas salivales son entidades relativamente raras y comprenden un grupo importante de lesiones del área de cabeza y cuello, representando entre el 2 y 3% del total de las lesiones en las glándulas salivales (1,2). Los carcinomas en glándulas salivales forman un grupo heterogéneo de lesiones con una gran variedad morfológica que ha sido difícil de clasificar (3). Foote y Frazell (4), comunicaron una serie de carcinomas de glándulas salivales y presentaron una clasificación de dichos tumores. Poco después, Evans y Cruikshank (5), Thackray y Lucas (6) y Batsakis y col (7) propusieron varias clasificaciones que se basan en la aplicación clínica o en criterios histológicos específicos.

Recientemente, Seifert y col (8), recomendaron el uso de una nueva clasificación en base a la información obtenida años atrás y la cual se maneja actualmente.

III. ANTECEDENTES.

En la actualidad existe un número limitado de publicaciones que describen en forma general series de estas lesiones. Estos reportes están basados en datos de fuentes disímbricas como: Hospitales Generales, Hospitales Universitarios, Universidades, Facultades de Odontología y Departamentos de Cirugía.

En 1960, Chaudhry (9) informó que de 1,414 casos de neoplasias de glándulas salivales en la población de Minnesota, 51 casos (54%) correspondieron a carcinomas. Posteriormente, Eneroth (10) realizó un estudio en base al sitio de localización y reportó que el 80% de estas neoplasias se localizaron en parótida, 5 a 10% en la glándula submandibular, 1% en sublingual y 10 a 15% en glándulas salivales menores.

En una revisión de 129 casos de tumores de glándulas salivales en Uganda, Davies y col (11) encontraron 19 casos de carcinomas (14.7 %). En otro estudio, Thomas (12) reportó 190 casos, de los cuales el 16% correspondieron a carcinomas. Eveson (1) hizo un amplio estudio de 336 casos en glándulas salivales menores y orofarínge, de los cuales 46% fueron tumores epiteliales malignos. En este estudio, el tumor más común fue el CAQ y el principal sitio donde se observó fue el paladar (54%).

Chau (13) reportó 98 casos de tumores de glándulas salivales e informó que 19 (19%) fueron CME, 12 (12%) CAQ, cuatro AC-NOS (4%) y un carcinoma epidermoide. Waldron (14) describió 426 casos en glándulas salivales menores intraorales, de los cuales el 42.5% fueron malignos y reportó que el carcinoma más frecuente fue el mucoepidermoide (35.9%). Fonseca y col (15) publicaron una serie de 24 casos de tumores de glándulas salivales en niños y adolescentes, de los cuales siete casos (29.1%) fueron carcinomas. Van Heerden y Raubenheimer (16) describieron 70 casos de neoplasias en glándulas salivales en una población de África durante un período de ocho años, 36 casos (52%) fueron clasificados como malignos.

En 1991, Spiro y col (17) realizaron un estudio sobre la importancia clínica que se debe dar a los carcinomas de glándulas salivales menores, encontrando 378 pacientes con tumores malignos (82%). Asimismo, Shingaki y col (18) llevaron a cabo un estudio en 44 pacientes japoneses con carcinomas de glándulas salivales.

En 1995, Loyola y col publicaron 164 casos de neoplasias en glándulas salivales en la población de Brasil, de las que el 38% fueron carcinomas (19). Rivera-Bastidas y col (20) revisaron 900 biopsias en Venezuela en un período de 24 años, localizando 62 casos de tumores en glándulas salivales menores e informaron que 28 casos fueron carcinomas. Piloni y Keszler (21) realizaron un estudio retrospectivo de los tumores malignos de las glándulas salivales menores, vistos durante 36 años en un solo Centro de Diagnóstico de Patología Oral y observaron que el tipo histológico más frecuente fue el CME, seguido por el CAQ y el AC, encontrando que el paladar fue el sitio de mayor prevalencia en todos los tipos histológicos.

Chou y col (22) informaron de 256 casos de carcinomas de glándulas salivales menores en la población china, de los cuales 156 (63.93%) ocurrieron en paladar, 29 (11.32%) en la mucosa bucal, 24 (9.37%) en piso de boca, 21 (8.2%) en lengua, 18 (3.2%) en labios y seis (2.34%) en región retromolar.

Hasta el momento solo se conoce un informe de 11 casos de carcinomas de las glándulas salivales en la población mexicana publicado por Molina-Moguel y col (23). Existen otros reportes que incluyen pocos casos, como sería el de Ovalle-Castro y col (24) que reportan dos casos de carcinomas de glándulas salivales y el de Barrera-Muzquis y col (25) quienes reportan dos casos de carcinomas en pacientes pediátricos.

IV.- CLASIFICACIÓN DE LOS ADENOCARCINOMAS DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES.

Foot y Frazell fueron los primeros que proporcionaron una clasificación de los carcinomas (4). Thackray y Sobin y Batsakis (26,27), propusieron clasificaciones que se basaron en la aplicación clínica o en criterios histológicos específicos.

Algunas de las diversas clasificaciones se describen a continuación:

Rauch y Gorlin distinguieron tres grandes grupos para los tumores de glándulas salivales (26).

1.- SIALADENOMA (Sialoma) Toda neoplasia del parénquima glandular salival.

2.- SINSIALADENOMA (Sinsialoma) Todo tumor originado del tejido intracapsular de la glándula salival a partir de estructuras nerviosas, perineurales, vasculares y del tejido conjuntivo circundante.

3.- PARASIALADENOMA (Parasialoma) Cualquier proceso neoplásico o no, que simula macroscópicamente un tumor de la glándula salival.

1.- CLASIFICACIÓN DE LOS SIALADENOMAS.

1.1. Adenomas.

A.- Adenoma pleomorfo o tumor mixto.

B.- Adenoma monomorfo:

a.- Adenolinfoma (Tumor de Warthin).

b.- Oncocitoma (Adenoma oxifílico).

c.- Otros tipos: - de células basales,
-de células claras.

C.- Cistadenoma.

D.-Linfadenoma sebáceo y

Adenoma sebáceo.

1.2. Sialocarcinomas.

A.- Carcinoma mucoepidermoide.

B.- Adenocarcinomas.

a.- Carcinoma adenoideo quístico.

b.- Carcinoma de células acinares.

c.- Carcinoma adenopapilar productor de moco y trabecular.

d.- Carcinoma epidermoide.

e.- Carcinoma indiferenciado.

f.- Carcinoma en adenoma pleomorfo (Tumor mixto maligno).

g.- Formas raras de adenocarcinomas.

h.- Carcinoma anaplásico.

1.3. Carcinoma de células escamosas.

1.4. Carcinoma de células sebáceas.

2.- CLASIFICACIÓN DE LOS SINSIALADENOMAS.

2.1. Neurinoma, neurofibroma.

2.2. Angiomas - Hemangioma, Linfangioma.

2.3. Lipoma.

2.4. Linfoma.

2.5. Sarcoma.

2.6. Tumores malignos diversos.

3.- PARASIALADENOMAS.

Batsakis propuso la siguiente clasificación de los tumores epiteliales de las glándulas salivales (27).

TUMORES BENIGNOS

- 1.- Tumor mixto (Adenoma Pleomorfo).
- 2.- Cistoadenoma papilar linfomatoso o Tumor de Warthin.
- 3.- Oncocitoma.
- 4.- Tumores morfológicos.
 - adenoma de células basales.
 - adenoma rico en glucógeno.
 - adenoma de células claras.
 - adenoma membranoso.
 - mioepitelioma.
- 5.- Tumores sebáceos.
- 6.- Adenoma.
- 7.- Linfadenoma.
- 8.- Adenoma del conducto papilar.
- 9.- Lesión linfoepitelial benigna.

TUMORES MALIGNOS

- 1.- Carcinoma en adenoma pleomorfo.
- 2.- Tumor mixto maligno.
- 3.- Carcinoma mucoepidermoide.
 - Bajo grado
 - Grado intermedio
 - Alto grado.
- 4.- Carcinoma adenoideo quístico.
- 5.- Adenocarcinoma.
 - carcinoma no papilar.
 - adenopapilar productor de moco.
 - carcinoma de conducto salival.
 - otros adenocarcinomas.
- 6.- Carcinoma oncocítico (oncocitoma maligno).
- 7.- Carcinoma de células claras (no mucinoso y rico en glucógeno).
- 8.- Carcinoma de células escamosas primario.
- 9.- Adenoma de célula basal híbrido/CAQ.
- 10.- Carcinoma indiferenciado.
- 11.- Carcinoma epitelial-mioepitelial de conductos intercalados.
- 12.- Metástasis.

Eversole (28) propuso una clasificación, en la que sugiere que los carcinomas se pueden originar a partir de dos tipos de células: la célula del conducto intercalado y la célula de reserva del conducto excretor, dicha clasificación esta basada en la teoría de que los carcinomas tienen su origen a partir de células normales.

CLASIFICACIÓN DE EVERSOLE (28).

CÉLULAS DE ORIGEN

1.- Células de reserva del
Conducto excretor.

2.- Células del conducto
Intercalado.

NEOPLASIAS

Carcinoma de células
escamosas.

Carcinoma mucoepidermoide.

Carcinoma de células acinares.

Tumor mixto.

Adenoma monomorfo.

Mioepitelioma.

Carcinoma adenoideo
quístico.

Adenocarcinoma.

Tumor oncocítico.

Finalmente, la clasificación que rige en la actualidad es la de la O.M.S. "Clasificación Internacional Histológica de Tumores de Glándulas Salivales" (8). Que se basa en los siguientes puntos: a) la clasificación de los tumores está orientada al trabajo de rutina de los profesionales que ejercen la Patología Quirúrgica, pero que no ven tumores de glándulas salivales muy frecuentemente, b) la inclusión de raras, pero claramente definidas entidades tumorales y c) los diferentes tipos de carcinomas que deben ser definidos no solo por definiciones histopatológicas precisas, sino también considerando diferencias en el pronóstico y tratamiento.

**"CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL HISTOLÓGICA DE TUMORES DE
GLÁNDULAS SALIVALES (8).**

1. ADENOMAS.

- 1.1. ADENOMA PLEOMORFO.
- 1.2. MIOEPITELIOMA.
- 1.3. ADENOMA DE CÉLULAS BÁSALES.
- 1.4. ONCOCITOMA.
- 1.5. TUMOR DE WARTHIN
(ADENOLINFOMA).
- 1.6. ADENOMA CANALICULAR.
- 1.7. ADENOMA SEBÁCEO (LINFOADENOMA
SEBÁCEO).
- 1.8. PAPILOMA DUCTAL.
 - A.- INVERTIDO.
 - B.- INTRADUCTAL.
 - C.- SIALADENOMA PAPILÍFERO.
- 1.9. CISTADENOMA.
 - A.- PAPILAR.
 - B.- MUCINOSO.

2. CARCINOMAS.

- 2.1. CARCINOMA DE CÉLULAS ACINARES.
 - A.- VARIEDAD QUISTICA.
- 2.2. CARCINOMA MUCOEPIDERMÓIDE.
 - A.- BAJO GRADO, BIEN DIFERENCIADO.
 - B.- ALTO GRADO, POCO DIFERENCIADO.
- 2.3. CARCINOMA ADENOIDEO QUISTICO.
 - A.- GLANDULAR-TUBULAR.
 - B.- SÓLIDO.
- 2.4. ADENOCARCINOMA POLIMORFO DE
BAJO GRADO (ADENOCARCINOMA DE
CONDUCTO TERMINAL).
- 2.5. CARCINOMA MIOEPITELIAL-EPITELIAL.
- 2.6. CARCINOMA DE CONDUCTOS
SALIVALES.

- 2.7. ADENOCARCINOMA DE CÉLULAS
BÁSALES.
- 2.8. CARCINOMA DE GLÁNDULAS
SEBÁCEAS.
- 2.9. CARCINOMA ONCOCÍTICO.
- 2.10. CISTADENOCARCINOMA PAPILAR.
- 2.11. ADENOCARCINOMA MUCINOSO.
- 2.12. ADENOCARCINOMAS NO
CLASIFICADOS (ADENOCARCINOMAS-
NOS).
- 2.13. CARCINOMA DE CÉLULAS
ESCAMOSAS.
- 2.14. CARCINOMA EN ADENOMA
PLEOMORFO.
 - A.- CARCINOMA NO INVASIVO.
 - B.- CARCINOMA INVASIVO.
 - C.- CARCINOSARCOMA.
 - D.- ADENOMA PLEOMORFO
METÁSTASICO.
- 2.15. CARCINOMA MIOEPITELIAL
(MIOEPITELIOMA MALIGNO).
- 2.16. CARCINOMA INDIFERENCIADO.
 - A.- CARCINOMA DE CÉLULAS
PEQUEÑAS.
 - B.- CARCINOMA CON ESTROMA
LINFOIDE.
- 2.17. OTROS CARCINOMAS.

V. ADENOCARCINOMAS MÁS FRECUENTES DE GLÁNDULAS SALIVALES.

1. CARCINOMA MUCOEPIDERMÓIDE.

1.1. SINONIMIA. Adenocarcinoma mucoepidermoide; tumor mucoepidermoide (30).

Originalmente, el carcinoma mucoepidermoide se consideró una variante del adenoma pleomorfo. En investigaciones anteriores se le reconoce como una forma especial de tumor mixto (Von Albertini). Poco después, en 1945, Stewart y col lo describen como tumor mucoepidermoide (33). En 1953, ellos mismos destacan algunas características histopatológicas y clínicas de mayor agresividad biológica, por lo que propusieron gradificar esta neoplasia y denominarla carcinoma.

1.2. HISTOGÉNESIS.

Eversole (28), Regezi y Sciubba (31), Batsakis y col (27), propusieron que las células de reserva de los conductos excretor e intercalado era el origen de los carcinomas mucoepidermoides.

Chaudhry y col sugirieron la hipótesis de que el tumor mucoepidermoide se origina de las células pluripotenciales de reserva del conducto intercalado (9). En 1980, Batsakis postuló que esta neoplasia se origina de las células epiteliales del conducto excretor (27).

1.3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS GENERALES.

En su mayoría, los carcinomas mucoepidermoides se originan en las glándulas salivales mayores, aproximadamente el 60-80% aparecen en la glándula parótida, 15-30% en glándulas salivales menores de la cavidad bucal y del 6-10% en las glándulas submandibulares y sublinguales (8).

La distribución por edad se mantiene uniforme entre la 2a. y 8a. décadas de la vida, tiene predilección por el sexo femenino y ocasionalmente se presenta en pacientes pediátricos (8).

1.4. SIGNOS Y SÍNTOMAS.

Se puede confundir con un Adenoma pleomorfo y rara vez excede los 5 cm. de diámetro. Se pueden observar crecimientos intraóseos en la mandíbula y maxilares (30).

El tejido que recubre el tumor puede estar ulcerado, eritematoso o teleangiectásico. Puede dar metástasis a ganglios linfáticos regionales y a órganos distantes (principalmente a pulmón, hueso y cerebro), la metástasis dependerá del grado histológico, la etapa clínica y el sitio de origen en que se presente el carcinoma (32).

1.5. GRADACIÓN DEL CARCINOMA MUCOEPIDERMÓIDE (30,31).

A) BAJO GRADO DE MALIGNIDAD.

Generalmente forma estructuras quísticas, no está completamente encapsulado y contiene material mucoso viscoso. A la palpación puede ser blando, compresible y es una masa indolora de crecimiento lento. Su tamaño oscila alrededor de los 5 cm de diámetro y se le encuentra semejanza con el mucocele.

B) ALTO GRADO DE MALIGNIDAD.

Es un tumor de crecimiento rápido, produce dolor como síntoma temprano. La parálisis del nervio facial es frecuente en los tumores parotídeos. Generalmente se localiza en la glándula parótida. No está encapsulado y tiende a infiltrar tejidos adyacentes, puede recurrir y dar metástasis a nódulos linfáticos o vísceras distantes.

C) GRADO INTERMEDIO DE MALIGNIDAD.

Tiene características mixtas de bajo y alto grado de malignidad, es localmente agresivo y tiende a infiltrar tejidos adyacentes (8).

CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS Y GRADOS DE CARCINOMA MUCOEPIDERMÓIDE (27).

GRADO 1 (BAJO).

A) Macro y microquistes; transición con conducto excretor.

B) Células diferenciadas productoras de mucina y células epidermoides 1:1.

Población de células intermedias, mínima a moderada proliferación de grandes quistes a pequeños.

C) Pleomorfismo ausente o mínimo y raras mitosis.

D) Lagos de mucina extravasada con reacción estromal (ej. Fibrosis, inflamación crónica).

GRADO 2 (INTERMEDIO).

A) No macroquistes, pocos microquistes; nidos sólidos de células.

B) Predominio de células intermedias con o sin diferenciación epidermoide: puede haber algunas células productoras de mucina. Población de conductos grandes, menos lejos y prominentes.

C) Ligero o moderado pleomorfismo: Pocas mitosis: núcleo y nucleolo más prominente.

D) Frecuentemente bien definido, no circunscrito y cualidad invasiva. Inflamación crónica en la periferia; fibrosis separando nidos celulares.

GRADO 3 (ALTO).

A) No microquistes, predominantemente sólido, pero puede formar microquistes.

B) Es difícil encontrar células bien diferenciadas, especialmente mucino positivas.

C) Constituido por células poco diferenciadas a reconocidamente epidermoides y participación de células intermedias.

D) Considerable pleomorfismo: nucleolo prominente, fácilmente se observan mitosis.

E) Invasión franca a tejidos blandos, perineural e intravascular.

1.6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

Dependiendo del grado de diferenciación que se observe, se establecerá el diagnóstico diferencial. Para los carcinomas mucoepidermoides de bajo grado con alto contenido de estructuras quísticas, deberá establecerse el diagnóstico diferencial con cistadenomas, el cual, a diferencia del carcinoma mucoepidermoide, solo está revestido por células cúbicas (32).

Cuando las células de tipo intermedio están arregladas en nidos sólidos, semejan tumores mioepiteliales. El carcinoma mucoepidermoide no muestra la característica de formar pequeños conductos centrales, redondos, que forman las células mioepiteliales del carcinoma epitelial-mioepitelial. El carcinoma mucoepidermoide con predominio de células intermedias debe diferenciarse de los adenomas pleomorfos y su diagnóstico se establece por la presencia de áreas condroides y mixoides que se observan en los adenomas pleomorfos (8).

El diagnóstico diferencial con el carcinoma adenoescamoso, se establece buscando el componente displásico del epitelio suprayacente visto en este tipo de carcinoma, además, en este tumor no hay células de tipo intermedio.

Clínicamente, los carcinomas mucoepidermoides de bajo grado de malignidad son blandos, compresibles y a menudo móviles. En este caso, la diferenciación clínica con el Adenoma pleomorfo o con otros tumores es casi imposible (32).

Los carcinomas fijos indurados son clínicamente idénticos a otros adenocarcinomas salivales, el diagnóstico definitivo se realiza por biopsia (8).

1.7. TRATAMIENTO.

En general, el tratamiento es quirúrgico, y si es posible, con preservación del nervio facial, principalmente en etapas I y II de tumores localizados en glándula parótida y con bajos grados histológicos (32).

Disección radical de cuello. Debe realizarse en pacientes con evidencia clínica de metástasis ganglionares cervicales y en pacientes con carcinoma mucoepidermoide

de alto grado de malignidad. Cuando afecta el nervio facial, debe researse hasta que se demuestre negatividad histológica, seguido por radioterapia (32).

1.8. RECURRENCIA.

El porcentaje de recurrencia está basado en gran medida por el grado histológico del carcinoma mucoepidermoide. La recurrencia es del 10% para lesiones de bajo grado, 25% para lesiones de grado intermedio y 75% para carcinoma mucoepidermoide de alto grado. Estas cifras están en relación con las características de los bordes de resección. Cuando recurren, la mayoría de estos tumores, lo hacen dentro del primer año de tratamiento (8).

1.9. METÁSTASIS.

Las metástasis a ganglios linfáticos regionales y a órganos distantes dependerán del grado histológico, de la etapa clínica y del sitio de origen en que se presente el carcinoma mucoepidermoide (32).

1.10. SUPERVIVENCIA.

El grado histológico influye en la supervivencia de los pacientes, variando del 92% al 27% a 5 años, en carcinomas mucoepidermoides de bajo grado a lesiones de alto grado, respectivamente. Los tumores en la glándula submandibular y base de la lengua tienen peor pronóstico que el resto de tumores presentes en glándulas salivales mayores y menores (32).

2. CARCINOMA ADENOIDEO QUÍSTICO.

2.1. SINONIMIA: Cilindroma; Carcinoma adenoquístico; Carcinoma adenoquístico de células basales; Carcinoma pseudoadenomatoso de células basales; Tumor basaloide mixto (30).

En 1859, Billroth lo describió por primera vez bajo el nombre de cilindroma, debido a que las células epiteliales están dispuestas alrededor de un material homogéneo y forman un cilindro. En 1953, Foote y Frazell propusieron el nombre actualmente aceptado de carcinoma adenoideo quístico (4).

2.2. HISTOGÉNESIS.

Una teoría dual sugiere que el carcinoma adenoideo quístico se origina por una parte, de las células del conducto acinar y parte del mioepitelio. Estudios inmunológicos han demostrado la presencia de actina, característica del mioepitelio en las células del tumor (9). También se ha considerado que esta neoplasia se origina de las células de reserva del conducto intercalado, la que se puede diferenciar a células epiteliales y mioepiteliales (27).

2.3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS GENERALES.

El carcinoma adenoideo quístico aparece más frecuentemente en adultos, entre la quinta y séptima décadas de la vida. No hay diferencia en la distribución por sexo. Aparece alrededor del 42% en glándulas salivales menores y de éstas, un 20% en paladar (32).

2.4. SIGNOS Y SÍNTOMAS.

La lesión es una masa tumoral, que puede ser firme o indurada y a menudo fija, habitualmente presenta crecimiento lento durante meses o años. Su tamaño oscila alrededor de 2.5 cm. El tumor puede presentarse bien delimitado, aunque no

encapsulado. En tumores de la glándula parótida se acompaña de dolor y parálisis facial. Es un tumor de carácter infiltrante, invasivo, con invasión perineural, presenta metástasis que suelen ser tardías y con mayor frecuencia tras las recidivas locales (34).

2.5. CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DEL CARCINOMA ADENOIDEO QUÍSTICO.

Los patrones histológicos del carcinoma adenoideo quístico son: tubular, cribiforme y sólido (8).

A) Patrón tubular: Las células raramente muestran mitosis y se encuentran formando estructuras tubulares, el lumen de éstos puede contener mucina. Este patrón suele coexistir con áreas de tipo cribiforme, presenta láminas epiteliales, células tumorales en cordones y estroma hialino (desmoplásico). Su frecuencia es el 30% de todos los carcinomas adenoideos quísticos y es el que tiene mejor pronóstico.

B) Patrón cribiforme (glandular): Las células se disponen en nidos de diferente tamaño y forma que contienen espacios circulares a ovals, los que dan la imagen de queso suizo. Los espacios contienen mucina o material hialinizado. El estroma es fibroso, hialinizado, con reacción estromal acelular. Presenta una frecuencia del 50% de todos los carcinomas adenoideos quísticos.

C) Patrón sólido: Las células muestran escasa tendencia a la formación de espacios tubulares, redondos u ovals. Ocasionalmente hay áreas de necrosis, pudiéndose observar áreas de pleomorfismo celular y mitosis. Su frecuencia es el 10% de los carcinomas adenoideos quísticos, tiene mal pronóstico, presenta recurrencia y metástasis temprana con elevada mortalidad.

Eneroth y col demostraron que el patrón sólido en glándula salival submandibular y en paladar, estuvo asociado con mayor mortalidad y corta sobrevida, comparada con aquellos pacientes con carcinoma adenoideo quístico de patrón cribiforme (35).

Perzin y col consideraron que el patrón tubular es la forma más diferenciada del carcinoma adenoideo quístico (36).

Como acabamos de revisar, la clasificación de los patrones histológicos tiene implicaciones pronosticas, los tumores de patrón sólido, tienen mayor índice de recidivas locales (100%) y de metástasis a distancia, así como menor supervivencia (5% de sobrevida a quince años) (8). El patrón tubular es el menos agresivo, con 60% de recidivas y una sobrevida del 40% a quince años (8).

La siguiente tabla, describe las características histológicas de los tres grados del carcinoma adenoideo quístico como reportaron Batsakis y col (37).

CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS Y GRADOS DE CARCINOMAS ADENOIDEOS QUÍSTICOS (37).

GRADO 1.

- A. Frecuentemente circunscrito y generalmente más pequeño que otros grados; puede presentar cápsula.
- B. Bordes empujantes o crecimiento infiltrativo difuso, puede haber invasión a pequeños nervios.
- C. Arquitectura ductal o tubular, citológicamente puede simular un Adenoma monomorfo ductal o adenocarcinoma ductal terminal; raras o ninguna mitosis.
- D. Cambios estromales no aparentes, no es común la hialinización; no hay necrosis.
- E. Raramente en forma pura; generalmente coexiste con patrón cribiforme-cilindromatoso.

GRADO 2.

- A. Puede estar circunscrito, en raras ocasiones encapsulado, particularmente en glándula salival mayor.
- B. Frecuentemente presenta crecimiento infiltrativo y más invasión perineural que el grado 1.
- C. Arquitectura cribiforme o cilindromatosa; pocas o raras mitosis; citológicamente menos inocente que el grado 1; polimorfismo y pleomorfismo leve a moderado.
- D. Cambios estromales aparentes, es llamativa la hialinización excesiva; la necrosis focal puede estar presente.
- E. Puede presentarse en forma pura o coexistir con un patrón tubular; los túbulos con más atípica que el grado 1.

GRADO 3.

- A. Nunca esta circunscrito o encapsulado.
- B. Crecimiento infiltrante, casi siempre difuso; fácilmente se identifica invasión perineural.
- C. Mantos sólidos y nidos de células basaloides atípicas: apariencia indiferenciada; mitosis fácilmente observables.
- D. Inducción estromal variable; se observa necrosis y puede ser del tipo comedo.
- E. Raramente se presenta en forma pura, frecuentemente coexiste con fenotipo del grado 2.

2.6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

Primero, es necesario eliminar tumores benignos tales como Adenoma pleomorfo celular o adenomas de células basales. El carcinoma adenoideo quístico presenta una obvia tendencia infiltrativa; el tumor esta pobremente limitado y muy frecuentemente se extiende a lo largo de la vaina nerviosa (8).

La identificación del carcinoma adenoideo quístico del tipo sólido es más difícil, debido a que es necesario que se realice una separación de esta forma de tumor de otros tumores malignos de glándulas salivales (8). El diagnóstico diferencial entre el adenocarcinoma polimorfo de bajo grado y el patrón tubular del carcinoma adenoideo quístico, es que el primero, típicamente muestra invasión perineural de nervios pequeños (especialmente paladar) y no llega a mostrar estructuras ductales bien desarrolladas. El carcinoma adenoideo quístico, al igual que el carcinoma ductal salival, muestra áreas cribiformes, además el carcinoma ductal salival muestra zonas de tipo comedo-carcinoma, y sus células son habitualmente de mayor tamaño (32).

El carcinoma adenoideo quístico con estroma hialinizado y abundante puede confundirse con un tumor mixto o con un carcinoma ex Adenoma pleomorfo. Deben buscarse elementos condroides y otros derivados del mioepitelio para el diagnóstico certero (32).

2.7. TRATAMIENTO.

El tratamiento ideal inicial es quirúrgico, dando oportunidad al uso de radioterapia para control local, enfermedad recurrente o enfermedad no resecable (18).

2.8. RECURRENCIA.

El carcinoma adenoideo quístico crece lentamente y se extiende a tejidos adyacentes, infiltra los espacios perineurales y tiene un alto porcentaje de recurrencia, dependiendo del patrón histológico (36).

Metastatiza a pulmones, ganglios linfáticos y hueso. Los principales problemas en el manejo del carcinoma adenoideo quístico son el control local y la metástasis (32). Los factores que indican pobre pronóstico incluyen, sitio de enfermedad, patrón y grado histológico, falla al control local del tratamiento inicial, enfermedad recurrente y metástasis (32).

3. CARCINOMA DE CÉLULAS ACINARES.

3.1. SINONIMIA: Adenoma de células acinares; Adenoma de células serosas, adenocarcinoma de células acinares, tumor de células acinares (30).

En 1892, Nasse describió por primera vez cuatro tumores con las características correspondientes a carcinoma de células acinares (32). Fue hasta mediados de este siglo, en que a esta neoplasia de aspecto benigno desde el punto de vista histológico, se le describió su potencial maligno. Fueron Godwin y col que en 1954, le denominaron carcinoma de células acinares en su serie de 27 casos (38). Por muchos años persistió la idea de que esta neoplasia era biológicamente benigna, con un pequeño grupo de tumores de comportamiento maligno.

Actualmente la mayoría de los autores reconocen a estos tumores como adenocarcinomas con bajo potencial maligno.

3.2. HISTOGÉNESIS.

La teoría histogenética dice que el carcinoma de células acinares se desarrolla a partir de la célula epitelial de reserva; localizada a nivel túbulo-acinar terminal de la unidad del conducto de la glándula salival (3,27).

3.3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS GENERALES.

En alrededor del 99% de los casos, los carcinomas de células acinares se presenta en la glándula parótida, raramente se presentan en la submandibular o en glándulas menores de la cavidad bucal. Constituye el 2% de los carcinomas de las glándulas salivales y es un carcinoma moderadamente maligno. Se presenta en pacientes adultos, entre la sexta y séptima décadas de la vida y ocasionalmente en pacientes pediátricos (8).

3.4. SIGNOS Y SÍNTOMAS.

El carcinoma de células acinares aparece con mayor frecuencia en la glándula parótida. Es un nódulo firme, fijo o móvil, imitando al Adenoma pleomorfo. Tiende a ser encapsulado, lobulado y pequeño, puede producir un dolor vago y cierto grado de parálisis facial del lado afectado. A la palpación, el tumor se siente firme y puede presentar o no fijación al tejido adyacente. Un síntoma general es una ligera inflamación de la glándula parótida, su crecimiento es lento y progresivo (30).

3.5. CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS (8).

Los patrones morfológicos de crecimiento son:

- a) Sólido: Masa sólida parenquimatosa compuesta de láminas de células tumorales.
- b) Microquístico: Con pequeños y numerosos espacios quísticos.
- c) Papilar-quístico: Con papilas en los espacios.
- d) Folicular: Parecido a los folículos de la tiroides.

Se pueden observar varios tipos de células.

1.- Células acinares, son parecidas a las células poligonales de la unidad serosa acinar normal y tienen un citoplasma basófilo granular. Los núcleos son hipercromáticos, redondos, colocados excéntricamente y uniformes.

2.- Células vacuoladas. Presentan vacuolas intracelulares que pueden ser pequeñas, numerosas o escasas y amplias, frecuentemente las membranas celulares sufren ruptura y forman múltiples y pequeños espacios quísticos.

3.- Células claras, representan modificaciones de células acinares o del conducto intercalar.

4.- Células glandulares inespecíficas, presentan variaciones citológicas.

Estos diferentes tipos de células pueden estar presentes en el mismo tumor.

Otras características histológicas mayores son: El estroma es frecuentemente disperso, a veces con abundantes fibras, puede contener una prominente reacción linfoide con centros germinales. Puede ocurrir calcificación con formación de calcosferitas, atipia celular y es rara la mitosis.

GRADOS HISTOLÓGICOS DE CARCINOMAS DE CÉLULAS ACINARES (32).

GRADO 1.

- A.- Monolobular y circunscrito; puede ser encapsulado; puede ser de origen intranodal.
- B.- Menor de tres centímetros.
- C.- No involucra lóbulo profundo (parótida).
- D.- Predomina diferenciación sólida, acinar, arquitectura microquística; formando macroquistes.
- E.- Pleomorfismo celular y nuclear mínimo o ausente, no hay mitosis, necrosis ausente excepto en formación de macroquistes, propiedades no invasivas.

GRADO 2.

- A.- Lobulado o multifocal; circunscripción menos definida, cápsula no aparente.
- B.- De tres a seis centímetros.
- C.- Involucra lóbulo profundo (parótida).
- D.- Diferenciación túbulo-ductal (parecido al conducto intercalado) en más del 15 o 20% de la arquitectura.
- E.- Arquitectura papiloquística.
- F.- Puede tener focos de pleomorfismo nuclear y celular, las mitosis son escasas, las áreas sólidas pueden tener hemorragia o necrosis coagulativa; invasión de pequeños nervios, pero nunca prominente, se puede ver extensión endovascular.

GRADO 3.

- A.- No circunscrito, infiltrativo.
- B.- Más de seis centímetros.
- C.- Lóbulo profundo (parótida) involucrado a extensión extraparenquimal.
- D.- Indiferenciado, lámina sinsisial con o sin patrón infiltrativo, menos diferenciado túbulo-ductal; Común formación quística, nunca macroquistes.
- E.- La constitución celular es histológicamente maligna, numerosas mitosis; invasivo, poca formación túbulo-ductal y prominente invasión a grandes y pequeños vasos y nervios.

3.6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

Por su bajo potencial de crecimiento, el carcinoma de células acinares puede imitar los rasgos clínicos de las neoplasias salivales benignas, la biopsia es necesaria para asegurar el diagnóstico diferencial (9).

3.7. TRATAMIENTO.

La escisión local o aún la parotidectomía superficial, origina recidiva en más del 50% de los casos. Perzin y LiVolsi (39), recomendaron la excisión total de la parótida, conservando el nervio facial en caso de que no este afectado. Debido a que la metástasis a ganglios linfáticos no es común, la disección de los ganglios linfáticos está indicada solo clínicamente y no como un procedimiento sistemático (8).

Solo se reserva el uso de radioterapia para casos de recurrencia con falla de control local (22). La tasa de recurrencia es de 8 a 59% (8).

3.8. METÁSTASIS.

El carcinoma de células acinares puede dar metástasis a nódulos linfáticos regionales y vísceras, se disemina por vía hematógena. Tiene bajo potencial metastásico (8).

En general, el pronóstico es bueno a cinco años, el índice de curación es superior al 85%. Para algunos autores, la variedad papilar quística es más agresiva, para otros, un abundante estroma fibroso es un signo de mal pronóstico. En contraste, un rico estroma linfoide sugiere un buen pronóstico (8).

4. CARCINOMA EPITELIAL-MIOEPITELIAL.

4.1. SINONIMIA. Adenoma tubular sólido; adenoepitelioma; Adenoma de células claras y Adenoma quístico. En 1972, Donath y col (41) lo denominaron carcinoma epitelial-mioepitelial por el componente celular: epitelial y mioepitelial (32).

4.2. HISTOGÉNESIS.

El carcinoma epitelial-mioepitelial se origina de las células de reserva de los conductos intercalados (31).

4.3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS GENERALES.

La mayoría de los carcinomas epiteliales-mioepiteliales son neoplasias solitarias bien circunscritas, lobuladas y firmes que miden entre 2 y 8 cm de diámetro (32).

Comprende menos del 1% de las neoplasias de glándulas salivales. En orden de frecuencia se presenta en glándula parótida, submandibular y glándulas salivales menores. Tiene mayor incidencia en mujeres entre la sexta y octava décadas de la vida, la recurrencia es alta y las metástasis son raras (32).

4.4. ASPECTOS HISTOLÓGICOS.

El aspecto histológico puede ser variado, pero el más común muestra un patrón multinodular, los nódulos del tumor se forman por dos tipos de células que por lo general se ordenan en un patrón parecido a conductos formados por una capa de células cuboidales oscuras. Estas células epiteliales se rodean por una o varias capas de células mioepiteliales caracterizadas por su forma ovoide con citoplasma claro o pálido, en las que puede encontrarse gran cantidad de glucógeno citoplásmico (31).

4.5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

El carcinoma epitelial-mioepitelial puede presentar diversos patrones de diferenciación. La presencia de células claras incluye en el diagnóstico diferencial al Adenoma pleomorfo, carcinoma adenoideo quístico, carcinoma de células acinares, carcinoma sebáceo, carcinoma metastásico de células renales y al carcinoma mucoepidermoide. El Adenoma pleomorfo presenta áreas condromixoides que no se observan en el carcinoma epitelial-mioepitelial. El carcinoma adenoideo quístico no presenta el patrón ductular bi-celular del carcinoma epitelial-mioepitelial.

Las células claras del carcinoma mucoepidermoide contienen mucopolisacáridos ácidos y las mioepiteliales contienen glucógeno. Las células del carcinoma sebáceo contienen lípidos (32).

El diagnóstico diferencial con el carcinoma metastásico de células renales en ocasiones es difícil, principalmente cuando el patrón bifásico del carcinoma epitelial-mioepitelial está ausente; la presencia de necrosis, hipervascularidad y la presencia de células neoplásicas en la luz de los vasos hacen el diagnóstico de carcinoma metastásico, sin embargo, en ocasiones el diagnóstico es por exclusión clínica (42,43).

4.6. PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO.

El tratamiento es quirúrgico y pueden recibir radioterapia coadyuvante. Esta neoplasia presenta recurrencias frecuentes (32).

5. ADENOCARCINOMAS (ADENOCARCINOMA-NOS).

Cualquier enfermedad maligna que se origina en el epitelio de los conductos salivales o en las glándulas, se denomina adenocarcinoma (31). Adenocarcinoma-NOS, se denomina a un grupo de adenocarcinomas que no cuentan con una clasificación específica (8).

VI. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Las neoplasias malignas de glándulas salivales forman una parte importante de las alteraciones de estos órganos, de ahí el interés por conocer la frecuencia relativa con la que se presentan. Las implicaciones hacia la población general son muy variadas, ya que no solamente comprenden el hecho de ser malignas, que infiltran tejidos normales adyacentes y que tienen la capacidad de diseminarse a distancia, sino que para su tratamiento es necesario invertir una gran cantidad de dinero y el paciente que acude a la Facultad de Odontología, UNAM, por lo general no lo tiene. Esto también implica que durante el lapso de la enfermedad, el paciente tiene que dejar de percibir un salario, con el consiguiente problema económico y familiar que lleva consigo. Además, al someterse a una intervención quirúrgica, el paciente puede sufrir desfiguramiento facial, lo que puede provocar alteraciones en las funciones normales de la cavidad bucal. Asimismo, a consecuencia del tratamiento, es necesario realizar una rehabilitación protésica o estética en muchos casos, con el consecuente gasto económico para él o su familia.

VII. JUSTIFICACIÓN.

Las neoplasias malignas de las glándulas salivales no han sido bien estudiadas en la población mexicana. Solamente existen reportes aislados en diversas revistas mexicanas (23,24,25) y no se conoce su verdadera frecuencia. Esto hace indispensable comenzar a realizar estudios primeramente de frecuencia, y posteriormente, llevar a cabo estudios multidisciplinarios y multi-institucionales para saber su incidencia.

Los datos que arroje este estudio permitirán conocer la frecuencia relativa de estas neoplasias en la población estudiada y sus características demográficas.

VI. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Las neoplasias malignas de glándulas salivales forman una parte importante de las alteraciones de estos órganos, de ahí el interés por conocer la frecuencia relativa con la que se presentan. Las implicaciones hacia la población general son muy variadas, ya que no solamente comprenden el hecho de ser malignas, que infiltran tejidos normales adyacentes y que tienen la capacidad de diseminarse a distancia, sino que para su tratamiento es necesario invertir una gran cantidad de dinero y el paciente que acude a la Facultad de Odontología, UNAM, por lo general no lo tiene. Esto también implica que durante el lapso de la enfermedad, el paciente tiene que dejar de percibir un salario, con el consiguiente problema económico y familiar que lleva consigo. Además, al someterse a una intervención quirúrgica, el paciente puede sufrir desfiguramiento facial, lo que puede provocar alteraciones en las funciones normales de la cavidad bucal. Asimismo, a consecuencia del tratamiento, es necesario realizar una rehabilitación protésica o estética en muchos casos, con el consecuente gasto económico para él o su familia.

VII. JUSTIFICACIÓN.

Las neoplasias malignas de las glándulas salivales no han sido bien estudiadas en la población mexicana. Solamente existen reportes aislados en diversas revistas mexicanas (23,24,25) y no se conoce su verdadera frecuencia. Esto hace indispensable comenzar a realizar estudios primeramente de frecuencia, y posteriormente, llevar a cabo estudios multidisciplinarios y multi-institucionales para saber su incidencia.

Los datos que arroje este estudio permitirán conocer la frecuencia relativa de estas neoplasias en la población estudiada y sus características demográficas.

VIII. HIPÓTESIS.

1. En la población estudiada, la frecuencia de carcinomas en glándulas salivales es menor que en la población de otros países.
2. Su incidencia es mayor en mujeres que en varones.
3. Su frecuencia es mayor entre los 20 y 70 años.
4. Su localización es más frecuente en el paladar.

IX. OBJETIVOS.

1. OBJETIVO GENERAL.

Conocer la frecuencia con que se presentan los carcinomas de glándulas salivales en la población que acude a recibir atención dental en la Facultad de Odontología (UNAM).

2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- 2.1. Comparar las características encontradas en la población estudiada, con los resultados publicados a partir de poblaciones en otras partes del mundo.
- 2.2. Identificar y describir las características clínico-patológicas de los carcinomas en glándulas salivales.

3. PROPÓSITOS.

- 3.1. Establecer una línea de investigación enfocada al estudio de los carcinomas en glándulas salivales.
- 3.2. Integrar la información nueva sobre el tema de carcinomas de glándulas salivales, para que los estudiantes de licenciatura y profesionales del área se interesen por la investigación.
- 3.3. Difundir la información emanada por medio de artículos y presentaciones en congresos a nivel nacional.

VIII. HIPÓTESIS.

1. En la población estudiada, la frecuencia de carcinomas en glándulas salivales es menor que en la población de otros países.
2. Su incidencia es mayor en mujeres que en varones.
3. Su frecuencia es mayor entre los 20 y 70 años.
4. Su localización es más frecuente en el paladar.

IX. OBJETIVOS.

1. OBJETIVO GENERAL.

Conocer la frecuencia con que se presentan los carcinomas de glándulas salivales en la población que acude a recibir atención dental en la Facultad de Odontología (UNAM).

2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- 2.1. Comparar las características encontradas en la población estudiada, con los resultados publicados a partir de poblaciones en otras partes del mundo.
- 2.2. Identificar y describir las características clínico-patológicas de los carcinomas en glándulas salivales.

3. PROPÓSITOS.

- 3.1. Establecer una línea de investigación enfocada al estudio de los carcinomas en glándulas salivales.
- 3.2. Integrar la información nueva sobre el tema de carcinomas de glándulas salivales, para que los estudiantes de licenciatura y profesionales del área se interesen por la investigación.
- 3.3. Difundir la información emanada por medio de artículos y presentaciones en congresos a nivel nacional.

X. METODOLOGÍA.

1. MATERIAL Y MÉTODO.

Se revisaron los archivos del Servicio de Diagnóstico en Patología Bucal y Maxilofacial de la Facultad de Odontología (UNAM), durante el período de 1962 a 1997, se enlistaron aquellos casos con diagnóstico de lesiones o neoplasias en glándulas salivales y se separaron los casos con diagnóstico de carcinomas de las glándulas salivales.

En base a dicha información, se recuperaron las laminillas correspondientes y se revisaron para corroborar el diagnóstico microscópico de acuerdo a la Clasificación Internacional de Tumores de Glándulas Salivales (8).

Se recopilaron los datos de edad, sexo, tamaño, localización, diagnóstico clínico y diagnóstico histopatológico definitivo. Los que se anotaron en hojas tabuladas y se guardaron en el programa Microsoft Excell. Aquellos casos donde no se pudo obtener suficiente información, se eliminaron.

2. UNIVERSO.

El universo de esta investigación fueron todos aquellos casos con diagnóstico histopatológico de lesiones de glándulas salivales.

3. MUESTRA.

Todos los casos de neoplasias de glándulas salivales encontrados en los archivos del Servicio de Diagnóstico en Patología Bucal y Maxilofacial de la Facultad de Odontología (UNAM).

XI. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Se incluyeron en el estudio todos los casos con diagnóstico histopatológico de carcinomas en glándulas salivales.

XII. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

1. Se retiraron del estudio los casos en que:

- a) El diagnóstico histopatológico definitivo no fue carcinoma de glándulas salivales.
- b) No se encontró cubo de parafina o la laminilla para corroborar el diagnóstico histopatológico.
- c) No se encontró la historia clínica.

XIII. VARIABLES INDEPENDIENTES.

1. Edad.
2. Sexo.
3. Localización de la neoplasia.
4. Tamaño de la neoplasia.
5. Diagnóstico histopatológico.

XIV. VARIABLE DEPENDIENTE.

1. Diagnóstico histopatológico definitivo.

XV. ESCALA DE MEDICIÓN.

1. Edad. En años cumplidos ó desconocido.
2. Sexo. Femenino ó masculino ó desconocido.
3. Sitio de localización. Sitio anatómico ó desconocido.
4. Tamaño de la neoplasia. En centímetros ó desconocido.
5. Clasificación Histopatológica. Clasificación Internacional de Tumores de Glándulas Salivales (8).

XI. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Se incluyeron en el estudio todos los casos con diagnóstico histopatológico de carcinomas en glándulas salivales.

XII. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

1. Se retiraron del estudio los casos en que:

- a) El diagnóstico histopatológico definitivo no fue carcinoma de glándulas salivales.
- b) No se encontró cubo de parafina o la laminilla para corroborar el diagnóstico histopatológico.
- c) No se encontró la historia clínica.

XIII. VARIABLES INDEPENDIENTES.

1. Edad.
2. Sexo.
3. Localización de la neoplasia.
4. Tamaño de la neoplasia.
5. Diagnóstico histopatológico.

XIV. VARIABLE DEPENDIENTE.

1. Diagnóstico histopatológico definitivo.

XV. ESCALA DE MEDICIÓN.

1. Edad. En años cumplidos ó desconocido.
2. Sexo. Femenino ó masculino ó desconocido.
3. Sitio de localización. Sitio anatómico ó desconocido.
4. Tamaño de la neoplasia. En centímetros ó desconocido.
5. Clasificación Histopatológica. Clasificación Internacional de Tumores de Glándulas Salivales (8).

XI. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Se incluyeron en el estudio todos los casos con diagnóstico histopatológico de carcinomas en glándulas salivales.

XII. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

1. Se retiraron del estudio los casos en que:

- a) El diagnóstico histopatológico definitivo no fue carcinoma de glándulas salivales.
- b) No se encontró cubo de parafina o la laminilla para corroborar el diagnóstico histopatológico.
- c) No se encontró la historia clínica.

XIII. VARIABLES INDEPENDIENTES.

1. Edad.
2. Sexo.
3. Localización de la neoplasia.
4. Tamaño de la neoplasia.
5. Diagnóstico histopatológico.

XIV. VARIABLE DEPENDIENTE.

1. Diagnóstico histopatológico definitivo.

XV. ESCALA DE MEDICIÓN.

1. Edad. En años cumplidos ó desconocido.
2. Sexo. Femenino ó masculino ó desconocido.
3. Sitio de localización. Sitio anatómico ó desconocido.
4. Tamaño de la neoplasia. En centímetros ó desconocido.
5. Clasificación Histopatológica. Clasificación Internacional de Tumores de Glándulas Salivales (8).

XI. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Se incluyeron en el estudio todos los casos con diagnóstico histopatológico de carcinomas en glándulas salivales.

XII. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

1. Se retiraron del estudio los casos en que:

- a) El diagnóstico histopatológico definitivo no fue carcinoma de glándulas salivales.
- b) No se encontró cubo de parafina o la laminilla para corroborar el diagnóstico histopatológico.
- c) No se encontró la historia clínica.

XIII. VARIABLES INDEPENDIENTES.

1. Edad.
2. Sexo.
3. Localización de la neoplasia.
4. Tamaño de la neoplasia.
5. Diagnóstico histopatológico.

XIV. VARIABLE DEPENDIENTE.

1. Diagnóstico histopatológico definitivo.

XV. ESCALA DE MEDICIÓN.

1. Edad. En años cumplidos ó desconocido.
2. Sexo. Femenino ó masculino ó desconocido.
3. Sitio de localización. Sitio anatómico ó desconocido.
4. Tamaño de la neoplasia. En centímetros ó desconocido.
5. Clasificación Histopatológica. Clasificación Internacional de Tumores de Glándulas Salivales (8).

XI. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Se incluyeron en el estudio todos los casos con diagnóstico histopatológico de carcinomas en glándulas salivales.

XII. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

1. Se retiraron del estudio los casos en que:

- a) El diagnóstico histopatológico definitivo no fue carcinoma de glándulas salivales.
- b) No se encontró cubo de parafina o la laminilla para corroborar el diagnóstico histopatológico.
- c) No se encontró la historia clínica.

XIII. VARIABLES INDEPENDIENTES.

1. Edad.
2. Sexo.
3. Localización de la neoplasia.
4. Tamaño de la neoplasia.
5. Diagnóstico histopatológico.

XIV. VARIABLE DEPENDIENTE.

1. Diagnóstico histopatológico definitivo.

XV. ESCALA DE MEDICIÓN.

1. Edad. En años cumplidos ó desconocido.
2. Sexo. Femenino ó masculino ó desconocido.
3. Sitio de localización. Sitio anatómico ó desconocido.
4. Tamaño de la neoplasia. En centímetros ó desconocido.
5. Clasificación Histopatológica. Clasificación Internacional de Tumores de Glándulas Salivales (8).

XVI. RESULTADOS.

Los 24 casos de carcinomas de glándulas salivales registrados en el servicio de Patología Bucal de la FO-UNAM, representaron el 0.24% de un total de 9,639 biopsias realizadas durante los años de 1962 a 1997 y el 32% de 75 casos de neoplasias de glándulas salivales durante el mismo período. Los datos clínico-patológicos se presentan en la Tabla # 1.

- Distribución por edad y sexo.

De los 24 casos, 13 (54.2%) correspondieron al sexo masculino (Tabla # 2). El rango de edad estuvo entre 17 y 70 años, con un promedio de 43.3 años, siendo más frecuentes en la 5a y 6a décadas de la vida (n=13; 54.2%) Gráfica I. Su frecuencia aumentó después de los 40 años, (n=15; 62.5%) Gráfica II.

El rango de edad para el sexo femenino fue entre 17 y 68 años con un promedio de 41.2 años. Para el sexo masculino, el rango de edad estuvo entre los 22 y 70 años con un promedio de 45 años (Tabla # 1). La relación F:M fue de 1:1.1 (Tabla # 3).

- Distribución de los Adenocarcinomas de Glándulas Salivales por localización.

Diez casos (41.6%) se localizaron en el paladar y cuatro (16.6%) en piso de boca y zona retromolar respectivamente. Los seis casos restantes se localizaron en diversos sitios de la cavidad bucal (Tabla # 2).

- Tumores individuales.

*** Carcinoma Mucoepidermoide.**

De los 24 casos, 12 (50%) correspondieron al carcinoma mucoepidermoide (Gráfica III), de los cuales diez casos (83.3%) fueron subclasificados como de bajo grado de malignidad y dos (16.7%) correspondieron al grado intermedio de malignidad (Tabla # 1). El rango de edad para los casos analizados fue de 17 a 60 años con una edad promedio de 38.2 años. El sexo femenino fue el más afectado en este tipo de

padecimiento n=7; 58% (Tabla # 3). La edad promedio para el sexo femenino fue de 34.3 años y de 44 años para el sexo masculino. La 6a década de la vida resultó ser la más afectada por este tipo de padecimiento. La relación F:M fue de 1.4:1 (Tabla # 3). Seis casos se localizaron en el paladar (Figura # 1).

*** Carcinoma Adenoideo Quístico.**

Siete casos (30%) se diagnosticaron como carcinomas adenoideos quísticos (Gráfica III). De éstos, seis (86%) fueron variedad glandular y uno se subclasificó como variedad túbulo-glandular (14%) Tabla # 1.

El rango de edad de los pacientes con este padecimiento fue de 27 a 51 años, con un promedio de 43.8 años y un pico de incidencia en la 5a década de la vida.

Cuatro pacientes masculinos (57%) resultaron afectados contra tres femeninos, obteniéndose una relación F:M de 1:1.3 (Tabla # 3). El promedio de edad para el sexo femenino fue de 48.5 años y de 42.7 años para el sexo masculino.

El sitio anatómico más afectado fue el piso de la boca con tres casos (47%) Figura # 1.

*** Adenocarcinomas.**

Este padecimiento ocupó el tercer lugar en orden de frecuencia con tres casos (12%), Gráfica III. Dos casos (67%) se subclasificaron como adenocarcinomas-NOS y ambos se presentaron en el sexo masculino, la edad de los pacientes fue de 34 y 42 años respectivamente (edad promedio 38 años) y se localizaron en el paladar (Figura # 1). Un caso (33%) se diagnosticó como adenocarcinoma tubular, localizándose en labio superior y se presentó en una mujer de 68 años (Tabla # 1).

*** Otros carcinomas.**

Sólo hubo un caso de Carcinoma de Células Acinares en un paciente masculino de 70 años que se localizó en la mejilla (Figura # 1); y un carcinoma poco diferenciado de probable origen mioepitelial, en un paciente masculino de 46 años localizado en el paladar.

El tamaño de las lesiones osciló entre 0.9 y 7 cm, el tamaño promedio fue de 2.5 centímetros (Tabla # 1).

XVII. DISCUSIÓN.

Las neoplasias de glándulas salivales representan menos del 3% de los tumores de cabeza y cuello (1,2). En América Latina existen pocos estudios (19,20,21) y en México solamente existen tres reportes (23,24,25) al respecto. Esto hace difícil comparar cifras de diferentes estudios, ya que algunos fueron publicados antes de que se editara la actual "Clasificación Internacional de Tumores de Glándulas Salivales" (8).

En el presente estudio se estableció que los tumores malignos de glándulas salivales comprendieron el 32% de 75 neoplasias de glándulas salivales procesadas y diagnosticadas en el Servicio de Patología de la FO-UNAM. Esta cifra es muy similar a la de otros informes ya publicados que varían desde el 20.2% (2) hasta el 54% (9) en la literatura inglesa y en Latino América estas cifras van desde el 27.3% (23) al 46% (20). Los datos publicados en Latino América de la frecuencia de tumores malignos es parecida, al compararse con series publicadas previamente en la literatura inglesa.

Respecto al rango de edad, en este estudio fue de 17 a 70 años, los datos en los reportes en la literatura inglesa citan un rango de 3 a 85 años (1) y el rango más amplio de 15 a 92 años (9). En Latino América se reporta un rango de 10 a 71 años (20).

El promedio de edad para los pacientes con carcinomas de glándulas salivales en el presente estudio fue de 43.3 años, bajo en comparación a estudios previos publicados en la literatura inglesa que reportan una variación de 49.8 (16) a 58.6 años (9). Es claro que los estudios en Latino América muestran un bajo promedio de edad para los tumores malignos de glándulas salivales, lo que puede deberse a factores genéticos o del medio ambiente (20).

En este estudio se estableció que el sexo más afectado fue el masculino con 54.2% (Tabla # 2). En Latino América los datos publicados muestran que el sexo masculino resultó afectado en un porcentaje muy inferior al anteriormente mencionado que va del 37 (20) al 44% (19). En cuanto a las décadas mayormente afectadas por los tumores

Malignos de glándulas salivales, en el presente estudio se estableció que fueron más frecuentes entre la 5a y 6a décadas de la vida (Gráfica I), muy similar a los datos publicados tanto por la literatura inglesa como en la Latino Americana (1,9,20,21).

De acuerdo a lo mostrado en la Tabla # 2 del presente estudio, el sitio más común de localización para los carcinomas de glándulas salivales fue el paladar, zona retromolar y piso de boca respectivamente. Estos datos coinciden con reportes previamente publicados (4,16,19,22). Estos datos sugieren que las glándulas del área del paladar son especialmente propensas a desarrollar tumores malignos de las glándulas salivales.

En esta serie, el carcinoma más común fue el CME que represento el 50% de todas las neoplasias de glándulas salivales (Gráfica III), dichos datos son muy similares a otros previamente publicados (9,13,14,19,20,21,22).

En el presente estudio, el CME muestra una predominancia por el sexo femenino (Tabla # 3) afectándolo en un 83.3%, éste es un porcentaje elevado en comparación con datos previamente reportados (1,14,16). El promedio de edad en este estudio para el CME fue de 38.2 años, bajo en comparación a series previamente publicadas, variando de 41.9 (22) a 55.9 años (1). En este estudio, el paladar fue en donde se localizó con mayor frecuencia esta neoplasia y la segunda en frecuencia fue la región retromolar (Tabla # 1). Estos resultados coinciden con reportes previamente publicados (14,19,21).

El CAQ fue el segundo carcinoma más común en esta muestra. Sucedió en el 30% de todas las neoplasias de glándulas salivales (Gráfica III). Estos datos coinciden con otras series previamente publicadas (1,12,13,14,19,20,21,22). Solo pocos autores reportan en sus series al CAQ como la neoplasia más común (9,16). Tanto la localización como el sexo, no muestran una diferencia significativa con respecto a otros reportes.

En este estudio se muestran ciertas diferencias con los resultados de estudios previamente reportados, como es el caso de que en este estudio el sexo masculino resultó más afectado, cuando en otros reportes se observó una mayor incidencia de afectación en el sexo femenino (1,2,9,12,19,20,21,22). Por otra parte, el promedio de

edad de los pacientes de este estudio fue inferior en comparación a series de la literatura inglesa, pero muy similar a los pocos reportes de la literatura latina (19,20,21), especialmente con relación al rango, promedio de edad y la frecuencia de ocurrencia de los adenocarcinomas ya mencionados.

Los demás tumores malignos fueron en número tan bajo que no se pueden hacer comparaciones con otros estudios.

XVIII. CONCLUSIONES.

- 1.- La frecuencia de los Adenocarcinomas de Glándulas Salivales en este estudio es muy similar a la reportada en la literatura latina.
- 2.- El sexo masculino resulto ser el más afectado por los adenocarcinomas.
- 3.- Los adenocarcinomas de las Glándulas Salivales son más frecuentes en la 5a y 6a décadas de la vida.
- 4.- Los adenocarcinomas de glándulas salivales aumentan su frecuencia después de los 40 años.
- 5.- El sitio más común para la localización de carcinomas de glándulas salivales es el paladar, seguido por la zona retromolar y piso de boca.
- 6.- El CME es el carcinoma más frecuente y afecta más al sexo femenino.
- 7.- El CME es más común en la sexta década de la vida.
- 8.- El CAQ es el segundo carcinoma más común y afecta más al sexo masculino.

TABLA # 2

SITIO DE LOCALIZACIÓN ANATÓMICA Y FRECUENCIA POR SEXO DE LOS CARCINOMAS DE GLÁNDULAS SALIVALES EN EL SERVICIO DE PATOLOGÍA BUCAL (FO – UNAM).

SITIO ANATÓMICO	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL
PALADAR	4	6	10
PISO DE BOCA	3	1	4
RETROMOLAR	2	2	4
FONDO DE SACO	0	1	1
MUCOSA BUCAL	0	1	1
LABIO SUPERIOR	1	0	1
PARÓTIDA	0	1	1
MEJILLA	0	1	1
DESCONOCIDO	1	0	1
TOTAL	11	13	24

TABLA #3

RELACIÓN POR SEXO DE LOS CARCINOMAS DE GLÁNDULAS SALIVALES EN EL SERVICIO DE PATOLOGÍA BUCAL (FO-UNAM).

DX.	RELACION		
	F	M	F : M
C M E	7	5	1.4 : 1
C A Q	3	4	1 : 1.3
A C	1	2	1 : 2
C C A	0	1	0 : 1
CARCINOMA POCO DIFERENCIADO MIOEPITELIAL (?).	0	1	0 : 1
TOTAL	11	13	1 : 1.1

CME = CARCINOMA MUCOEPIDERMÓIDE

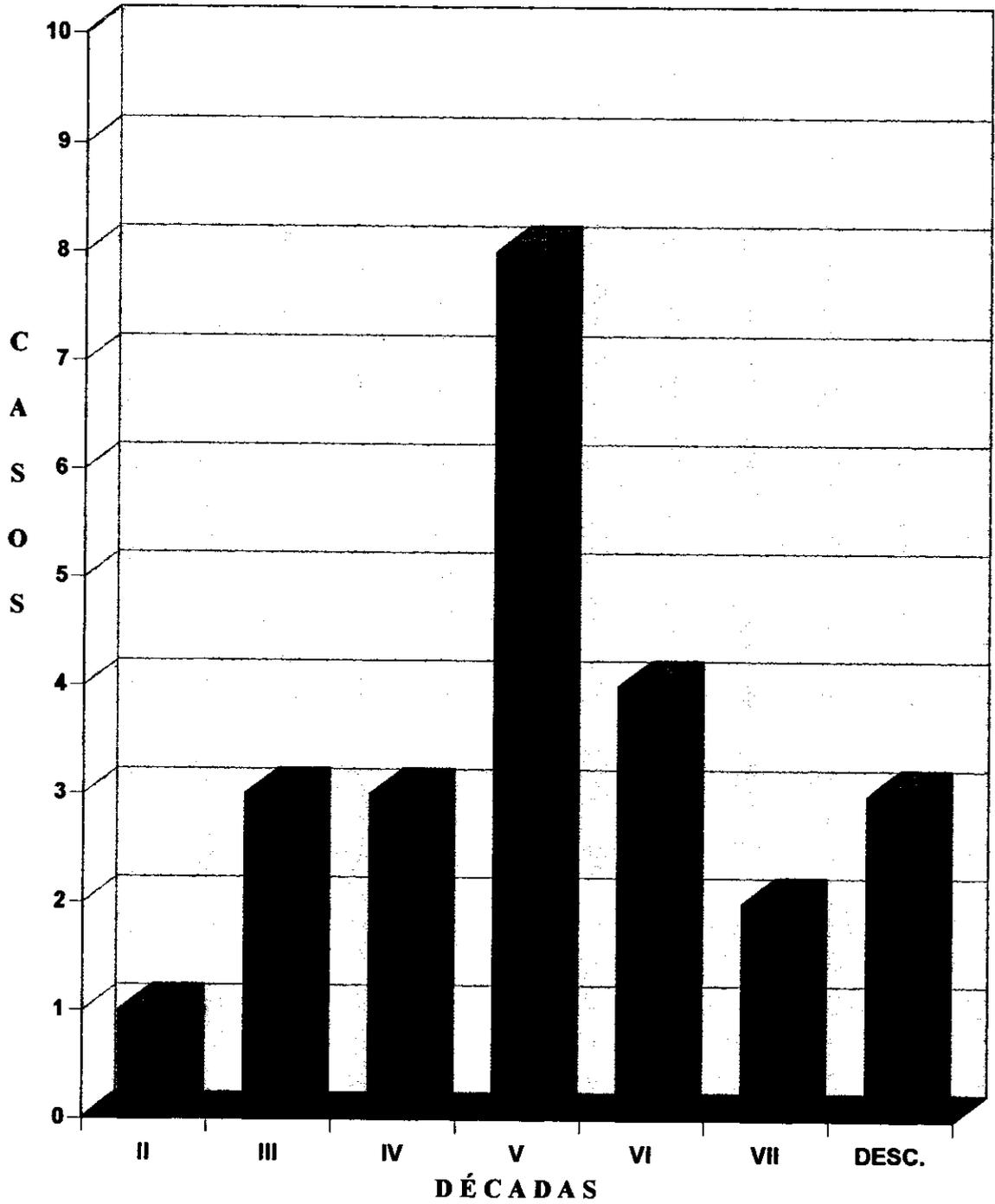
CAQ = CARCINOMA ADENOIDEO QUÍSTICO

AC = ADENOCARCINOMA

CCA = CARCINOMA DE CÉLULAS ACINARES

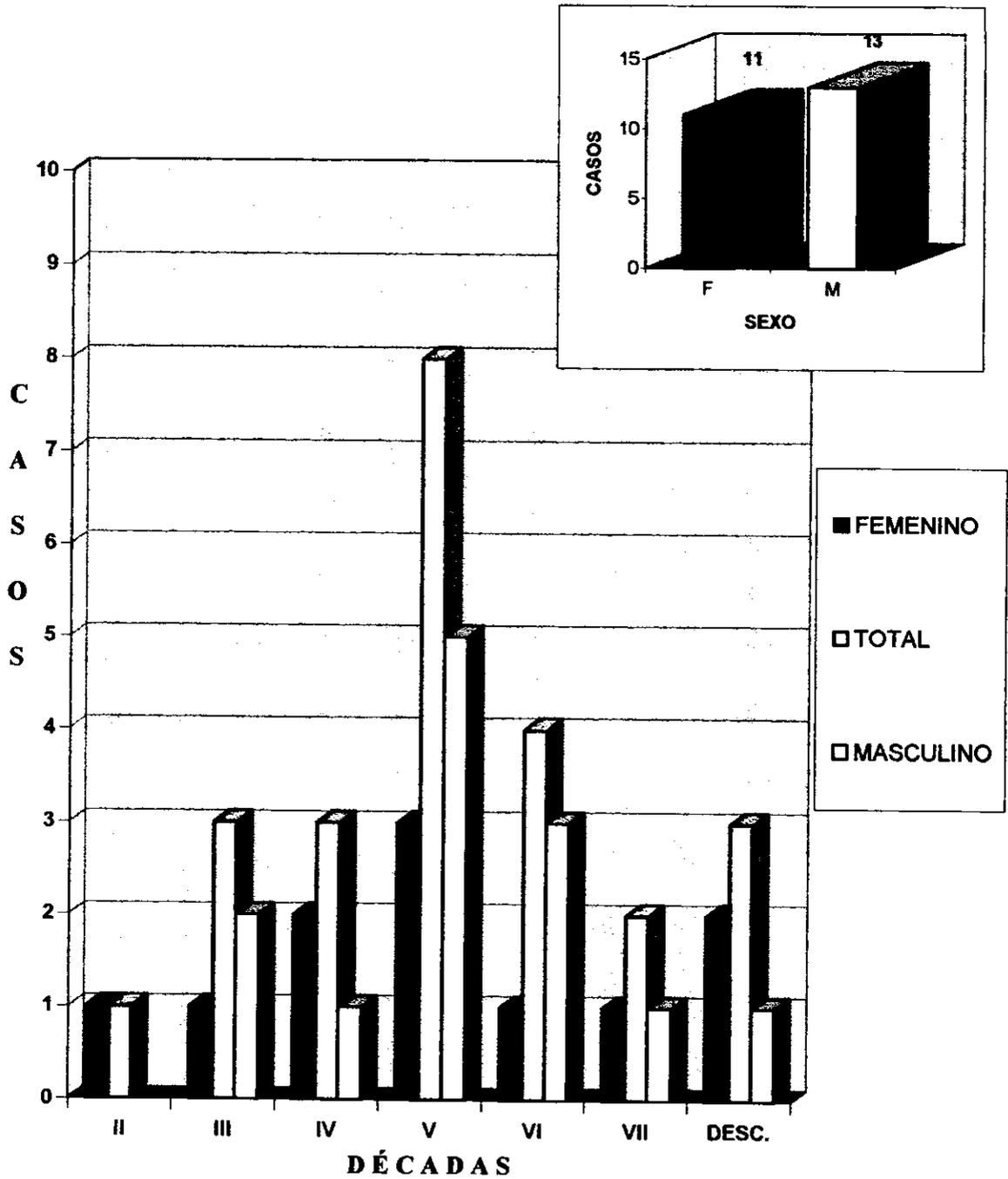
GRÁFICA I

DISTRIBUCIÓN DE CARCINOMAS DE GLÁNDULAS SALIVALES POR DÉCADAS (FO-UNAM)



GRÁFICA II

FRECUENCIA POR SEXO Y DÉCADA DE LOS CARCINOMAS DE GLÁNDULAS SALIVALES EN EL SERVICIO DE PATOLOGÍA BUCAL (FO - UNAM)



GRÁFICA III

FRECUENCIA DE LOS CARCINOMAS DE GLÁNDULAS SALIVALES (FO - UNAM)

CME = CARCINOMA MUCOEPIDERMÓIDE
CAQ = CARCINOMA ADENOIDEO QUÍSTICO
AC = ADENOCARCINOMA
CCA = CARCINOMA DE CÉLULAS ACINARES
CPD = CARCINOMA POCO DIFERENCIADO DE
PROBABLE ORIGEN MIOEPITELIAL

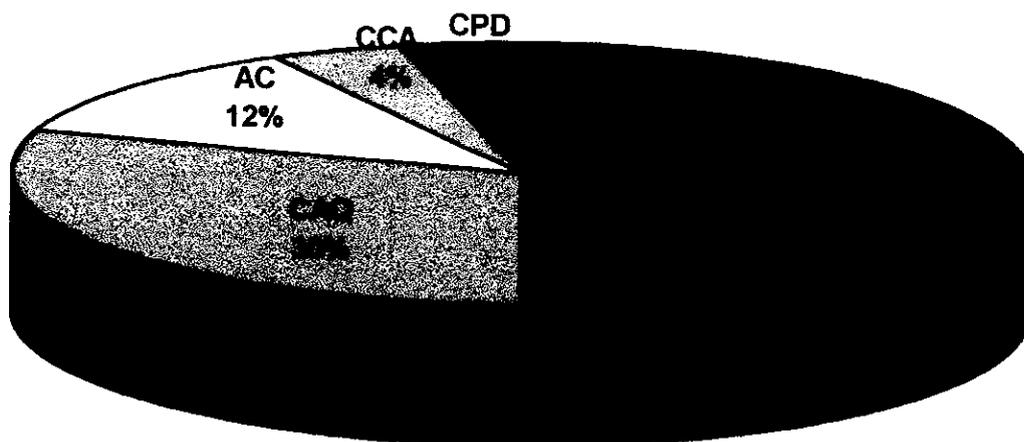


FIGURA # 1

LOCALIZACIÓN ANATÓMICA DE LOS CARCINOMAS DE GLÁNDULAS SALIVALES (FO-UNAM)

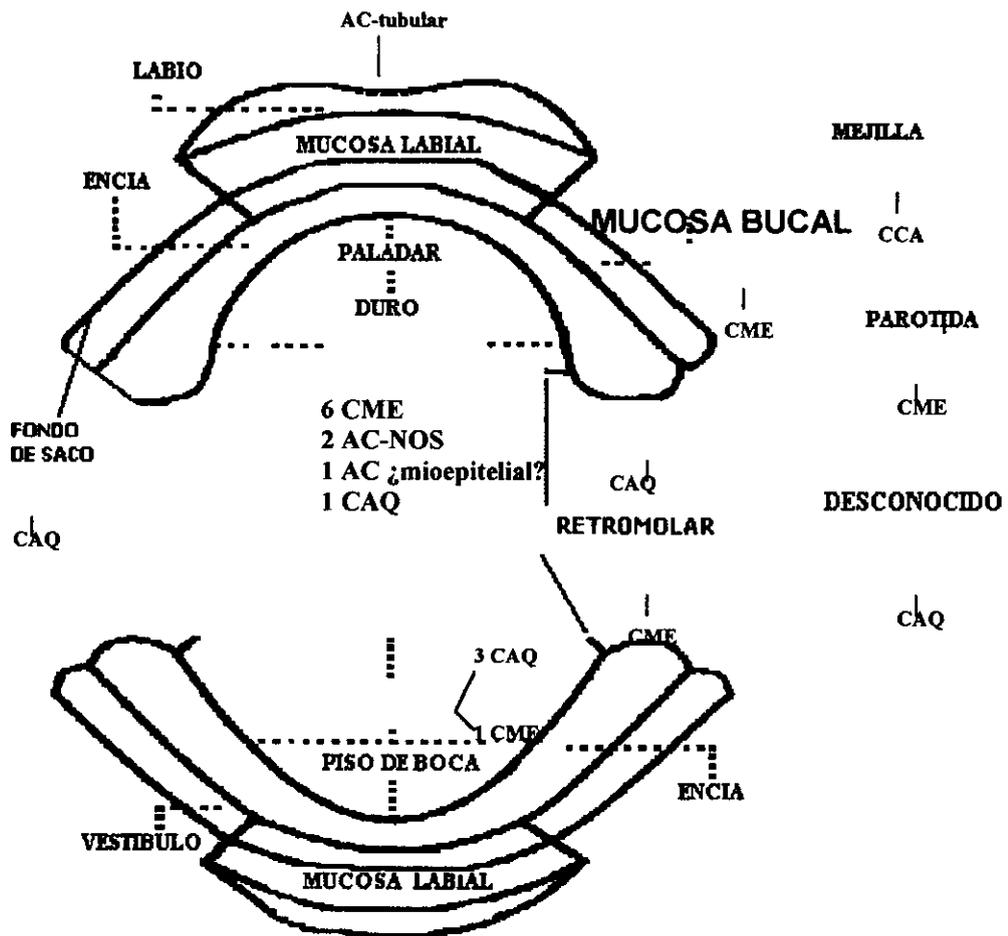


FIGURA # 2
ASPECTO CLÍNICO DE UN CARCINOMA MUCOEPIDERMÓIDE



FIGURA # 3

ASPECTO CLÍNICO DE UN CARCINOMA ADENOIDEO QUÍSTICO



FIGURA # 4

ASPECTO CLÍNICO DE UN ADENOCARCINOMA-NOS



**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

FIGURA # 5

ASPECTO CLINICO DE UN ADENOCARCINOMA TUBULAR



XXIII. REFERENCIAS.

1. Eveson JW, Cawson RA. Tumours of the minor (oropharyngeal) salivary glands: a demographic study of 366 cases. *J Oral Path* 1985;14:500-9.
2. Chidzonga MM, Lopez-Perez VM, Portilla-Alvarez AL. Salivary gland tumours in Zimbabwe: report of 282 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1995;24:293-7.
3. Regezi JA, Batsakis JG. Histogenesis of salivary gland neoplasms. In: Symposium on salivary gland diseases. *Otolaryngol Clin North Am* 1977;10:297-307.
4. Foote FW, Frazell EL. Tumors of the major salivary glands. *Cancer* 1953;6:1065-133.
5. Evans RW, Cruickshank AH. Epithelial Tumors of Salivary Glands. Philadelphia. WB Saunders 1970.
6. Thackray AC, Lucas RB. Tumors of the Major Salivary Glands. In: Atlas of Tumor Pathology, 2nd series, fasc. 10. Washington, DC. Armed Forces Institute of Pathology. 1974.
7. Batsakis JG, Pinkston GR, Luna MA, Byers RM, Sciubba JJ, Tiller GW. Adenocarcinoma of the oral cavity: a clinico-pathologic study of terminal duct carcinomas. *J Laryngol Otol* 1983;97:825-93.
8. Seifert G, Brocheriou C, Cardesa A, Eveson JW. WHO International histological classification of salivary gland tumours. Tentative histological classification of salivary gland tumours. *Path Res Pract* 1990;186:555-81.
9. Chaudhry AP, Vickers RA, Gorlin RJ. Intraoral minor salivary gland tumors: An analysis of 1414 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1961;14:1194-226.
10. Eneroth CM. Salivary gland tumors in the parotid gland, submandibular gland and the palate region. *Cancer* 1971;27:1415-8.
11. Davies JNP, Dodge OG, Burkitt DP. Salivary gland tumors in Uganda. *Cancer* 1964;17:1310-22.
12. Thomas KM, Hutt MSR, Borgstein J. Salivary gland tumors in Malawi. *Cancer* 1980;46:2328-34.

13. Chau MNY, Radden BG. Intraoral salivary gland neoplasms: a retrospective study of 98 cases. *J Oral Pathol* 1986;15:339-42.
14. Waldron CA, El-Mofty SK, Gnepp DR. Tumors of the intraoral minor salivary glands: a demographic and histologic study of 426 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988;66:323-33.
15. Fonseca I, Gentil MA, Soares J. Epithelial salivary gland tumors of children and adolescents in southern Portugal. A clinicopathologic study of twenty-four cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991;72:696-701.
16. van Heerden WFP, Raubenheimer EJ. Intraoral salivary gland neoplasms: a retrospective study of seventy cases in an African population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991;71:579-82.
17. Spiro RH, Thaler HT, Hicks WF, Kher UA, Huvos AH, Strong EW. The importance of clinical staging of minor salivary gland carcinoma. *Am J Surg* 1991;162:330-6.
18. Shingaki S, Ohtake K, Nomura T, Nakajima T. The role of radiotherapy in the management of salivary gland carcinomas. *J Craniomaxillofac Surg* 1992;20:220-4.
19. Loyola AM, de Araújo VC, de Sousa SOM, de Araújo NS. Minor salivary gland tumours: a retrospective study of 164 cases in a Brazilian population. *Oral Oncol, Eur J Cancer* 1995;31B:197-201.
20. Rivera-Bastidas H, Ocanto RA, Acevedo AM. Intraoral minor salivary gland tumors: a retrospective study of 62 cases in a Venezuelan population. *J Oral Pathol Med* 1996;25:1-4.
21. Piloni MJ, Keszler A. Malignant tumors of the minor salivary glands. A retrospective study of 89 cases. *Medicina Oral* 1998;3:71-7.
22. Chou C, Zhu G, Luo M, Xue G. Carcinoma of the minor salivary glands: results of surgery and combined therapy. *J Oral Maxillofac Surg* 1996;54:448-53.
23. Molina-Moguel JL, Páez-Valencia C, Galindo MMS, Rivera GFJ. Tumores y neoplasias: Estadística realizada en el C.H. "20 de Noviembre". *Práctica Odontológica* 1984;5(9):22-8.
24. Ovalle-Castro JW, González-Reyes JC. Incidencia y prevalencia de tumores en cavidad oral en la zona del Bajío (90-92). *Rev ADM* 1994;51:133-8.

25. Barrera-Muzquis JL, Peñarrieta-Ruiz J, Angulo-Hernández C, González-Lara D. Tumores de glándulas salivales en niños. *Rev Med IMSS* 1982;20:145-8.
26. Thackray AC, Sobin LH. International Histological Classification of Tumors. Histological Typing of Salivary Gland Tumours. WHO. Geneve 1972.
27. Batsakis JG. Salivary gland neoplasia: An outcome of modified morphogenesis and cytodifferentiation. *Oral Surg* 1980;49:229-32.
28. Eversole LR. Histogenetic classification of salivary tumors. *Arch Pathol* 1971;92:433-43.
29. Chen JC, Gnepp DR, Bedrossian CWM: Adenoid cystic carcinoma of the salivary gland neoplasms: An immunohistochemical study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988;65:316-26.
30. Shafer WG, Hine MK, Levy BM. Tratado de Patología Bucal. 4a. ed. Interamericana. México. 1987:226-37.
31. Regezi JA, Sciubba JJ. Patología Bucal. 2a. ed. Interamericana-McGraw-Hill. México. 1995:292-311.
32. Meneses-García A, Ruiz-Godoy RLM. En:Luna MA, Blasco-Olaetrea E, García-Tamayo J. Tumores de Cabeza y Cuello. Avances de Patología. Fundación Gipuzkoa. San Sebastian. 1998:75-110.
33. Stewart EW, Foote FW, Becker WF. Muco-epidermoid tumors of salivary glands. *Ann Surg* 1945;122:820-44.
34. Jones DC, Bainton R. Adenoid cystic carcinoma of the palate in a 9-year-old boy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990;69:483-6.
35. Eneroth CM, Hjertman L, Moberger G. Adenoid cystic carcinoma of the palate. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1968;66:248-60.
36. Perzin KH, Gullane P, Clairmont AC. Adenoid cystic carcinoma arising in salivary glands: A correlation of histologic features and clinical course. *Cancer* 1978; 42:265-82.
37. Batsakis JG, Luna MA, El-Naggar A. Pathology consultation. Histopathologic grading of salivary gland neoplasms: Adenoid cystic carcinomas. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990;99:1007-9.

38. Nasse D: Die Geschwülste Der Speicheldrüsen Und Verwandte Tumoren Des Kopfes. Arch Klin Chir 1892.,44:233-302.
39. Godwin JT, Foote FW, Frazell EL. Acinic cell adenocarcinomas of the parotid gland: Report of twenty-seven cases. Am J Pathol 1954;30:465-77.
- 40.-LiVolsi VA, Perzin KH. Malignant mixed tumors arising in salivary glands. Cancer 1997;39:2209-30.
41. Donath K, Seifert G, Schmitz R. Zur Diagnose und Ultrastruktur des tubularen Speichelgangcarcinoms. Epithelial-myoepitheliales Schaltstückcarcinom. Virchows Arch A Pathol Anat 1972;356:16-31.
42. Fonseca I, Soares J. Epithelial-myoepithelial carcinoma of the salivary glands: A study of 22 cases. Virchows Arch A Pathol Anat 1993;422:389-96.
43. Batsakis JG, El-Naggar AK, Luna MA. Epithelial-myoepithelial carcinoma of salivary glands. Ann Otol Rhinol Laryngol 1992;101:540-2.